

原 著

急性腸間膜虚血症 49 例の臨床的検討

兵庫県立姫路循環器病センター外科

森田 康 安積 靖友 中本 光春

目的：急性腸間膜虚血症は近年増加傾向にあるが、診断や治療に難渋することが多く依然予後不良な疾患である。**方法：**49手術例を生存(n=20)、死亡(n=29)群に分け、患者背景、検査所見、術中所見、治療法などについて解析し、臨床的特徴、予後因子について検討した。**結果：**術後救命率は41%であった。平均年齢70.7歳、男女比は33:16、94%に循環器疾患の合併を、76%に心大血管手術既往歴を認めた。27%で術前確定診断が得られ、腹部血管造影施行例は全例診断可能であった。予後因子の検討では虚血性心疾患、急性大動脈解離を基礎に有する症例で術後死亡率が高かった。また、術前後のLDH、GPT、Cre、術後B.E.は生存、死亡群間で有意差を認めた。腸管虚血範囲が上下腸間膜動脈双方の支配領域に及ぶ2枝病変では、一方の支配領域内にとどまる1枝病変に比べ有意に予後不良であった。手術までの時間、術式、Ca拮抗剤投与の有無は予後に影響を与えず、術後ヘパリン投与群で有意に予後良好であった。**考察：**本疾患の予後には基礎疾患、周術期の肝腎機能障害の有無、虚血原因である血管病変の範囲、術後アシドーシス遷延の有無が重要である。診断には腹部血管造影が有用であり、治療の際は臓器障害発症以前に治療を開始すること、術中の虚血腸管の完全な切除、術後腸管虚血の遷延、再発を予防することが重要である。

緒 言

急性腸間膜虚血症は循環器疾患との合併が多く本邦でも近年増加傾向にあるが、その病因、病態は複雑で術前診断や治療が非常に困難であることが多く、また多臓器不全などの重篤な合併症を引き起こすため、その致命率は依然として極めて高い¹⁾。今回、我々は急性腸間膜虚血症49手術例について解析を行い、その臨床的特徴、予後因子を検討するとともに治療上の問題点を考察し、それらに基づいた当科の治療指針を提示する。

対象と方法

1993年1月~2003年12月に当科で手術を施行された急性腸間膜虚血症49例を対象とした。結腸虚血症例は腸間膜動脈の拍動を認めないもの、または非閉塞型腸間膜虚血症の特徴である非連続性かつ分節的帯状の虚血域を示すものを対象とし、

いわゆる虚血性腸炎は対象外とした²⁾。術後軽快退院した症例を生存例、在院死例を死亡例とし、対象症例を生存群、死亡群に分け、患者背景、血液検査、術中所見、治療法等について解析し、本疾患の臨床的特徴、予後因子を検討した。心大血管手術既往症例のうち術後30日以内に急性腸間膜虚血症を発症したものは術後合併症例と定義し、手術既往例と区別した。血液検査は手術直前、術後24時間目に行い、base excess(以下、B.E.)が術後0mmol/l未満を示す症例に対しては8時間ごとに補正を行った。術後のヘパリン投与は6,000~12,000単位/日とし、activated clotting timeを150~200secに維持した。Ca拮抗剤投与はニコランジル60mg/日を最低3日間行った。有意差検定は χ^2 検定、Student-t検定、Mann-WhitneyのU検定を用い、 $P<0.05$ を有意差ありとした。

結 果

1) 患者背景

49例中、術後生存例は20例(41%)であった。

<2004年11月30日受理>別刷請求先：中本 光春
〒670-0981 姫路市西庄甲520 兵庫県立姫路循環器病センター外科

Table 1 Patient characteristics

Mean Age (years)	70.7 ± 11.7
> 70	16
≤ 70	33
Gender (male/female)	33 / 16
Previous illness	
Abdominal Aortic Aneurysm	14
Ischemic Heart Disease	8
Aortic Dissection	7
Arrhythmia	5
Cardiac Valve Disorder	4
Hypertension	4
Diabetes Mellitus	3
Thoracic Aortic Aneurysm	2
Arteriosclerosis Obliterans	1
Cerebral Infarction	1
Previous cardiovascular surgery	
yes	37
within 30days ¹⁾	24
over 30days ²⁾	13
no	12

1). Acute mesenteric ischemia had occurred within 30days after cardiovascular surgery.

