

下大静脈内腫瘍血栓切除術を伴う根治的腎摘除術後に 発症し救命しえた急性肺塞栓症の1例

岩手医科大学泌尿器科学教室（主任：久保 隆教授）

長谷川 道彦，藤沢 宏光，荻生 和徳，清野 耕治

川村 繁美，藤岡 知昭，久保 隆

岩手医科大学放射線科学教室（主任：柳澤 融教授）

廣 瀬 敦 男

ACUTE PULMONARY EMBOLISM AFTER RADICAL OPERATION FOR RENAL CELL CARCINOMA WITH VENA CAVAL EXTENSION: A CASE CURED BY THROMBOLYTIC THERAPY

Michihiko Hasegawa, Hiromitsu Fujisawa, Kazunori Ogiu,

Kouji Seino, Shigemi Kawamura,

Tomoaki Fujioka and Takashi Kubo

From the Department of Urology, Iwate Medical University School of Medicine

Atsuo Hirose

From the Department of Radiology, Iwate Medical University School of Medicine

A 54-year-old man was hospitalized for a right renal tumor with intraluminal extension into the vena cava. He underwent radical nephrectomy with thrombectomy and regional lymphadenectomy. On the 8th postoperative day, he suddenly complained of dyspnea with tachypnea and cyanosis. Arterial blood gas analyses under an oxygen flow of 4L/min revealed PaO₂ 32.1 mmHg. Pulmonary angiography revealed filling defects in the right main pulmonary artery and left descending branch. Under the diagnosis of acute pulmonary embolism, thrombolytic and anti-coagulation therapy was performed and the patient recovered from the disease. We should be aware of pulmonary embolism as a postoperative complication of urological surgery.

(Acta Urol. Jpn. 41: 373-377 1995)

Key words: Renal cell carcinoma, Tumor emboli, Renal surgery, Postoperative pulmonary embolism

緒 言

米国では年間63万人にものぼる肺塞栓症の発生を認め、そのうち20%が死亡するとされている¹⁾。本邦においても剖検輯報に基づく疫学的検討では、剖検総数に対する頻度は1965年の0.76%から1985年の2.31%、直接の死因としても0.16%から0.70%と増加傾向にある²⁾。また、連続500剖検例の検討においても15.4%に肺塞栓症の合併が観察され、6.0%が直接死因³⁾となっており、突然死の一因として認識しなければならない疾患の1つである。しかし、本症は非特異的な症

状のためその診断はしばしば困難で早期治療がなされずに不幸な転帰に至る症例も少なくない。今回、私共は、静脈内腫瘍血栓を伴う腎癌の手術後8日目に発症し、幸いにも救命しえた肺塞栓症の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：54歳，男性

