

非閉塞性腸管梗塞症19手術例の 臨床病理学的検討

大垣市民病院外科

菅原 元 山口 晃弘 磯谷 正敏 原田 徹 金岡 祐次
鈴木 正彦 芥川 篤史 鈴村 潔 臼井 達哉

はじめに：非閉塞性腸管梗塞症19手術例について臨床病理学的に検討した。**結果：**年齢は48歳から88歳で、平均74.6歳、男性10例、女性9例であった。併存疾患として心血管病変を有する症例が多く、膠原病を6例に認めた。術前特異的な検査所見はなく、全例に壊死腸管の切除を行い、15例が生存退院し救命率は78.9%であった。切除腸管の直動脈を組織学的に検討し、内膜と中膜の比で内膜肥厚の程度を mild, moderate, severe の3段階に分類すると、それぞれ3例、10例、5例で、19例中18例に、直動脈の内膜肥厚を認めた。また膠原病の6例中3例に動脈炎の所見を認めた。**考察：**非閉塞性腸管梗塞症では、器質的血管閉塞は認めないが、動脈内膜肥厚や直動脈の動脈炎が発症の一因と考えられた。

緒 言

急性腸管虚血症は、その症状の重篤性と死亡率の高さから、決して忘れてはならない疾患の1つ^{1,2)}である。腹部救急診療において頻度は高くはないが、高齢化に伴い、今後症例数の増加が予想される。今回、我々は腸管壊死のため緊急開腹術を必要とした急性腸管虚血症のうち、非閉塞性腸管梗塞症 (nonocclusive mesenteric ischemia; 以下 NOMI と略記) について、臨床病理学的検討を行い、その成因について、考察を行ったので報告する。

対象および方法

われわれは、肉眼所見から主幹動脈に閉塞がなく、小腸大腸の虚血性壊死をきたした症例を NOMI と診断している。1981年1月から2000年12月までに大垣市民病院外科で緊急開腹術を施行し、NOMI と診断した19例を対象とした。年齢は48歳から88歳、平均74.6歳で、男性10例、女性9例であった。

この19例の臨床的特徴を検討するとともに、切除標本を10%ホルマリンに固定後、壊死のみられない腸管辺縁部腸間膜を薄切し、Hematoxylin-Eosin (H-E) 染色を行い、光学顕微鏡により観察した。腸間膜内の直動脈の内膜 (intima) と中膜 (media) の比 (以下、I/M 比と略記) により、内膜肥厚の程度を以下のように分

類し、本症の成因について組織学的に検討した。I/M 比 < 1/3 を mild, 1/3 < I/M 比 < 1 を moderate, I/M 比 > 1 を severe と定義した。

結 果

a) 臨床像

1) 臨床症状

全例 (19例) が激しい腹痛を訴え、嘔吐を12例 (63.1%)、下血、食思不振を各5例 (26.3%)、下痢、ショックを各4例 (21.0%) に認めた。

2) 検査成績

来院時の血液生化学検査成績では白血球数の増多、GOT、GPT、LDH、CPKの上昇、BE、HCO₃の低値を認める例が多かった (Table 1)。

腹部単純X線撮影では、腸管の拡張を示す麻痺性イレウス所見を19例中10例 (52.6%) に認めた。血管造影を施行した2例のうち、1例に上腸間膜動脈の分枝根部の狭小化を認めた (Fig. 1)。

3) 併存疾患

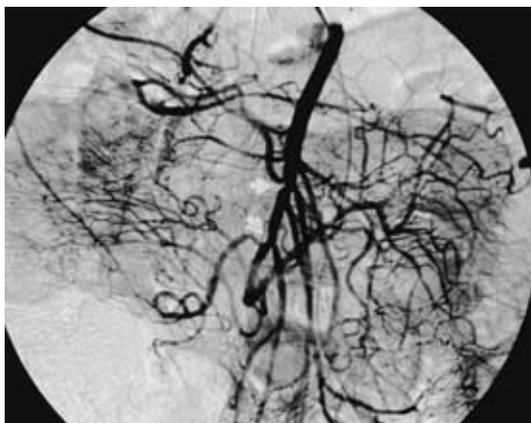
高血圧症を14例 (73.6%)、心筋梗塞および狭心症、脳梗塞を各5例 (26.3%)、開心術の既往を3例 (15.7%) に認めた。開心術の内訳は、冠動脈バイパス術2例、大血管置換術1例であった。膠原病を6例 (31.5%) に認めたが、内訳はリウマチ (RA) 3例、結節性動脈周囲炎 (PN) 2例、全身性エリテマトーデス (SLE) 1例であった。