2). Acute mesenteric ischemia had occurred more than 30days after cardiovascular surgery.

対象症例の平均年齢は70.7歳、全症例中70歳以上および男性の占める割合はそれぞれ67%であったが、年齢、性差による予後の差は認めなかった。46例(94%)に循環器疾患の既往を認めた。37例(76%)に心大血管手術の既往歴があり、そのうち24例が術後合併症例であった(Table 1)。術後合併症例の発症時期は術中から術後14日目で平均4.0 ± 3.3日目、手術既往症例の発症は術後1~62日目で平均19.5 ± 17.8日目であった。術後合併症群、手術既往群、無既往群の術後生存率に有意差はなかった。虚血性心疾患、急性大動脈解離を基礎疾患に有する症例では他の基礎疾患に比べ有意に予後不良で(P < 0.05)、これらの疾患では基礎疾患手術後、特に急性大動脈解離では術後30日以内に本症を発症する症例が多かった(Table 2)。

2) 症候と診断

初発症状は腹痛が最も多い(61%)が、鎮痛剤

投与が行われる心大血管手術後例などでは24%の症例で腹痛を伴わず、血中酵素上昇や手術後のドレーン汚染が初発徴候となっていた。下血は7例(8%)に認めるのみであった。術前確定診断が得られたのは13例(27%)で、その他の症例は本疾患疑診、汎発性腹膜炎などの診断で手術となった。腹部血管造影を施行した8症例では非閉塞型を含め全例で確定診断が得られた(Table 3)。

3) 血液検査および術中所見

血液検査ではLDH, GPT, Creは術前後とも生存群と死亡群の間に有意差を認め、GOT, BUN, B.Eは術後値が両群間で有意差を認め、CPKは術前後ともに差を認めなかった(Table 4)。術中所見による虚血範囲の検討では、腸管虚血の範囲が上腸間膜動脈、下腸間膜動脈両方の支配領域にまたがる2枝病変で、どちらか一方の支配領域内にとどまる1枝病変に比べ術後死亡率が有意に高かった(Table 5)。

4) 治療法

発症から手術までの時間、術式は予後に影響を与えなかった。術後ヘパリン投与群では非投与群に比べ有意に生存率が高かったが、Ca拮抗剤投与の有無は予後に影響を与えなかった(Table 6)。

考 察

急性腸間膜虚血症は腸間膜血管の急性循環不全に起因する疾患の総称で、しばしば広範な腸管虚血、壊死に続き、汎発性腹膜炎や多臓器不全などの重篤な合併症を引き起こす¹⁾³⁾。一般に、腸間膜虚血症は塞栓や血栓を原因とする閉塞型と、動脈の攣縮あるいは心不全、ショックなどに伴う低灌流を原因とする非閉塞型に分類され、閉塞型では腸管の虚血域は連続的で健常部との境界が比較的明瞭であるのに対し、非閉塞型では非連続的、分節的な虚血域を示す²⁾⁴⁾。しかし、実際には閉塞型であっても反射性血管収縮による2次性の腸管虚血が生じるなど、多くの症例で両型は混在し多彩な病態を示すため、両者の分類が困難であるばかりでなく、診断や治療に難渋することが多く、致命率は依然として高いというのが現状である¹⁾。

本疾患の特徴のひとつとして術前診断が非常に困難なことが挙げられる。発症初期には典型的な

Table 2 Contribution of previous illness and cardiovascular surgery to the prognosis of acute mesenteric ischemia

