先天性低アンチトロンビンⅢ血症 を伴う上腸間膜静脈血栓症の2例

村山 英樹* 若林 邦夫* 松田 道生** 谷 昌尚***
安達 秀治***

Two patients with the congenital deficiency of antithrombin Ⅲ associated with superior mesenteric venous thrombosis

Hideki MURAYAMA*, Kunio WAKABAYASHI*, Michio MATSUDA**,
Masayoshi TANI*** and Hideharu ADACHI***

Key words: antithrombin Ⅲ, hereditary deficiency, mesenteric
venous thrombosis

Two patients with the congenital deficiency of antithrombin Ⅲ (AT-Ⅲ) associated with superior mesenteric venous thrombosis (SMVT) are described and a possible relevance of the AT-Ⅲ deficiency to SMVT is discussed.

Patient No. 1: A 34 year-old male without a history of thrombosis was found to have SMVT at operation, which was further confirmed histologically. Hematological studies disclosed abnormally low levels of progressive antithrombin activity, heparin-cofactor as well AT-Ⅲ antigen. The decreased AT-Ⅲ was also found in his mother, sister and niece.

Patient No. 2: The diagnosis of SMVT was established surgically as well as histologically in a 24 year-old male, whose father had died of recurrent SMVT. Abnormally decreased levels at about 50% of normal of progressive antithrombin, heparin-cofactor and AT-Ⅲ antigen were also found in this patient and his sister. The familial involvement in their family indicates that the decrease in AT-Ⅲ is hereditary, most probably autosomally transmitted. Besides the decreased level of AT-Ⅲ, no abnormal laboratory findings were noted in both patients and their affected family members.

* 自治医科大学一般外科〔〒329-04 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311-1〕, Department of Surgery, Jichi Medical School, Tochigi, Japan.

** 同兼血液研, Institute of Hematology and Department of Surgery, Jichi Medical School, Tochigi, Japan.

*** 国立病院医療センター外科, Department of Surgery, The National Medical Center Hospital, Tokyo, Japan.

左上腹部痛を主訴として入院した。入院時には左上腹部に腹膜刺激症状と鼓腸、軽度の白血球数増多と血液濃縮を認めた。翌々日、症状が増強したため手術を施行した。

手術所見、術後経過；開腹するとトライツ靱帯の 20 cm 肛側から 1 m の空腸が壊死に陥っていた。上腸間膜動脈の拍動は認められたが、静脈には血栓が充満していた。この空腸を 1 m 切除して、端々吻合し手術を終了した。術後にウロキナーゼを使用した。第 2 病日腸管出血が発生し再開腹を行なった。今回は吻合部より終末回腸約 24 cm を残す小腸が前回と同様の壊死に陥っており、この壊死部を追加切除した。再手術後はウロキナーゼ、ヘパリンを使用

して救命し得た。現在はワーファリンによる抗凝固療法継続中である。この切除腸管も絨毛上皮はほとんど剥脱し、壁全層にわたって出血の強い出血性壊死であった。

II. 凝血学的検査 (図 1, 表 1)

凝血学的検査で、患者 1, 2 ともに、凝固法による two stage assay で測定した進行性アンチトロンビン活性(AT-III activity). ヘパリン存在下で合成基質 S-2238 により測定した Heparin cofactor 活性, および自家製抗人 AT-III 抗血清を用いる一元免疫拡散法によって測定した AT-III 抗原量(AT-III immunol)の低下を、家系調査で患者 1 の母、妹、姪、患者 2 の妹に

Fig. 1 Pedigrees with spetial reference to antithrombin III levels by clotting and immunological assays.

