

慢性特発性血小板減少性紫斑病を伴った胃癌の1治験例

紀南綜合病院外科, 同 病理*

西田 俊朗 黒住 和史 中島 信一
田中 智之* 高尾 哲人

慢性特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura: ITP) を合併した進行胃癌症例に対し, 術前に完全分子型 γ -グロブリンと血小板を投与し, 安全に手術を施行しえた。手術は, 胃亜全摘術と脾臓摘出術を予定したが, 残胃の血流が悪いため, 胃全摘術と脾臓摘出術に変更した。文献学的に ITP を合併した固型胃癌症例を集計すると, 一般の ITP に比較し, 男性に優位で, 高齢者に多く認められた。

Key words: idiopathic thrombocytopenic purpura, gastric cancer

慢性特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura, 以下 ITP) を合併した症例に手術侵襲を加えることは, 大量出血, 感染, 創傷治癒の遅延などの危険を伴い, 十分な術前, 術中, 術後管理を必要とする。ITP の治療は, 従来, 副腎皮質ホルモン療法, 脾臓摘出術 (以下脾摘), 免疫抑制剤療法が行われてきたが¹⁾, 最近では, 手術時のように短期間に血小板増加を必要とする場合には, 完全分子型 γ -グロブリンの大量療法が行われるようになってきている^{1)~3)}。われわれも, IPT 合併進行胃癌症例に対し, γ -グロブリンの大量療法を行った後, 安全に胃摘術および脾摘を行いえたので, 若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例: 73歳, 男性。

主訴: 全身倦怠感。

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和62年10月上旬より全身倦怠感および労作時息切れが出現した。近医を受診し, 血小板の著明な減少と, 胃前庭部の腫瘤を指摘され, 当院へ紹介された。

入院時現症: 体格中等度で, 表在リンパ節を触知せず。皮膚粘膜に出血斑を認めず。眼瞼結膜に軽度貧血を認めた。心尖部に2/6度の収縮期雑音を聴取した。腹部は平坦軟で, 肝脾を触知せず。

入院時検査所見: **Table 1** に示すように, 低色素性

Table 1 Laboratory data

Hematologic data	T. Bil.	0.8 mg/dt
RBC 308 $\times 10^6/mm^3$	T. Prot.	4.2 g/dt
Hb 7.4 g/dt	Alb.	2.1 g/dt
Ht 23.2 %	CEA	3.6 ng/ml
PLT 2.0 $\times 10^6/mm^3$	Bleeding time	3分
WBC 2700 /mm ³	PT	75 %
St 7 %	Fib.	305 mg/dt
Seg 47 %	FDP	(-)
Eo 6 %	Bone marrow	
Bo 1 %	Total cell count	12.1 $\times 10^6/mm^3$
Mo 10 %	Megakaryocyte	96 /mm ³
Ly 29 %	Anti platelet antibody	(-)
BUN 21 mg/dt	Occult blood in stool	
Cre 0.8 mg/dt	oT	(+)
GOT 17 IU/l	G	(+)
GPT 8 IU/l		
ALP 139 IU/l		
LDH 179 IU/l		

小球性貧血を認めた。血小板数は $2.3 \times 10^4/mm^3$ と著明に減少していた。出血時間, 凝固能に異常を認めなかった。骨髄像では, 有核細胞数 $12.1 \times 10^4/mm^3$, 巨核球数 $96/mm^3$ とおのおの正常範囲内であり, 巨核球には形態学的に異常は認められなかった。患者血清中に抗血小板抗体を認めなかった。血液生化学的には, 軽度の低蛋白血症を認めた。また, 便潜血反応は陽性であった。

上部消化管透視: 幽門の小弯側後壁を中心に胃角に至る全周性の腫瘤像を認めた。胃内視鏡では, 全周性に幽門より胃角まで壁硬化を伴った表面不整な隆起病変を認めた (**Fig. 1**)。病理組織検査にて, group V, 高分化型管状腺癌と診断された。腹部超音波検査および computed tomography 検査にて, 脾腫は認めず,

Fig. 1 Upper gastrointestinal series. The tumor locating at the antrum invades into the lower part of gastric corpus.