主訴：発熱

既往歴・家族歴：特記すべきことなし

現病歴：1993年7月下旬より、発熱をみとめ某医を

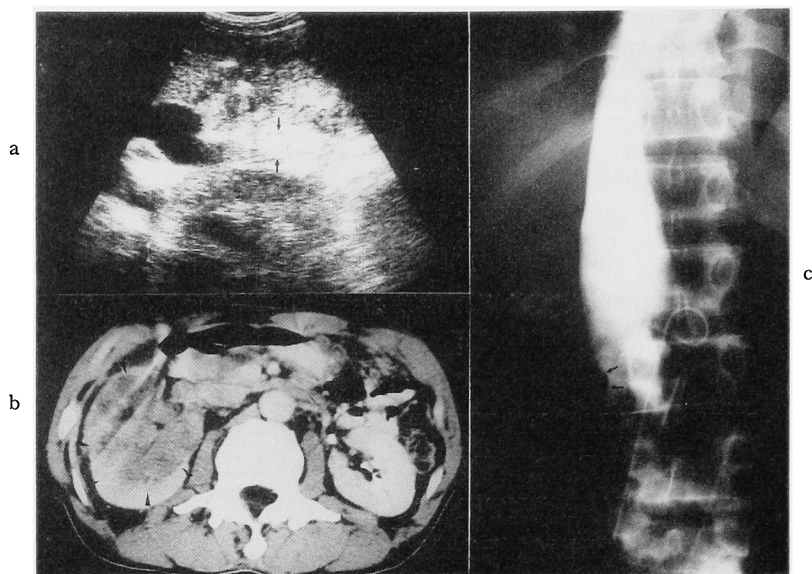


Fig. 1 a. US demonstrated an echogenic mass in the right kidney with tumor thrombus in the renal vein.
 b. CT scan of the abdomen revealed a right mass, 6.0 cm in diameter.
 c. Inferior vena cavogram showed a tumor in the right renal vein and extending into the vena cava.

受診。右側腹部に腫瘤を触知され、US、CT 検査で右腎腫瘍と診断され、当科紹介、入院となった。

入院時現症：身長 173.8 cm、体重 54.4 kg、血圧 150/90、脈拍 80、整。眼瞼、眼球結膜に貧血、黄疸は認めなかった。右季肋部に可動性のある腫瘤を触知した。表在リンパ節の腫大はなく、その他の理学的所見に異常は認めなかった。

検査成績：血液一般、血液化学、凝固能検査および、尿検査において異常は認めなかった。CRP 0.9 mg/dl、 α 2-globulin 11.7%、赤沈値 90/110 mm (1 時間/2 時間) と亢進を示した。排泄性腎盂造影においては、右腎盂腎杯の外方への圧排像を認める。超音波検査では、右腎の中部を占める echogenic mass を認め、腎静脈内に腫瘍血栓の進展を認めた (Fig. 1a)。CT 検査においても右腎中心部に径 6.0×6.0 cm 大の腫瘍像を認めた (Fig. 1b)。血管造影上は、腫瘍濃染像を認め、静脈造影では右腎静脈流入部の下大静脈に一部陰影欠損像を認めたが、側副血行の著明な発達とは認められなかった (Fig. 1c)。また、以上より腫瘍血栓を伴う腎細胞癌の診断のもと、1993年8月23日に根治的右腎摘出術、腫瘍血栓摘除術、所属リンパ節郭清術を施行した。

手術所見：全身麻酔下、肋骨弓下弓状切開、経腹的に後腹膜腔に到達した。右傍大静脈リンパ節を総腸骨

分岐部から短肝静脈まで郭清した後、まず腎動脈を結紮、切断した。腎静脈から下大静脈に腫瘍血栓の先端が突出しており、この部に血管鉗子をかけて下大静脈壁の約 2 分の 1 を切除した。下大静脈は 3-Oproline® で連続縫合を行った。縫合部より末梢の下大静脈の拡張もなく通過が良好なことを確認し腎周囲を剝離、Gerota 筋膜内の脂肪織、副腎を一塊にして右腎を摘出した。

摘出標本組織学的所見：摘出標本の重量は、約 450 g で断面で中央部に 6.5×6.0 cm 大の黄褐色の腫瘍を認めた。腫瘍は、発育様式は中間型、組織学的構築型は乳頭型、組織学的細胞型は通常型で顆粒細胞型型の腎細胞癌と診断され、異型度は G2 であった。病理組織学的 TNM 分類では、pT3b、pN0 (0/13)、pM0、pV2a であった。

術後経過 (Fig. 2)：手術後 1 日目、意識は清明であった。呼吸困難なく、血液ガス分析でも大気圧下で PaO₂ 98.5 mmHg と異常を認めなかった。術後 2 日目から歩行および食事の摂取も開始され、7 日目までの間、自覚的に異常を認めず、下肢静脈瘤などの下肢鬱血等の所見は認めなかった。8 日目の午後 6 時 30 分頃、体動時、突然に強い呼吸困難を訴えた。意識は清明であったが過呼吸および、口唇のチアノーゼを認めた。血圧は、128/74 mmHg で胸部は打、聴診上、

