γ-グロブリン大量療法が有効であった特発性血小板減少性紫斑病を有する骨格性下顎前突症患者の周術期管理

吉岡 泉・富永 和宏・古田 功彦
佐藤 耕一・嶋村 知記・福田 仁一

Perioperative management using high-dose γ-globulin therapy for mandibular prognathism associated with idiopathic thrombocytopenic purpura

YOSHIOKA Izumi · TOMINAGA Kazuhiro · FURUTA Norihiko
SATO Koichi · SHIMAMURA Tomoki · FUKUDA Jin-ichi

Abstract: A case of mandibular prognathism in a 15-year-old woman with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) is reported.

In this patient, ITP had been diagnosed during preoperative orthodontic treatment. Since the preoperative laboratory data revealed a low platelet count of $5.5 \times 10^4/\mu\text{l}$, the patient was given preoperative high-dose γ-globulin therapy (400mg/kg/day) for 5 days. On the day of the operation, the platelet count had increased to $12.0 \times 10^4/\mu\text{l}$. Intraoral vertical ramus osteotomy was performed, and the amount of perioperative blood loss was 194g. After surgery, there was no abnormal bleeding, and the postoperative course was uneventful.

High-dose γ-globulin therapy is considered a very useful and safe method for preoperative treatment of patients with ITP.

Key words: idiopathic thrombocytopenic purpura (特発性血小板減少性紫斑病), mandibular prognathism (骨格性下顎前突症), high-dose γ-globulin therapy (γ-グロブリン大量療法)

緒 言

特発性血小板減少性紫斑病（以下 ITP）は、明らかな基礎疾患や原因の認められない後天性の血小板減少症である。ITP を合併した患者の手術に際しては、血小板の増加をはかり、術中の大量出血や術後の異常出血を予防することが肝要である。今回われわれは、術前矯正治療中に ITP を発症した顎変形症患者に対し、γ-グロブリンの大量投与を行い、血小板数を短期間に増加させ、安全に手術を施行しえたので報告する。

症 例

患 者：15 歳，女性。
初 診：1998 年 7 月 ■ 日。

主 訴：下顎の前突感。

既往歴：12 歳時に肺炎。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：12 歳時より下顎の前突感を自覚し、某矯正歯科にて骨格性下顎前突症のため外科的矯正治療が必要と診断され、当科を紹介された。

現 症：体格中等度，栄養状態良好。初診時には皮膚および粘膜に異常所見は認められなかった。顔貌は左右対称で，下顎前突を呈していた（写真 1）。第 1 大臼歯の咬合関係は Angle III 級で，overjet 2mm，overbite 0mm であった。

臨床診断：骨格性下顎前突症。

処置および経過：1998 年 8 月両側上顎第 1 小臼歯抜歯を某歯科で受けた後，術前矯正治療が開始された。2000 年 8 月 ■ 日，当科にて全身麻酔下に両側上下顎埋伏智歯抜歯術を施行した。この際の血小板数は $17.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ で，血液一般検査や生化学検査に異常所見は認められず，術中，術後の異常出血もみられなかった。

しかし，術前矯正治療中の 2000 年 12 月下旬より前腕部，下腿部，背中などに紫斑を生じたため（写真 2），某総合病

九州歯科大学口腔外科学第 1 講座
（主任：福田仁一教授）

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kyushu Dental College (Chief: Prof. FUKUDA Jin-ichi)

受付日：2003 年 12 月 3 日

採択日：2004 年 3 月 23 日

写真1 初診時顔貌写真

写真2 下腿に生じた紫斑

表1 ITP発症時の臨床検査所見

末梢血検査	
赤血球数	$454 \times 10^4/\mu\text{l}$
白血球数	$6140/\mu\text{l}$
血小板数	$5.5 \times 10^4/\mu\text{l}$
止血機能検査	
出血時間	5分
凝固時間	9分39秒
PT	11.4秒
APPT	29.3秒
骨髓穿刺検査	
有核細胞数	$15.4 \times 10^4/\mu\text{l}$
巨核球数	$69/\mu\text{l}$
顆粒球/赤芽球比	1.94
異形性細胞	(-)
PAIgG	$154.6\text{ng}/10^7\text{cells}$
抗HLA抗体	(-)
抗血小板特異抗体	(-)

