

鳥取赤十字病院臨床・病理討議会 (CPC)

CPC (A19-07)

研修医 安川 流生

症例：89歳，男性

主訴：腹痛

現病歴：狭心症，洞不全症候群に対するペースメーカー植込後，心房細動で当院循環器内科に通院加療中。

2016年，2017年に出血性膀胱炎で当院泌尿器科にて治療歴あり．その際，心房細動のため内服していたエリキュースを中止となり血尿は改善していた．

2019年11月22日 当院循環器内科受診後エリキュース内服再開の指示あり，内服再開となった．

11月24日，昼食後排便した後から腹痛が生じたため当院救急外来を受診した．

CT撮像したものの明らかな異常所見認めず (図1)，原因は判別できなかったが，嘔吐後症状軽快傾向だったため嘔気止めと胃薬を処方し帰宅の方針となった．帰宅前に大量の血尿があったため泌尿器科医師へ紹介となったが，泌尿器科的に緊急性は乏しいと判断されその日は止血薬と飲水励行で対応し精査のため泌尿器科受診を指示し帰宅となった．

11月25日，食欲不振と午後からの腹痛・腹部膨満感による体調不良が持続するためA医院を受診した．上腹部まで著明に腹部膨満しており，導尿を行ったがカテーテル内に暗赤色の血腫を認めるのみで尿の流出を認めず血液検査ではWBC 16,000/ μ l，CRP 13.8mg/dl，Hgb 17g/dlを認めたため何らかの感染症に伴う脱水と膀胱タンポナーデの疑いで当院泌尿器科へ紹介された．

