

遺伝性出血性毛細血管拡張症に対する ロボット支援下前立腺全摘除術の1例

福井 真二^{1,2}, 家村 友輔², 松村 善昭²
影林 頼明², 三馬 省二²

¹地域医療機能推進機構大和郡山病院泌尿器科, ²奈良県総合医療センター泌尿器科

ROBOT-ASSISTED LAPAROSCOPIC PROSTATECTOMY FOR PATIENT WITH HEREDITARY HEMORRHAGIC TELANGELECTASIA: A CASE REPORT

Shinji FUKUI^{1,2}, Yusuke IEMURA², Yoshiaki MATSUMURA²,
Yoriaki KAGEBAYASHI² and Shoji SAMMA²

¹The Department of Urology,

Japan Community Health Care Organization Yamato Koriyama Hospital

²The Department of Urology, Nara Prefecture General Medical Center

A 69-year-old man who had a history of several nasal hemorrhages and transfusions presented with hereditary hemorrhagic telangiectasia. He was referred to the previous hospital due to the elevation of prostate specific antigen (PSA) to 17.2 ng/ml, and was diagnosed with prostate cancer (cT3aN0M0, Gleason 4 + 5). He was referred to our hospital for the treatment of prostate cancer. Contrast lung computed tomography and brain magnetic resonance imaging did not show arteriovenous fistula in either the lung or brain. Upper gastrointestinal endoscopy showed capillary dilatations in the gastric mucosa. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy with Trendelenburg position under general anesthesia was performed. Tracheal intubation was made using bronchofiberscopy. A gastric tube was not inserted. Intra- and postoperative course was uneventful, and there has been no elevation of PSA during the eight months followed.

(Hinyokika Kiyo 64 : 505-508, 2018 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_64_12_505)

Key words : Prostate cancer, Hereditary hemorrhagic telangiectasia, RALP

緒 言

遺伝性出血性毛細血管拡張症 (hereditary hemorrhagic telangiectasia, 以下, HHT) は, 誘因のない鼻出血, 口腔内や鼻腔内, 胃粘膜の毛細血管の拡張, 肺・脳・肝の動静脈瘻といった内臓病変を主症状とする常染色体優性遺伝疾患¹⁾で, 有病率は1万人に1~2人²⁾とされている。

今回, HHT を合併した前立腺癌患者に対し, ロボット支援下前立腺全摘除術 (RALP : robot-assisted laparoscopic prostatectomy) を施行した1例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 69歳, 男性

既往歴 : HHT による頻回の鼻出血と, それによる貧血に対する頻回の輸血の既往あり

現病歴 : 健診で PSA 17.2 ng/ml と高値を指摘され前医を受診された。前立腺針生検で前立腺癌 (Gleason score 4 + 5, 陽性コア数 右 5 / 6 カ所, 左 0 /

6 カ所) と診断され, 治療目的に当科を紹介され受診した。

現 症 : 身長 174 cm, 体重 74.8 kg, BMI 24.71, 眼瞼結膜に貧血は認められなかった。顔面, 口唇や口

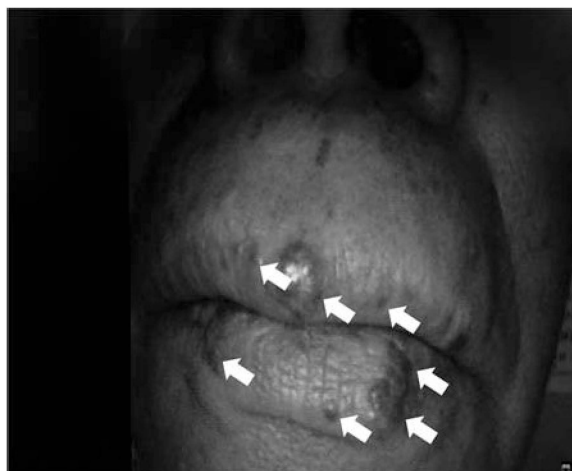


Fig. 1. Gross appearance of the patient. Capillary dilations were observed in the lip mucosa (arrows).