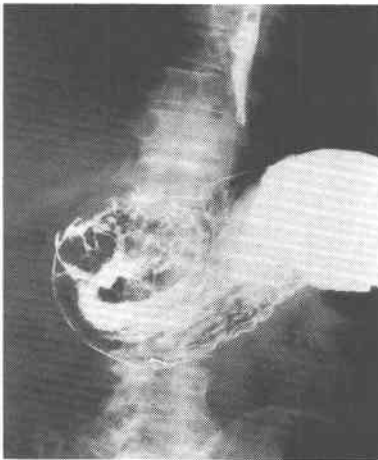
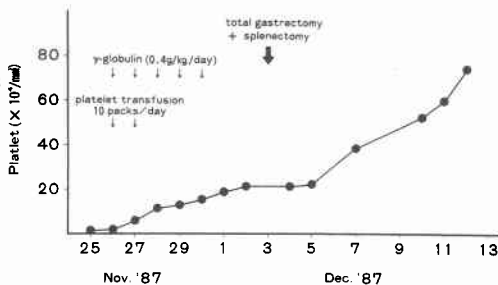


Fig. 2 Preoperative and postoperative changes in the blood level of platelet.

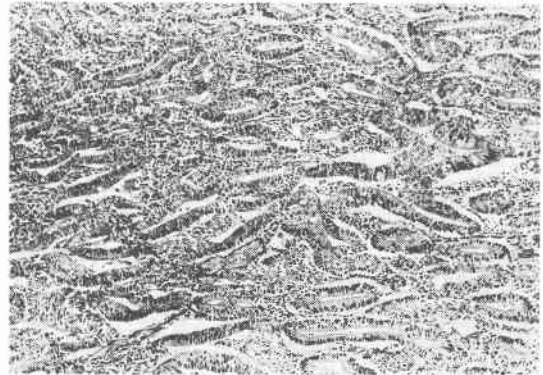
As 400mg/kg/day of intact γ -globulin is transferred for 5 days and 20 packs of platelet are transfused preoperatively, the blood level of platelet is increased moderately. Postoperative rapid increase in the blood level of platelet is probably due to splenectomy.



肝および所属リンパ節への転移も認めなかった。

骨髄所見および画像診断上、脾機能亢進を認めず。血液生化学検査などより肝硬変や全身性エリテマトーデスも否定され、最終的に ITP 併存進行胃癌と診断した。術前に血小板を増加させる目的にて、Imbach ら³⁾の方法に従い 400mg/kg/日の γ -グロブリンを 5 日間投与し、併せて血小板 20 単位と、貧血改善の目的にて保存血 5 単位を輸血した (Fig. 2)。これらの治療にて、12 月 2 日には、赤血球数 $421 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血小板数 $21.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ と増加したため、12 月 3 日胃癌に対し胃全摘術、ITP に対し脾摘を予定、手術を施行した。

Fig. 3 Histopathology of the gastric cancer. Main tumor appeared moderately differentiated adenocarcinoma, which invades into proper musculolayer (Hematoxylin-Eosin Stain. $\times 200$).



手術所見：全身麻酔下に上腹部正中切開にて開腹した。左右胃大網動脈と左右胃動脈は根部で結紮切離し、脾動静脈および胃脾間膜は出来るだけ脾臓に近いところで切離した。後胃動脈は認めず、左下横膜動脈の確認はできなかった。R2 郭清を伴う胃全摘術および Billroth I 法による再建をしようとしたところ、残胃は貧血様で、切断部よりの出血もほとんど無いため、Fell ら⁴⁾が指摘するところに従い、胃全摘術に切り替え Roux-en-Y 法にて再建した。最終的に、脾摘を伴う胃全摘術を施行した。術後診断は、ITP および胃癌 (AM, circ, 5, S₀, N₁₁(+), H₀, P₀, AW(-), OW(-), Stage II) であり、出血量は 870ml であった。

