

ITP患者の周術期の管理について

——特に輸血の是非について——

高松純*, 稲葉頌一**, 吉武潤一***

1. はじめに

外科手術において、しばしば遭遇する血小板減少を伴う症例は、

- 1) 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)
- 2) Hypersplenism
- 3) DIC
- 4) 体外循環症例

である。ここでは、免疫学的異常による血小板減少が問題となるITPの周術期の取り扱いについて自験例を中心に述べ、特に輸血の是非について、反省を含めて検討を加える。

2. 対象症例と調査内容

昭和59年8月から、昭和62年7月(36カ月)迄の間に九州大学医学部附属病院手術部において施行された手術症例のなかで、ITPの診断がついた患者を調査の対象とした。この期間中、ITP患者は、34例で全手術症例の0.23% (34/15000) であった。

これらのITP患者は、それぞれ以下に挙げる4つの手術のいずれかを受けている。

- 1) (ITP) 治療のための摘脾術
- 2) (ITP) 患者の分娩時の帝王切開術
- 3) ステロイドによる骨頭壊死に対する整形外科手術
- 4) その他

3) 4) 群を一群にまとめ、それぞれの群別に、麻酔法、輸血の有無、年齢、性別、術前の治療法、術前血小板数、出血時間について調査した。2) については、妊娠週数、3) については、診断名と術式について調査した。

*九州大学医学部附属病院手術部

**九州大学医学部附属病院輸血部

***九州大学医学部麻酔科

3. 結果

ITP患者の手術別に見た麻酔法は表(1)に示した。

表1 ITP患者の手術別麻酔法

症例	症例数	麻酔法	
		全麻	硬麻
摘脾術	13	13	0
帝王切開術	9	8	1
他の外科手術	12	8	4
合計	34	29	5

ITP患者で摘脾術を受けた症例は、表2に示した。症例数は、13例(男7例、女6例)、年齢は6歳から60歳まで平均25.8歳であった。麻酔法はすべて全身麻酔で、全例術前にステロイドが投与されていた。術前血小板が、3万以下の症例は2例のみであった。6例においては、術前に血小板輸血を受けていた。また、血小板が3.7万にもかかわらず出血時間が14分と大幅に延長している症例が1例(症例12)あった。

麻酔科医から血小板の準備のオーダーがなされた患者は、7例で、そのうち実際に血小板が輸注されたものは2例であった。(症例6, 症例12)

また、術前ヒトγグロブリン製剤大量投与がなされたものは3例で(うち2例(症例1, 4)は、著明な血小板上昇がみられたが、残りの1例(症例12)はほとんど無効)あった。

帝王切開術(以後帝切)をうけた症例9名を表3に示

表2 ITP患者の摘脾術症例

No	性別	年齢	術前治療		術前 血小板数 x 10 ⁴	出血時間	血小板		術中出血量 (ml)
			ステロイド	γ-グロブリン			準備	輸血	
1	F	29	○	○	52.0	2'	○	-	140
2	M	34	○	-	4.0	2' 30"	-	-	200
3	M	41	○	-	4.0	3' 30"	○	-	100
4	M	15	○	○	13.9	8'	○	-	80
5	M	29	○	-	12.6	4'	-	-	150
6	M	12	○	-	0.8	4' 30"	○	○	650
7	F	28	○	-	7.2	5'	-	-	600
8	F	37	○	-	12.9	3' 30"	-	-	80
9	F	21	○	-	10.5	5'	-	-	100
10	M	6	○	-	3.5	8'	○	-	60
11	F	60	○	-	21.0	4'	-	-	200
12	M	13	○	○	3.7	14'	○	○	50
13	F	10	○	-	3.0	5'	○	-	70

した。年齢は、24歳から41歳（平均30歳）、妊娠週数は36週から40週であった。血小板数が5万以下の症例は4例、出血時間が6分以上のものは4例であった。術前にステロイド投与を受けたものは7例で、γ-グロブリン投与を受けたものは3名であった。そのうち1例（症例

4）は、血小板数の回復が得られたが、残りの2例は、回復が見られる前に適切が行われていた。1例のみ硬膜外麻酔で残りはすべて全身麻酔（以後全麻）であった。血小板輸血は、3例に行われており、この3例はいずれも、術前出血時間の延長（7分以上）が見られていた。