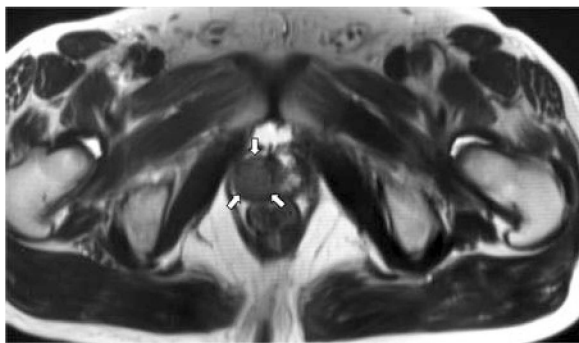


Fig. 2. MRI before prostate needle biopsy. MRI showed low intensity area on T2 weighted image in the right lobe of the prostate, which suggested prostate cancer (cT3a).

腔粘膜に毛細血管の拡張が認められた (Fig. 1).

検査所見：末梢血検査では Hb 10.8 g/dl と貧血が認められた。止血機能に異常は認められなかった。前立腺針生検前に前医で撮影された MRI では、前立腺尖部から中央部を中心に右葉を占める、T2 強調像で低信号、DWI で高信号を示す部位が認められ、前立腺癌 (cT3a) が疑われた (Fig. 2)。骨盤内リンパ節の明らかな腫大は認められなかった。CT および骨シンチでは明らかな遠隔転移は認められなかった。直腸診では前立腺右葉に表面不整な硬結を触知した (cT3a)。以上より、前立腺癌 (cT3aN0M0, Gleason score 4 + 5, PSA 17.2, NCCN リスク分類で高リスク) と診断した。

経過：高リスク前立腺癌に対する治療方法として、長期内分泌療法を併用した放射線外照射や前立腺全摘術などを説明し、手術を選択された。手術に先立ち、当院消化器内科で上部消化管内視鏡検査を施行したところ、HHT による胃粘膜の毛細血管の拡張が認められた (Fig. 3)。下部消化管内視鏡検査は施行しなかった。耳鼻科の診察では、Kieselbach 部位の鼻粘膜の脆弱性は認められたが、明らかな鼻出血は認められ

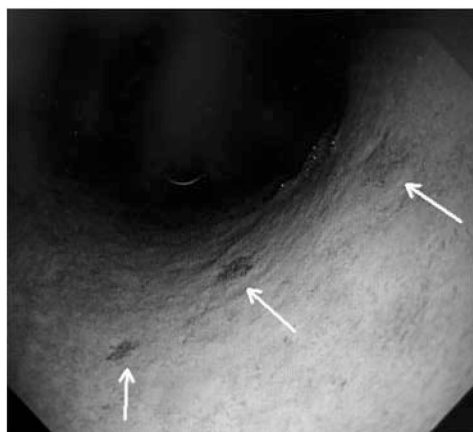


Fig. 3. The findings of the upper gastrointestinal endoscopy. Capillary dilatations in the gastric mucosa were observed (arrows).

なかった。胸部造影 CT では、明らかな肺動静脈瘻の形成は認められず、頭部 MRI でも脳動静脈瘻や脳動脈瘤の形成は認められなかった。術中の難治性鼻出血による術後集中治療室管理や、術後肺炎などの合併症の可能性も説明し了承されたうえで、ロボット支援下前立腺全摘除術 (RALP: robot-assisted laparoscopic prostatectomy) を施行した。

術中所見：全身麻酔、低位碎石位で手術を開始した。全身麻酔時の気管挿管では、口腔粘膜に毛細血管の拡張が認められたことから、気管支ファイバーを用いた愛護的な気管挿管を行った。また、胃粘膜に毛細血管の拡張が認められたことから、胃管の挿入は行わず、抗コリン薬などを用いて胃分泌物の軽減をはかった。

RALP は、da Vinci-S surgical system® を用いて施行した。体位は25度トレンデレンブルク体位、低位碎石位とし、3rd arm を患者の右側に設置し、経腹膜の到達法で手術を施行した。高リスク前立腺癌であったことから両側拡大骨盤内リンパ節郭清術および前立腺全摘術を施行し、神経血管束の温存は行わなかった。通常われわれは、拡大リンパ節郭清を行ったのちに前立腺摘除を行っているが、Osler 病による鼻出血などの術中の合併症を考慮し、まず前立腺摘除を行い、HHT に伴う鼻出血などの術中合併症が出現していないことを確認したのちに両側拡大リンパ節摘除および膀胱尿道吻合術を施行した。骨盤内の血管に明らかな血管構築の異常は認められなかった。また、RALP 術中の S 状結腸の受動などにおいて、下部消化管への操作を極力避けるように注意した。手術時間は245分、コンソール時間は160分、出血量は尿込みで 150 ml であった。

