

急性上腸間膜動脈閉塞症に対するウロキナーゼ 動注療法：2 症例の報告

新津医療センター病院外科¹⁾，新潟大学医学部第 1 外科²⁾，新潟県立中央病院外科³⁾

宗岡 克樹¹⁾ 白井 良夫²⁾ 高木健太郎³⁾ 小山 高宣³⁾

急性上腸間膜動脈閉塞症の 2 症例に対し，ウロキナーゼを上腸間膜動脈 (SMA) に動注する血栓溶解療法を施行した．症例 1 は 59 歳の男性で，SMA 本幹に完全閉塞を認め，ウロキナーゼ 60 万 IU の動注により血栓は消失した．発症から SMA 再疎通までは 3.5 時間であった．腸切除を要さず，1 か月で軽快退院した．症例 2 は 68 歳の男性で，SMA の完全閉塞を認め，ウロキナーゼ 60 万 IU 動注により血栓は消失した．発症から SMA 再疎通までは 6.5 時間であった．腹部所見は軽減したが，再疎通後 3 時間目から再度増悪したため緊急手術を行った．空腸，回腸 280cm が壊死しており，腸管切除再建を行ったが，術後 4 か月目に多臓器不全で死亡した．自験例および従来の報告例の検討からは，本療法を発症後早期 (SMA 本幹閉塞では 5 時間以内，SMA 遠位部の閉塞では 12 時間以内) に行えば腸管壊死を回避できる可能性がある．

はじめに

急性上腸間膜動脈閉塞症に対しては，早期の壊死腸管切除が唯一の救命手段とされてきたが¹⁾，血栓溶解剤の上腸間膜動脈 (以下，SMA と略記) への注入が有効であったとする報告も散見される^{2,3)}．著者らは，本症の 2 症例に対し血栓溶解剤動注療法を施行したのでその成績を報告し，本療法の有効性について考察する．

症例 1

患者：59 歳，男性

主訴：腹痛

家族歴：特記すべきことなし．

既往歴：1989 年 10 月可逆性脳虚血発作を発症し入院加療を受けた．その際に心房細動を指摘された．

現病歴：1992 年 2 月 2 日再度，可逆性脳虚血発作が発症し，当院脳外科に入院加療中 2 月 10 日朝食後より上腹部痛出現し，急性腹症の診断で当科へ転科した．

入院時現症：結膜には貧血，黄疸なし．腹部は軽度膨隆し，腸蠕動音の減弱，上腹部の筋性防御を認めた．

検査成績：GOT 60IU/l GPT 47IU/l と軽度の上昇を認める以外に異常値は認められなかった．

入院後経過：転科時の腹部造影 CT で SMA 本幹は造影されなかった (Fig. 1) ．急性上腸間膜動脈閉塞症

Fig. 1 A contrast-enhanced CT scan depicting no opacification of the superior mesenteric artery (arrowhead) in case no. 1, suggesting occlusion of the artery.



の疑診で緊急腹部血管造影を施行し，SMA 本幹の完全閉塞を確認した (Fig. 2a) ．ウロキナーゼ 60 万 IU を one-shot 動注したところ血栓は消失し，SMA 本幹の再疎通を認めた (Fig. 2b) ．腹痛は消失し，腹部の理学的所見も改善した．発症から SMA 再疎通までの時間は 3 時間 30 分であった．SMA 本幹の血栓溶解後も空腸動脈末梢に陰影欠損が残存し遺残血栓が疑われたため，カテーテルを留置しウロキナーゼ計 84 万 IU を 2 日間かけて持続動注した．持続動注後再度血管造影を

Fig. 2 Superior mesenteric arteriography in case no. 1. a : the trunk of the superior mesenteric artery was occluded (arrowhead). b : the artery was recanalized immediately after transcatheter infusion of urokinase (600,000IU)