表3 ITPを合併した帝王切開術症例

No	年齢	妊娠週数	術前 血小板数 x 10 ⁴	出血時間	術前治療法			血小板輸血	術中出血量 (ml)	麻酔法
					ステロイド	γ-グロブリン	摘脾			
1	41	39週	2.8	6' 30"	○	○	-	-	500	全
2	25	38週	7.7	2'	-	-	-	-	180	全
3	27	38週	10.6	4'	○	-	-	-	840	全
4	29	38週	36.7	2'	○	○	○	-	370	硬
5	24	36週	1.8	5' 30"	-	-	-	-	250	全
6	35	40週	1.1	<11'	○	-	-	○	790	全
7	28	38週	3.2	8' 30"	○	○	-	○	350	全
8	25	39週	5.2	7' 30"	○	-	-	○	650	全
9	33	39週	16.0	4'	○	-	-	-	200	全

出生児は、全例Apgar scorは7点以上、体重2300g以上であった。胎盤移行性の新生児ITPを疑われたものは、検索したかぎり麻酔レコードに記載がなかった。

ステロイド治療の副作用に対する整形外科手術およびそれ以外の手術を受けた症例は、表4に示す通り、計12例であった。そのうち、ステロイドの副作用によると思われる大腿骨頭壊死は5例、変形性股関節症は2例でそれに整形外科手術がおこなわれた。それ以外の手術とし

ては、悪性腫瘍2例、慢性腎不全・移植腎摘出術1例、癥痕腫瘍摘出術1例、人工妊娠中絶1例の5例であった。

整形外科の手術を受けた7例の症例のうち2例は、ステロイドの投与はされていない。術前に血小板数が2万以下であった症例は2例(症例8, 症例11)であった。術前、出血時間が9分以上に延長した症例が3例(症例5, 症例8, 症例11)あり、この3例には術前血小板輸血がなされていた。

表4 ITPを合併したその他の手術症例

No.	性別	年齢	診断名	術式	術前治療		術前血小板数 $\times 10^4$	出血時間	血小板輸血	術中出血 (ml)	麻酔法
					ステロイド	摘脾					
1	F	23	両側大腿骨頭壊死	左人工骨頭置換	○	○	7.0	3'	-	800	全
2	F	39	両側大腿骨頭壊死	両側抜釘左人工骨形成	○	-	6.8	3' 30"	-	100	硬
3	F	22	左変形性股関節症	遊離体取出	-	-	4.2	3' 30"	-	250	全
4	F	22	左変形性股関節症	靭帯形成	-	-	13.8	4'	-	60	全
5	M	17	慢性腎不全	移植腎摘出	○	○	9.8	9'	○	1100	全
6	F	36	術後癥痕腫瘍	靭帯腫瘍摘出	○	○	10.2	4' 30"	-	20	硬
7	F	75	胃癌	胃全摘 摘脾	○	-	7.2	4'	-	400	全
8	F	24	両側大腿骨頭壊死	右回転骨切	○	○	1.7	12' 30"	○	750	全
9	F	22	両側大腿骨頭壊死	右回転骨切	○	○	12.8	2' 30"	-	600	硬
10	F	54	子宮頸癌	広汎子宮全摘	-	○	20.2	3' 30"	-	900	硬
11	F	27	妊娠10週	D&C	○	-	9.8	3' 30"	-	20	全
12	F	24	両側大腿骨頭壊死	左回転骨切	○	○	1.1	11' 30"	○	250	全

考察

ITPは、ステロイドに比較的良く反応しその大半はステロイド単独で、コントロールが可能であると言われている。また、ステロイドに抵抗性で血小板の増加しない症例でもVincristin, Immuranなどの薬剤が、有効な場合が知られている。また、経済的な面を無視すれば、最近の γ -グロブリン大量療法も短期間とはいえ、有効性が確認されている。また、一般にITPは若年女性に多く見られるため、呼吸、循環系に重篤な合併症を有する症例も少ない。したがって、術中出血の制御を除けば麻酔の管理上問題となることは少ないと考えられる。全手術症例においてITP合併症例の頻度は、500例に1例(0.23%)程度で、それ程稀ではない。したがって、麻酔科医は、本症についてある程度の知識を持っておく

ことが必要であろう。

今回の調査でも明らかのように、ITP合併患者が手術を受ける場合は、大半が(29例/34例, 85%)以下の3種の手術で占められている。

- 1) 摘脾術
- 2) 帝王切開術
- 3) 整形外科手術(ステロイド骨頭壊死)

