

右総腸骨静脈血栓症，肺塞栓症を合併した重症潰瘍性大腸炎の1手術例

東北大学大学院医学系研究科生体調節外科学分野，消化器外科学分野*

西條 文人 舟山 裕士 内藤 広郎 福島 浩平
柴田 近 北山 卓 松野 正紀* 佐々木 巖

症例は，19歳の男性．1999年9月，下血にて発症し潰瘍性大腸炎の診断を受けた．その後再燃緩解を2度繰り返す，2001年3月腹痛，下血にて再燃し，当院内科受診．ステロイド強力静注療法を再び施行したが，ステロイド離脱困難となったため，手術目的に当科入院となった．術前CT検査にて右総腸骨静脈血栓症，さらに肺血流シンチグラフィにて肺塞栓を認めた．術前より下大静脈フィルターを挿入し，ダンテパリンナトリウム(フラグミン®)を投与し，大腸亜全摘術・回腸人工肛門造設術・直腸粘液瘻造設術を施行した．術後の下大静脈造影では，再び血栓形成を認めたため，血栓溶解療法を施行した．下大静脈フィルター抜去後は経過良好でワーファリンを経口投与し退院した．潰瘍性大腸炎の治療にあたっては静脈血栓症の合併に留意し，症例により抗血栓療法，予防処置が必要と考えられた．

はじめに

潰瘍性大腸炎(以下，UC)の腸管外合併症として深部静脈血栓症の本邦における報告は比較的少ないとされてきたが，近年増加傾向が認められ¹⁾，注意を要する合併症となってきた．今回，我々は，右総腸骨静脈血栓症，肺塞栓症を合併した重症UCに対し，術前より抗血栓療法を行い，手術を施行し得た症例を経験したので報告する．

症 例

症例：19歳，男性

主訴：下血

家族歴，既往歴：特記事項なし．

現病歴：平成11年9月，下血にて発症．近医を受診したところ，全大腸炎型UCの診断を受け，プレドニン40mg/日にて治療を開始した．いったん緩解となったが，その後2度の再燃緩解を繰り返し，プレドニゾロン離脱困難となって2001年3月20日手術目的で当科紹介入院となった．入院時，プレドニゾロン60mg/日が投与されていた．

入院時現症：身長172cm，体重66kg．体温38.5℃，
血圧131/64mmHg，脈拍108/分，整．腹部所見では，
軟，軽度腹部膨満を認めたが，圧痛は認めなかった．
排便回数10回/日(顕血便+++)，血沈19mm(1

時間)，53mm(2時間)．重症潰瘍性大腸炎と診断された．

入院時一般検査所見：血小板数，フィブリノーゲン，AT-IIIの上昇と，血液ガスで動脈血酸素飽和度の軽度低下を認めるほかは正常範囲であった(Table 1)．

腹部CT検査：右総腸骨静脈内に造影欠損像を認め，静脈内血栓の所見と考えられた(Fig. 1)．

肺血流シンチグラフィ検査：右肺上葉S2，S6領域に欠損像を認めた(Fig. 2)．

以上より，右腸骨静脈血栓症，肺塞栓症を合併した潰瘍性大腸炎と診断され術中・術後肺塞栓症の増悪予防策として，手術前日に下大静脈フィルターを挿入し，ダンテパリンナトリウム(フラグミン®)5000単位/日を投与した．