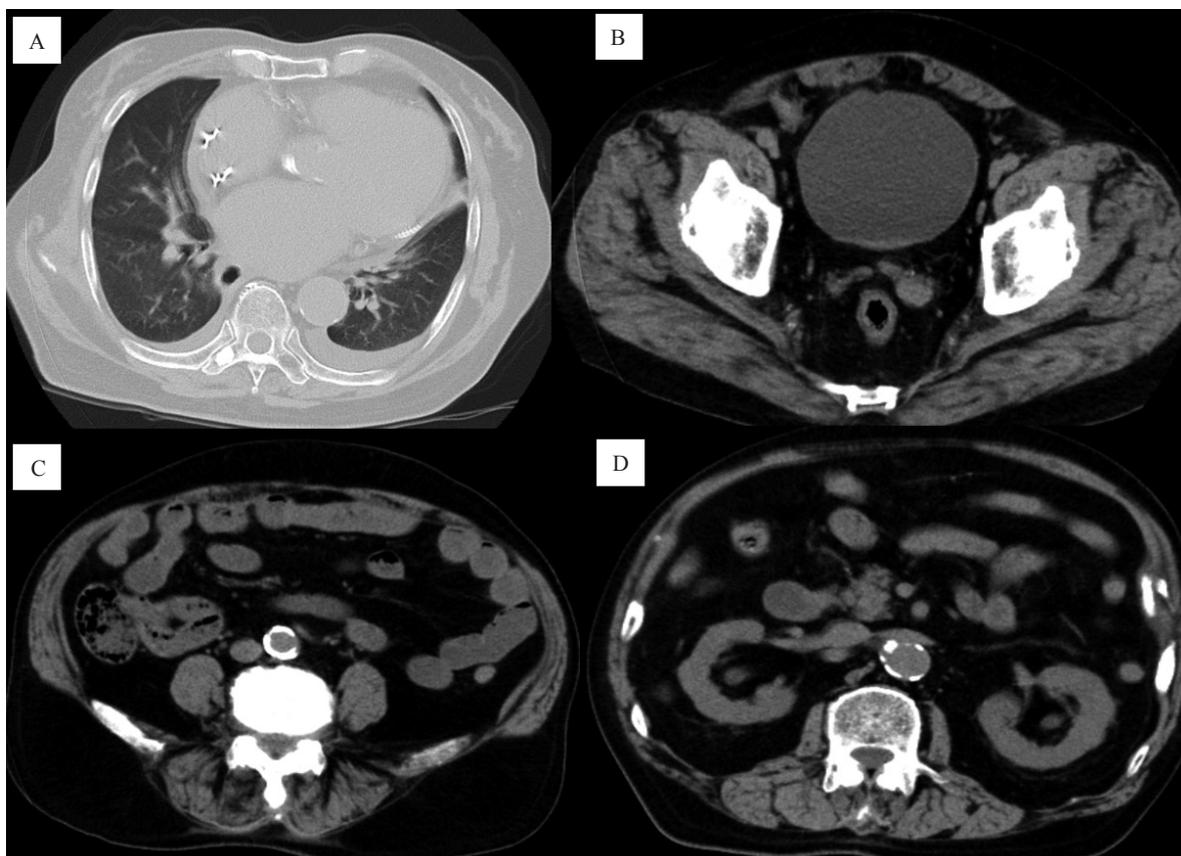


図1 救急外来受診時胸部～腹部単純CT

A：肺野は少量胸水貯留を認めた．

B：膀胱は尿貯留により軽度緊満感のある所見であった．

C，D：小腸内腔に液体貯留が目立つが明らかな異常所見認めず．

既往歴：狭心症にて冠動脈ステント留置（当院で# 6, # 7, # 13, # 14に薬剤溶出性ステント留置）、洞不全症候群でペースメーカー植え込み後、慢性心房細動、高血圧、高コレステロール血症、前立腺肥大症、便秘、アルツハイマー型認知症。

生活歴：飲酒なし、喫煙：20~40本/日×40年（60歳頃より禁煙）。

内服薬：バイアスピリン100mg（1日量）、アピキサバン5mg（1日量）、フロセミド20mg（1日量）、アゾセミド60mg（1日量）、エナラプリル5mg（1日量）、アムロジピン2.5mg（1日量）、カルベジロール10mg（1日量）、ナフトピジル50mg（1日量）、デュタステリド0.5mg（1日量）、アトルバスタチン5mg（1日量）、ドネペジル5mg（1日量）、センノシド48mg（1日量）、酸化マグネシウム1,500mg（1日量）。

入院時現症：JCS I-0, 体温35.2度, 血圧132/93mmHg, SpO₂ 98%（室内気）, 脈拍80回/min, 腹部膨満, 軟, 圧痛無し, 筋性防御なし。

エコー上両腎異常所見認めず, 膀胱内は虚脱していた。

入院後経過：

11月25日, 内服していたアピキサバンは中止となった。3wayバルン留置し膀胱内血腫を洗浄・除去行ったが血腫は少量だった。その後膀胱内灌流とし, 脱水補正のため補液とセフメタゾール点滴開始となった。その後も腹痛・腹部膨満は持続しており, 21時頃から体動が多く不穏となったためハロペリドールを静注し, その後1時間ほどで入眠された。

11月26日, 午前3時ごろに腹痛と下血を認めた。四肢冷感,末梢チアノーゼもあり血圧は66/50mmHgと低下しており, 意識レベル・呼吸状態の悪化を認めた。下血に伴う出血性ショックの疑いでドパミン・細胞外液負荷を行い11月26日朝内科紹介となった。

CT所見, 身体所見から急性腸管虚血が疑われ, 外科紹介するも全身状態の悪さから緊急手術の適応とならず, ご家族と今後の対応を協議し昇圧薬を使用して対応する方針となった。その後細胞外液負荷, 昇圧薬, 酸素投与を行うも状態の改善なく11月26日10時37分に永眠された。

内科紹介時現症：JCS II-20, 体温36.6度, 収縮期血圧40mmHg（DOA 2.3γ）, SpO₂ 90%（リザーバー付き酸素マスク10ℓ/min）, 脈拍50回/min, 腹部は膨満し板状硬を呈していた。

内科紹介時血液検査：

血算：WBC 13,400/ μ ℓ, Hb 14.7g/dℓ, PLT 124,000/ μ ℓ。

生化学：TP 4.9g/dℓ, AST 797IU/ℓ, ALT 670IU/ℓ, LDH 1,390IU/ℓ, T-Bil 1.5mg/dℓ, BUN 70mg/dℓ, Cre 3.51mg/dℓ, eGFR 13.5ml/min/1.73m², Na 148mEq/ℓ, K 4.6mEq/ℓ, Cl 105mEq/ℓ, CRP 21.76mg/dℓ, プロカルシトニン48.81ng/ml, Tn 0.45ng/ml。