	Previous cardiovascular surgery			Total
	¹⁾ Within 30days	²⁾ Over 30days	None	
Abdominal Aortic Aneurysm	9 (4)	5 (1)	0	13 (5)
Ischemic Heart Disease	4 (4)	3 (3)	1 (0)	8 (7)*
Aortic Dissection	6 (5)	1 (1)	0	7 (6)*
Arrhythmia	0	0	5 (1)	5 (1)
Cardiac Valve Disorder	2 (1)	2 (2)	0	4 (3)
Others	3 (2)	2 (1)	6 (2)	11 (5)
Total	24 (16)	13 (8)	12 (3)	

1), Acute mesenteric ischemia had occurred within 30 days after cardiovascular surgery ;

2), Acute mesenteric ischemia had occurred more than 30 days after cardiovascular surgery ;

(), number of deceased ; *, P < 0.05.

Table 3 Symptoms and diagnosis

First symptom	Abdominal Pain	30
	Elevation of Serum Enzyme	8
	Dirty Drain Discharge	4
	Others	7
Bloody Stool	(+)	7
	(-)	42
Preoperative Diagnosis		
yes		13
no	Methods for diagnosis	
	Angiography	8
	Enhanced CT	3
	Findings during Vascular Surgery	2
		36

症状や検査所見を示すことは少なく、汎発性腹膜炎や多臓器不全を併発してはじめて診断されることも珍しくない。初発症状は鎮痛剤抵抗性の腹痛が最も多いが、発症初期では圧痛、Blumberg 徴候などの他覚的所見を欠くのが一般的である⁵⁾。腸管虚血が重症化し壊死、穿孔に至った場合は腹膜炎症状を伴うが、腸管穿孔に先行して多臓器不全を発症した場合は、診断以前に急激な全身状態の悪化をきたし手術の機会さえ逃すこともあり注意が必要である。血液検査では白血球、GOT、LDH、CPK などの上昇や代謝性アシドーシスが診断上重要であるとされているが、初期には全く異常を

示さないことも多く早期診断を妨げる大きな要因となっている⁶⁾⁷⁾。また、腹部超音波、腹部造影 CT などの画像診断では腸間膜動静脈根部付近の血栓、血栓症や大動脈解離に伴う腸間膜動脈閉塞など一部診断可能な場合もあるが、一般的に特徴的な所見はなく⁸⁾、確定診断には腹部血管造影が必要となる。血管造影は超音波や CT では不可能である非閉塞型の診断にも有用であり⁷⁾⁹⁾、腸管虚血症の術前診断はほぼ 100% 可能であると考えられる。当科においても、検査が困難な状況にある場合や手術が最優先されるような場合を除いて、基本的に全例に血管造影を施行しており、施行症例では全例で術前確定診断を得ている。急性腸間膜虚血症の早期診断の第一歩はまず本疾患を疑うことであり、循環器疾患の既往歴を有する高齢者や心大血管手術後で、鎮痛剤抵抗性の腹痛を訴える場合は本疾患を念頭におき速やかに腹部血管造影を施行すべきである。

急性腸間膜虚血症のもうひとつの特徴は術後致命率がきわめて高いことである¹⁾。致命率は病態や治療法によって異なるとされているが¹⁰⁾、60% 以上としている報告が大多数である¹⁾。今回、予後を規定する因子について検討を行ったところ、まず患者背景では基礎疾患に虚血性心疾患、急性大動脈解離を有する症例では予後不良であり、ともにその病態から心不全を合併することが多く、心不全にともない腸間膜のみならず主要臓器に虚血性