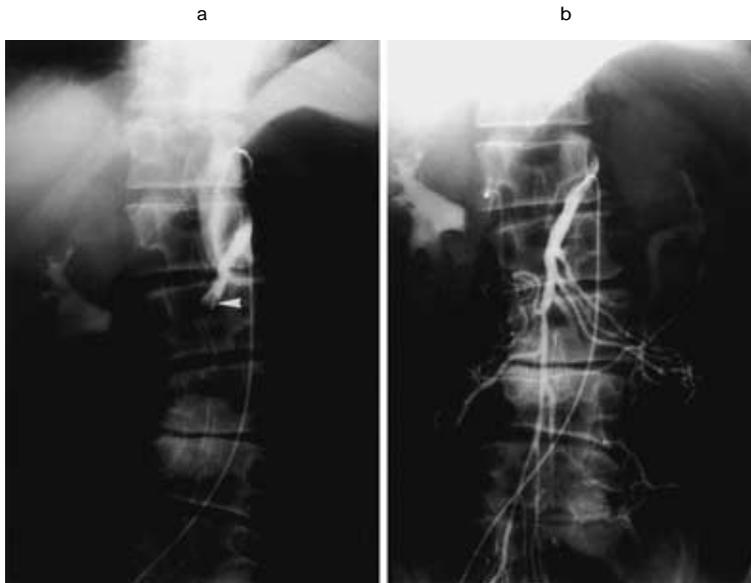


Fig. 3 A contrast-enhanced CT scan depicting no opacification of the superior mesenteric artery (arrowhead) in case no. 2, suggesting occlusion of the artery.



行い、陰影欠損の消失を認めたためカテーテルを抜去した。以後、抗凝固療法としてワーファリン1mg/day、プロローム300mg/dayを投与した。動注療法後の経過は順調であり、開腹手術を要さず、動注療法後1か月で軽快退院した。

症例 2

患者：68歳，男性

主訴：腹痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：1983年7月心房中隔欠損症に対してパッチ閉鎖術を受け、ワーファリン2mg/day、プロローム300mg/dayによる抗凝固療法を継続中であった。心房細動も指摘されていた。

現病歴：1992年12月27日、朝食後急激な腹痛が出現し救急外来を受診した。

入院時現症：顔貌は苦悶状で腸蠕動音は減弱し、上腹部に軽度の圧痛を認めた。

検査成績：白血球数7,600/ulと軽度上昇を認める。他に異常値は認めなかった。

入院後経過：入院時の腹部造影CTではSMA本幹が造影されなかった(Fig. 3)。急性上腸間膜動脈閉塞症の疑診で緊急腹部血管造影を施行し、SMA本幹の完全閉塞を確認した(Fig. 4a)。ウロキナーゼ60万IUをone-shot動注したところSMA本幹の再疎通を認めた(Fig. 4b)。発症から再疎通までの時間は6時間30分であった。SMA末梢の造影が一部不良であったため、カテーテルを留置しウロキナーゼの持続動注(30

Fig. 4 Superior mesenteric arteriography in case no. 2. a : embolic occlusion (arrow-head)was located distal to the origin of the middle colic artery. b : the occlusion disappeared immediately after transcatheter infusion of urokinase (600,000IU)

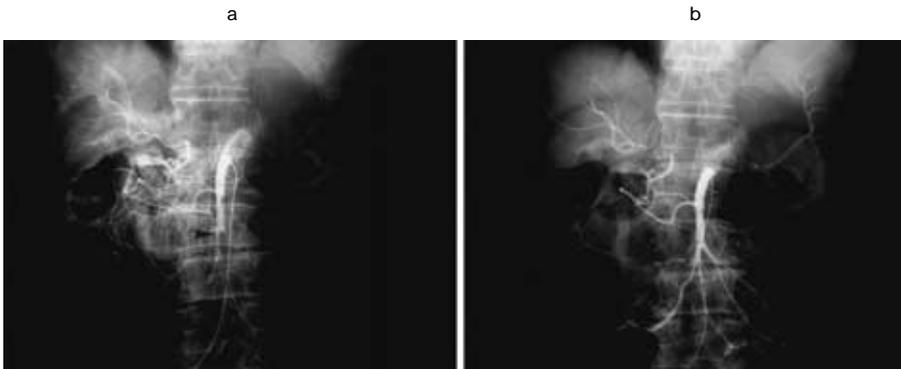


Table 1 Twenty-three cases of intraarterial infusion of urokinase for acute SMA occlusion reported in the Japanese literature between 1986 and 2000