院血液内科を受診した。血液検査で、出血時間 (Duke 法)、プロトロンビン時間は正常範囲内であったが、血小板数は $5.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ と低値を示していることが判明した。抗血小板自己抗体の血小板結合性免疫グロブリン G (PAIgG) は増加し、抗血小板同種抗体の抗 HLA 抗体および抗血小板特異抗体は陰性であった。さらに骨髓穿刺検査所見で、有核細胞数、巨核球数、顆粒球/赤芽球比は正常で、形態異常は認められず (表 1)、薬剤障害やウイルス感染症など他の血

小板減少をきたす疾患が否定されたため、2001 年 1 月に ITP と診断された。なお紫斑は軽度であり、他の出血症状は認められなかったため、血液内科では経過観察のみ行われた。

ITP が判明した時点では、術前矯正治療はほぼ終了に近い状態であったが、改めて治療方法についてインフォームドコンセントを行った。咬合だけの改善には下顎第 1 小臼

図1 血小板数の推移

歯を抜歯するなどして歯科矯正治療で対処できる可能性があること、顎矯正手術を行うには術中、術後の出血の危険性があり、やむをえない場合には血小板輸血を行う必要性があることなどを説明した。患者は主訴である下顎の前突感の改善を強く希望し、外科的矯正治療を選択したため、 γ -グロブリンの大量投与により血小板増加をはかった後、顎矯正手術を行う予定とした。

術前管理および手術：血液内科主治医および当院内科主治医と相談の上、手術9日前の2001年7月■日より、 γ -グロブリン（ベニロン-I®）1日20g（400mg/kg）を5日間（総量100g）点滴静注した。 γ -グロブリン投与4日目より、軽度の頭痛と全身の倦怠感が発現したが3日程でこれらの症状は消失し、その他の副作用は認められなかった。

手術当日の7月■日には血小板数は $12.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで増加していたため、血小板輸血を行うことなく手術を開始した（図1）。顎矯正手術は両側下顎枝垂直骨切り術を低血圧麻酔下に適用した。後方移動量は、両側とも9mmであったが、後方移動時近遠位骨片の干渉を認めたため、両側の下顎切痕部をV字状に切除した。術中出血量は194g、手術時間は2時間25分であった。血小板数は、術後1日目に $9.9 \times 10^4/\mu\text{l}$ まで減少したが、術後の止血状態は良好であり、異常出血も認めなかった。術後の腫脹は中等度で、顔面部に紫斑も認めなかった。持続吸引ドレーンからの排液量は術後1日目に100ml、2日目40mlで、その後漸減し、術後4日目でドレーンを除去した。その後の経過も良好で、8月■日退院した。

考 察

ITPは血小板に対する自己抗体の産生が原因で血小板の崩壊機転が亢進し、血小板数の低下、出血傾向を呈する疾

患である。ITPを合併している患者の手術、特に顎矯正手術のような緊急性がない待機手術では、手術前に少なくとも $8 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、理想的には $10 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以上の血小板数の増加をはかり、さらに術後の出血を予防すべく術後も血小板数を維持することが重要である¹⁾。

ITPを合併した患者の待機手術に際して血小板輸血を行うことは、抗血小板抗体の産生を増強させるため、その後の血小板輸血に対して反応性の低下を生じる可能性が高く、安易に用いるべきではない¹⁾。そこで、ステロイド療法、脾臓摘出、免疫抑制療法および γ -グロブリン大量療法などにより、血小板増加をはかることが好ましいと考えられる。

ITPに対するステロイド療法の作用機序は網内系の食食抑制の他、抗血小板抗体の産生抑制などが報告されている²⁾。しかしその完全寛解率は30%程度と低く、感染症、糖尿病、消化管潰瘍等の副作用がある³⁾。またITPに対する脾臓摘出の作用機序は抗血小板抗体の産生の抑制に加え、抗体で感作された血小板の食食を阻害することにあるとされ⁴⁾、その完全寛解率は50%程度である⁵⁾。しかし侵襲的処置であるためステロイドの不応例などに考慮される場合が多く、顎矯正手術のような緊急性がなくかつ審美性の改善が目的の1つである手術には適応となりにくい。免疫抑制療法では30から50%に血小板数増加がみられるが、寛解には1か月から2か月と長期間を要し、副作用として骨髓抑制がある⁶⁾。