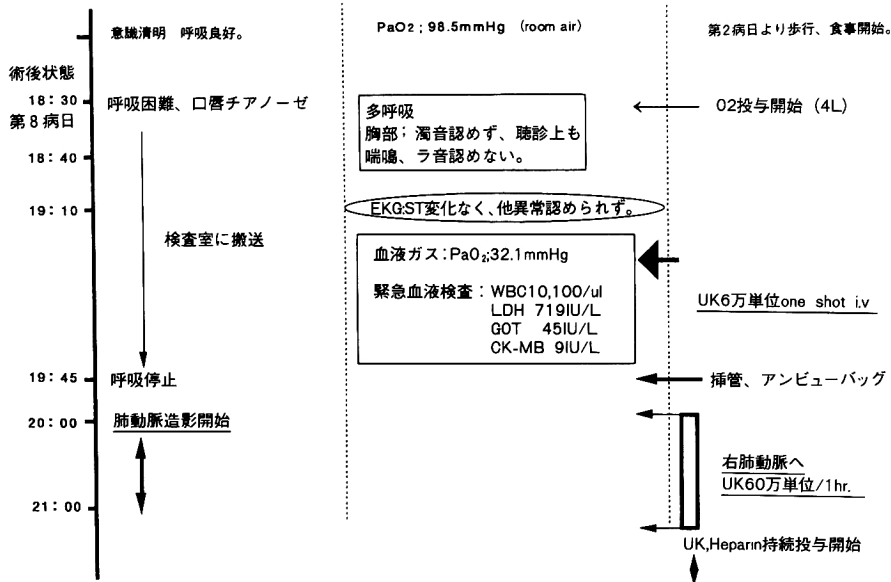


Fig. 2. Clinical course after the attack

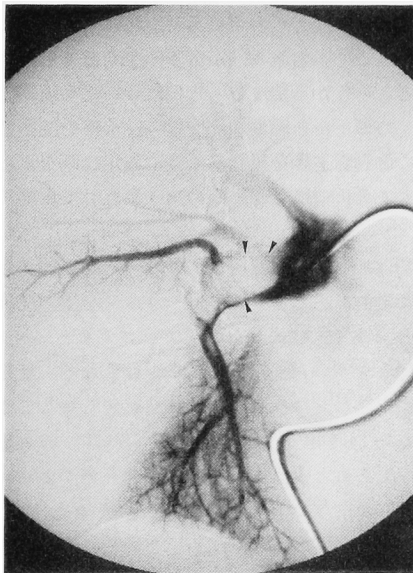


Fig. 3. Pulmonary angiogram showed massive pulmonary embolus obstructing the right main pulmonary artery with decreased blood flow into the entire right lung field.

濁音を認めず、喘鳴、ラ音も聴取されなかった。胸部X線および心電図上でも両者に異常所見を認めなかった。マスク下に酸素 4L 投与を開始しこの状態での血液ガス分析で PaO₂ 32.1 mmHg と著明に低下していた。緊急血液検査では、WBC, LDH, GOT の軽度上昇を認めたが、心筋逸脱酵素である CK-MB

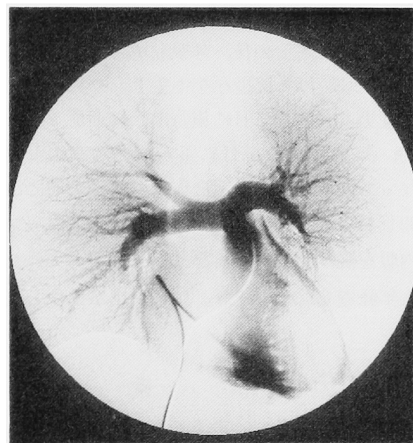


Fig. 4. Pulmonary angiogram after thrombolytic therapy showed that blood flow of the entire right lung field was improved.

