特発性血小板減少性紫斑病に合併した腹部大動脈瘤術後 下肢深部静脈血栓症の1例

久世真悟* 藤田広峰**

症例は73歳、男性。特発性血小板減少性紫斑病（ITP）のため脾臓摘出術を行った。術後、血小板の増加をみたが、血小板は再び減少した。以前より指摘されていた腹部大動脈瘤がしだいに増大し、 γ -グロブリンを投与したのち、腎動脈下腹部大動脈瘤に対してYグラフト人工血管置換術を施行した。血小板減少はみられるもののステロイドの投与は行わず経過観察されていたが、Yグラフト1年後に左下肢深部静脈血栓症を発症した。ITPでは血小板数は減少しているが血小板凝集活性は亢進しており、血栓症の発生も念頭に入れた治療が必要である。日心外誌36巻4号：180-183（2007）

Keywords：特発性血小板減少性紫斑病，腹部大動脈瘤，下肢深部静脈血栓症

Deep Vein Thrombosis following Y-Graft Replacement for Abdominal Aortic Aneurysm after Splenectomy in a Case of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Shingo Kuze* and Hiromine Fujita** (Department of Surgery, Iwata Municipal General Hospital, Iwata, Japan, Department of Vascular Surgery, Fukuroi City Hospital*, Fukuroi, Japan and Department of Vascular Surgery, Nagoya University**, Nagoya, Japan)

A 73-year-old man underwent splenectomy for treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), but platelet count decreased again. An infrarenal abdominal aortic aneurysm (AAA) with a diameter of 3.9 cm had been pointed out at splenectomy. Because follow up CT showed the diameter of the AAA to exceed 5 cm, Y-graft replacement of the infrarenal AAA was performed following preoperative immunoglobulin infusion therapy. A year later he suffered from deep vein thrombosis in his left leg. Although platelet count decreases in patients with ITP, platelet aggregation may increase. We must be aware of the possibility of the occurrence of venous thromboembolism. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 36: 180-183 (2007)

特発性血小板減少性紫斑病（ITP）は血小板に対する抗体や免疫複合物により血小板が障害され、血小板破壊の亢進により血小板寿命が短縮し、血小板減少のために出血傾向を起こす疾患であるが、血小板自己抗体により血小板の機能は亢進しているとの報告もある。今回われわれは、ITPに対して脾臓摘出術を行い、その後増大した腹部大動脈瘤に対してYグラフト人工血管置換術を施行し、さらにその1年後に深部静脈血栓症（DVT）を発症した1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：73歳、男性。

主訴：左下肢腫脹。

既往歴：胃潰瘍，慢性腎炎。

家族歴：特記すべきことなし。

現症：身長162.8 cm，体重55.9 kg，脈拍72/分，整。

血圧116/84 mmHg，左大腿以下，下肢の腫脹を認めた。

初回入院時検査（脾臓摘出前）：WBC $8,700/\mu\text{l}$ ，RBC $433 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，Hb 14.3 g/dl，Ht 42.0%，Plt $0.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，TP 7.5 g/dl，Alb 4.3 g/dl，T-bil 0.9 mg/dl，AST 30 IU/l，ALT 16 IU/l，LDH 456 IU/l，BUN 28 mg/dl，Cr 1.42 mg/dl，Na 140 mEq/l，K 4.5 mEq/l，Cl 106 mEq/l，CRP 3.2 mg/dl，PT 151%，APTT 98%，Fbg 497 mg/dl，FDP 15.9 $\mu\text{g/ml}$ ，血小板関連IgG（PAIgG）531.0 ng/10⁷，骨髓液NCC $11.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，M/E比正常，骨髓巨核球120/ μl ，抗DNA，RNP，Sm，血小板抗体すべて陰性。

胸部レントゲン写真：異常なし。

心電図：洞調律，脈拍92/分。

深部静脈血栓症入院時：WBC 10,900/ μl ，RBC 377 $\times 10^4/\mu\text{l}$ ，Hb 12.1 g/dl，Ht 36.8%，Plt $7.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，APTT 100.6%，D-dimer 66.5 $\mu\text{g/ml}$ 。

臨床経過：1986年7月ころより当院内科で特発性血小板減少性紫斑病と診断，外来通院していた。1998年2月より感冒様症状が出現， $0.2 \times 10^4/\mu\text{l}$ と血小板減少の増悪を認め，同2月19日当院内科に入院した。ステロイドパ

