原 著

摘脾術後の血液凝固能の変動*
—特に特発性血小板減少性紫斑病について—

吉田 晃治** 武内 稔** 古村 孟** 貫 修一郎**
笠原 卓** 加来 信雄** 古賀 道弘**

Key words : Chronic ITP, Splenectomy, Platelet function,
Coagulation factors.

近年血液免疫学の進歩に伴い脾の機能的な面での摘脾の適応が拡大されている。すなわち遺伝的球状赤血球症，溶血性貧血，内科的治療の無効な慢性特発性血小板減少性紫斑症（以下ITP），再生不良性貧血，白血病，骨髄維症等である。

教室における昭和33年1月より50年1月までの約18年間に表1のごとく102例に摘脾を行った。その内訳は門脈圧亢進症および脾腫51例（50.0%），血液疾患12例（11.8%），脾腫瘍および外傷10例（9.8%），胃癌，その他の切除の際合併切除したもの29例（28.4%）であった。

摘脾症例の術後の凝血学的変動に検討を加えたので今回はITPを中心に報告する。

ITPの出血の発現の主要原因は血小板減少であることは明らかであるが，血小板と出血症状との関係については必ずしも明確ではない。生体の止血機構が複雑で単一の因子の欠乏だけでは説明しがたい。血小板の異常以外に血漿因子，血管因子の異常も出血発現に関与するものと考え，それらの凝固能の検討を行った。

ITPの診断にて摘脾を行った症例は表2のごとく7例で，男性3例，女性4例，年齢は10歳より40歳までである。いずれも慢性の経過をとったもので，発病より摘脾までの期間は7か月より最長8年である。

出血時間はステロイドを投与していた症例や

Table 1 Classification of Diseases
(1958.1—1975.10)

	Sex		Cases (%)
	M	F	
Portal hypertension			
Banti's syndrome	6	12	18
Liver cirrhosis	22	11	33
Total	28	23	51(50.0)
Blood disease			
ITP	3	4	7
Hemolytic anemia	3	1	4
Leukemia	0	1	1
Total	6	6	12(11.8)
Spleen			
Trauma	5	0	5
Tumor	2	2	4
Rupture of splenic aneurysma	1	0	1
Total	8	2	10 (9.8)
Others	15	14	29(28.4)
Total	57	45	102

中止した症例があるが，3分30秒より最長8分である。凝固時間（Lee-White法）は全例12分以内。毛細血管抵抗（陽圧法）全例陽性，血小板数は2.9万より最多9.8万/cmm，白血球数は全例3000/cmm以上。失血を伴った1例以外

* Alterations of the blood coagulability after splenectomy. Especially on chronic ITP, (The 4th Congress of the Japanese Society on Thrombosis and Hemostasis, Nov. 28, 1975).
** 久留米大学医学部第二外科(〒830 久留米市旭町67), Koji YOSHIDA, Minoru TAKEUCHI, Takeshi KOMURA, Shuichiro NUKI, Takashi KASAHARA, Nobuo KAKU & Michihiro KOGA: The 2nd Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kurume University, Fukuoka, 830 Japan.

Table 2 Classification of Diseases (1958. 1—1975. 10)

Case No.	1	2	3	4	5	6	7
Patient Name	K. H.	K. M.	Y. K.	Y. N.	Y. M.	K. A.	E. T.
Sex	M	M	F	F	F	F	M
Age (yrs)	10	18	24	30	29	22	40
Type	Chronic	Chronic	Chronic	Chronic	Chronic	Chronic	Chronic
Interval between onset and op. (yrs)	8	5	0.6	1	2.5	1.1	3.5
Bleeding time (min)	18.0	14.5	11.5	10.0	3.5	9.0	5.5
Platelets ($\times 10^4$ /ml)							
admission	5.4	3.5	2.9	3.3	9.8	3.6	4.6
discharge	14.9	7.8	28.0	16.5	36.0	27.8	37.3
Steroid (mg)	335+ α	90	1293	4500	4382	2800	2000
Blood transfusion							
preop. (ml)	1400	—	800	—	—	—	—
op+postop.	400	400	600+ α *	800	—	—	—
Blood loss (During op.)	170	470	200	300	150	300	745
Weight of the spleen(g)	101	110	250	280	97	83	120
Effect of the splenectomy	Fear	Poor	Good	Good	Good	Fear	Good

