症例報告

幽門側胃切除術と脾摘術を施行し得た 特発性血小板減少性紫斑病合併早期胃癌の1例

東海大学八王子病院外科, 東海大学病院外科学系消化器外科*
中 村 知 己 田 島 隆 行 星 川 竜 彦
種 田 靖 久 向 井 正 哉 幕 内 博 康*

A Case of Distal Gastrectomy with Splenectomy for Early Gastric Cancer Combined with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Tomoki NAKAMURA, Takayuki TAJIMA, Tatsuhiko HOSHIKAWA,
Yasuhisa OIDA, Masaya MUKAI and Hiroyasu MAKUUCHI*

Department of Surgery, Tokai University Hachioji Hospital

**Department of Digestive Surgery, Tokai University School of Medicine*

特発性血小板減少性紫斑病（以下ITP）に合併した早期胃癌に対し、脾臓摘出術を伴った幽門側胃切除術が可能であった症例を経験したので報告する。症例は73歳、女性。健診にて血小板の減少を指摘され当院を紹介受診しITPと診断された。貧血を認めたため、上部消化管内視鏡検査を行ったところ胃幽門前庭部に0-IIcの早期胃癌が認められ、組織生検と培養検査にて中分化型腺癌とヘリコバクター・ピロリー菌（以下*H. pylori*）感染が陽性と診断された。近年、ITPと*H. pylori*感染について両者に関連があることが報告されている。これまで脾臓を摘出する場合は残胃への血流の問題から胃全摘術が勧められてきた。侵襲の低減目的で*H. pylori*菌の除菌療法を行いITPの改善を期待したが、除菌成功後もITPは改善しなかった。このため脾臓摘出術を伴う幽門側胃切除術を施行し術後経過が良好であった症例を経験したので報告する。

索引用語：特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) (idiopathic thrombocytopenic purpura), 早期胃癌 (early gastric cancer), *H. pylori* 菌感染症 (*H. pylori* infection)

緒 言

われわれはITP合併早期胃癌症例に対し術前に*H. pylori*菌の除菌療法を施行し陰性化したが、ITPの改善が認められない症例に対し、大量免疫グロブリン療法と血小板輸血療法後に脾門部の血管を温存し脾摘出術と幽門側胃切除術 (D1+ α) を安全に施行し得た症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症 例

症 例：73歳、女性。

主 訴：血小板減少。

現病歴：2006年度の市検診にて血小板数の低値を指摘され、精密検査目的にて当院血液内科を紹介受診となった。精密検査の結果ITPと診断された。同時に指摘された正球性低色素貧血の精査で上部消化管内視鏡検査を行い、幽門前庭部に0-IIc型の早期胃癌病巣を認め、組織生検にて中分化型腺癌と診断された。ITPとの関連を考え*H. pylori*

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	4.4	$\times 10^3/\text{mm}^3$	PT	11.4	sec
RBC	3.59	$\times 10^4/\text{mm}^3$	APTT	28.6	sec
Hb	8.3	g/dl	Fib	300	mg/dl
Ht	32	%	FDP	0.9	$\mu\text{g/dl}$
MCV	67.4	fL	CEA	2.9	ng/dl
MCH	19.8	pg	CA19-9	16.4	U/ml
MCHC	29.4	%			
Plt	3.1	$\times 10^4/\text{mm}^3$	Antiplatelet antibody	(-)	
Alb	3.7	g/dl	PAIgG	57.6	C
GOT	20	IU/l	ANA	1280	
GPT	18	IU/l			
T.Bil	0.9	mg/dl	HBs-Ag	-	C.I
Cr	0.8	mg/dl	HCV-Ab	-	C.I
BUN	11	mg/dl	TP-Ab	-	C.I
Na	141	mEq/l			
K	4.2	mEq/l			
Cl	104	mEq/l			
CRP	0.08	mg/dl			

菌の培養検査を同時に施行し陽性と診断された。術前の全身検査と並行しながらITPの改善を期待し除菌療法を行い、呼気試験は*H. pylori*菌が陰性となった。しかしITPは改善しなかったため脾摘出術を伴う早期胃癌の治療目的で当科に依頼された。

入院時現症：身長147cm、体重53kg。血圧130/78mmHg、脈拍：76/分、眼瞼結膜に軽度の貧血を認めたが黄疸は認められなかった。腹部は平坦・軟で脾臓などは触知しなかった。