Patient no.	Author	Age (yr)	Sex	Site of SMA occlusion	Total dose of urokinase (× 10 ⁴ IU)	Interval (hr)between the onset of disease and urokinase infusion	Bowel necrosis
1	Inoue ³⁾	63	F	D	96	15	+
2	Inoue ³⁾	66	F	D	72	4	-
3	Inoue ³⁾	60	F	D	120	12	-
4	Miyazawa	72	M	D	96	27	-
5	Yamamoto	62	M	D	96	1.5	-
6	Hatanaka	76	F	D	24	7	-
7	Hatanaka	71	M	D	66	3	-
8	Motegi ⁸⁾	nd	nd	D	nd	11	-
9	Motegi ⁸⁾	nd	nd	D	nd	120	+
10	Hiromatsu ¹¹⁾	77	F	D	72	2	-
11	Fukuda ²⁾	58	M	P	96	2.5	-
12	Fukuda ²⁾	62	M	P	72	2	-
13	Suzuki	64	M	P	nd	3	-
14	Chikamori	59	M	P	72	4	-
15	Chikamori	62	M	P	96	1	-
16	Ootaki	65	M	P	48	36	-
17	Motegi ⁸⁾	nd	nd	P	nd	5	+
18	Iwasaki	69	M	P	12	nd	-
19	Iwasaki	50	M	P	96	nd	-
20	Makino ⁴⁾	72	M	P	48	2	-
21	Sakamoto ⁹⁾	50	M	P	48	48	-
22	Muneoka	59	M	P	60	3.5	-
23	Muneoka	68	M	P	60	6.5	+

SMA : superior mesenteric artery, D : distal to the origin of the right colic artery, P : proximal to the right colic artery, nd : not described

万 IU/24hrs)を開始した。血栓溶解療法直後には自発的腹痛も消失し圧痛も改善したが、再疎通後3時間目から腹部所見の増悪、アシドーシスの進行を認めた

め腸管壊死と判断し、緊急開腹術を施行した。術中所見では、Treitz 靭帯より120cmの空腸から約280cm長にわたる小腸壊死を認めた。壊死腸管を切除し、空

腸回腸端吻合術を施行した。手術直後から成人呼吸窮迫症候群となり、長期間の人工呼吸器管理を要した。術後縫合不全は認められなかったが多臓器不全を併発し、腸切除後4か月目に在院死亡した。

考 察

急性上腸間膜動脈閉塞症(以下、本症)は、早期に診断治療を行わなければ致死性になる重篤な疾患である⁴⁾。病歴、症状、理学的所見などから本症が疑われた場合、画像により本症の確定診断をつけその閉塞部位を確認することは、その後の治療方針決定に有用である。腹部造影CTでSMA本幹が造影されない場合には、SMA本幹での閉塞が疑われる。引き続き緊急腹部血管造影を行えば、非閉塞性腸管虚血(non obstructive mesenteric ischemia)以外の症例では、本症の確定診断および閉塞部位の確認が可能となる。

本症の治療としては、壊死腸管切除が主体と考えられるが⁴⁾、近年血栓溶解剤動注療法の有効性も報告されてきた²⁾。自験2症例ではSMA本幹の完全閉塞を認めたが、ウロキナーゼ動注療法により再疎通した。したがって、本療法の血栓溶解作用は強力であると考えられる。しかし、発症からSMA再疎通までの時間が3時間30分であった症例1は本療法のみで軽快したのに対し、6時間30分経過した症例2では腸管を温存することはできなかった。本療法の成否は、SMA再疎通までの時間に規定されると推測される。