* Platelets rich plasma 60ml

赤血球数 300 万/cmm 以上, 主要症状としては皮膚の点状出血, 歯肉出血, 鼻出血で, 女性の場合, 過多月経を 4 例中 3 例に認め, 声帯出血により嗄声を来した例もある。脾腫は全例触知せず, 骨髓所見は検査し得た症例は全例巨核球は正常ないしやや増加を認めた。ステロイド投与総量はプレドニゾロンで 90 より 4500 mg である。以下 2, 3 の症例を提示する。

I. 症例 4 30歳 女性 (図 1)

声楽家で嗄声を来し耳鼻科を受診し声帯出血を認め, 内科にて I T P の診断にて内科的治療 (血小板血漿・ステロイド) を約 5 か月行うも血小板数の増加なく本科へ転科す。

主な検査所見は血小板数 3.3 万, 出血時間 10 分, 貧血なし, 血小板抗体陽性, 術前内科にてプレドニゾロン 25 mg を投与中であつたのでその量に見合うリンデロン 2.5 mg を筋注にて投与し, 手術施行, 術後は漸減して 5 週間で中止した。摘出脾は 280 g, 術中出血 300 cc 術中・術後輸血量 800 cc, 血小板血漿は術前内科にて 160 cc (8 本) 使用するも外科では使用せず, 凝血機能検査では血小板数は術後横ばいであつたが 3 日目より著明に増加し一週間で約 60 万に達し

Fig. 1

Fig. 2

フィブリノーゲン 600mg/dl 以上, TEG にて ma 値 70mm 以上と過凝固の状態となったため, 血栓予防の目的でペルサンチン 300mg/day を投与するも頭痛等の副作用にて一週間で中止したがその後血小板数は一時正常以下に下降するも, 6 週頃より術後一年の現在まで 15 万前後で安定している. 血小板粘着能 (ガラスフィルター法) は特に変化なし. フィブリノーゲンは血小板数とほぼ相関して変化した. TEG では術直後より r, k, は短縮し, ma 値は次第に増幅している. 外因系凝固因子 (P.T., II, V, VII, X 因子) は術中・術後低下するも 5 日目頃より術前値に回復したが V 因子が術後 3 時間で著明な低下を示している. PTT もほぼ外因系と相関して変化している.

II. 症例 5 29歳 女性 (図 2)

小学校時より打撲にて皮下出血斑および歯肉出血を来していたが昭和 48 年 6 月何ら誘因なく皮下出血, 全身倦怠感, 過多月経あり本学内科にて ITP の診断をうけ, その後止血剤, ステロイドの投与をうけるも症状は一進一退の状態が続く, ステロイドの減量により血小板数も減少し, 離脱ができなくなり胆石症も合併してい

Fig. 3

ため本科へ転科す. この症例も内科でプレドニゾロン 20mg を投与中であつたので術後に漸減し 3 週間で中止した.

主な検査所見は血小板数 9.0 万, 出血時間 3 分, 貧血なし, 摘出脾 97g, 術中出血量 150cc 術後輸血・血小板血漿投与せず, 胆石は胆嚢内に米粒大の無数のコ系石を認めたので胆摘のみ施行す. 術後も非常に良好な経過をとった.

凝血機能は術後 2 日目頃より出血時間, 血小板数, TEG r, k, ma 値, PTT, いずれも正常値へと回復した.

III. 症例 7 40歳 男性 (図 3)

昭和 47 年 8 月頃より打撲にて皮下出血を作ることになり, 昭和 49 年初めには鼻出血, 歯肉出血をみるようになり, 次第に増悪するため, 本学内科を受診し, ITP の診断にて約 7 か月のステロイド療法を続けるも, ステロイドの離脱ができないため本科へ転科す. この症例も内科でプレドニゾロン 15mg を投与中であつたので術後約 3 週で漸減中止す. なお家族歴で兄に出血傾向あり.