これらの患者の麻酔管理にあたって、麻酔科医が留意すべきことは、次のような点と思われる。

まず、摘脾患者では、

- 1) ITPに対していかなる治療がなされてきたか。
- 2) 薬剤に対する反応はどうかであったか。
- 3) 現在の血小板数と出血時間はどうか。

の3点である。これらの点の把握が重要なことは、帝切

予定患者、整形外科患者においても同様である。

また帝王切患者においては、妊婦検診で初めて異常を指摘される場合が多いので、分娩までの時間が長く、胎児への影響も考慮せざるをえないため、十分な薬物療法が必ずしも実施されていないので出血傾向が強い場合が多いこと、ならびに母体から抗体が胎盤を介して移行し、新生児ITPを招来する可能性があることなどに留意すべきである。

したがって、妊娠末期には、帝王切予定日より逆算して最低1〜2週間ステロイド療法を行う必要がある。図1にこのような計画的術前治療で良好な経過をとった一例を示す。

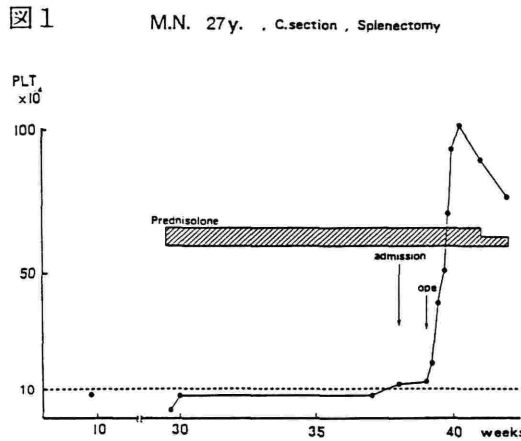
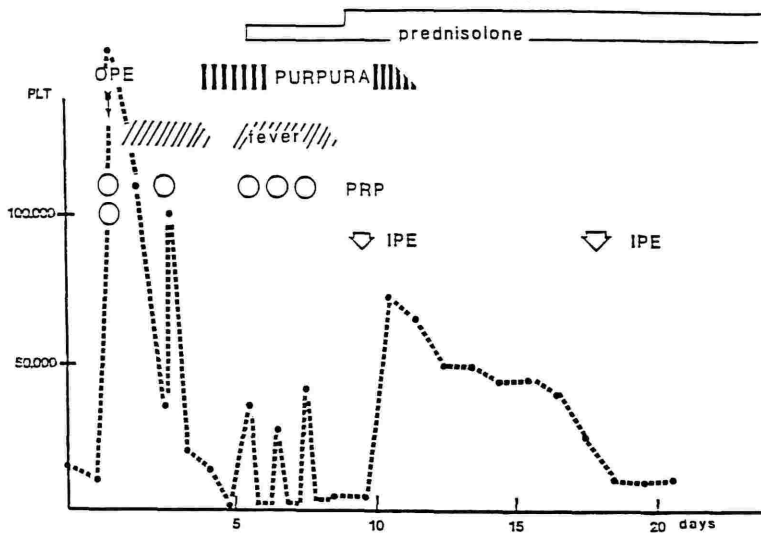


図2 S.A. 25y F ITP necrosis of femoral head due to steroid therapy



産科医から麻酔科医に相談があった時点ではこのようなステロイド治療を行う余裕がない場合が多いので、日頃より両科で緊密な連絡を取り合っておくことが必要である。

γ -グロブリン大量療法は、近年血小板増加作用があることが認められるようになっており、時間的余裕のない患者に用いることができると思われる。しかし、本剤でも、血小板の上昇が認められるまで約3日を必要とする。したがって、表3(症例4)に示したように帝王切と同時に摘脾術を行うことが必要な場合もある。

産科医には、分娩は出来るだけ自然に近い形でやりたいとする考え方が根強い。ITP合併症例の分娩においては、計画的に待機的手術の形で行うことが安全であろう。

整形外科の手術は、ITPに対してステロイド療法をうけた副作用として、大腿骨頭壊死をきたしたものにおこなわれる。したがって、患者はステロイド治療に対して拒絶的であり、十分な内科治療が行われていないことがある。ほとんどが、骨切り術となるので、出血量も多い傾向がある。我々の経験では、予め摘脾を行わずに術中、PRP(Platelet rich Plasma)を輸注して管理され、術後重篤な出血傾向をきたした症例がある。(図2)

本症例は、摘脾を嫌がり、ステロイド療法を続けているあいだに大腿骨頭壊死をきたし、その手術目的で来院した。術中は、PRP輸注で対応したが、術後発熱と血小板減少をきたし、PRPを追加投与したところ、一過性の血小板数上昇後、急激な減少とPurpuraの出現を見、結局、IPE(Intensive Plasma exchange)によって血小板抗体を除去することによって治療することができた。