4) 壊死腸管部位と施行手術

Table 1 Laboratory data (n = 19)

WBC (/ μ l)	16,400 \pm 2,850	BUN (mg/dl)	19.8 \pm 6.4
RBC (/ μ l)	442 \times 10 ⁴ \pm 31 \times 10 ⁴	CRE (mg/dl)	1.1 \pm 0.4
Hb (g/dl)	12.8 \pm 2.4	T-P (g/dl)	5.4 \pm 1.3
CPK (IU/l)	288 \pm 98	ALB (g/dl)	2.9 \pm 0.6
GOT (IU/l)	108 \pm 37	pH	7.34 \pm 0.23
GPT (IU/l)	74 \pm 39	PaO ₂ (mmHg)	78.2 \pm 16.9
LDH (IU/l)	580 \pm 115	PaCO ₂ (mmHg)	26.5 \pm 8.7
		BE (mEq/l)	- 6.1 \pm 1.7
		HCO ₃ ⁻ (mEq/l)	13.8 \pm 4.5

Fig. 1 Angiography of the superior mesenteric artery revealed a stenosis at the point of the branches (arrows)

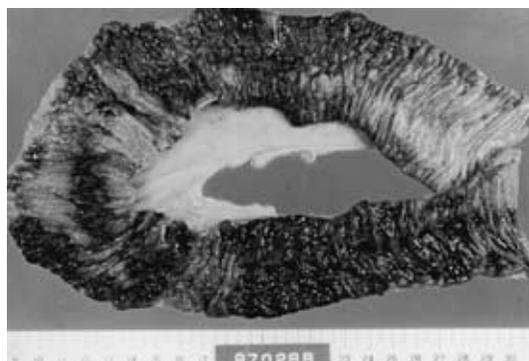


壊死腸管の部位と壊死の程度によって本症を①広範囲壊死型、②小腸壊死型、③大腸壊死型の3型に病型分類すると、広範囲壊死型は1例、小腸壊死型は7例、大腸壊死型は11例であった。病型分類と術式との関係を見ると、広範囲壊死型の1例は、空腸起始部から直腸まで広範囲に多数の分節状壊死巣を認め、この症例は、ショック状態で極めて全身状態が不良であったので、壊死の最も強いS状結腸のみを切除した。小腸壊死型の7例では、腸管切除範囲は最長で150cmで、全例切除後に端々吻合を行った。

大腸壊死型の11例では、壊死部位は右側結腸3例、左側結腸7例、右側結腸と左側結腸の両者に壊死を認めたものが1例であった。術式はハルトマン手術5例、結腸右半切除術3例、結腸左半切除術1例、ハルトマン手術と結腸右半切除術を合わせ行ったものが1例、マイルズ手術が1例であった。

5) 手術成績と予後

Fig. 2 Resected specimen showed segmental necrosis of the small bowel.



来院時にショックを呈していた広範囲壊死型1例と大腸壊死型3例の4例が術後1週間以内に多臓器不全で死亡し、本症の手術死亡率は21.1%であった。生存退院した15例のうち、3例が術後1年間以内に他病死した。このうち1例は開心術後に発症した大腸壊死型の症例で、開腹手術後2か月で心不全のために死亡した。他の2例は小腸壊死型の症例で、それぞれ脳出血と心筋梗塞で死亡した。

b) 病理組織学的所見

1) 摘出腸管の肉眼所見

広範囲壊死型の1例、小腸壊死型の7例および大腸壊死型11例中5例の計13例で腸管粘膜に非連続的な分節状の壊死を認めた。Fig. 2に、分節状の壊死を認めた小腸の切除標本を示す。

2) 腸管動脈の組織学的検討

直動脈組織像が、ほぼ正常と考えられる1例を除く18例(94.7%)に、程度の差はみられるが、直動脈内膜の肥厚所見を認めた。その程度をI/M比で表すと、mild (Fig. 3) 3例, moderate (Fig. 4) 10例, severe

Fig. 3 Mild fibromuscular intimal thickening of the vasa recta (H.E. x 20)

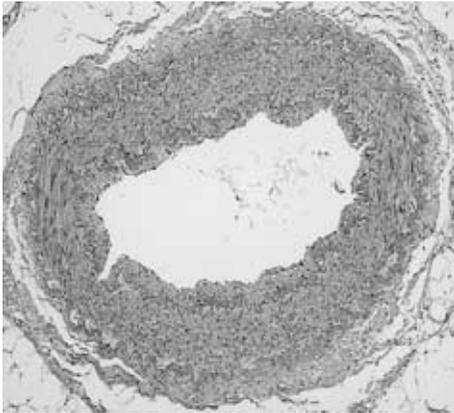


Fig. 4 Moderate fibromuscular intimal thickening of the vasa recta (H.E. x 20)