は正常であった。以上の所見より肺塞栓症を疑い、発症後30分経過した時点でウロキナーゼ（以下、UK）6万単位を静注した。その後に呼吸困難は増悪し、意識消失、呼吸停止をきたしたためただちに挿管し、人工呼吸器を装着した。この状態で肺動脈造影を施行、右肺動脈本幹部および、左肺動脈下分枝に陰影欠損像と血流途絶像が認められ、広範囲に生じた肺塞栓症と診断し（Fig. 3）、血栓溶解を目的として UK 60万単位を右肺動脈に選択的に1時間連続投与した。右肺動脈への投与終了後、血流は約70%の改善を認め、引き続き UK 24万単位/day とヘパリン 12,000単位/



Fig. 5. Pulmonary perfusion scan after 14 days of the attack demonstrated small cold area in the left lower lung area.

day の投与を開始した。翌朝には大気圧下で PaO_2 85.4 mmHg まで改善し抜管した。同日、再度肺動脈造影施行したところ、右本幹部の陰影欠損像は消失し血流も改善されていたが、左下分枝部の陰影欠損は変わらないため、選択的に UK 6万単位/1 hr を追加投与した (Fig. 4)。その後、呼吸状態は安定化、発症後4日目に UK の持続投与を中止し、ワーファリンの内服に変更した。14日目に施行した肺血流シンチグラム (Fig. 5) では左下肺野に僅かな血流欠損を残すのみとなっており、症状、血液ガス所見も著明に改善し、術後32日目に退院となった。外来通院中、ワーファリンの内服を続け肺塞栓の再発はなく経過していたが、術後1年経過した時点で肝、肺転移巣が出現し癌死した。

考 察

肺塞栓症の危険因子としては従来、高齢、肥満、長期臥床、心肺、悪性疾患が基礎にあるものが挙げられるが、外科手術を含む観血的処置後の発生も30% (33/111例) を占めると報告されている⁴⁾。肺塞栓症が静脈血栓症の合併症であるという観点から塞栓子として90%以上を占める深部静脈血栓の発生率も胸腹部手術で14~33%、泌尿器科領域手術で22~51%と高いことが報告されている⁵⁾。この静脈血栓形成の機序は、Virchow⁶⁾により提唱された1) 血流の停滞、2) 静脈壁の異常、3) 血液凝固能の亢進の3つの因子を基礎に形成され、手術後の状態はこれらの因子をすべて有した high risk な状態といえる。腫瘍血栓合併腎癌において手術後に急性肺塞栓症を生じたとする報告は数例に過ぎない。一方、腫瘍血栓を伴う腎癌の剖検78例中24例 (31%) に肺塞栓が観察されたとの報告⁷⁾や

腫瘍血栓合併腎癌の術前の肺血流シンチによる検討で45%に血流欠損を認めると指摘する報告⁸⁾もあり、潜在的に発生の可能性が高いと考えられる。本症に対して関心の高い欧米でも早期に確定診断がなされ、適切な治療が行われたのは4分の1に過ぎない⁹⁾。その死亡率は、適切な治療がなされた場合8%であったのに対し、確定診断がなされなければ30%にも達している⁹⁾。また、術後30日以内に死亡した患者の検討において20.3%に肺塞栓症を認めたと報告¹⁰⁾されており術後突然死の原因として認識しなければならない。