Batelliar and Kienny は⁵⁾1990年に、上腸間膜動脈閉塞症82症例の経験を報告し、疑診例に対して緊急腸間膜動脈造影を積極的に施行することを推奨した。この報告では、開腹手術を受けた65例における発症から手術までの間隔は、腸管壊死が確認された31例では平均23時間15分であったのに対し、壊死を伴わない腸管虚血のみの34症例では平均13時間20分と有意に($p < 0.05$)短かった。すなわち、発症から13時間前後までは、腸管のviabilityは保たれていることが多いと考えられる。文献を検索しても、「本症発症後、何時間までなら腸管のviabilityは保たれるのか?」という疑問に対する明確な解答は得られない。Kandaらは⁶⁾1992年に、ラットでSMA結紮による腸管虚血の組織像を検討し、虚血後1時間で粘膜の変化が確認され、時間の経過とともに深部に変化が生じ、8時間で腸管の全層壊死が確認されることを報告した。中山らは⁷⁾、発症後12から24時間で腸管の虚血性変化は不可逆性になると述べ、一方、Batelliar and Kienny は⁵⁾、発症から10時間までは腸管の変化は可逆性であり、血栓溶解療法が奏効

しやすいと述べている。しかし、茂木らは⁸⁾、腸管壊死に陥るまでの時間はSMAの閉塞部位により異なり、SMA本幹近位部での閉塞の際は、側副血行が不十分なために発症後5時間以内に不可逆性の腸管壊死になると述べた。以上のごとく、本症において腸管のviabilityが保たれる時間は、閉塞の程度、部位、側副路の発達の有無、などにより症例ごとに異なり、一定ではないと考えられる⁹⁾。腸管のviability判定のための新しい方法論の確立は今後の課題であろう⁶⁾。

本症に対し、ウロキナーゼ動注療法を施行した本邦報告例(医学中央雑誌により検索)は自験2症例を含めて23症例であった(Table 1)。SMA本幹(右結腸動脈分岐部より近位)での閉塞13症例のうち、血栓溶解までに5時間以上を要した4例中2例では腸管壊死を生じ腸切除が必要となった⁹⁾。一方、発症後5時間以内に血栓溶解が可能であった7症例では腸管壊死は見られなかった。SMA遠位部(右結腸動脈分岐部より遠位)での閉塞10症例のうち、発症後12時間以内に血栓溶解可能であった7例では腸管壊死を認めなかった。以上の報告例の検討から、「SMA本幹閉塞では5時間以内、SMA遠位部の閉塞では12時間以内がウロキナーゼを用いた血栓溶解療法のゴールデンタイムである」と結論される。

上述のごとく、本療法の適応は発症後早期(SMA本幹閉塞では5時間以内)の症例と考えられる。Batelliar and Kiennyも⁵⁾、発症後4時間までを本療法の良い適応としている。緊急血管造影を施行できる施設においては、ウロキナーゼを使用した血栓溶解療法は発症後早期の本症に対する第1選択の治療法となりうる。しかし、前述のごとく、発症後早期の症例であっても腸管がviableであるという100%の保証はない¹⁰⁾。したがって、本療法を施行する際には、血栓を溶解できなかった場合に直ちに開腹手術に踏み切ることが勿論であるが¹¹⁾、血栓溶解可能であった場合でも腸管壊死や本療法の副作用としての腸管出血が出現する可能性を念頭におき、注意深く経過観察することが重要である。

以上の自験例および本邦報告例の検討から、本療法の血栓溶解作用は強力であるが、その成否は腸管のviabilityに規定されると考えられる。本療法を発症後早期(SMA本幹閉塞では5時間以内、SMA遠位部の閉塞では12時間以内)に行えば、腸管切除を回避できる可能性がある。