手術所見：2001年3月22日，大腸亜全摘，回腸瘻，直腸粘液瘻造設術を施行した．全大腸にわたり広範な病変を認め全大腸炎，活動期の所見を得た．

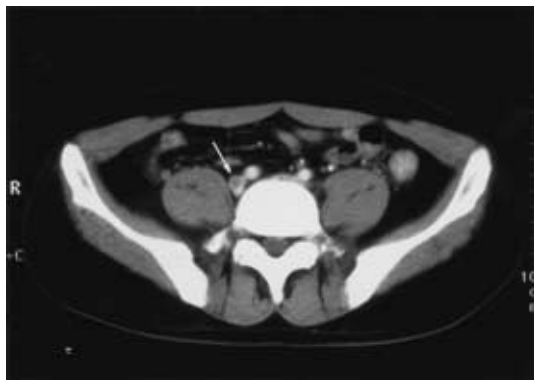
術後経過：ダンテパリンナトリウム(フラグミン®)を術中，術後も継続し，術後プレドニゾロンを60mg/日投与した．術後経過は良好であったが，術後第8病日の造影にて下大静脈フィルターに血栓の付着を認めためウロキナーゼを開始し，術後14病日に血栓の消失を確認した後，下大静脈フィルターを抜去した(Fig. 3)．その後，ワーファリンを内服し，TT(INR)にて血液凝固系をモニターし，大きな合併症なく2001年4月21日退院した(Fig. 4)．

<2002年1月30日受理> 別刷請求先：舟山 裕士
〒980 8574 仙台市青葉区星陵町1-1 東北大学大学院医学系研究科生体調節外科学分野

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	11,400 / μ l
RBC	5.54×10^6 / μ l
Hb	14.9 g/dl
Plt	413×10^3 / μ l
Thrombotest	85 %
Hepaplastin test	77 %
Prothrombin time	96 %
APTT	28.6 sec
FDP	1.3 μ g/dl
AT- III	144 %
Anti-cardiolipin antibody	1.3 U/ml
Protein C	109 %
GOT	15 IU/L
GPT	26 IU/L
Amylase	266 IU/L
BUN	9 mg/dl
Creatinine	0.6 mg/dl
TP	5.6 g/dl
Albumin	3.4 g/dl
CRP	12.3 mg/dl
Blood gas analysis	
pH	7.449
PaCO ₂	38.8 mmHg
PaO ₂	96.5 mmHg
HCO ₃ ⁻	26.5 mmol/L
SAT	94.4 %

Fig. 1 Abdominal CT scan showed the thrombus of right iliac vein.



考 察

UCの腸管外合併症は多彩であるが、血栓症は1936年Bargenら²⁾が報告して以来、一般に認識されるようになった。炎症性腸疾患で血栓症が合併する理由についてはあきらかではないが、Moriら³⁾、Soutoら⁴⁾は炎

Fig. 2 Lung scintigraphy (Tc-99m MAA120MBq) showed the defect on S2 and S6 region.

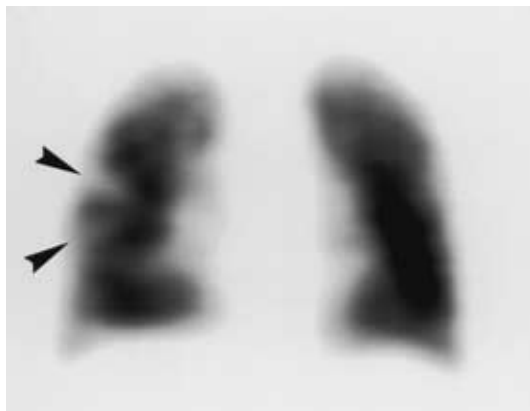


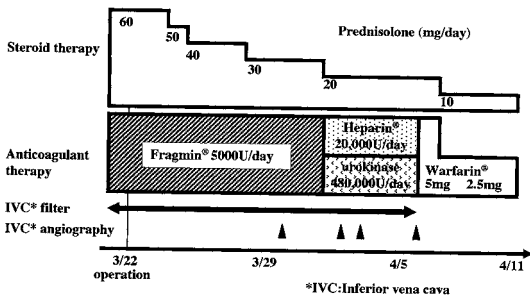
Fig. 3 Inferior vena cava retrograde angiography (high flow phase) showed the defect inside the filter and distal inferior vena cava from the filter.