Table 4 Perioperative serum enzyme levels in the two groups

		Survivors	Deceased
CPK (IU/l)	preoperative	1,280 ± 1,560	5,904 ± 24,308
	postoperative	1,904 ± 3,056	8,154 ± 19,078
LDH (IU/l)	preoperative ※	1,007 ± 1,049	4,249 ± 9,341
	postoperative ※	771 ± 730	6,007 ± 11,367
GOT (IU/l)	preoperative	201 ± 287	1,125 ± 3,509
	postoperative ※	92 ± 270	1,578 ± 3,449
GPT (IU/l)	preoperative ※	81 ± 180	494 ± 1,215
	postoperative ※	58 ± 224	581 ± 967
BUN (mg/dl)	preoperative	34.9 ± 12.1	45.2 ± 19.2
	postoperative ※	37.0 ± 11.8	72.4 ± 123.1
Cre (mg/dl)	preoperative ※	1.5 ± 0.5	2.7 ± 1.6
	postoperative ※	1.7 ± 0.9	3.0 ± 1.6
B.E. (mmol/l)	preoperative	- 3.5 ± 4.8	- 5.7 ± 6.2
	postoperative ※	1.8 ± 2.5	- 3.7 ± 6.7

※, $P < 0.05$

Table 5 Contribution of the extent of ischemic injury to prognosis

		Survivors	Deceased
Extent of Ischemia	One branch disorder	19	14
	SMA alone	13	8
	IMA alone	6	6
	Two-branch disorder	1	15

SAM, superior mesenteric artery ; IMA, inferior mesenteric artery ; One branch disorder, either SAM or IMA influences the ischemic injury. Two-branch disorder, both SAM and IMA influence the ischemic injury ;

※, $P < 0.05$.

障害をきたすことに起因すると考えられる。一方、血液検査所見ではLDH, GPT, Creなど肝、腎機能の指標となる酵素は死亡群においては術前から有意に高値を示す傾向が認められ、予後を規定する因子となる可能性が示唆された。術中所見における虚血範囲の検討では、1枝病変に比べ2枝病変で有意に死亡率が高いことから、予後因子として重要なのは壊死腸管のvolumeよりもむしろ血管病変の範囲である可能性が考えられた。また、死亡群では術後にアシドーシスが遷延する傾向があり、原因として虚血腸管の不十分な切除、汎発性腹膜炎の合併や手術侵襲により術後に腸間膜血管の攣縮、低灌流、血栓形成が引き起こされ、新

たな腸管虚血を発症する可能性などが挙げられる。以上から、本疾患の予後因子として、基礎疾患、周術期の肝、腎機能障害の有無、腸管虚血の原因となる血管病変の範囲、術後アシドーシスの遷延の有無が重要であると考えられた。

次に、治療法と予後の関係について検討する。予後因子の解析から治療上重要なことは、臓器障害を発症する前に治療を開始すること、術中に虚血腸管を確実に切除すること、術後腸管虚血の遷延、再発を監視、予防することであると考えられた。

これまでの報告では発症から治療開始までの時間が予後を左右するとされているが¹¹⁾、重要な

Table 6 Contribution of therapeutic procedures to prognosis

	Survivors	Deceased	
Time from onset to Operation (hours)	24.4 ± 46.0	39.3 ± 50.6	N.S
<u>Surgical procedure</u>			
Arterial Bypass alone	1	1	N.S
Stoma alone	0	2	
Bowel resection + Stoma	13	21	
Bowel resection + Stoma + Arterial bypass	4	2	
Bowel resection + Anastomosis	1	1	
Others	1	2	
Postoperative heparinization (+)	14	8	$P < 0.05$
(-)	6	21	
Postoperative Ca-antagonist Infusion (+)	12	18	N.S
(-)	8	11	

N.S, not significant.