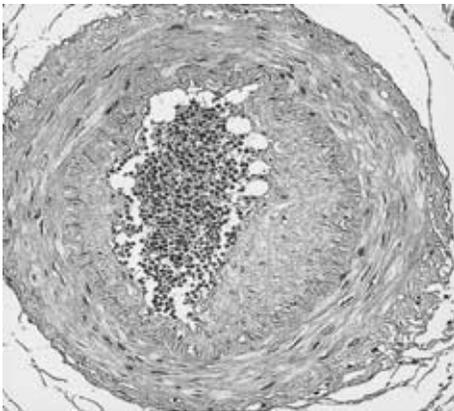


Fig. 5 Severe fibromuscular intimal thickening of the vasa recta (H.E. x 20)

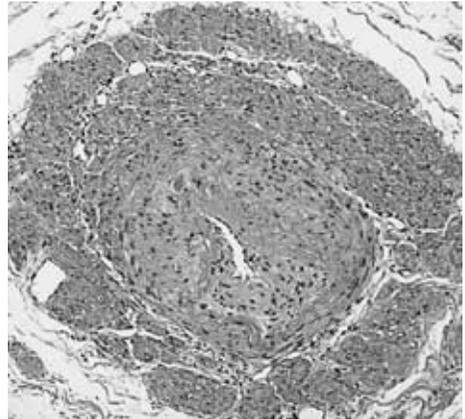
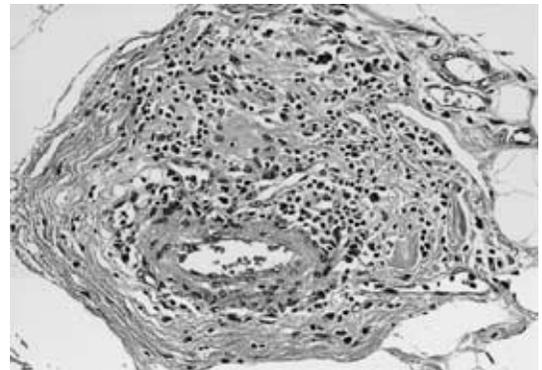


Fig. 6 Arteritis due to periarteritis nodosa of the vasa recta (H.E. x 40)



(Fig. 5)5例であった(Table 2)。なお、膠原病を合併していた3例では動脈中膜に好中球、形質細胞などの細胞浸潤が認められ、動脈炎の所見(Fig. 6)を認めた。

考 察

虚血性腸疾患には、その主幹動脈や腸間膜動脈に血栓、塞栓などによる器質的な閉塞を認める腸間膜動脈閉塞症と、閉塞を認めない非閉塞性腸管梗塞症とに分類される。1958年 Ende³⁾が心不全患者にみられた本症を最初に報告した。その後、1963年 Boley ら⁴⁾により主幹動脈に明らかな閉塞がなく、可逆性あるいは一過性の変化を示す大腸の虚血性病変が報告された。1966年 Marston ら⁵⁾はこのような可逆性の変化も含めて大腸

の虚血性病変を虚血性大腸炎として報告した。一般に虚血性大腸炎は、①穿孔壊死型、②狭窄型、③一過性型の3がたに分類され、後2者が狭義の虚血性大腸炎といわれている。小腸の虚血病変も主幹動脈に閉塞を認めない場合には、大腸の虚血性病変と同様に、①穿孔壊死型、②狭窄型、③一過性型に分類することが可能と考えられる。本検討では、この大腸および小腸の虚血性病変のうち穿孔壊死型を NOMI として検討した。

NOMI の術前診断は、本症に特有な症状がないことから一般に困難である⁶⁾という報告が多いが、Siegelman⁷⁾は腹部血管造影検査に着目し、上腸間膜動脈の(1)分枝根部の狭小化、(2)string-of-sausages sign(攀

Table 2 Result of intimal thickening

category of intimal thickening	number
normal	1 (5.3%)
mild (I/M ratio < 1/3)	3 (15.8%)
moderate (1/3 I/M ratio < 1)	10 (52.5%)
severe (1 I/M ratio)	5 (26.4%)