入院時血液検査所見：赤血球数 $44 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血色素：8.3g/dlと貧血と血小板数 $3.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ と低下を認めた。骨髓生検上問題は認められなかった。

腫瘍マーカーはCEA 2.9ng/dl、CA19-9 16.4 U/mlと正常範囲であった（Table 1）。

上部消化管内視鏡検査：幽門前庭部小彎に易出血性の0-IIc病変が認められた。組織生検検査で中分化型腺癌が認められた。また、ITPと関連し*H. pylori*菌も培養検査を行ったところ陽性と診断された。

上部消化管造影検査：上部消化管内視鏡検査と同様に、幽門前庭部の小彎に0-IIc様の病変が認められた（Fig. 1）。

腹部超音波検査：肝・脾腫ともに認められなかった。

腹部CT検査：肝・脾腫なく、転移を示唆する所

Fig. 1 Upper GI series.

A marginal irregular mucosal pattern exists in the lesser curvature of pyloric antrum part.

見も認められなかった。

経過：*H. pylori*除菌療法後1カ月での尿素呼気試験にて陰性化を確認したが、ITPは改善しなかった。この為、術前5日間に大量免疫グロブリンを投与し、更に血小板輸血20単位・濃厚赤血球4単位を輸血し、血小板数 $23.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン10.3g/dlまで改善したところで開腹手術を行った。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹した。腹水は認めなかったが洗浄細胞診で陰性を確認した。その他、腹膜・肝・リンパ節に転移は認められなかった。腫瘍は幽門前庭部に存在し、漿膜面への腫瘍の露出は認められなかった。脾臓から胃に流入する血管を温存する目的で脾臓を脱転し、脾臓の辺縁に沿って胃辺縁血管を温存するように脈管を結紮切離し、脾臓摘出術を行った。左胃動脈の周囲のリンパ節を可能な限り郭清し左胃動脈上行枝を温存し残胃の色調に問題がないことを確認後、幽門側胃切除術（D1+ α ）を施行した。術中病理診断で#8aに転移を認めなかったため、術中診断はsT1, sN0, sH0, sP0, M(-), sStage I A, 根治度Aであった。

摘出標本肉眼所見：腫瘍は幽門前庭部に存在し、腫瘍径は40×36mmで0-IIcの早期胃癌であっ

Fig. 2 Macroscopic finding of resected specimen.

The tumor main body exists from the gastric angle to the lesser curvature of pyloric antrum (arrow).

た。脾臓は大きさ $108 \times 97 \times 32$ mm, 重量150gで脾腫は認められなかった (Fig. 2)。

病理組織学的所見：胃癌は中分化型腺癌で、n1 (#3) リンパ節に2/5個の転移を認めた。以上より胃癌取扱い規約による最終病理診断は、pT1, pN1(#3), sH0, sP0, CY0, M0, fStage I Bであった (Fig. 3A, B)。その他、胃粘膜内に *H. pylori* 菌感染は認められなかった。

術後経過：術後経過に合併症はなく順調であった。血小板数は増加し、術後10日目に $76 \times 10^4/\text{mm}^3$ までとなり退院となった。現在、術後14か月を経過中であるが転移・再発の兆候は認められていない。

考 察

ITPは抗血小板抗体産生と網内系の血小板破壊亢進による血小板数減少が主体の疾患とされているが詳細は不明である¹⁾。治療はステロイドや免疫抑制剤などであるが²⁾、無効例に対しては脾臓摘出術の適応となる^{3,4)}。

1998年Gasbarriniら⁵⁾によりITPと *H. pylori* 菌感染の関連が報告されている。本邦では重戸ら⁶⁾がITPの患者の63例中の53例に *H. pylori* 感染陽性であり、44例に対して除菌療法を行い71.4%でITPの改善が認められたと報告しているが、血小板増加効果がほとんど認められないとする報告例も散見される^{7,8)}。福原ら⁹⁾は術前に *H. pylori* 感染を検索し陰性であったと報告しているが、自験例

Fig. 3A Histological findings showed invasive proliferation of the moderately differentiated adenocarcinoma. (H. E. Loupe)

B The cancer cells infiltrated in the submucosal layer. (H. E $\times 20$)

