開心術後、非閉塞性腸管虚血 (NOMI: non-occlusive mesenteric ischemia) の早期診断および治療戦略

渡 辺 卓 柳 沼 巖 弥 濱 崎 安 純 河 原 井 駿 一

非閉塞性腸管虚血 (NOMI) は希であるが、早期診断が難しく、腸管壊死をきたし予後不良である。1999 年 4 月から 2003 年 9 月まで、開心術後 1,040 例のうち NOMI は 5 例であった。全例、発症時に大腿部の大理石紋様と、血中乳酸値の上昇を認めた。上腸間膜動脈 (SMA) 造影を行い、SMA 内に PGE 1 500 μ g を 30 分で持続動注した。腹膜刺激症状を呈した 3 例に開腹術を施行した。5 例中 4 例を救命した。NOMI の診断では血中乳酸値の上昇とともに皮膚の大理石紋様は臨床的にきわめて有効な指標であった。NOMI が疑われた場合、血管造影による早期診断、早期治療が肝要と考えられた。日心外会誌 37 巻 2 号: 69-73 (2008)

Keywords: NOMI, 開心術後, 大理石紋様, SMA 造影, PGE 1

Early Diagnosis and Therapy of Non-occlusive Mesenteric Ischemia after Open Heart Surgery

Suguru Watanabe, Gen-ya Yaginuma, Azumi Hamasaki and Shun-ichi Kawai (Department of Cardiovascular Surgery, Heart Center, Sendai Kosei Hospital, Sendai, Japan)

Non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI) is a rare but often fatal event following cardiac surgery. Early diagnosis of NOMI is difficult because the related abdominal symptoms are not very specific. From April 1999 to September 2003, 1,040 patients underwent cardiac surgery, among whom 5 patients who underwent angiography were given a diagnosis of NOMI. A catheter was used for immediate intra-arterial infusion of 500 μ g prostaglandin E1 into the superior mesenteric artery over a period of 30 min. Prior to angiography, all patients had cutis marmorata and elevated serum lactate levels. Three patients showed peritoneal signs and therefore underwent laparotomy. Of the 5 patients, 4 survived. In conclusion, if mesenteric ischemia is suspected, selective angiography must be performed as soon as possible for diagnosis and treatment. Additionally, the presence of other findings such as cutis marmorata and elevated serum lactate levels proved to be useful in the early diagnosis of NOMI. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 37: 69-73 (2008)

開心術後に発症する急性腸管虚血のうち非閉塞性腸管虚血 (NOMI: non-occlusive mesenteric ischemia) は希であり、頻度は 0.2~2% と報告されている^{1~5)}。NOMI は初発症状が曖昧であり早期診断が難しく、また診断されても、治療開始の遅れから不可逆的腸管壊死をきたし、腸管切除を行っても救命は困難であり、30~100% ときわめて高い致死率を示す^{2~5)}。本邦での報告では開心術後の NOMI は救命例の報告はなく^{1,6)}、予後の改善には早期発見、早期治療が肝要と考えられた。われわれの行っている診断、治療方法に関して、若干の文献的考察を加え報告する。

対 象

1999 年 4 月から 2003 年 9 月まで、当院で開心術を行った連続 1,040 例のうち、NOMI と診断して治療を行った

5 症例を対象とした。

診断および治療方針

NOMI の診断としては、1) 激しい腹痛 (疝痛) があっても腹膜刺激症状は認めず、自覚症状に比べ他覚所見に乏しい、2) そのときの循環動態からは説明困難な末梢循環不全を呈し、大腿部などに大理石紋様を生じる (図 1)、3) 血液ガス上、代謝性アシドーシスおよび血中乳酸値の上昇を認め、時に 5 mmol/l 以上を呈する。上記を呈した場合、可及的、早期に上腸間膜動脈 (SMA) 造影を行う。血管の攣縮を認めた場合、SMA 内に留置したカテーテルより血管拡張薬、プロスタグランジン E1 (PGE 1) (小野薬品工業(株)、大阪) 500 μ g を 30 分かけて選択的に持続注入する。腹壁の筋性防御や Blumberg 徴候などの腹膜刺激症状の出現は不可逆的腸管虚血を意味し速やかに開腹術を行う。以上を診断、治療方針とした。