縮と拡張が交互に発生しソーセージのような形態を呈する)(3)分枝の不整狭小化(4)辺縁動脈など末梢動脈の造影不良,の4項目をNOMIに特徴的としている。自験例でも,上腸間膜動脈の分枝根部に狭小化を認めた1例を経験した。

NOMIの併存疾患としては,動脈硬化性の高血圧症や心筋梗塞,脳梗塞などの心血管系の併存疾患を有する患者が多いのが特徴で,開心術の既往を有する症例も3例あった。このほかに膠原病の合併例を6例に認めた。従って,高齢者で心血管系の併存疾患や,膠原病を合併している場合,また開心術後早期の症例では,急激に発症する腹痛の鑑別疾患として,NOMIも念頭におく必要があると考えられた。

NOMIの治療法としては,腹部血管造影に引き続いてパパペリンの持続動注を施行するという報告⁷⁾⁻⁹⁾もみられるが,自験例では全例に腸管壊死を疑い,開腹術を施行した。NOMIでは壊死腸管が非連続的かつ分節状に広範囲に分布する特徴がある¹⁰⁾といわれており,自験例でも広範囲壊死型の1例,小腸壊死型の7例,および大腸壊死型の5例に非連続的な分節状の壊死を認めた。したがって,腸管切除範囲を決定することは困難であることが多く,また,術後の虚血範囲は術中判断よりも進行することが多いといわれ,残存腸管の壊死と縫合不全の可能性に留意する必要がある。そのために,吻合部を空置するという報告や¹¹⁾,24時間後に,second look operationを行った方がよいという意見もみられる¹²⁾。自験例では19例中11例(58%)に1期的吻合を行い,縫合不全はみられなかった。1期的吻合に際しては,患者の全身状態,縫合を予定する腸管のviabilityなど適応を見定めた上で,細心の注意を払い吻合操作を行うべきである。

NOMIの成因について,腸間膜動脈のうち,腸管の直動脈に注目し,組織学的所見を検討した。自験例では,19例中18例(94.7%)で,程度の差はあるが,動脈内膜肥厚を認め,15例(78.9%)で,中程度から高度の内膜の線維筋性肥厚を認めた。Arosemenaら¹³⁾も腸梗

塞例で,腸間膜血管を組織学的に検討し,細・小動脈を含めて80%以上の症例に動脈の狭窄所見がみられたと報告している。岩下ら¹⁴⁾は虚血性小腸狭窄症例13例のうち,11例(85%)に小・中型動脈の内膜に軽度から中等度の線維筋性肥厚を認めたと報告している。また動脈内膜に肥厚所見を認めた18例中3例に動脈炎の所見がみられ,外膜から中膜にかけて好中球や形質細胞などの細胞浸潤があり,内腔の狭窄を認めた。このうち2例はPNを,1例はRAを併存疾患にもち,3例とも膠原病による動脈炎と考えられた。

PNによる消化管病変は壊死性動脈炎による動脈の閉塞に起因し,特に治癒期には修復機転により血管内腔が狭小化するために虚血になりやすいとされる¹⁵⁾。一般に動脈炎が粘膜下の小動脈に局限して起こった場合には,浅い潰瘍を形成し消化管出血や吸収不良などの症状を呈するといわれている。血管炎がさらに太い動脈に及ぶと,虚血性病変は腸管壁全層に拡がり,菲薄な分節状壊死巣を形成し腸管壊死や腸管穿孔をきたす¹⁶⁾,と報告されている。碓氷ら¹⁷⁾は,PN開腹例33例中15例に腸管壊死や穿孔をきたしたと報告している。ことに小腸と大腸に広範囲に壊死を認めた症例では11例中6例が死亡し,その予後は極めて不良であった。膠原病で急激な腹痛を呈した場合には,NOMIの存在を念頭におく必要があると考えられる。

NOMIの発症時の状況を検討すると,2例が開心術後1か月以内の症例で,うち1例は術後1週間目で発症していた。この2例では,開心術後早期の心拍出量の低下が発症要因のひとつと推測される。また救急外来を受診した17例でも,多くの症例が下痢,食欲不振をきたしており,脱水に伴う循環血液量減少が発症に關与しているものと考えられる。

NOMIは心拍出量の低下や循環血液量の減少に伴い腸間膜動脈が攣縮することにより生ずるといわれている¹⁸⁾¹⁹⁾。自験例の組織学的検討からも,動脈内膜肥厚や動脈炎などの血管病変の存在下に,心拍出量の低下や循環血液量の減少などの要因が加わり発症すると考えられた。