A
B

では陽性のため除菌療法を施行した。尿素呼気検査にて陰性化を確認したが、血小板数の改善は認められなかったため、脾臓摘出を伴う胃切除術を選択した。

血小板を短期的に安全かつ確実に増加させる方法として1981年にImbachら¹⁰⁾、Schmidtら¹¹⁾により提唱されたITPに対する免疫グロブリン療法が挙げられる。増子ら¹²⁾は、ステロイドなどの治療が奏効しない症例においても有効で、かつ効果発現が短時間で副作用も少ない治療法と報告している。自験例では術前に免疫グロブリン療法と血小板輸血療法により、術直前の血液検査にて血小板数は $23.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ へと改善し、出血傾向もなく安全に手術を施行し得た。

1983年から2006年の期間でわれわれが医学中央

Table 2 Reported cases of distal gastrectomy and splenectomy for gastric carcinoma combined with ITP

No.	Year	Author	Sex	Age	Part	Type	Stage	Procedure	Depth	Remarks
1	1986	Takagi ¹³⁾	M	75	L. Less	Ila	I	***)	sm	
2	1990	Aono ¹⁴⁾	F	62	L. Less	*)	I	**)	ss	
3	1990	Aono ¹⁴⁾	F	62	L. post	Ila	I	**)	m	
4	1990	Aono ¹⁴⁾	M	71	L. Gre	Ila	I	**)	m	
5	1990	Aono ¹⁴⁾	F	60	L. Less, L. Gre	Ile+III, Ile	I	**)	pm, m	
6	1993	Onodera ¹⁵⁾	M	59	L. post	3	I	**)	m	
7	1995	Abeshima ¹⁶⁾	M	56	Unknown	2	Unknown	****)	Unknown	
8	1995	Mashiko ¹²⁾	F	61	L. Less	Ila+Ile	II	**)	ss	
9	1999	Shigematsu ¹⁷⁾	F	72	ML. Ant	I+Ile	II	***)	ss	
10	1999	Tanaka ¹⁸⁾	M	71	M. Gre	2	II	***)	ss	*****)
11	1999	Ii ¹⁹⁾	F	66	ML. Ant	2	IIIA	**)	se	
12	2001	Itoh ²⁰⁾	M	82	L. Ant	Ila	IA	**)	m	Post EMR
13	2003	Hasuo ²¹⁾	M	69	L. Ant	Ila+Ile	IB	****)	mp	
14	2003	Sakamoto ²²⁾	M	77	L. Post	Ila	II	****)	sm	
15	2007	Our case	F	73	L. Less	Ila+Ile	II	**)	sm	

*) : Progressive cancer like Ile

*****) : Distal gastrectomy + Splenectomy

**) : Distal gastrectomy B-I reconstruction + Splenectomy

*****) : Esophageal cancer merger

***) : Distal gastrectomy B-II reconstruction + Splenectomy

雑誌にて「ITP」「脾合併切除」と「幽門側胃切除術」で検索し得た限り、自験例は15例目であった (Table 2)^{12)~22)}。幽門側胃切除術を行った場合の残胃の血行は、1) 左胃動脈上行枝、2) 後胃動脈、3) 短胃動脈、4) 左横隔動脈回旋動脈、5) 固有食道動脈下降枝の存在が考えられているが、60歳を超える高齢者では郭清範囲をD2にした場合、残胃の粗血壊死が起こるために胃全摘術に移行した報告例²³⁾があるため、D2郭清が必要な脾臓摘出術を伴う胃切除術は胃全摘出術が選択される²⁴⁾。しかし術後の小胃症状を回避するため短胃動脈・左胃大網動脈が温存可能であれば脾臓摘出術を併用した幽門側胃切除術も選択されている¹⁷⁾。

脾臓の温存については術前検査と *H. pylori* 除菌療法を同時に行う2~3週間の間にITPの改善が認められた場合は、手術時の出血管理に有利であり、残胃の血流に特に注意を払うことなく定型的な幽門側胃切除術施行可能であると考えられる。しかし脾臓を温存することによるITPの再燃の可能性については明確ではなく、その判断は今後の症例数の蓄積と経過観察が重要であると考えられた。自験例では術前検査と平行して *H. pylori* 除菌療法を行うことで除菌は成功したが、ITPの

改善は認められなかったため脾臓摘出を考慮した。病巣が幽門前庭部に局限し組織生検検査では中分化型腺癌であり、術前・術中の深達度もSMと考えられたため早期胃癌と診断し手術を行った。術中短胃動脈・左胃大網動脈を温存しながら脾臓近傍で血管を処理し、更に左胃動脈の上行枝を選択的に温存することにより残胃の虚血性変化がないことを確認し、脾臓摘出術を伴う幽門側胃切除術を安全に行い術後経過は良好であった。