図1 末梢循環不全時、大腿部に出現した大理石紋様

結 果

周術期に腹部症状を呈し血管造影で NOMI と診断し治療を行ったのは 5 例であった。平均年齢 67 歳、男性 4 人、女性 1 人。疾患は狭心症 3 例、急性心筋梗塞 1 例、大動脈弁閉鎖不全 1 例であった。手術は全例待機手術で、大動脈弁置換術 1 例、冠動脈バイパス術 4 例、うち 1 例は再冠動脈バイパス術であった。全例人工心肺を用い、再冠動脈バイパス術の 1 例は心拍動下に手術を行ったが、ほかの 4 例は心停止下に手術を行った。この 4 例の平均大動脈遮断時間 100 分、5 例の平均人工心肺時間 188 分、平均手術時間 230 分であった。

腹部症状は 5 例中 4 例が術後 5~6 病日に生じた (表 1)、腹痛 4 例、イレウス 1 例であった。イレウスを呈した

表 1 症例詳細

症例	疾患	手術	腹部症状	乳酸値 mmol/l (BE)	皮膚の 大理石紋様	治療	血管造影 までの時間	開腹術 までの時間	結果
1	59 歳男性	AP CABG	6 病日 腹痛	8.9 (-7.8)	あり	Lipo PGE 1 全身投与	15 時間		生存
2	69 歳男性	AP Redo CABG	5 病日 間欠的腹痛	8.4 (-2.5)	あり	PGE 1 全身投与 開腹術	48 時間	8 時間	生存
3	72 歳男性	AMI CABG	6 病日イレウス その後小腸出血	2.3 (-7.8)	あり	PGE 1 全身投与 開腹術	11 日	2 時間	MOF 死亡
4	73 歳男性	AR AVR	5 病日 間欠的腹痛	3.8 (-2.2)	あり	PGE 1, SMA 動注 開腹術	20 時間	2 時間	他因子 死亡
5	60 歳女性	AP CABG	12 病日 腹痛	2.9 (-0.4)	あり	PGE 1, SMA 動注	1 時間		生存

AP: angina pectoris, AMI: acute myocardial infarction, AR: aortic regurgitation, CABG: coronary artery bypass grafting, AVR: aortic valve replacement, SMA: superior mesenteric artery, MOF: multiple organ failure.

図2 SMA 造影所見

左: (1) 分枝根部の狭小化, (2) 分枝の不整狭小化, (3) 辺縁動脈末梢部の造影不良。右: PGE 1 500 µg 動注後, NOMI の所見は改善した。

図3 開腹術症例

左：漿膜面には壊死部分がまだらに存在する。右：漿膜面の虚血変化より広範囲に、粘膜面の虚血が認められる。

1例は下血を認め、第16病日に消化管内視鏡で小腸出血の診断がなされ、その翌日にSMA造影を施行した。4例は腹部症状出現後、可及的速やかにSMA造影を施行したが、初期の症例で腹部症状が曖昧であった1例は、腹部症状出現後2日目にSMA造影を行った。造影前、全例に末梢循環不全を認め、大腿部に大理石紋様を認めた。血中乳酸値は2.3～8.9 mmol/lと、軽度から高度の上昇を認めた。腹部症状出現後に施行したCT、腹部エコーなどでは特異的所見を認めなかった。SMA造影では、1) 分枝根部の狭小化、2) 分枝の不整狭小化、3) 辺縁動脈などの末梢部の造影不良、4) “string-of-sausage” sign (spasm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) などいずれかの所見を認め^{7,8)}、NOMIと診断した(図2)。初期の症例ではLipo PGE 1 (大正製薬(株)、東京) 10 μ gの全身投与を用いた。その後、PGE 1をSMA内へ動注する治療に変更した。血管拡張薬で治療を行い2例は改善傾向を認めたため、開腹術は行わなかったが、3例は腹膜刺激症状を呈したため、開腹術を施行した。症例2は、虚血を認めた空腸、回腸を亜全摘し、虚血を認めたS状結腸も合併切除した。症例3は空腸、回腸に分節的壊死を認め、空腸、回腸亜全摘を行った。症例4は回腸、結腸に飛び石状の漿膜壊死を認め、回腸亜全摘、結腸切除、回腸瘻増設術を施行した(図3)。病理所見では3例とも虚血部位と非虚血部位が混在し、また、血管内に血栓を認めずNOMIの診断に合致する所見であった。