文 献

- 1) William L, Patrick S : Acute mesenteric arterial occlusion. Edited by Cooperman M. Intestinal ischemial. Futura Publishing Company Inc, New York, 1983, p185-216
- 2) Moosa A, Shackford S, Michael J : Acute intestinal ischaemia. Edited by Marston A. Vascular disease of the gut. Edward Arnold Ltd, Melbourne,

- 1986, p64 83
- 3) Ende N : Infarction of the bowel in cardiac failure. *N Eng J Med* 258 : 879 881, 1958
 - 4) Boley SJ, Schwartz S, Lash J et al : Reversible vascular occlusion of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 116 : 53 60, 1963
 - 5) Marston A, Pheils MT, Thomas ML et al : Ischemic colitis. *Gut* 7 : 1 15, 1966
 - 6) Howard TJ, Plakson LA, Wiebke EA et al : Non-occlusive mesenteric ischemia remains diagnostic dilemma. *Am J Surg* 171 : 405 408, 1996
 - 7) Siegelman SS, Sprayregen S, Boley SJ : Angiographic diagnosis of mesenteric arterial vasoconstriction. *Radiology* 112 : 533 542, 1974
 - 8) Boley SJ, Sprayregen S, Siegelman SS et al : Initial results from an aggressive roentgenological and surgical approach to acute mesenteric ischemial. *Surgery* 82 : 848 855, 1977
 - 9) 金田 巖 : 非閉塞性腸管梗塞症への対処 . 臨外 52 : 1537 1541, 1997
 - 10) Fogarty JT, Fletcher SW : Genesis of nonocclusive mesenteric ischemia. *Am J Surg* 111 : 819 822, 1996
 - 11) 金田 巖 : 急性腸管虚血症12例の検討 . 日臨外医学会誌 54 : 2102 2107, 1993
 - 12) Bassiouny HS : Nonocclusive mesenteric ischemial. *Surg Clin North Am* 77 : 319 326, 1997
 - 13) Arosemena E, Edwards JE : Lesions of the small mesenteric arteries underlying intestinal infarction. *Geriatrics* 22 : 122 138, 1967
 - 14) 岩下明徳, 八尾隆史, 飯田三雄ほか : 虚血性小腸狭窄(狭窄型虚血性小腸炎)の臨床病理学的検索 . 胃と腸 25 : 557 569, 1990
 - 15) 田中 満, 大久保忠成, 西岡清春ほか : Periarteritis nodosa . 臨放線 19 : 291 294, 1974
 - 16) 山田紀彦, 北村 脩, 田村勝洋ほか : 結節性動脈周囲炎によると思われる大量出血をきたした多発性胃潰瘍の1治験例 . 消外 4 : 1469 1473, 1981
 - 17) 碓氷章彦, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘ほか : 消化管壊死をきたした Periarteritis nodosa (PN) の2例 . 日臨外医学会誌 44 : 1469 1476, 1983
 - 18) Boley SJ, Brandt LJ, Sammartano RJ et al : History of mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 77 : 275 288, 1997
 - 19) 吉川時弘, 栗根康行, 北村正次ほか : 非閉塞性腸管梗塞症の6例 . 日消外会誌 21 : 1138 1141, 1988

A Clinicopathological Study on 19 Operative Cases with Non Occlusive Mesenteric Ischemia

Gen Sugawara, Akihiro Yamaguchi, Masatoshi Isogai, Tohru Harada, Yuji Kaneoka
Masahiko Suzuki, Atsushi Akutagawa, Kiyoshi Suzumura and Tatsuya Usui
Department of Surgery, Ogaki Municipal Hospital

We clinicopathologically studied 19 patients with nonocclusive mesenteric ischemia. 10 men and 9 women aged 48 88 years (mean : 74.6 years). The majority of patients had cardiovascular disease and 6 had collagen disease. Preoperative examination showed no specific findings. The necrotic bowel was resected in all patients, and survival was 78.9% . Histological examination of the straight arteries of the resected bowel revealed arteritis in 3 patients with a history of collagen disease. When intimal thickening was classified into 3 categories based on the intimal/media ratio, intimal thickening in 18 of 19 was mild in 3, moderate in 10, and severe in 5. Although organic vascular occlusion was not observed, intimal thickening in the straight arteries and arteritis may be factors responsible for the development of nonocclusive mesenteric ischemia.

Key words : non occlusive mesenteric ischemia, intimal thickening, arteritis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 34 : 1713 1717, 2001]

Reprint requests : Gen Sugawara Department of Surgery, Ogaki Municipal Hospital
4 86 Minamikawa-cho, Ogaki, 503 8502 JAPAN