結 語

ITPを合併した早期胃癌症例に対し *H. pylori* 除菌療法を行い陰性化したが、ITPの改善が認められないために脾臓摘出術を伴った幽門側胃切除術を安全に施行し得た1例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

参考文献

- 1) 安部 英, 松田重三: 特発性血小板減少性紫斑病のγ-グロブリン大量療法. *Medicina* 20: 1680-1681, 1983
- 2) 熊谷 朗, 吉田象二, 富岡玖夫: 本邦における特発性血小板減少性紫斑病の治療に関する統計的考察. 第1報中間報告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49年度研究業績報告書, 1975, p430-445
- 3) 下松谷臣, 谷川充彦, 谷口哲郎他: 特発性血小板減少性紫斑病に対する腹腔鏡下脾臓摘出術の経験. 日消外会誌27: 2029-2033, 1994
- 4) 長村重之: 特発性血小板減少性紫斑病の脾摘療法. 臨血17: 811-812, 1976
- 5) Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, et al: Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet 352: 878, 1998
- 6) 重戸伸幸, 清水慎一: 特発性血小板減少性紫斑病に対する *Helicobacter pylori* 除菌療法. 日消誌101: 598-601, 2004
- 7) Jarpue I, Andereu R, Llopis I, et al: Absence of platelet response after eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Brit J Haematol 115: 1002-1003, 2001
- 8) Michel M, Cooper N, Jean C, et al: Does *Helicobacter pylori* initiate or perpetuate immune thrombocytopenic purpura? Blood 103: 890-896, 2004
- 9) 福原研一郎, 大杉治司, 竹村雅至他: 特発性血小板減少性紫斑病を合併した胃癌の1手術例. 日外科系連合会誌30: 184-186, 2006
- 10) Imbach P, Barandun S, d'Apuzzo V et al: High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Lancet 1: 1228-1231, 1981
- 11) Schmidt RE, Budde U, Schafer G, et al: High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura. Lancet 2: 475-476, 1981
- 12) 増子 寛, 坂本 隆, 日野浩司他: 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) を合併した胃癌の1例. 日臨外会誌50: 1079-1084, 1995
- 13) 高木雄二, 大嶋 隆, 猪野睦征他: 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. 日臨外会誌47: 1605-1608, 1986
- 14) 青野高志, 塚田一博, 中平啓子他: 胃癌を合併した特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) 症例の検討. 日臨外会誌51: 186, 1990
- 15) 小野寺義光, 漆崎洋一, 石垣聖史他: 胃癌組織由来抗体が発症に関与したと考えられるITP合併胃癌の1例. 臨血34: 779, 1993
- 16) 安部島滋樹, 北城秀司, 石田宏文他: 特発性血小板減少性紫斑病を伴った早期胃癌の1例. 道南医学会誌30: 171-173, 1995
- 17) 重松久之, 栗田 啓, 小笠原豊他: 血液疾患を合併した胃癌に対し幽門側胃切除, D2郭清に脾摘を併置した2例. 日消外会誌32: 1012-1016, 1999
- 18) 田中浩司, 石橋正樹, 北村 津他: 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) を合併した胃癌の1例. 日臨外会誌60: 2260, 1999
- 19) 伊井 徹, 藤田秀人, 川村泰一他: 術前にITPを発症した胃癌1切除例. 北陸外科会誌18: 136, 1999
- 20) 伊藤 博, 坂東悦郎, 川村泰一他: 特発性血小板減少性紫斑病を併存した高齢者胃癌の1手術例. 癌の臨47: 595-600, 2001
- 21) 蓮尾公篤, 利野 靖, 米山克也他: 特発性血小板減少性紫斑病を合併した胃癌の1手術例. 臨外58: 723-726, 2003
- 22) 坂本 渉, 関川浩司, 大木進司他: 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) ・特発性間質性肺炎 (IIP) を合併した胃癌の1手術例. 日臨外会誌64: 2754-2758, 2003
- 23) Isabella V, Marotta E, Bianchi F, et al: Ischemic necrosis of proximal gastric remnant following subtotal gastrectomy with splenectomy. J Surg Oncol 25: 124-132, 1984
- 24) 江端英隆, 及川 巖, 水戸迪郎他: 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