病理所見：摘出胃の病理所見は、中分化型管状腺癌、中間型、INF α , pm, ly₂, v₁, ow(-), aw(-), n₁であった (Fig. 3)。脾臓は嚙血が主な所見で、散在性に巨核球類似の細胞を認めた。

術後経過：術後経過は良好で、創傷治癒の遅延、術後出血など無く、術後 20 日目に退院した。術後 1 年半の平成元年 6 月現在、胃癌の再発兆候なく、ステロイド、免疫抑制剤などを使用せずに、血小板数は $27.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ とよく保たれている。

考 察

ITP 症例の手術は、従来 ITP の治療目的で脾摘が行われることが多かったが²⁾、最近では、悪性腫瘍合併症例に悪性腫瘍に対する手術を行ったという報告も見られるようになってきている¹⁾⁵⁾⁶⁾。

胃全摘術と脾摘を同時に行うと残胃に阻血性壊死が起こりうるということが知られており⁷⁾⁸⁾、脾摘を伴う腸

合には、胃全摘術を行う方が良いという報告もある⁷⁾。

この阻血性壊死の生じる機構を血流分布布から考えると、次のようになる。幽門側胃切除術や胃全摘術を行った場合の残胃の行は、1. 左胃動脈上行枝、2. 後胃動脈、3. 短胃動脈、4. 左下横隔膜動脈の回旋枝、5. 固有食道動脈の下行枝が考えられる⁸⁾⁹⁾。1. の左胃動脈は、R2郭清を伴う胃全摘術の場合、根部で結紮切離されており血行は期待できない。2. の後胃動脈が存在するのは、46%~62%であり⁸⁾¹⁰⁾、われわれの症例のようにこれを欠く例も多い。また、たとえ存在したとしても、その血流分布範囲は、噴門小弯側後壁の比較的狭い領域である⁸⁾¹⁰⁾。3. の短胃動脈は、一般的に、脾摘を行うと結紮されてしまうことが多い。江端ら⁷⁾は、幽門側胃切除術における脾臓損傷時、脾実質をenucleationすることにより短胃動脈を温存し脾臓の摘出が行えると報告している。しかし、ITP症例の脾摘のように、脾臓組織を残さず脾摘をしようとした場合、短胃動脈の温存は困難と考えられる。4. の左下横隔膜動脈は、まれに残胃の血行に重要な働きをすることが知られている⁸⁾。また、その約2%は左胃動脈より起始しており⁸⁾⁹⁾、この動脈より残胃の血行を期待することはむずかしい。5. の固有食道動脈下行枝の血流は少なく、残胃の血行は、主に後胃動脈、短胃動脈、時に左下横隔膜動脈に依存すると考えられている⁸⁾⁹⁾。

われわれの症例は、短胃動脈が結紮され、後胃動脈は欠損していた。この様な場合、無理に胃全摘術を行い、術後に残胃の血流障害が生じると、術後2日目から9日目にかけて残胃に壊死を起こし、重篤な合併症を起こすことになり危険である⁸⁾⁹⁾。特に、高齢者で動脈硬化が進んでいる場合は、この危険率が高いといわれている⁸⁾。動脈硬化のひどい場合には、短胃動脈や左胃大網動脈を温存しても阻血性壊死が起こる、という報告もある¹¹⁾。いずれにしても、術中に残胃の血流の善し悪しを決定しなければならないが、残胃の色や出血状態を見て決定するのが一番良いとされている⁴⁾。

次に、ITPと悪性腫瘍の合併について考察を加えた。ITPと悪性腫瘍の合併率は高いといわれており、特に白血病やホジキン病などの血液悪性疾患の併存に関する報告は多い^{12)~14)}。最近 Kimら¹³⁾は、固型癌を中心に、ITPで経過観察中の52例中10例に悪性腫瘍の発生が見られたと報告している。DiFinoら¹⁴⁾もITP症例59例中12例に悪性腫瘍の合併があったと報告し、固

Table 2 Review of Cancer with ITP

Cancer	Reported cases
Head and Neck	3(1)
Lung	9(2)
Breast	4(1)
Esophagus	1(1)
Stomach	4(3)
Colon and Rectum	6(2)
Liver and Biliary Tract	3(1)
Urogenital	5(0)
Gynecologic	6(1)

Figures in parentheses are Japanese cases.
Review from reference (1), (5), (6), (13), (14), (17)~(28).