凝固：FDP 8 μ g/ml, PT-INR 2.94, AT-III 91%。

動脈血液ガス（リザーバー付き酸素マスク10ℓ/min）：pH 7.232, PaCO₂ 57.4mmHg, PaO₂ 74.9mmHg, HCO₃⁻ 23.6mmol/ℓ, 乳酸5.19mmol/ℓ。

内科紹介時体幹部単純CT（図2）：上行結腸周囲～下腹部腸間膜脂肪織混濁認め, 上行結腸内腔に血性成分と思しき高吸収域を認めた。小腸は全体的に拡張しているが明らかな閉塞機転認めず。Smaller SMV signあり, 腸管虚血が疑われた。

臨床診断名：

- # 1. ショック（敗血症性, 心原性疑い）
- # 2. 急性腸管虚血（上腸間膜動脈塞栓症, 非閉塞性腸管虚血疑い）
- # 3. 腹膜炎

臨床上的推定死因：急性腸管虚血による多臓器不全。

臨床上の疑問点：

- # 1. 急性腸管虚血の原因は血栓性か塞栓性か血行力学性か。
- # 2. ショックの原因は心原性か敗血症性か他の原因か。
- # 3. 敗血症ならば感染巣はどこか。

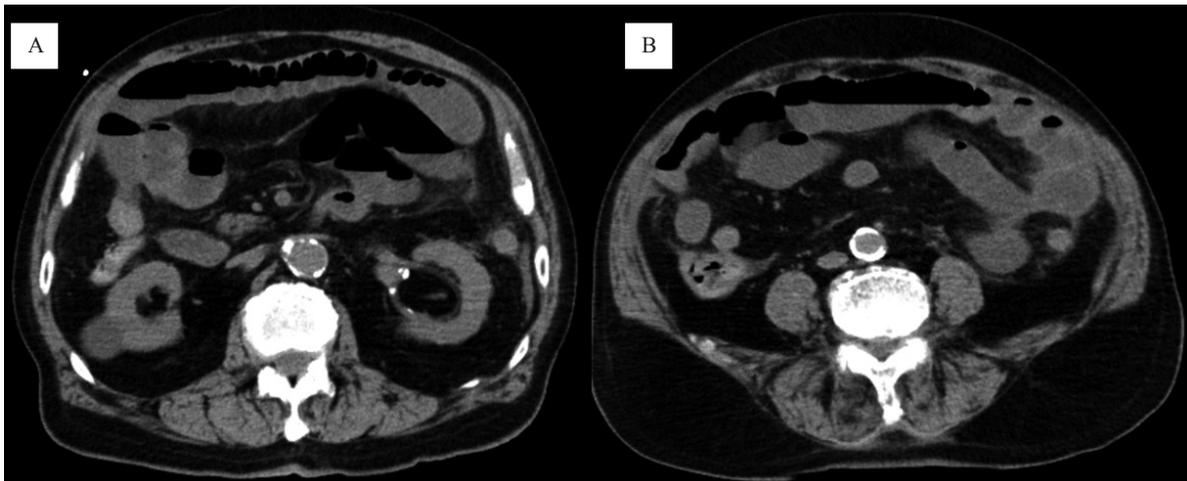


図2 内科紹介時体幹部単純CT

- A：小腸は全体的に拡張しているが明らかな閉塞機転を認めなかった。Smaller SMV signを認め、腸管虚血が疑われた。
 B：上行結腸周囲～下腹部腸間膜脂肪織混濁を認め、上行結腸内腔に血性成分と思しき高吸収域を認めた。