症状として呼吸困難、胸痛、他覚的には過呼吸 (20 bpm 以上)、頻脈が高頻度として挙げられるが、いずれも特異的ではない。一般血液検査では、白血球増多、LDH、GOT、T-Bil の上昇が挙げられる。心電図では、ST-T の異常、胸部X線では、血管影の消失、減弱等がみられるがいずれも決め手になる所見でない。動脈血液ガス分析における PaO_2 は塞栓症状を呈したすべてに低下したと報告されておりスクリーニングとして有用である⁴⁾。確定診断には、肺血流シンチ、肺動脈造影が有用であるが時間的余裕のない緊急時にここに進む糸口は、危険因子を認識し本症を想起すること⁴⁾から始まる。本例においても臨床症状と PaO_2 の低下から肺塞栓症を疑い、治療を開始すると同時に肺動脈造影を施行し早期に確定診断をえられ、血液ガス分析の所見は診断の第一歩として重要であった。

治療は、原則的に呼吸循環管理とその原因となった血栓に対してヘパリン、ワーファリンを用いた抗凝固療法と UK や組織プラスミノゲンアクチベータ (以下 tPA) を用いた血栓溶解療法が柱となる。致死性の肺塞栓症をきたした本例のような重症例に対しては、12時間から24時間で UK 4,000 IU/kg/hr の大量投与が有効であるとの報告¹¹⁾や右心カテーテルより選択的な UK の投与により85%に効果を認めたとする報告¹²⁾がある。本例も肺動脈造影と同時に右肺動脈本幹部を占める塞栓に UK を選択的に投与したところ劇的な改善を認めた。以上の内科的治療で改善のえられない場合肺動脈血栓摘除術に踏み切るべきであり、その成績も近年、開心術の安全性が高まり向上している¹³⁾。今後、各種の診断、治療技術の普及や悪性疾患に対する積極的な手術の施行により肺塞栓症の発生を増す可能性があり、危険群を認識し、これらに対して予防に努めなければならないと考えられる。

結 語

静脈内腫瘍血栓を伴う腎細胞癌に対する根治的手術

施行後に発症し、幸いにも救命しえた急性肺塞栓の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

なお本論文の要旨は、第211回日本泌尿器科学会東北地方会において発表した

文 献

- 1) Oalen JE and Alpert JS: Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 17: 259-270, 1975
- 2) 三重野龍彦, 青木茂行, 菅間康夫: 肺血栓塞栓症(PTE)-1. 本邦における肺血栓塞栓症の疫学的検討. *日胸疾患会誌* 26: 448-456, 1988
- 3) 伊藤雅文: 肺動脈塞栓症の病理. *呼吸と循環* 39: 567-572, 1991
- 4) 藤岡博文, 広岡直人, 中野 赳: 肺塞栓血症の成因と病態生理. *ICUとCCU* 16: 5-11, 1992
- 5) 川崎富夫, 上林純一: 深部静脈血栓症, 塞栓症. *総合臨* 41: 2971-2976, 1992
- 6) Virchow RLK: *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen IV in Thrombose und Emboli*. Berlin, 1856
- 7) Winterbauer RH, Elefeubin IB and Ball WC Jr: Incidence and clinical significance of tumor embolization to the lungs. *Am J Med* 45: 271-290, 1968
- 8) Hermiksson C, Aldenborg F, Lindberg S, et al.: Pulmonary embolism in renal cell carcinoma with vena cava extention. *Scand J Urol Nephrol* 22: 1988
- 9) Bell WR and Simon TL: Current status of pulmonary thrombosis disease; Pathology, diagnosis, prevention, and treatment. *Am Heart J* 103: 239-262, 1982
- 10) Lindblad B, Eriksson A and Bergqvist D: Autopsy verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. *Br J Surg* 78: 849-852, 1991
- 11) National Cooperative Study: The urokinase pulmonary embolism trial, Perfusion lung scanning. *Circulation* 46: 47-48, 1973
- 12) Partrick P, Gernald S, Jacoues C, et al.: Effects of a single bolus of urokinase in patients with life-threatening pulmonary emboli; a descriptive trial. *Circulation* 70: 861-866, 1984
- 13) Gray H: Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism, an analysis of 71 cases. *Br Heart J* 60: 196-200, 1988

(Received on November 14, 1994)
(Accepted on January 23, 1995)