術後経過：術中は鼻出血や下血などの出血なく経過し、抜管も問題なく可能であった。術後6日目に膀胱造影を行い膀胱尿道吻合部からの造影剤のリークがないことを確認しバルンカテーテルを抜去した。術後、大きな問題なく経過し、術後8日目に退院となった。摘出標本の病理組織学的検査結果は、前立腺癌 (pT3aN0, Gleason score 4 + 4 with tertiary pattern 5, EPE1, RM0, ly0, v0, pn1, sv0) であった。術後8カ月現在、PSA は測定感度以下で経過している。

考 察

遺伝性出血性毛細血管拡張症 (HHT) は、Osler-Rendu-Weber 病や単にオスラー病とも呼ばれることもある、皮膚や粘膜に多発する特徴的な毛細血管拡張 (telangiectasia) と、そこからの出血を繰り返す常染色体優性遺伝性疾患¹⁾で、誘因のない鼻出血、口腔内や鼻腔内、胃粘膜の毛細血管の拡張、肺・脳・肝の動静脈瘻といった内臓病変を主症状とする。有病率は1

万人に1~2人²⁾で、血管内皮細胞の細胞間隙が消失し、毛細血管と細小静脈の血管壁や周囲組織の形成不全により血管腔が拡張し、粘膜の易出血性、肺・脳・肝などの臓器における動静脈瘻形成、肺動静脈瘻形成に伴う高心拍出性心不全を来すとされている^{1,3)}。HHTの診断は、①繰り返す鼻出血、②鼻粘膜以外の皮膚病変での毛細血管拡張、③肺、脳・脊髄、肝臓、消化管などにある血管奇形、④第1度近親者に同様の症状がある、これら4項目のうち、3つ以上あると確診、2つで疑診、1つ以下では可能性は低いとされる⁴⁾。本症例でも繰り返す鼻出血や鼻粘膜以外の皮膚病変での毛細血管拡張、内臓の毛細血管拡張所見が認められた。HHTの臨床症状としては、90~95%に認められるとされる鼻出血などの易出血性⁵⁾や止血困難、口腔出血、消化管出血などがあるとされている。また、肺動静脈瘻はHHTの15~25%に合併するとされ⁶⁾、肺動静脈瘻形成による低酸素血症、肺高血圧、高拍出性心不全、あるいは破裂による突然死などの合併症を起こす可能性があり³⁾、周術期管理を行ううえで重要な合併症である。さいわいにも本症例では、造影CTで明らかな肺動静脈瘻の形成は認められず、また脳や肝などの他の内臓にも明らかな動静脈瘻の形成は認められなかった。HHTによる毛細血管拡張は鼻粘膜に最も多く、口唇、口唇粘膜、顔面、指尖、胃や直腸などの消化管粘膜など多臓器にわたって観察され、年齢とともに顕著になるとされている⁷⁾。本症例でも鼻粘膜以外に口腔内や口唇粘膜、顔面に毛細血管の拡張が認められ、また上部消化管内視鏡検査では、胃粘膜に毛細血管の拡張が認められた。下血の既往がなく、またRALPの術中操作で下部消化管に大きな影響を与えないことや、胃や十二指腸に比べ、大腸での毛細血管拡張病変の頻度が少ない²⁾ことから、術前の下部消化管内視鏡検査は施行しなかった。

高リスク前立腺癌に対する治療選択として、NCCNの前立腺癌ガイドライン2016 (NCCN Guideline Version 3.2016) では、放射線外照射に長期 (2~3年) の内分泌療法の併用、放射線外照射に密封小線源治療の併用 (±2~3年の長期内分泌療法)、もしくは前立腺全摘および骨盤内リンパ節郭清が初期治療として推奨されている。本邦の前立腺癌診療ガイドライン2016年版でも、高リスク限局性前立腺癌に対する前立腺全摘は推奨されている (推奨グレードB)⁸⁾。本症例は、高リスク前立腺癌ではあるが術前検査では前立腺に限局しており、Osler病以外に大きな合併症なく、患者とも相談のうえRALPを選択した。下部消化管内視鏡検査を行っておらず、本症例での直腸における毛細血管拡張病変の有無に関しては不明であるが、放射線外照射や小線源治療を行った場合の術後合併症の1つである直腸出血を発症した場合、止血に難