同様な AT-III の低下を認めたので、ともに先天性低 AT-III 血症と診断した。

III. 総 括 (表 2)

先天性低 AT-III 血症は再発性の静脈血栓を主症状とする常染色体優性の遺伝性疾患で、今回発表の 2 例ともこれに矛盾しない。一方、上腸間膜静脈血栓症は術後や門脈圧亢進症等を合併したものを除くと特発性のものが多く上腸間膜動脈血栓症とは全く異なる稀な疾患とされている。今回、この 2 つの稀な疾患を合併した症例を経験したので、先天性低 AT-III 血症の合併症としての上腸間膜静脈血栓症を検討した。本邦における先天性低 AT-III 血症は発表例を含めて 10 家系であるが、それぞれの血栓、塞栓の部位は下肢深部静脈が最も多く、これに合併する肺塞栓も多い。上腸間膜静脈、矢状静脈もそれぞれ 3 例ずつで、上腸間膜静脈は今回発表の第 2 例の父を含めて 3 家系 4 例ということになる。一般的に下肢深部静脈血栓症の発生頻度に比較して上腸間膜静脈や矢状静脈の血栓症が稀であることを考えると、低 AT-III 血症の患者ではこれらの血栓症が好発すると考えられる。

そこで上腸間膜静脈血栓症患者の血栓傾向をみるため、本邦における 1970 年以降、術後、門脈圧亢進症を除く上腸間膜静脈血栓症 23 例を集計した。この 23 例中 12 例には他部位の静脈血栓の既往や合併が報告されている。罹患部位は下肢深部静脈が最も多く、肺塞栓と矢状静脈も 3 例ずつ認められ、先天性低 AT-III 血症における血栓の罹患部位と類似している。先天性低 AT-III 血症、上腸間膜静脈血栓症患者、ともに下肢深部静脈血栓症が多発し、肺塞栓の合併が多く、矢状静脈のような稀な部位の血栓がしばしば発生することは、上腸間膜静脈血栓症の成因として、動脈血栓と異なり AT-III レベルの低下、もしくはそれに類似した血漿成分の変化による血栓形成傾向が大きな役割を演じていることを示唆しているように思われる。したがって、上腸間膜静脈血栓症に遭遇した際は、AT-III レベルとその術後変動を検索し、その家系についての検索をも併せ行なうことに、その成因

の究明、適切な治療、あるいは再発の予防という見地から大きな意義があると思われる。

結 語

上腸間膜静脈血栓症で発症した先天性低 AT-III 血症の 2 例を報告し、2 疾患の密接な関連を示唆した。

文 献

- 1) Matsuo, T., Ohki, Y., Kondo, S., et al.: Familial antithrombin III deficiency in a Japanese family. *Thromb. Res.* **16**; 815~823, 1979.
- 2) Nakagawa, M., Tsuji, H., Kawamura, T., et al.: Familial antithrombin III deficiency and its clinical significance. *血液と脈管*, **11**; 106~116, 1980.
- 3) 平林 康, 林 正俊, 永田 隆, 他: 先天性 anti-thrombin III 欠乏の 3 家系と欠乏者乳癌切除時における anti-thrombin III 濃縮血漿の使用経験. *日本血液学会雑誌*, **44**; 109~115, 1981.
- 4) 森敬一郎, 熊田 馨, 日笠頼則, 他: 第 3 回日本血栓止血学会プログラム. 1980, p. 118.
- 5) 村山英樹, 松峯敬夫, 高見 実, 他: 先天性低アンチトロンビン III 血症を併う上腸間膜静脈血栓症の 1 例. *日本臨床外科医学会雑誌*. **42**; 812~817, 1981.
- 6) 中原数也, 竹谷 弘, 吉岡淳二, 他: 特発性腸間膜静脈閉塞による腸壊死の 1 治験例. *外科*, **33**; 1140~1146, 1971.
- 7) 奥村 堯, 稲川勝義, 岸田 司, 他: 腸間膜静脈血栓症の 1 治験例. *外科診療*, **13**; 1485~1487, 1971.
- 8) 工藤哲也, 大畠元宏, 鈴木 博, 他: 腸間膜血栓症の 1 例. *埼玉県医学会雑誌*, **6**; 184~187, 1972.
- 9) 石山和夫, 松本重喜, 渡辺正幸, 他: 腸間膜血管閉塞症の 2 例. *外科*, **35**; 1044~1049.
- 10) 梶川憲治: 腸間膜血栓症の 1 例. *日本農村医学会雑誌*, **25**; 76~77, 1976.
- 11) 朝子 理, 貴田 誠, 今井 均: 術後長期経過観察中の腸間膜血管閉塞症の 1 例. *外科*, **39**; 943~945, 1977.
- 12) 横山寿雄, 森田正之, 大野由紀子: 遊走性血栓性静脈炎の経過観察中に起こった腸間膜静