Table 7 Therapeutic guidelines for acute mesenteric ischemia in our hospital

1. An abdominal angiography should be immediately carried out on all the patients at risk of mesenteric ischemia. When the diagnosis of mesenteric ischemia is confirmed by angiography, a laparotomy should be selected.
2. To correctly decide the extent of the ischemic lesion, intraoperative evaluation of the ischemia should be done not only by looking at the condition of the intestine with the naked eye but by examining the mesenteric blood flow by using a doppler echogram. All the ischemic lesions should be completely resected.
3. After the resection, a primary anastomosis should be avoided. Two stomas with more than a 5cm of surgical margin seen above the abdominal wall should be carefully observed to determine whether bowel ischemia might continue after the surgery.
4. An additional revascularization of the mesenteric artery should be carried out in some cases of mesenteric arterial emboli or thromboses and aortic dissection associated with mesenteric arterial obstruction.
5. 6,000~12,000units/day of heparin and 60mg/day of nicorandil should be infused into the patient more than 3 days after surgery.
6. A second-look surgery is avoided.
7. Delayed anastomosis should be carried out more than 1 months after the initial surgery.

は絶対的な時間ではなく治療開始時の臓器障害の有無であり、発症から長時間経過していても臓器障害発症以前に治療を開始すれば十分救命できる可能性がある。

近年、腸管壊死を伴わない症例に対してウロキナーゼやパパベリンなどの動注療法が報告されているが^{12)~14)}、腸管壊死の有無は判断が非常に困難であるばかりでなく腸管穿孔に至った場合は致命的となる可能性もあるため、われわれは急性腸間膜虚血症と診断された症例に対しては基本的に開腹術を行う方針としている。今回、救命率を向上させる有効な術式を見出すことはできなかったが、術式を決定する際には術後に腸管虚血を遷延、再発させない、また遷延、再発した場合にもすぐ

に対処できる工夫が必要となる。そのためにはまず虚血腸管を残存させないことが最も重要で、術中に虚血範囲をドップラーエコーなどを用いてできるかぎり正確に診断し完全に切除することを心掛けるべきである。腸管切除断端の1期的吻合は術後の腸管虚血の遷延、再発により縫合不全、汎発性腹膜炎を来す恐れがあり避けるべきである。当科では切除断端は口肛側とも腸間膜とともに最低5cm以上腹壁外に引き出し、人工肛門として腹壁に固定する方法を採用している。この方法は術後合併症を回避するだけでなく、腸管虚血の遷延、再発を監視するのにも有用でsecond look operationの必要はなく、切除断端に虚血性変化が認められた場合に再開腹、虚血腸管再切除を行って

る。腸管切除断端の吻合は残存腸管の viability を確認し、全身状態が改善した後に行うべきで、最初の手術から最低1か月の期間をおいた後に行う方針としている。

また、われわれは本疾患術後に腸管虚血の遷延、再発が多いことに着目し、1999年よりヘパリンおよびCa拮抗剤投与を全例に行っているが、今回の解析でも術後ヘパリン投与群における生存率は非投与群に比べ有意に高く、術後の2次性血栓形成阻害に有効であることが示唆された。Ca拮抗剤の術後投与の有効性は証明できなかったが、近年同剤の多用により血管攣縮に起因する非閉塞型腸間膜虚血症の発症が減少しているという報告もあり¹⁵⁾、Ca拮抗剤も術後ルーチーンに投与することが望ましいと考えられる。