2006年11月17日受付，2007年2月19日採用
磐田市立総合病院外科 〒438-8550 磐田市大久保512-3

* 現 袋井市立袋井市民病院

** 名古屋大学大学院血管外科

図1 血小板数の変動

ルス療法後、プレドニゾロン 50 mg より開始し、20 mg まで減量、再び血小板の減少をみとめ、30 mg 内服で維持量となった。ステロイド単独での治療の限界と考えられ、脾臓摘出術を施行することとなり、5日間 γ -グロブリン 20 g を投与し血小板数が $3.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ から $6.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで上昇したのち、1998 年 4 月 6 日、全身麻酔下に上腹部正中切開により脾臓摘出術を行った。このとき、腎動脈下腹部大動脈瘤は最大径 39 mm で経過観察としていた。脾臓摘出術後退院時、血小板数は $33.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで回復し、外来通院していた (図 1)。CT で腹部大動脈瘤の最大径が 5 cm を超えたため (図 2)、手術適応と判断した。この時点で血小板数は $8 \sim 9 \times 10^4/\mu\text{l}$ を推移しており、FDP 17.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と軽度上昇しているものの、Fbg 333 mg/dl、PT 129% と凝固検査は正常で腹部大動脈瘤の血栓形成による消費性 DIC はないと判断した。前回脾摘時と同様に 5 日間の γ -グロブリン 20 g の投与後、1999 年 8 月 9 日、腹部大動脈瘤に対して Y グラフト人工血管置換術を施行した。大動脈瘤内には黄白色調の線維化した血栓を認めた。人工血管は knitted Dacron 16×8 mm を使用した。前回手術での癒着もあり、出血量 743 ml、MAP 2 単位を輸血した。血小板数は術前 $10.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで上昇したが、術後 $3.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで減少し、FDP 30.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と上昇し、Fbg 160 mg/dl も低下したため濃厚血小板を 20 単位輸血した。以後外来に通院していたが、2000 年 10 月 29 日左下肢の腫脹が出現し、同年 11 月 1 日当科を受診し、color Doppler echo で左浅大腿静脈から左総腸骨静脈 (下大静脈合流部) まで血栓を認め、左総腸骨静脈はやや echogenic で比較的器質化した血栓と考えた。下肢深部静

図2 腹部 CT
腹部大動脈瘤 (矢印) の術前 CT。

脈血栓症と診断し当科に入院した。静脈造影では左総腸骨静脈から外腸骨、浅大腿静脈に血栓を認めた (図 3)。肺血流シンチでは欠損を認めなかった。ヘパリン、ウロキナーゼの全身投与による抗凝固・血栓溶解療法を行い、左総腸骨静脈の閉塞を認めたものの、軽快退院した。現在ワーファリンを投与し外来通院中である。

考 察

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は GPIIb/IIIa などの血小板膜表面抗原に対する自己抗体が産生され、脾臓・肝臓などの網内系細胞の Fc レセプターを介して捕捉され血小板減少をきたす病態とされる。ITP の診断は血小板

図3 静脈造影

左総腸骨静脈から外腸骨、浅大腿静脈に血栓を認めた。

が10万/ μ l以下で骨髓穿刺検査で異常細胞がみられず、骨髓巨核球の増加を認め、末梢血 platelet-associated IgG (PAIgG)が増加していることが参考となる¹⁾。ITPの治療としてはステロイド投与、免疫抑制剤、摘脾、 γ -グロブリン大量静注療法や最近では *H. pylori* 除菌療法や抗 CD 40 L モノクローナル抗体による治療などが試みられている²⁾。

慢性 ITP では血小板数が5~10万/ μ l以上あれば通常出血症状はみられず、比較的安全に手術を行えるとされている。ITPを合併した心血管手術の周術期には γ -グロブリン大量静注療法が行われる。腹部大動脈瘤では術前に瘤内血栓形成により血小板減少、DIC 準備状態となることもある。本症例では γ -グロブリンを2回の手術ともに術前に使用し血小板を増加させることで脾摘時は無輸血でYグラフト手術時は血小板輸血を要したが出血量をできるだけ少なくするという点では有用であったと考えている。ITPへの γ -グロブリン大量静注療法の有用性の機序は、1) γ -グロブリンが貪食細胞に結合して血小板-抗血小板抗体複合体の貪食を抑制する、2) 抗血小板抗体の産生を抑制する、3) 血小板膜に γ -グロブリンが付着し、抗血小板抗体との結合を阻害するなどが考えられている³⁾。また、ITP患者の血小板は活性が高く、凝集能が高いことが知られており⁴⁾、摘脾術後の反応性血小板数増加に際しては血栓症合併の危険性もある⁵⁾。ITPと診断された症例の抗カルジオリピン抗体陽性率は約30%にのぼり、抗リ