症例3は残存小腸から小腸出血が続き、多臓器不全により開腹術後35病日死亡。5例のうち4例を救命した。症例4は2カ月後、遅発性の縦隔炎のため死亡した。

考 察

急性腸管虚血は、動脈閉塞(塞栓症、血栓症)および非閉塞性腸管虚血(NOMI)に分類される。動脈閉塞の多くは動脈硬化、心房細動を基礎疾患として成立する^{5,9,10)}。一方NOMIは、1958年Endeにより報告された疾患群である¹¹⁾。急性腸管虚血に占めるNOMIの割合は9～30%程度とされている^{9,10,12,13)}。NOMIの発症原因は明確ではないが、不整脈^{4,5,10,14)}、人工透析中^{1,2,6,14)}、急性心筋梗塞後^{9,13)}、心不全^{3,5,11)}、血管収縮薬の使用^{3,4,8,9)}など、さまざまな要因が関連していると考えられている。さまざまな原因による全身低灌流状態から、homeostatic mechanismが働き、脳、心臓などの重要臓器への血流を維持するために、血流の再分布が生じ、腹部内臓や下肢の血流は犠牲にされる。そして腸管の虚血が一定時間以上持続すると腸間膜動脈の末梢血管の交感神経が過剰に反応して攣縮をきたす⁹⁻¹¹⁾。そして末梢の循環不全は、体表の大理石紋様として現れる。NOMIは全身の低灌流をきたしやすい透析患者に多いことが報告されているが^{1,2,14)}、本報告でも3例は術後に持続血液濾過透析を施行した症例であった。

NOMIの症状は非特異的であることが多く、20～30%の症例では腹痛の訴えもないことがあり^{4,8,12)}、動脈塞栓症のように突然生じる激しい腹痛とは異なり、腹痛の場所、性質も一定ではない^{2,5,9,12,13)}。腹痛がない場合の初期症状は腹部膨満や下血、下痢、嘔気、嘔吐など特異的ではない¹²⁾。また、発症初期には自覚症状に比べ他覚所見に乏しいのが特徴で、腹壁の筋性防御やBlumberg徴候などの腹膜刺激症状の出現は虚血の進展による腸管壊死を示唆する^{4,9,12,13)}。NOMIの診断にはSMA造影が必須であ

り^{2-5,8,10}、腹部エコー検査^{8,10,14}、CT⁸などは NOMI の診断に特異性がないことが報告されている。生化学検査では、発症初期の血中乳酸値は重症度と相関することが報告されている^{2,4,10}。他の生化学検査^{8,11}に特異的所見はないが、CPK などの上昇は腸管虚血による不可逆的な変化を意味し緊急開腹術の適応となる^{2,4,10}。Klotz らは開心術後、NOMI の診断、治療のため術後早期から積極的に血管造影を施行した⁴。20 例に血管造影を施行して 14 例を NOMI と診断し、塩酸パパペリンの SMA 動注を行い、腹部症状の改善しない 4 例に開腹術を行った。腸管壊死を 2 例に認め腸管切除を行い、14 例中、死亡 1 例、病院死 1 例ときわめて良好な結果であった。一方で 2 例には腸管壊死を認めなかった。早期診断の重要性とともに、手術適応の難しさも報告している⁴。NOMI における血管攣縮の解除には、塩酸パパペリンが多くの報告で用いられている^{3,4,9,10,15}。SMA にカテーテルを留置し、30 分動注したのち、症状の改善をみながら 12 時間から 3 日程度持続動注を行う。しかしながら、カテーテル逸脱により全身投与となった場合、血圧低下を生じる危険性も報告されており¹⁰、また MacCannell は、塩酸パパペリンの全身投与は SMA の血管拡張作用がないことを報告している¹⁶。

PGE 1 の血管拡張作用は塩酸パパペリンより優れていることが報告されている¹⁷。われわれの初期症例では Lipo PGE 1 の点滴を用い、ついで PGE 1 の全身投与を行い、最終的には PGE 1 の SMA 動注に変更した。これは初期の症例では NOMI という疾患概念を十分に認識していなかったためでもある。NOMI に対し、PGE 1 を用いた報告は多くないが^{6,18}、PGE 1 の血管拡張作用は強く、全身投与でも効果は認められた。さらに PGE 1 の SMA 動注は、攣縮を速やかに解除し (図 2)、治療効果は十分であると考えられる。しかしながら、PGE 1 と塩酸パパペリンの SMA に対する血管拡張作用に関して比較した報告はなく、今後の検討が必要と考えられる。

また NOMI は、たとえ腸管切除を施行しても、術後に再び残存腸管の虚血をきたす可能性があり、追加手術の必要性が報告されている^{13,15}。Ward らは腸切除後 76% に再開腹を行い 50% の症例に追加腸切除を施行し、死亡率は 45% であった¹⁵。症例 3 では残存腸管の虚血によると思われる小腸出血をきたした。再手術の適応であったが全身状態不良のため施行できずに失った。

本邦での開心術後 NOMI の成績では生存例はなく^{1,6}、きわめて予後不良である。全身状態の悪い症例では人工呼吸器を使用し、鎮静薬を使用するため腹部症状の訴えが乏しく、臓器虚血が疑われても、どこかの虚血部位なのか、診断が難しい。また、開心術後に腸管虚血を疑う場合でも、全身状態のさらなる悪化、感染などを考慮すると開腹術を