以上を踏まえ、2000年に確立した当科の治療方針をTable 7に提示する。

文 献

- 1) Ruotolo RA, Evans SRT : Mesenteric ischemia in the elderly. *Clin Geriatr Med* **15** : 527—557, 1999
- 2) Fogarty JT, Fletcher SW : Genesis of non-occlusive mesenteric ischemia. *Am J Surg* **111** : 819—822, 1966
- 3) Sachs SM, Morton JH, Schwartz SI : Acute mesenteric ischemia. *Surgery* **92** : 646—653, 1982
- 4) Lock G, Scholmerich J : Non-occlusivemesenteric ischemia. *Hepatogastroenterology* **42** : 243, 1995
- 5) Howard TJ, Plakson LA, Wiebke EA et al : Non-occlusive mesenteric ischemia remains diagnostic dilemma. *Am J Surg* **171** : 405—408, 1996
- 6) Thompson JS, Bragg LE, West WW : Serum enzyme levels during intestinal ischemia. *Ann Surg* **211** : 369, 1990
- 7) Bassiouny H : Nonocclusive mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* **77** : 319—326, 1997
- 8) Sung E, Rha MD, Hyun K : CT and MR imaging findings of bowel ischemia from various primary causes. *Radiographics* **20** : 29—42, 2000
- 9) Siegelman SS, Sprayregen S, Boley SJ : Angiographic diagnosis of mesenteric arterial vasoconstriction. *Radiology* **112** : 533—542, 1974
- 10) Levy PJ, Krausz MM, Mammy J : Regional differences in gut blood flow and mucosal damage in response to ischemia and reperfusion. *Am J Physiol* **263** : 301—305, 1990
- 11) Batellier J, Kieny R : Superior mesenteric artery embolism : eighty-two cases. *Ann Vasc Surg* **4** : 112—116, 1990
- 12) Schoenbaum SW, Pena C, Koenigsberg P et al : Superior mesenteric artery embolism ; Treatment with intraarterial urokinase. *J Vasc Interv Radiol* **3** : 485—490, 1992
- 13) Simo G, Echennagusia AJ, Camunez F et al : Superior mesenteric arterial embolism ; Local fibrinolytic treatment with urokinase. *Radiology* **204** : 775—779, 1997
- 14) Boley SJ, Sprayregen S, Siegelman SS et al : Initial results from an aggressive roentgenological and surgical approach to acute mesenteric ischemia. *Surgery* **82** : 848—855, 1977
- 15) Boley SJ, Brandt LJ, Sammartano RJ : History of mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* **77** : 275—288, 1997

Clinical Study of Acute Mesenteric Ischemia

Yasushi Morita, Yasutomo Azumi and Mitsuharu Nakamoto
Department of Surgery, Hyogo Brain and Heart Center at Himeji

Background : Diagnosis and treatment of acute mesenteric ischemia (AMI) is difficult and often delayed, resulting in irreversible bowel injury that easily develops into multiple organ failure involving high mortality.

Materials and Methods : We clinically analyzed patients who underwent surgery for AMI. To determine prognostic factors in the disease, we compared clinical factors between a group of 20 survivors and a group of 29 nonsurvivors. **Results** : Postoperative survival was 41%. Mean age was 70.7 years (male : female : 33 : 16). Associated cardiovascular disease was found in 94% of patients, 76% of whom had undergone cardiovascular surgery. Of the 27% were preoperatively diagnosed with AMI confirmed by abdominal angiography. Where AMI occurred after ischemic heart disease or acute aortic dissection, mortality was higher. Differences were significant in perioperative serum LDH, GPT, Cre, and base excess levels between the groups. Higher mortality was observed among patients with bowel injury to both superior and inferior mesenteric arteries (2 branches) than among those with injury to 1 branch. Although the time from onset to surgery, surgical procedures and postoperative Ca-antagonist infusion did not affect prognosis, postoperative heparinization significantly improved it. **Conclusions** : In previous illness, liver and renal dysfunction, the extent of vascular disorder in bowel ischemia, and postoperative metabolic acidosis may be candidate predictors for AMI prognosis. Angiography may be useful in early diagnosis, and beginning treatment before the occurrence of multiple organ dysfunction is crucial. Complete resection of ischemic lesions and heparinization could prevent postoperative continuation and recurrence of mesenteric ischemia, improving AMI prognosis.

Key words : mesenteric ischemia, bowel infarction, prognosis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 38 : 394—400, 2005]

Reprint requests : Mitsuharu Nakamoto Department of Surgery, Hyogo Brain and Heart Center at Himeji
520 Saisho-kou, Himeji, 670-0981 JAPAN

Accepted : November 30, 2004