症性腸疾患とくに活動期において血液凝固能の亢進および血管内皮の障害を報告している。また、Shubnichら⁵⁾、Dhillonら⁶⁾は潰瘍性大腸炎において微小血管内に血栓形成がみられることを観察している。これらのことから炎症性腸疾患では血栓形成が起こりやすい状態にあることが推測される。

Edwardsら⁷⁾は、UCの6.4%に下肢静脈血栓を、1.6%に肺塞栓の合併を認めたと報告しており、また、Bargenら²⁾は、UCに合併する血栓症の頻度について、1,500例中18例(1.2%)と報告している。1986年Mayo clinicのTalbotら⁸⁾は、7,199例の炎症性腸疾患で検出

Fig. 4 Perioperative management



し、7,199 例中 92 例 (1.3%) に血栓症の合併を認め、そのうち 61 例 (66%) が末梢深部血栓または肺塞栓であり、この 61 例中 15 例 (24.6%) が術後に、また 41 例 (67%) が原疾患の活動期に発生したと報告している。なお、教室における過去の UC 手術例数は 200 例であり、過去の経験を含めると発生頻度としては 1% に相当した。

また、一般外科領域についてみると、米国大腸直腸外科学会での報告では、術後肺塞栓の頻度は、2% 以下とされており、死亡率は、その半分以下であった⁹⁾。本邦では、森本ら¹⁰⁾が 1996 年までの一般外科における術後静脈血栓症と肺塞栓の頻度について、深部静脈血栓 12%、非致命的肺塞栓 1.7%、致命的肺塞栓 0.6% と報告しており、これをみると、一般外科手術においても肺塞栓の頻度は決して低くない。しかし、一般外科手術と炎症性腸疾患手術例を比較した報告がないため、実際に炎症性腸疾患において血栓症の合併が多いか否かはあきらかではない。今後、症例の集積に伴いあきらかとなっていくものと思われる。

近年本邦における肺塞栓症は、増加傾向であり¹⁾、重症化せずに軽症のうちに見過ごされている可能性も少なくないと思われる。Graef ら¹¹⁾の報告によれば、UC が血栓症に合併する頻度は、臨床的に 1.2~9%、剖検例では 6.6~39% であり、剖検例で高い頻度となっている。

血栓症のリスクファクターのひとつに炎症性腸疾患があげられており、これらのスコア化により予防措置を考慮する試みがなされている⁹⁾。したがって UC の術前検査として、凝固亢進状態の有無のチェックが必要であるが、特に血清 D-dimer の上昇は肺塞栓、深部静脈血栓症患者の 90% 以上に出現するといわれており、有用なマーカーとなりうる可能性がある¹⁾。画像診

断としては、下肢超音波、CT、MR-venography などによる下肢静脈血栓の検索が必要であろう。

予防は、炎症性腸疾患においてはステロイド剤その他により大腸の炎症をコントロールすることがもっとも重要であるほかは、一般的な外科手術例と同じである。術中術後の物理的予防法として弾力ストッキング、間欠的送気式下肢圧迫法が行われるが、ハイリスク症例および血栓症の既往を有する症例に対しては抗凝固療法としてヘパリン、低分子ヘパリンの投与を行うべきであろう。

UC に合併した下肢血栓症に対する抗凝固療法に関して Edwards ら⁷⁾は下肢静脈血栓例で抗凝固療法を受けた例では肺塞栓の合併が認められなかったのに対し、抗凝固療法をうけなかった例では 18.5% に肺塞栓を認めたと報告しており、予防的抗凝固療法が有効であると述べている。自験例では、術後下大静脈フィルターからの下大静脈造影で血栓形成を認めており、術後致命的となりうる肺塞栓を予防できた。このように血栓症の治療と UC の治療を平行して行わなければならない症例では、十分な肺塞栓症の予防が重要であると考えられる。緊急性のない場合には、血栓症の治療を行った後、UC に対する治療を行うこととなるが、手術にあたっては、自験例のように静脈血栓の存在が確認され、新しい血栓形成の可能性が高い場合には下大静脈フィルターの挿入を含め、肺塞栓症の予防は十分に行うべきであろう。

術前より肺塞栓に対しては予防が重要であり、米国ではガイドラインが作成されている⁹⁾。米国のガイドラインをそのまま本邦において適応可能かどうかはまだ議論の余地があるが、潰瘍性大腸炎の治療にあたっては静脈血栓症の合併に留意し、症例により抗血栓凝固療法、予防処置が必要と考えられた。