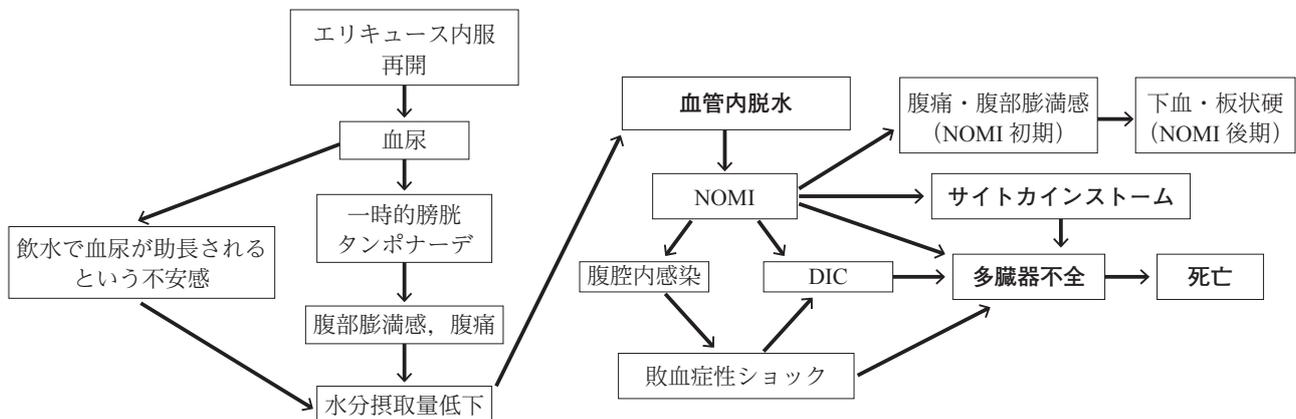


図3 臨床的に考えられる病態図

臨床的に考えられる病態図（図3）：

本症例における急性腸管虚血はアピキサバン内服中止により発症した上腸間膜動脈塞栓症とも考えられるが、アピキサバン内服を中止する前から認めていた炎症反応高値や脱水所見との因果関係は説明できないため、上腸間膜動脈塞栓症は否定的と考える。

A医院受診時は脱水所見を認めており、飲水で血尿が助長されるという不安感から水分摂取量が低下したなど、何らかの脱水を来す病態からNOMIを発症したと考える方が自然と考えた。A医院受診時エコー上膀胱内は虚脱しており、導尿しても尿の流出がなかったことから膀胱タンポナーデによるものと考えにくく、この時点での著名な腹部膨満はNOMIによる麻痺性イレウスによる初期症状であったものと考えた。その後腸管虚血が進行し、腹膜炎、敗血症からDICも合併し多臓器不全のため死亡した可能性を考えた。

病理医の所見呈示と病態の解析

病理医 山根 哲実

病理解剖学的所見：

身長150cm，体重57kg（推定）

腹腔内に血性腹水が200ml貯留しており，小腸は広範に虚血性出血性壊死の像（図4，5）を示していた．上腸間膜動脈と上腸間膜静脈に血栓は認めなかった（図6）．

心臓は重さ579gで，左心室壁厚は27mmと著しく肥厚し高度の高血圧性心肥大の所見を呈していた．不整脈に対して右心室の心尖部の筋層にペースメーカーが留置されていた．冠動脈の3枝のいずれにも石灰化を伴う高度の冠動脈硬化がみられ，前下行枝と回旋枝にはステントが留置されており，左室前壁および左室後壁の心筋には高度の線維化を伴う陳旧性の梗塞の所見がみられた（図7～9）．

肝は重さ762gで表面は平滑であった．剖面はびまん性に斑紋様で，組織学的には急性うっ血肝がみられた（図10）．良性腫瘍としてcavernous hemangiomaの結節状病変を認めた．肝門部リンパ節の腫大はなかった．