型悪性腫瘍の合併率も高いと述べている。また、山中ら¹⁵⁾によると、ITPの患者の家族歴を見ると、血縁者の癌の発生頻度が12%と高いことが報告されている。これらの事実は、ITP症例では比較的高率に悪性腫瘍の発生をみ、この背景には遺伝的免疫学的因子が関与していることを示唆するものと考えられる。実際、ITPのような自己免疫疾患の患者の場合、悪性腫瘍の合併率が高く、胸腺の発生異常と深い関連があるといわれている¹⁶⁾。

文献上、ITPと固型癌の合併例を集めると、われわれの症例を含め41例である (Table 2)^{1)5)6)13)14)17)~28)}。内4例は重複癌症例であった。Table 2に示すように、欧米の文献では、肺癌、結腸直腸癌の症例が多いが、本邦症例では、胃癌が3例、肺癌、結腸直腸癌が各2例、報告されている。われわれが集計できた文献上の性比は、男：女=14：12で、一般のITP症例(男：女=1：3)¹⁵⁾に比べ男性に多く見られた。また、患者の平均年齢も62±17歳(n=26)で、一般のITP症例に比べ高齢となっている。さらに、ITPと固型癌の発症時期が明らかな症例につき検討を加えると、ITPの発症が先のが12例、癌の発症が先のが12例、同時期に発症したものが9例となり、2つの疾患の発生時期に一定の傾向はみられなかった。以上、文献上の集計データより見ると、悪性腫瘍を合併したITP症例は、男性に多く、比較的高齢者に多いという結果になった。

文 献

- 1) 高木雄二, 大嶋 隆, 猪野睦征は6: 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) を合併した早期胃癌の1手術例. 日臨外医会誌 47: 1605-1608, 1986
- 2) 白松幸爾, 長谷川格, 石田君子ほか: 特発性血小板減少性紫斑病に対する γ -globulin 大量投与後, 摘