渋する可能性は否定できない。この点も手術療法を選択した1つの理由であった。

われわれは通常、25度頭低位、腹腔内アプローチでのRALPを施行している。頭低位により頭蓋内血流は増加するとされているが、鼻粘膜の血流の増加もしくは鼻出血の頻度が増加するという報告はない。しかし、鼻出血が出現した場合止血に難渋することは想像に難くない。高度頭低位を必要としない、仰臥位・後腹膜アプローチでのRALPを検討したが、前立腺癌診療ガイドライン2016年版では、中~高リスク前立腺癌では骨盤内拡大リンパ節郭清術が推奨されており (推奨グレードB)⁸⁾、高リスク前立腺癌である本症例でも拡大リンパ節郭清が必要である。しかし、後腹膜アプローチでのRALPではリンパ節郭清が不十分となりうるため、仰臥位での後腹膜アプローチによるRALPは行わず、通常の25度頭低位、腹腔内アプローチのRALPを施行した。HHTの約10~20%に脳神経症状が認められるとされ²⁾、脳動静脈奇形やそれに関連する動脈瘤および静脈瘤による脳出血、または肺動静脈瘻による脳梗塞や一過性脳虚血発作などがその原因とされている。術前の造影CTやMRIなどで、本症例では肺動静脈瘻や脳動静脈奇形などは認められなかったが、そのような動静脈瘻もしくは奇形があった場合には頭低位によるRALPは避けなければならない。

加藤ら³⁾は、HHT患者の周術期管理に際し、粘膜が易出血性で、また血管壁が脆弱であることを考慮し、気管挿管や胃管の挿入にも細心の注意が必要であるとしている。本症例でも、加藤らと同様、気管支ファイバーを用いて愛護的に気管挿管を行い、また、胃粘膜に拡張した毛細血管が認められたことから術中の胃管の挿入は行わず、抗コリン薬などによる薬剤で胃分泌物の軽減をはかった。

RALPの術中および術後ともに大きな合併症が出現することなく経過し、術後8カ月現在、PSAも測定感度以下で良好に経過している。

結 語

遺伝性出血性末梢血管拡張症 (HHT) を合併した高リスク前立腺癌患者に対し、RALPを施行した1例を経験した。気管挿管に十分注意し、また胃管の挿入は行わなかったが、大きな問題なくRALPを完遂しえた。

文 献

- 1) Fuchizaki U, Miyamori H, Kitagawa S, et al.: Hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Lancet* **362**: 1490-1494, 2003
- 2) 小宮山雅樹: 遺伝性出血性毛細血管拡張症。脳卒

- 中の外 **43** : 193-200, 2015
- 3) 加藤貴大, 楠 真二, 河本昌志, ほか : Osler-Rendu-Weber 病患者の後腹膜鏡下手術の麻酔経験. 麻と蘇生 **39** : 77-79, 2003
 - 4) Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini ML, et al. : Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med Genet* **91** : 66-67, 2000
 - 5) Pau H, Camey AS and Murty GE : Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome) : otorhinolaryngological manifestations. *Clin Otolaryngol Allied Sci* **26** : 93-98, 2001
 - 6) Teragaki M, Akioka K, Yasuda M, et al. : Hereditary hemorrhagic telangiectasia with growing pulmonary arteriovenous fistulas followed for 24 years. *Am J Med Sci* **295** : 545-547, 1988
 - 7) 志賀典子, 落合利彰, 富永佐和子, ほか : アルゴンプラズマ凝固法が有効であった Rendu-Osler-Weber 病の 1 例. *Gastroenterol Endosc* **45** : 2093-2099, 2003
 - 8) 荒井陽一 : 前立腺全摘除術. 前立腺癌診療ガイドライン2016年版. 日本泌尿器科学会編. pp 112-132, メディカルレビュー社, 大阪, 2016

(Received on June 26, 2018)

(Accepted on August 20, 2018)