これは、Post Transfusion Purpuraとして知られる病態と酷似しており、ITPで血小板投与が必ずしも万能ではなく、場合によっては極めて危険な状態を作りだすことを心得ておくべきことを知った。

次に、ITP患者に対する輸血について、筆者らの考えをまとめると次のようである。

ITP患者への血小板輸血は、理論的には抗体存在下に抗原を輸注することになるので、有害な結果を招く可能性が高い。しかし例えば、強い抗赤血球自己抗体を持つ患者の術中出血に対しては、赤血球輸血がなされている。それは、たとえ抗原抗体反応によって赤血球の寿命が短縮したとしても手術中の酸素運搬はそれによって保持されると考えられるからである。すなわち、大幅な赤血球寿命の短縮があっても、手術中の極めて短時間のうちであれば、酸素運搬が保持されるからである。

ITPに対する輸血についても血小板が凝固機転を開始させ、かつ十分な止血が得られるまでの1時間程度機能すればよいと考えるならば、手術を乗り切るために投

与されてもよいことになる。しかしながらこの点に関するRetrospectiveなデータは、ほとんどない。

九大輸血部で、過去8年間に取り扱った6例の未治療で高度の出血傾向を呈したITP緊急入院患者のうち3人は入院と同時に血小板輸注がなされた。しかしながら血小板の上昇は輸注直後から全く認められなかった。

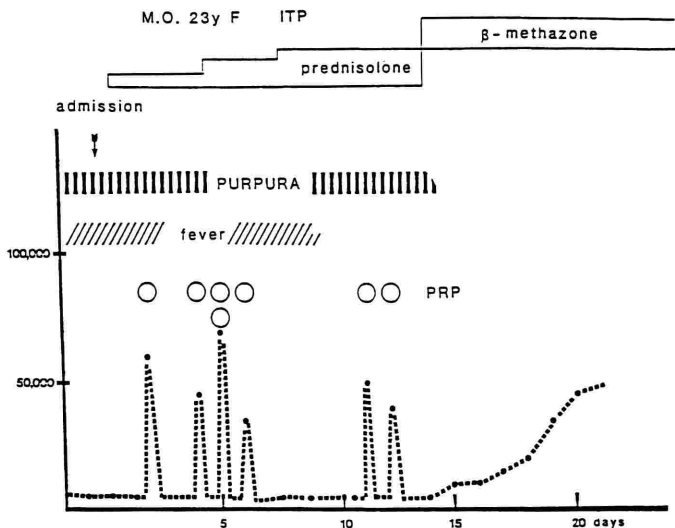
一方、教室の樺木の報告によれば摘脾施行後のITP患者で、血小板輸血をうけたものは、12例とも輸注1時間後に血小板数の増加がみられていた¹⁾。

この2点から直ちに結論を導くことは危険であろうが、考えられることとして、血小板輸血が有効である(すなわち、ある程度の時間、血管内で血小板が機能しうる状態)ようなITP患者とは、抗血小板自己抗体の力価が薬剤や摘脾によってある程度抑制されている症例であり、ある程度治療が奏功している症例と行うことができよう。

したがって、このような状況では、あまり積極的な血小板輸血の必要はなく、輸血によってむしろ、アレルギー反応、肝炎といった副作用がでる可能性が高いことを念頭に置くべきであろう。

それでは、未治療で、自己抗体が抑制されていない状況での血小板輸血はどうなるのであろうか。輸血直後から全く血小板の上昇が認められず、輸血アレルギー反応による発熱が持続し、発熱が更に血小板減少を亢進させるという悪循環を呈する場合が知られている。(図3)

図3



こうしてみると、はなはだ逆説的であるがITP患者の手術を考える場合、いかにすれば輸血をしないですむかを考えることが治療方針の基本となると思われる。

すなわち、

- 1) どの時期に薬剤によるコントロールを開始するか。
- 2) どの時期に摘脾をすべきか。
- 3) γ -グロブリン大量投与に何日必要か。

などである。帝切を予定された症例については、綿密な観察とともに産科医と麻酔科医との緊密な協力体制づくりが大切になるであろう。

過去3年間我々のITP症例に対する対応を分析してみると、術前検査で血小板数および出血時間の二つの指標から出血傾向が疑われた場合には、予防的と思われる見地から、積極的に血小板輸血がなされる傾向にあることが知られた。今回の結果にもとづいてITP症例の麻酔管理には一層の注意と改善が必要であることが痛感された。

4. 参考文献

1. 榎木康弘：供血者アフェレーシスによる術中大量血小板輸注の効果と同種血小板抗体産生についての検討，麻酔，Vol. 36. 846～ 860, 1985.