- 脈血栓症の1例. 日立医学会誌, **30**; 33~39, 1977.
- 13) 玄 貴雄, 平谷 隆, 井上昌一, 他: 原発性上腸間膜静脈血栓症の1治験例. Medical Postgraduate, **15**; 585~588, 1977.
- 14) 小林 理, 須田 嵩, 成島標雄, 他: 特発性腸間膜静脈血栓症の1治験例. 外科, **39**; 1564~1566, 1977.
- 15) 折井正博, 亀田 正, 小谷野憲一, 他: 上腸間膜静脈血栓症の病態と診断. 脈管学, **18**; 672, 1978.
- 16) 菊池俊之, 小沢弘有, 鈴木昭一, 他: 上腸間膜静脈血栓の1治験例. 千葉医学雑誌, **54**; 255, 1978.
- 17) 白水俱弘, 杉町利喜雄, 岡 直剛, 他: 急性腸間膜血管閉塞症. 臨床外科, **33**; 1165~1169, 1978.
- 18) 藤田敏博: 腸間膜静脈血栓症が疑われる1症例. 民医連医療, **68**; 78~79, 1978.
- 19) 立山 巖, 赤岩二郎, 宮原宏次: 急性空腸間膜静脈血栓症によイレウスの1例. 通信医学, **30**; 286~287, 1978.
- 20) Aoki, N., Moroi, M., Sakata S., et al.: Abnormal plasminogen. J.C.I, **65**; 1186~1195, 1978.
- 21) 堀沢 稔, 山本泰雄, 河田晴子, 他: Mesenteric Venous Thrombosis 抗線溶系因子の上昇を示した1例. 日本小児外科学会雑誌, **15**; 459~471, 1979.
- 22) 荻原 優, 出月康夫, 山田 普, 他: 腸間膜血栓症の検討. 日本臨床外科医学会雑誌, **40**; 821, 1979.
- 23) 笠井敏雄: 腸間膜静脈血栓症の1例. 共済医報, **28**; 219~220, 1979.
- 24) 横山茂樹, 斉藤敏明, 山田良成: 興味ある経過をとった腸間膜静脈血栓症の1例. 神奈川医学会雑誌, **7**; 250, 1980.
- 25) 立川士郎, 椋棒 豊, 帆刈睦男: 上腸間膜静脈血栓症の1治験例. 日本臨床外科医学会雑誌, **43**; 331, 1982.
- 26) Damus, P.S. & Rosenberg, R.D.: Antithrombinheparin cofactor. "Methods in Enzymology" Vol. XLV (part B), ed. by Lorand, L., Academic Press, New York, 1976, p. 653.
- 27) Ødegard, O.R., Lie, M. and Abildgaard V.: Heparin cofactor activity measured with amidolytic method. Thromb. Res., **6**; 287~294, 1975.
- 28) Mancini, G., Carbonara, A.O. & Heremans, J.F.: Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Int. J. Immunochem., **2**; 235~254, 1965.

●日常診療の落とし穴と安全性を示す!

小児の医療事故と救急処置

編集 日本大学小児科教授 馬場一雄 専門医50氏分担執筆

B5判 337頁 図52 表120 定価9,800円(〒240円)

〒101 東京都千代田区神田多町2-11

科学評論社

振替口座東京 7-102026
電話 03-252-7768