胆嚢，脾臓は異常認めず，膵は肉眼的に正常であったが組織学的に一部に局限するリンパ球・好酸球の浸潤，脂肪壊死を認め慢性膵炎の所見を認めた．

腎臓は左100g，右100gで，急性うっ血腎の所見のほか，間質へのリンパ球浸潤など慢性腎盂腎炎の所見も認めた．

膀胱は出血性膀胱炎の所見（図11）を認め，前立腺過形成も認めた．

推定病態図を図12に示す．

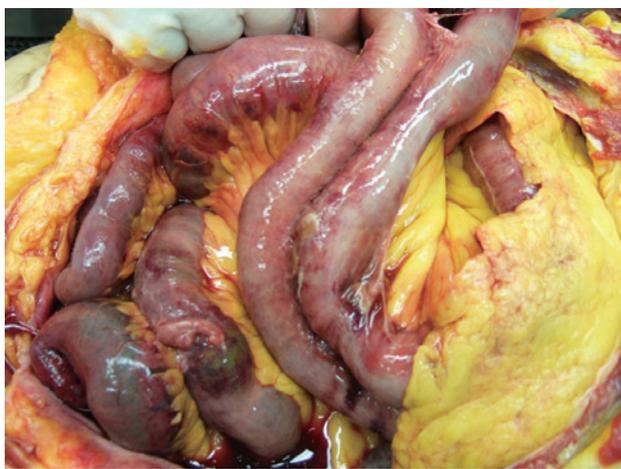


図4 開腹時の肉眼像
小腸には非区域性の肉眼的虚血変化がみられる．



図5 小腸の粘膜面の肉眼像
肉眼的虚血変化のあった部位には粘膜の出血性壊死がみられる．

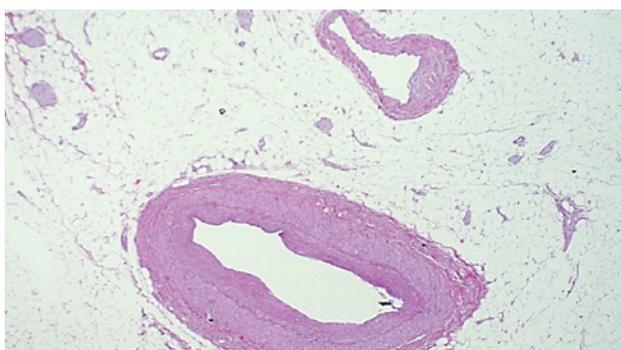


図6 腸間膜の組織像
上腸間膜動脈，上腸間膜静脈に血栓を認めない．

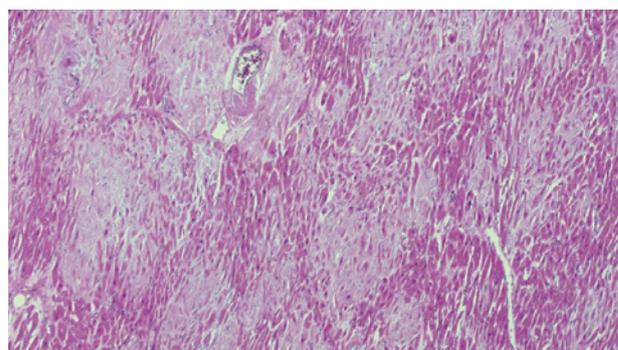


図7 左室前壁の弱拡大の組織像
左心室前壁に陳旧性梗塞の所見と線維化を認める．

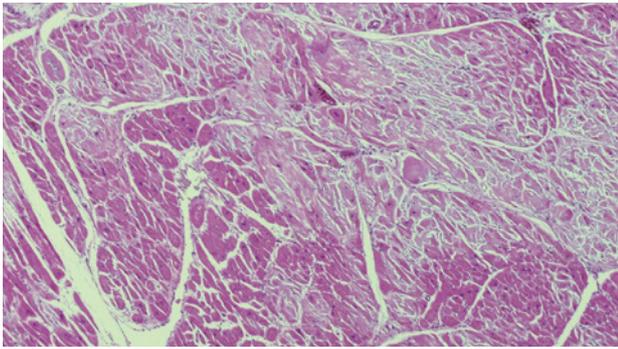


図8 左室前壁の中拡大の組織像
左心室前壁に陳旧性梗塞の所見と線維化を認める。

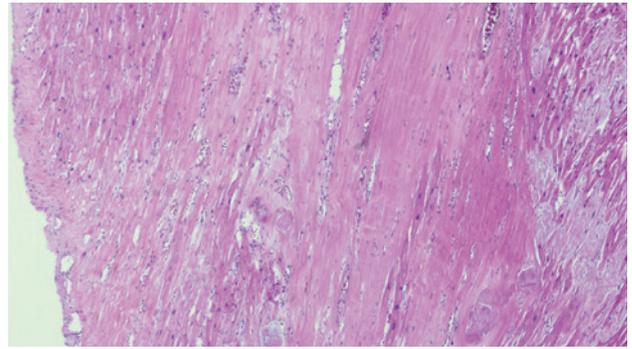


図9 左室後壁の組織像
左心室後壁にも陳旧性梗塞の所見と線維化を認める。

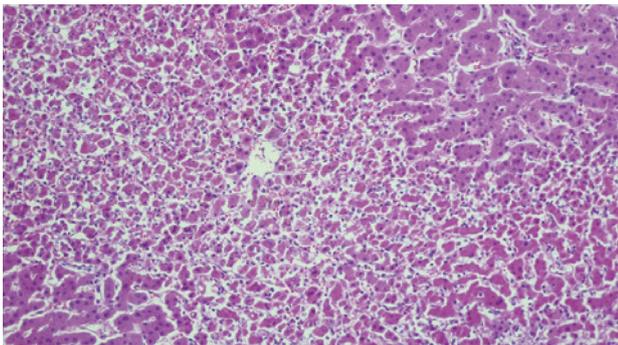


図10 肝臓の組織像
小葉中心性細胞変性を認め、急性肝うっ血の所見であった。