なお、本稿の要旨は第 170 回日本消化器病学会東北支部例会において発表した。

また、症例の治療および本論文の作成にあたり、東北大学大学院医学系研究科消化器病態学、木内喜孝講師、高橋成一医師、循環器病態学分野、佐久間聖仁医師の助力に対し深甚なる感謝の意を表する。

文 献

- 1) 中野 起, 中村真潮, 藤岡博文: 静脈血栓症と肺塞栓症. 静脈学 8 : 211-228, 1997
- 2) Bagen JA, Barker NW: Extensive arterial and Venous thrombosis complicating chronic ulcerative colitis. Arch Intern Med 58 : 17-31, 1936

- 3) Mori K, Watanabe H, Hiwatashi N et al : Studies on blood coagulation in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Tohoku J exp Med* 132 : 93-101, 1980
- 4) Souto JC, Maartinez E, Roca M et al : Prothrotic state and signs of endothelial lesion in plasma of patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 40 : 1883-1889, 1995
- 5) Shubnich MG, Lopunova Z, Karbovnitskaia LP et al : Histochemical properties of the heparin-protein complex of mast cells and the state of the blood coagulating system in a primary lesion focus of non-specific ulcerative colitis. *Arkiv Patologie* 38 : 60-65, 1976
- 6) Dhillon AP, Anthony A, Sim R et al : Mucosal capillary thrombi in rectal biopsies. *Histopathology* 21 : 127-133, 1992
- 7) Edwards FC, Truelove SC : The course and prognosis of ulcerative colitis. Part III Complications. *Gut* 5 : 1-15, 1964
- 8) Talbot RW, Heppell J, Dozois RR et al : Vascular complications of inflammatory bowel disease. *Mayo Clin Proc* 61 : 140-145, 1986
- 9) Denstman F, Lowry A, Vernava A et al : Practice parameters for the prevention of venous thromboembolism. *Dis Colon Rectum* 43 : 1037-1047, 2000
- 10) 森本裕二, 劔物 修, 早川峰司 : 周術期肺塞栓の原因と発生頻度. *呼吸と循環* 48 : 875-881, 2000
- 11) Graef V, Baggenstoss AH, Sauer WG et al : Venous thrombosis occurring in nonspecific ulcerative colitis. *Arch Intern Med* 117 : 377-382, 1996

A Surgical Case of Severe Ulcerative Colitis with Pulmonary Thromboembolism and Right Common Iliac Vein Thrombosis

Fumito Saijo, Yuji Funayama, Hiroo Naito, Kouhei Fukushima, Chikashi Shibata, Taku Kitayama, Seiki Matsuno* and Iwao Sasaki

Department of Surgery, Division of Biological Regulation and Oncology, Gastroenterological Surgery* , Tohoku University Graduate School of Medicine

A 19-year-old man with anal bleeding was diagnosed with ulcerative colitis in September 1999, and followed up and treated at another hospital. He was referred to us due to steroid resistance in March 2001. Thrombosis of the right iliac vein and lung was detected by abdominal computed tomography (CT) and lung scintigraphy. An inferior vena cava (IVC) filter was implanted and anticoagulant therapy started the day before surgery in prophylactic therapy for pulmonary thromboembolism. He underwent subtotal colectomy, ileostomy, and rectal mucous fistula. On postoperative day (POD) 8, thrombolytic therapy was restarted due to distal vein thrombus from the IVC. After removal of the IVC filter, warfarin was administered and his postoperative course was uneventful. It is thus important to consider venous thrombosis complications in surgical treatment of inflammatory bowel disease, which requires anticoagulant therapy and prophylactic management.

Key words : ulcerative colitis, deep vein thrombosis, pulmonary thromboembolism

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 35 : 427-430, 2002]

Reprint requests : Fumito Saijo Department of Surgery, Division of Biological Regulation and Oncology
1-1 Seiryō-cho, Aoba-ku, Sendai, 980-8574 JAPAN