文 献

- 1) 菅原俊道, 岡田伸之, 鈴木 克ほか: 門脈ガス血症を伴った急性上腸間膜動脈閉塞症の1救命例. 日消外会誌 31: 955-959, 1998
- 2) 福田禎治, 近森文夫, 福田幾夫ほか: 上腸間膜動脈閉塞症再発に対し血栓溶解療法が有効であった1例. 腹部救急診療の進歩 11: 747-750, 1991
- 3) 井上義弘, 七条裕治, 衣袋健司: 急性上腸間膜動脈閉塞症に対するウロキナーゼ動注療法の適応. 臨床放線 31: 377-381, 1986
- 4) 牧野 仁, 斎藤康晴, 西山順博ほか: 経カテーテル下血栓吸引にて保存的治療し得た上腸間膜動脈血栓症の1例. 日消病会誌 96: 49-52, 1999
- 5) Batellier J, Kiery R: Superior mesenteric artery embolism: eighty-two cases. Ann Vasc Surg 4: 112-116, 1990
- 6) Kanda T, Nakatomi Y, Ishikawa H et al: Intestinal fatty acid-binding protein as a sensitive marker of intestinal ischemia. Dig Dis Sci 37: 1362-1367, 1992
- 7) 中山陽城, 古賀道弘: 腸間膜血管閉塞症の外科的検討. 日外会誌 87: 1105-1108, 1984
- 8) 茂木克彦, 石飛幸三, 関みな子ほか: 急性上腸間膜動脈閉塞症 閉塞部位と臨床経過について. 日腹部救急医学会誌 16: 427-432, 1996
- 9) 坂本和彦, 河内康博, 宮下 洋ほか: 急性上腸間膜動脈閉塞症に対し interventional radiology を施行した2症例. 日消外会誌 33: 1701-1705, 2000
- 10) 佐伯悟三, 松田真佐男, 藤井公人ほか: 血栓除去術および second look procedure にて治療した急性上腸間膜動脈血栓症の1例. 日臨外医学会誌 57: 615-618, 1996
- 11) 広松伸一, 小野宗典, 高宮博樹ほか: 血行再建のみで救命した急性上腸間膜動脈血栓症の一例. 日臨外会誌 61: 1487-1491, 2000

Intraarterial Infusion of Urokinase for Acute Superior Mesenteric Artery Occlusion :
A Report of Two Cases

Katsuki Muneoka¹⁾, Yoshio Shirai²⁾, Kentaro Takagi³⁾ and Takanobu Koyama³⁾

Department of Surgery, Niitsu Medical Center Hospital¹⁾

Department of Surgery, Niigata University School of Medicine²⁾

Department of Surgery, Niigata Prefectural Central Hospital³⁾

We report two cases of embolic occlusion of the superior mesenteric artery (SMA) treated by urokinase infusion into the SMA through angiographic catheter. A 59-year-old man (case no. 1) with acute abdomen underwent abdominal angiography, which revealing complete occlusion of the SMA trunk. Immediately after transcatheter infusion of urokinase (600,000 IU), 3.5 hours after the onset symptoms, the embolic occlusion and symptoms resolved. The patient recovered well without laparotomy and was discharged 1 month later. A 68-year-old man (case no. 2) with acute abdomen underwent abdominal angiography, revealing complete occlusion of SMA. Transcatheter infusion of urokinase (600,000 IU) resulted in resolution of the embolus 6.5 hours after the onset of symptoms. Although his symptoms and signs improved temporarily, they became exacerbated 3 hours after recanalization of the SMA. Laparotomy was performed, and a necrotic small bowel segment measuring 280 cm was resected. The postoperative course was complicated by acute respiratory distress syndrome, and the patient died of multiple organ failure 4 months after the operation. The experience with our cases and a review literature suggested that the outcome of intra-arterial infusion of urokinase depends on the viability of the bowel at the time of treatment, and this treatment may only be successful if instituted within 5 hours after the onset of embolic occlusion of SMA. In conclusion, intra-arterial infusion of urokinase may only be effective in the early phase of acute SMA occlusion.

Key words : acute superior mesenteric artery occlusion, superior mesenteric artery embolism, intraarterial infusion of urokinase

【Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 495-499, 2001】

Reprint requests : Katsuki Muneoka Department of Surgery, Niigata University School of Medicine
1 757 Asahimachi-dori, Niigata City, 951-8510 JAPAN