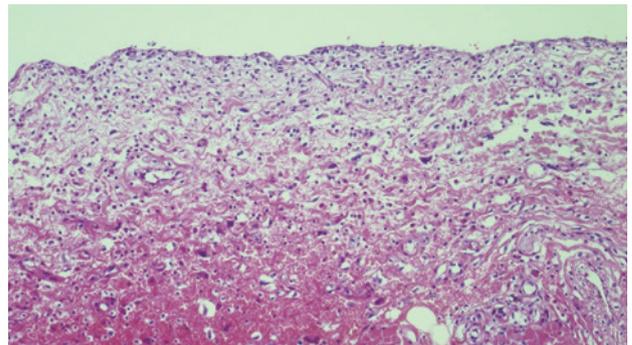


図11 膀胱の組織像
膀胱の粘膜はびらん様であり、出血性膀胱炎の所見であった。

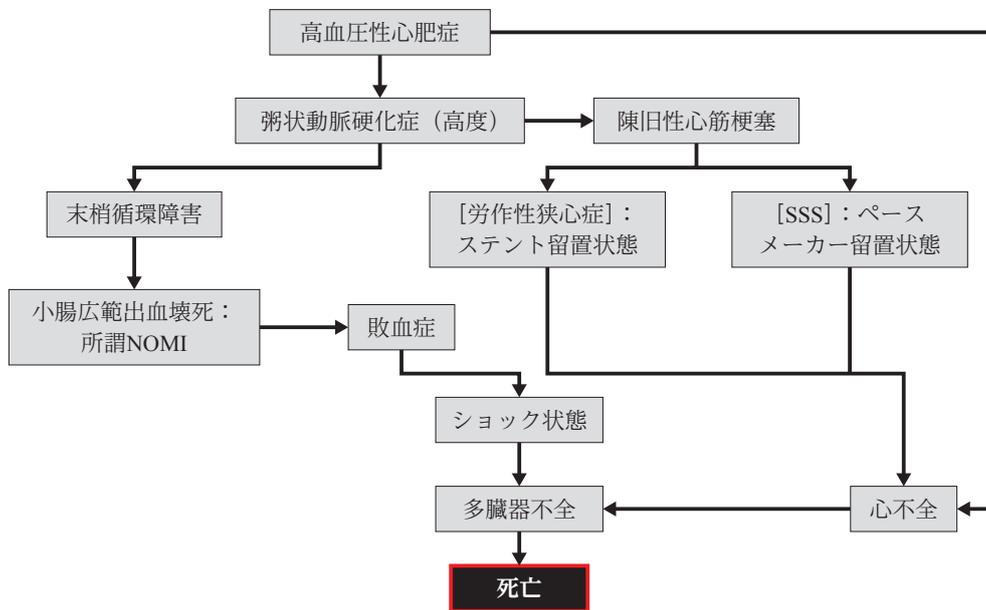


図12 病理学的に考えられた推定病態図

最終病理診断：

死因：小腸広範出血壊死に伴う敗血症,多臓器不全

1. 高血圧性心肥大：心579g
2. 副腎周囲細動脈硬化症（中等度）
3. 粥状動脈硬化症（高度）

4. 陳旧性心筋梗塞：PCI 3回（LCx 2回，RC 1回）
5. [労作時狭心症]：ステント留置後
6. [SSS]：ペースメーカー留置
7. [心不全]：心拡大あり．BNP 517.7（20以下）
8. [アルツハイマー型認知症]
9. 右鼠径ヘルニア手術後
10. 小腸広範出血壊死：虚血性変化，NOMIに相当
11. 敗血症：プロカルシトニン48.8（0.05未満）
12. 多臓器不全
13. 胃虚血性変化
14. 食道びらん
15. 急性うっ血腎
16. 出血性膀胱炎
17. 前立腺肥大症（高度）：TURP後
18. 尿路結石
19. 慢性腎盂腎炎（軽度）
20. 尿管遺残：CT上膀胱頂部に尿管遺残を指摘
21. 急性うっ血肝
22. 反応性肝炎
23. 腔水症：血性腹水200ml. 黄色透明胸水 左100ml, 右100ml.
24. 慢性膵炎（focal），膵脂肪壊死
25. 舌白板症：過角化（+），錯角化（+）
26. 慢性顎下腺炎（軽度）
27. 肺気腫性変化（軽度）

臨床上の疑問点に関する考察：

1. 急性腸管虚血の原因は血栓性か塞栓性か血行力学性か。