- 脾の経験. *Med Postgrad* 20 : 473—476, 1982
- 3) Imbach P, Barandun S, d' Apuzzo V et al: High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1 : 1228—1230, 1981
 - 4) Fell SC, Seidenberg B, Hurwitt ES: Ischemic necrosis of the gastric remnant: an uncommon complication of radical subtotal gastrectomy. *Surgery* 43 : 490—500, 1958
 - 5) 鈴木 彰, 伊藤 孝, 三浦 亮: 特発性血小板減少性紫斑を合併した乳癌の1手術例. *手術* 39 : 341—347, 1985
 - 6) 森谷宣皓, 堂園晴彦, 小山靖夫ほか: 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に続発し, γ -globulin の大量投与により安全に根治手術を施行し得た直腸癌の1例. *日本大腸肛門病会誌* 38 : 276—281, 1985
 - 7) 江端英隆, 及川 巖, 水戸迪郎: 胃幽門側切除における脾損傷時の短胃動脈温存脾摘出法. *外科診療* 23 : 1589—1591, 1981
 - 8) Isabella V, Marotta E, Bianchi F: Ischemic necrosis of proximal gastric remnant following subtotal gastrectomy with splenectomy. *J Surg Oncol* 25 : 124—132, 1984
 - 9) Thompson NW: Ischemic necrosis of proximal gastric remnant following subtotal gastrectomy. *Surgery* 54 : 434—441, 1963
 - 10) Suzuki K, Prates JC, DiDio LJA: Incidence and surgical importance of the posterior gastric artery. *Ann Surg* 187 : 134—136, 1978
 - 11) Jackson PP: Ischemic necrosis of the proximal gastric remnant following subtotal gastrectomy. *Ann Surg* 150 : 1071—1074, 1959
 - 12) Kirshner JJ, Zamkoff KW, Gottlieb AJ: Idiopathic thrombocytopenic purpura and Hodgkin's disease: report of two cases and a review of literature. *Am J Med Sci* 280 : 21—28, 1980
 - 13) Kim HD, Boggs DR: A syndrome resembling idiopathic thrombocytopenic purpura in 10 patients with diverse forms of cancer. *Am J Med* 67 : 371—377, 1979
 - 14) DiFino SM, Lachant NA, Kirshner JJ et al: Adult idiopathic thrombocytopenic purpura: clinical findings and response to therapy. *Am J Med* 69 : 430—442, 1980
 - 15) 山中 学: アンケートによる成人 ITP の病態調査, 厚生省特定疾患, 特発性血小板減少性紫斑病調査研究班, 昭和50年度研究業績報告書, 1976, p99—143
 - 16) 土屋雅春, 水野嘉夫: 胸腺異常と発癌. *最新医* 28 : 1310—1314, 1973
 - 17) Klimberg I, Drylie DM: Renal cell carcinoma and idiopathic thrombocytopenic purpura. *Urology* 23 : 293—296, 1984
 - 18) Spivack M, Brenner SM, Markham MJ et al: Presumed immune thrombocytopenia and carcinoma: report of three cases and review of the literature. *Am J Med Sci* 278 : 153—156, 1979
 - 19) Jubelirer SJ, Goodloe-Greens L, Deykin D: Autoimmune thrombocytopenic purpura-like syndrome in a patient with head and neck cancer. *Laryngoscope* 91 : 408—409, 1986
 - 20) Brodie GN, Bliss D, Firkin BG: Thrombocytopenia and carcinoma. *Br Med J* 1 : 540—541, 1970
 - 21) Clinicopathological conference: Anemia and thrombocytopenia in a 63-year-old man. *Am J Med* 74 : 502—506, 1983
 - 22) Cocking JB, Chir B: Thrombocytopenic purpura with bronchial carcinoma. *Postgrad Med J* 42 : 521—522, 1966
 - 23) Zucker MB, Ley AB, Borrelli J et al: Thrombocytopenia with a circulating platelet agglutinin, platelet lysis and clot retraction inhibitor. *Blood* 14 : 148—161, 1959
 - 24) 鈴木 彰, 伊藤 孝: 非修飾静注用 γ -globulin 大量療法後に根治術をなし得た ITP 合併乳癌の1例. *Med Postgrad* 23 : 156—159, 1985
 - 25) 活井義公, 木村 薫, 北村文明ほか: 特発性血小板減少性紫斑病などを合併した若年子宮頸癌の1例. *産と婦* 1 : 121—125, 1984
 - 26) 浜之上雅博, 末永 博, 吉中平次ほか: 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) を合併した胆嚢癌の1例. *日臨外医会誌* 48 : 701—705, 1987
 - 27) 凌志 剛, 平賀一陽, 若松茂樹ほか: 特発性血小板減少性紫斑病合併患者のがん根治手術の麻酔経験. *臨麻酔* 10 : 1025—1028, 1986
 - 28) 水野嘉夫, 馬場良子, 竹内伸也ほか: 胃・直腸重複癌を合併し, 免疫グロブリン大量療法により摘出術可能であった特発性血小板減少性紫斑病の1例. *免疫と疾患* 8 : 931—935, 1984

**A Case Report of Gastric Cancer Combined with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura
—A Case Report and a Review of the Literature—**

Toshirou Nishida, Kazushi Kurozumi, Nobukazu Nakashima, Tomoyuki Tanaka* and Tetsuto Takao
Departments of Surgery, and *Pathology, Kinann General Hospital

A case of advanced gastric cancer combined with idiopathic thrombocytopenia purpura (ITP) is reported. After the infusion of intact γ -globulin and transfusion of platelets, total gastrectomy and splenectomy were safely performed. A review of the literature revealed that ITP combined with solid cancer were dominant in males and the elderly than ITP alone.

Reprint requests: Toshirou Nishida Department of Surgery, Osaka Rousai Hospital
1179-3 Nagasonecho Sakai, 591 JAPAN