主な検査所見は血小板数 5.9 万, 出血時間 5

Fig. 4

分30秒・貧血なし，摘出脾120g，術中出血量745cc，術後，輸血，血小板血漿投与せず，術後の凝血機能は術後3時間目が血小板数および機能，TEGさらにフィブリノーゲン，凝固因子全てに一時低下を示すが6時間後より経時的に回復を示し2週間では全て正常域を示す。血小板数は出血時間とともに経時的に回復しているが血小板凝集能，プロトロンビン消費試験の改善は血小板数に先行して回復が早い。

図4上は同症例のアグリオメーターによる血小板凝集能を経時的に示したものであるが術後24時間には正常域まで回復を示し良好な回復を示している。図4下は症例6の22歳女性の血小板凝集能であるが前症例と同様術後早期より機能の回復を示す。以上のことより血小板凝集能とともに血餅退縮能，プロトロンビン消費試験およびTEGもこれにほぼ相関を示し，明らかな早期の改善を示すことより，血小板数の増加に先行して機能の回復が早い。

IV. 症例3 24歳 女性 (図5,6)

Fig. 5

小学校5年時，健康診断にて心疾患を指摘されたが放置，高校3年頃より体動時心悸亢進，呼吸困難を来すようになったため，本学内科にて

Fig. 6

R. H. D (M. I.) の診断をうけ、心臓手術待期中の昭和49年1月頃より皮下出血、鼻出血、歯肉出血を来し、諸検査の結果、ITPの診断をうけ内科的治療を4か月行っても効果がないため、心臓手術の前処置としてステロイド中止2か月後に摘脾術のため本科へ転科す。主な検査所見は、血小板数2.9万、出血時間11分、貧血なし、摘出脾250g、出血量200cc、術後輸血600cc、血小板血漿60cc投与す。術後も何ら合併症なく良好な経過をとり血小板数その他の検査も回復良好であったので摘脾3か月後に人工心肺による僧帽弁形成術を施行す。心臓手術のための入院時検査では、血小板数22.1万、出血時間3分、貧血なし。心臓手術後は経過良好にて凝血機能も全く異常なく3か月後に退院す。その後特に自覚症状なく経過していたが、摘脾後1年の今年9月皮下出血、鼻出血、下血等の著明な出血傾向を来し、強い貧血状態で急患として入院す。貧血の改善とともにステロイド投与を行い、全身状態は次第に回復して3か月後の現在自他覚症状全くなくプレドニゾン5mg投与し観察中である。この症例は初期の症例の

ため摘脾時術中出血は200ccであったが術前、術後を通して新鮮血1400cc、血小板血漿60ccと多量の投与を行ったが、その後の症例は血小板血漿は勿論輸血も行っていない。

図7は外因系凝固因子の変動をITPと門脈圧亢進症とを比較検討してみると、ITPでは全体に術後0～1日は低下を示し、特に第V因子量は全ての症例で明らかな低下を示し3.1%の低値を示す例もありITPに特異的な所見とも考えるが、症例も少く今後検討を加えたい。しかしその後は次第に回復して7～10日目の回復は良好である。一方門脈圧亢進症例では多少共肝障害を合併する例が多いためか術前よりほとんどの例が低値を示し、術日より5日目まで軽度低下を示す例もあるが、あまり変化なく7～10日目には術前とほぼ同じ値となる。

ITPの摘脾に対する反応(図8)は安永のいう完全寛解(症例3, 4, 5, 7)4例、部分寛解(症例1, 6)2例、無効(症例2)1例であったが前述の症例3のごとく完全寛解と思われた症例の中に摘脾後一年目に再発型を呈して著明な出血傾向を来した症例があるが、再発後は