γ -グロブリン大量療法は、1981年にImbachら⁷⁾が報告し、その作用機序は、網内系食食細胞における血小板食食のブロック効果とされている。本法におけるグロブリンの投与方法は、400mg/kg、5日間連続静注が一般的で、5日から10日後に血小板数が最高値となる⁸⁾。本法は、その

効果が一過性であること、グロブリン製剤が高値であること、などの問題点はあるが⁷⁾、副作用はほとんどが一過性で重篤なものはなく⁹⁾、他の治療が無効であった症例にも有効で、有効率は80%を超えるとされている¹⁰⁾。今回の症例ではこれらの点を総合的に判断して、 γ -グロブリン大量療法を選択した。

今回の症例では手術直前の血小板数は $12.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ で、血小板輸血を必要とせず手術を施行できた。また出血量を最小限にするため下顎枝矢状分割術より術式が簡便で、比較的手術侵襲の少ない下顎枝垂直骨切り術を低血圧麻酔下に適用したことも良好な経過を辿らせることができた一因と考えている。

外科的矯正治療の適応となる患者の健康状態は比較的良好なことが多いが、貧血、肝機能障害、アレルギー性疾患、不整脈など安全な手術の遂行に影響を及ぼす可能性のある既往を有する者が対象患者の30%に認められたとの報告もある¹¹⁾。このため詳細な問診と同時に血液検査や出血性素因に関するスクリーニングなどを早期に行うことが重要であるともいわれている¹¹⁾。しかし顎変形症患者は術前矯正治療を行う必要があるため、初診から手術までの期間が一般的に1年から2年と長い。このため今回の症例のように初診時には異常が認められなくても、術前矯正治療中に疾患を発症することもまれにあり、これを予見することは事実上不可能である。このような場合には患者に再度のインフォームドコンセントをとった上で、その状況下で最善の方策を立てる必要がある。今回の症例では γ -グロブリンの大量療法と低血圧麻酔下の下顎枝垂直骨切り術を行うことで、十分な患者の満足を得ることができた。

結 語

ITPを合併した顎変形症患者に対して γ -グロブリンの大量療法を行い、安全に手術を施行しえた症例を経験したので報告した。

ITPを合併した待機手術においては、 γ -グロブリン大量療法は比較的安全で、確実性が高く、優れた治療法であると考えられた。

引 用 文 献

- 1) 志田 亨, 山本彰美, 他: γ -グロブリン大量療法によるITP患者の麻酔管理経験. 日歯麻誌 15: 308-312 1987.
- 2) Karpatkin, S.: Autoimmune thrombocytopenic purpura. Blood 56: 329-343 1980.
- 3) 厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班: 特発性血小板減少性紫斑病の治療の手引き. 厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班昭和63年度研究業績報告書: 52-60 1989.
- 4) Aster, R.H. and Keene, W.R.: Site of platelet destruction in idiopathic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 16: 61-73 1969.
- 5) 野村武夫, 前川 正: 特発性血小板減少性紫斑病の治療に関する多施設共同プロスペクティブ研究(中間報告その3). 厚生省特定疾患特発性造血障害調査研究班昭和61年度研究業績報告書: 138-143 1987.
- 6) McMillan, R.: Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 304: 1135-1147 1981.
- 7) Imbach, P., Barndum, S., et al.: High dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Lancet 6: 1228-1230 1981.
- 8) 津屋 洋, 村瀬賢治, 他: 特発性血小板減少性紫斑病を合併した結腸癌の1例. 日臨外会誌 59: 759-763 1998.
- 9) 安永幸二郎, 赤塚順一: 特発性血小板減少性紫斑病に対するC-425の臨床効果. 内科歯函 36: 335-356 1989.
- 10) 安永幸二郎, 赤塚順一: 免疫グロブリン大量療法の適用と評価. 臨床血液 27: 1712-1719 1986.
- 11) 島 盛隆, 久保直修, 他: 当科における顎変形症患者の術前臨床検査の評価. 日顎変形誌 4: 172-176 1994.