ン脂質抗体症候群 (APS) との合併も希ではない⁶⁾。本症例ではループスアンチコアグラントや抗カルジオリピン抗体は認めなかったが、ITP患者では易出血性と易血栓形成性が混在していることが考えられ、急性心筋梗塞を合併したITPや⁷⁾、ITPに合併した左房内遊離球状血栓症などの報告がみられる⁸⁾。

下肢深部静脈血栓症は血栓の部位により下大静脈、腸骨、大腿、膝窩静脈、下腿に単独または連続して発生し、症状は通常うっ血による暗赤色、チアノーゼなどの色調変化、下肢腫脹、腓腹筋の運動痛、把握痛などである、急性期中枢型深部静脈血栓ではより肺血栓塞栓症をきたしやすいとされている。左右比は2:1程度で左側に多い⁹⁾。Iliac compression による血流障害により左側に発生頻度が高いとされている¹⁰⁾。

本例は腸骨-大腿型の深部静脈血栓でグラフトによる静脈の圧迫、および右総腸骨動脈による左総腸骨静脈の圧迫を呈する iliac venous compression syndrome も考えたが、CTではグラフト脚や動脈壁による圧迫の所見は認めなかった。

DVTの治療の目的は早期静脈うっ滞の改善、重篤な合併症となる肺動脈血栓塞栓症の予防である。以前は全身的な抗凝固・線溶療法が行われてきたが、近年ではカテーテル血栓溶解療法 (catheter directed thrombolysis: CDT) が導入され、血栓内にカテーテルを留置し、直接的に血栓へ溶解薬を散布することで、より低濃度で治療効果をたかめる治療法として有効性が報告されている¹¹⁾。本例ではCDTをまだ行っておらず、肺血栓塞栓症も呈していなかったため、従来の全身的な抗凝固・線溶療法を行い軽快退院した。外来で抗凝固療法を行っている。遺伝子異常、抗リン脂質抗体症候群などの持続する危険因子がなければ通常3~6カ月の経口凝固薬投与で中止しても再発のリスクは少ないと思われるが、本例では凝固能が亢進していると考え長期の投与を行っている。

結 語

ITPの治療として脾臓摘出術を行い、その後、腹部大動脈瘤の増大を認めYグラフト人工血管置換術を γ -グロブリン大量静注療法のもとに施行した。その後、深部静脈血栓を併発した1例を経験した。ITPを合併した心血管手術では凝固能の亢進している可能性も念頭におき治療する必要がある。

文 献

- 1) 小山高敏, 広沢信作: 血小板減少症. 臨外 54: 498-500, 1999.
- 2) 池田康夫: ITPの診断と治療. 日臨内会誌 19: 146-154, 2005.

- 3) 田中亜紀子, 向原伸彦, 南 裕也ほか：特発性血小板減少性紫斑病に合併した虚血性心疾患を有する腹部大動脈瘤に対し二期的手術を行った 1 治験例. 日心外会誌 **35**: 29-32, 2005.
- 4) Yanabu, M., Nomura, S., Fukuroi, T. et al.: Synergistic action in platelet activation induced by an antiplatelet autoantibody in ITP. *Br. J. Haematol.* **78**: 87-93, 1991.
- 5) 御館靖雄, 朝倉英策, 水谷朋恵ほか：摘脾後に肺梗塞を発症した抗リン脂質抗体症候群合併 ITP の 1 例. 血栓止血誌 **13**: 47-54, 2002.
- 6) Stasi, R., Stipa, E., Masi, M. et al.: Prevalence and clinical significance of elevated antiphospholipid antibodies in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* **84**: 4203-4208, 1994.
- 7) 荒木 勉, 東福要平：急性心筋梗塞を合併した特発性血小板減少性紫斑病に合併した 1 高齢者例. 日本老年医学会誌 **36**: 742-746, 1999.
- 8) 田辺正樹, 西川秀郎, 説田守道ほか：特発性血小板減少性紫斑病に合併した僧帽弁狭窄症に伴う左房内遊離球状血栓症の 1 例. 循環器科 **48**: 579-582, 2000.
- 9) 八巻 隆, 平井正文, 太田 敬ほか：深部静脈血栓症—本邦における静脈疾患に関する Survey VII. 静脈学 **15**: 79-85, 2004.
- 10) 應儀成二, 金岡 保, 森 透ほか：血栓傾向による再発多発性深部静脈血栓症—特に癌由来凝固亢進物質—. 静脈学 **3**: 39-45, 1992.
- 11) 山本尚人, 小谷野憲一：下肢深部静脈血栓症に対するカテーテル血栓溶解療法. 脈管学 **45**: 1033-1039, 2004.