Fig. 7

摘脾前に比べステロイドもごく少量で、良く奏効し経過も良好である。部分寛解中の1例、症例6も術後5か月の現在血小板数は術前と同様著明に減少し2.0~4.0万であるが、出血傾向全くなく経過観察中である。無効例は術後5週目に一時出血傾向を認めたが、ステロイドの短期間投与にて完全に出血傾向は消失しその後経過観察できた一年間は経過良好であった。

結 語

I T Pの術後の変化について、

- (1) 術後早期に第V因子が特異的に低値を示した。
- (2) 血小板数は経時的に増加してくるが、それに先行して機能の回復が著明である。
- (3) 摘脾により血小板数の増加を見ない例や増加しても後日術前値にもどった例でも臨床症状の改善、ステロイド効果の増強をみた。
- (4) 術前投与していたステロイドは手術に際して中止しなくても術後漸減して行くと問題はないようである。
- (5) 術中止血を充分に行い、出血を少なくすることに心がければ、血小板血漿は勿論輸血の必要はないと考える。

以上 I T Pにおける摘脾後の血液凝固能の変化について述べたが、血小板数は増加しない症

Fig. 8

例でも臨床症状の改善を見、良好な経過をとる症例が多く比較的好成績を納めたので報告した。

<ABSTRACT>

Alterations of the Blood Coagulability after Splenectomy — Especially on Chronic I.T.P. —

by

Koji YOSHIDA, Minoru TAKEUCHI, Takeshi KOMURA, Shinichiro NUKI, Takashi KASAHARA, Nobuo KAKU & Michihiro KOGA

from

The 2nd Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kurume University, Fukuoka, Japan.

Splenectomy has been performed in 102 cases in our institute during 18 years from 1958 to 1975.

They consisted of 51 cases with portal hypertension, 11 with blood diseases, 10 with spleen tumor or injury, and 29 cases whose spleen was removed due to other primary lesions such as gastric cancer, and others.

Blood coagulation study was done on 7 cases of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura before and after surgery. They were 3 males and 4 females between 10 and 40 years old.

Results were as follows.

1. Factor V decreased just after surgery.
2. Platelet count increased gradually after surgery but its function recovered prior to the quantitative improvement.
3. Besides ameliorated effect of steroid, clinical sign showed apparent recovery even in the case who showed no increase in platelet counts after splenectomy.
4. Preoperative administration of steroid did not have any complication when it was tapered off.
5. No transfusion of blood or platelet was needed when surgical hemostasis was done completely.

In conclusion, the result of splenectomy in I.T.P. was excellent in 4 cases, fair in 2 cases and poor in one case and such results were clinically more or less satisfactory.

<DISCUSSION>

村上文夫（大阪大学第二外科）術後の第V因子減少はITPに対する摘脾に特異的な所見を述べられたが一般外科手術の場合と比較されたか。

吉田晃治（久留米大学第二外科）人工心肺症例において検査しているがこの場合は術後(早期)にはV因子の活動は平均52%で中に31%, 44%と低い例もあるが平均は50%前後であった。人工心肺の例と比較してもITPは特異的と考えたいが皆様のご意見をきかして欲しい。

山崎博男（東京医科歯科大学第三内科）ITPの際の血小板減少の機序はどう考えられるか。

吉田 門脈圧亢進症等と違ってITPでは若い血小板も古い血小板も無差別に破壊しているので摘脾により破壊が止められるので急激に数および機能の回復を見ると元来造血機能は正常又は増加しているのであるから機能の良い若い血小板がどんどんできてきていることも関係していると考ええる。

塚田理康（虎の門病院血液学科）摘脾前後で血小板凝集能を検討しておられるが、PRP中の血小板を術前術後で一定にして検査されているか。

笠原 卓（久留米大学第二外科）一般にPRP作成と同様に行なっているが、血小板数が著明に少ない場合、PRPとPPPの吸光度の差が少なくなるわけであり、記録紙にて100%の部位を短縮して、描出させ比率により凝集能を測定している。あるいはこの方法にても、測定不能の場合があるが、その場合は、1000rpm 10分の遠沈にて出来たPRPを取り出し、再び1500~2000rpm 15分の遠沈を追加上清を捨て、血小板を濃縮したPRPを用いている。