回避したい。この 2 つのことで、臨床的には診断、治療の決定に苦慮し時期を逸してしまうことが多く、NOMI の救命がきわめて困難となる原因でもある。急速に進行する乳酸値と各種逸脱酵素の上昇、そのあとに循環虚脱を呈し、多臓器不全として失った症例のなかに NOMI と考えられる症例が少なからず存在すると考えられる。実際の報告でも NOMI の診断が病理解剖でなされることも多い^{2,12}。

結 語

NOMI は閉塞性腸管虚血に比較し発症時期が曖昧でその症状も緩慢に継続することが多く、重篤さを認識しにくい。このことが診断を遅らせることとなり、本症の予後不良の一因ともなっている。NOMI の診断に際して、循環不全のさいに出現する、皮膚の大理石紋様と血中乳酸値の上昇は臨床的にきわめて有効な指標だと考えられる。NOMI が疑われたさいは、緊急血管造影による早期診断、早期治療が予後の改善につながると考える。

文 献

- 1) 川口 鎮, 行文啓二, 平田隆彦ほか: 心血管術後の腸管虚血. 日胸外会誌 **39**: 28-31, 1991.
- 2) Schutz, A., Eichinger, W., Breuer, M. et al.: Acute mesenteric ischemia after open heart surgery. *Angiology* **49**: 267-273, 1998.
- 3) Eker, A., Malzac, B., Teboul, J. et al.: Mesenteric ischemia after coronary artery bypass grafting: should local continuous intra-arterial perfusion with papaverine be regarded as a treatment? *Eur. J. Cardio-thorac. Surg.* **15**: 218-220, 1999.
- 4) Klotz, S., Vestring, T., Rotker, J. et al.: Diagnosis and treatment of nonocclusive mesenteric ischemia after open heart surgery. *Ann. Thorac. Surg.* **72**: 1583-1586, 2001.
- 5) Huwer, H., Winning, J., Straub, U. et al.: Clinically diagnosed nonocclusive mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass: retrospective study. *Vascular* **12**: 114-120, 2004.
- 6) Omoto, T., Kamiya, K., Akita, S. et al.: Nonocclusive mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. *J. Artif. Organs* **7**: 161-163, 2004.
- 7) Siegelman, S. S., Sprayregen, S. and Boley, S. J.: Angiographic diagnosis of mesenteric arterial vasoconstriction. *Radiology* **112**: 533-542, 1974.
- 8) Trompeter, M., Brazda, T., Remy, C. T. et al.: Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy. *Eur. Radiol.* **12**: 1179-1187, 2002.
- 9) 金田 徹: 非閉塞性腸管虚血症への対処. 臨外 **52**: 1537-1541, 1997.
- 10) Lock, G.: Acute intestinal ischaemia. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* **15**: 83-98, 2001.
- 11) Ende, N.: Infarction of the bowel in cardiac failure. *N. Engl. J. Med.* **258**: 879-881, 1958.
- 12) Howard, T. J., Plaskon, L. A., Wiebke, E. A. et al.: Nonocclusive mesenteric ischemia remains a diagnostic dilemma. *Am. J. Surg.* **171**: 405-408, 1996.

- 13) Park, W. M., Gloviczki, P., Cherry, K. J., Jr. et al.: Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J. Vasc. Surg.* **35**: 445-452, 2002.
- 14) John, A. S., Tuerff, S. D. and Kerstein, M. D.: Nonocclusive mesenteric infarction in hemodialysis patients. *J. Am. Coll. Surg.* **190**: 84-88, 2000.
- 15) Ward, D., Vernava, A. M., Kaminski, D. L. et al.: Improved outcome by identification of high-risk nonocclusive mesenteric ischemia, aggressive reexploration, and delayed anastomosis. *Am. J. Surg.* **170**: 577-580, 1995.
- 16) MacCannell, K. L.: Comparison of an intravenous selective mesenteric vasodilator with intraarterial papaverine in experimental nonocclusive mesenteric ischemia. *Gastroenterology* **91**: 79-83, 1986.
- 17) Duncan, H. J., Faris, I. B. and DeYoung, N. J.: The effectiveness of local injections of vasodilating agents to produce vasodilation in subcutaneous tissue in rabbits. *Clin. Physiol.* **5**: 71-80, 1985.
- 18) Tyler, G., Clark, R. A. and Jacobson, E. D.: Nonocclusive intestinal ischemia treated with intraarterial infusion of prostaglandin E1. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **5**: 16-19, 1982.