SMA, SMVに血栓・塞栓による閉塞の所見を認めなかった。所謂NOMIに相当する病変で血行力学性
と考える。

2. ショックの原因は心原性か敗血症性か他の原因か。

心臓には高度の冠動脈硬化症がみられ，左室心筋には陳旧性梗塞巣，線維化がみられたが心原性ショ
ックの原因となる新しい病変は認めなかった。プロカルシトニンの高値より，敗血症性と考えら
れる。

3. 敗血症ならば感染巣はどこか。

NOMIに基づく極めて早期の敗血症の可能性が示唆された。消化管の細菌叢のバリアーの破綻により，
血中に細菌は流入していたと思われるが全身諸臓器には未だ顕微鏡的微小膿瘍の形成には至ってい
ない。

研修医の総合考察：

非閉塞性腸間膜虚血non-occlusive mesenteric ischemia（NOMI）は，1958年にEndeが心不全患者に発症
した小腸壊死をきたした病態として初めて報告¹⁾した疾患概念である。腸間膜血管主幹部に器質的な閉塞
を伴わないにもかかわらず，分節状，非連続性にその支配領域の腸管血流障害をきたす病態とされる。発
症早期には特異的な症状に乏しく，継時的な変化で虚血の進行を認めるため，明らかな変化を認めた時点
では非可逆的な腸管壊死による穿孔性腹膜炎に至っていることが多く，致死率も56～79%と非常に予後
不良な疾患である²⁾。本症例も同様の経過であり，腸管壊死から多臓器不全となり死亡したものと考えら
れる。

NOMIの主要な病態生理は解明されていないが，心拍出量低下や循環血漿量の減少に伴い交感神経やバ
ソプレシン，アンギオテンシンなど液性因子の過剰な反応による末梢血管攣縮が一因と考えられている³⁾。

また、リスクとして高齢者、心筋梗塞・心不全・弁膜症などの心疾患や腎疾患・肝疾患、腹部や心臓血管の大手術などが挙げられている⁴⁾。

NOMIに対する画像診断のゴールドスタンダードは血管造影検査とされてきたが、画像検査の進歩により、CT検査による血管や腸管、腸間膜の血流描出能が格段に改善され、腸管虚血や血流障害の診断が正確に行われることが多くなった実際CT検査は血管造影検査に比して、血管の形態把握や病態を任意の方向から観察でき、早期診断から早期治療介入における有効性を示したという報告⁵⁾もあり、臨床上CT検査は現在第一選択となっている。腸間膜虚血に対して造影CTは感度94%、特異度95%を示し⁶⁾、病態の把握に有用であるが、腸間膜虚血の中でも特にNOMIは約1/4が造影CTで異常がみつからなかったが最終的にNOMIだったという報告⁷⁾もある。NOMIの本態は血管攣縮でありそもそも血管の閉塞ではないため、造影CTで所見が出にくく異常が見当たらないこともありうることは認識しておくべきと考える。

本症例では造影CTを撮像していないが、急変時の単純CTで腸管への血流が低下していることを示す所見であるsmaller SMV signを認めている。通常、SMAはSMVに比較して細いが、NOMIやSMA塞栓のようにSMAの血流が極端に低下している場合には、SMVが虚脱してSMAのほうが太くなることもあり、これを“smaller SMV sign”とよぶ。腸間膜虚血に対して感度70%、特異度99.2%との報告⁸⁾もあり、除外には使えないが、広範な腸管虚血を疑っている場合はrule inに使える。ただし、SMA領域の血流障害が起こればsmaller SMV signを生じるため、絞扼性イレウスや脱水でも見られる点には注意が必要である。

NOMIの病態は腸間膜動脈の攣縮による腸管虚血であるため、治療の基本は全身状態の安定化と血管拡張薬投与による血管攣縮の解除であり腸管が不可逆性虚血・壊死に陥った場合のみ、腸管の切除が必要となる⁹⁾。治療アルゴリズムとして動脈閉塞や塞栓が否定されNOMIを疑う症例は、非手術療法としての血管拡張薬の投与を行い、腹膜刺激症状の有無で外科的治療の可否を提案するというものや、ショック状態の全身治療を優先し、反応がない場合は血管拡張薬の投与を行い、それでも状態改善がない場合は手術が推奨されているものもある⁹⁾。しかし、NOMIは腹膜刺激症状などの身体所見に乏しいことも多く、早期診断・治療するにはこれまでのアルゴリズムでは限界がある。今後は医療者がNOMIの病態を認識し、危険因子を踏まえ症候や臨床所見から早期にNOMIを疑い、画像診断・治療を行うことがさらなる予後向上に必要と考える。

文献：

- 1) Ende N. : Infarction of the bowel in cardiac failure. N Engl J Med 258 : 879–81, 1958.
- 2) Clair D.G. et al : Mesenteric ischemia. N Engl J Med 374 : 959–968, 2016.
- 3) 光吉 明 他 : MDCTによる非閉塞性腸間膜梗塞症 (NOMI) の早期診断. 臨床雑誌外科 62 : 283–288, 2007.
- 4) Oldenburg W.A. et al : Acute Mesenteric Ischemia: A Clinical Review. Arch Intern Med. 164 (10) : 1054–1062, 2004.
- 5) Woodhams R. et al : Usefulness of multidetector-row CT (MDCT) for the diagnosis of non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI) : assessment of morphology and diameter of the superior mesenteric artery (SMA) on multiplanar reconstructed (MPR) images. Eur J Radiol 76 : 96–102, 2010.
- 6) Cudnik M.T. et al : The diagnosis of acute mesenteric ischemia ; A systematic review and meta-analysis. Acad Emerg Med 20 : 1087–1100, 2013.
- 7) Bourcier S. et al : Diagnosis of non-occlusive acute mesenteric ischemia in the intensive care unit. Ann Intensive Care 6 : 112, 2016.
- 8) Nakano T. et al : Accuracy of the smaller superior mesenteric vein sign for the detection of acute superior mesenteric artery occlusion. Acute Med Surg 5 : 129–132, 2017.
- 9) 鈴木修司 他 : 非閉塞性腸間膜虚血 (NOMI) の診断と低侵襲治療. 臨床雑誌外科 62 : 232–235, 2021.