特集・多血症

多血症と四肢動脈閉塞*

三 島 好 雄** 太 田 郁 朗**

Key words: polycythemia, thrombosis, Buerge's disease, arteriosclerosis obliterans.

はじめに

四肢の動脈閉塞を主徴とする疾患で、赤血球数の増加がみとめられることは、すでに欧米では古くから注目されているが、我が国ではほとんど報告がみられない。

一方、多血症における血管合併症の頻度は、Fitts ら¹⁾によると58%、Chievitz ら²⁾によると63%とされている。また、この中約半数に末梢動脈閉塞がみられるが^{2)~4)}、四肢に壊疽をきたすことは稀で、我が国では山城ら⁵⁾、陳ら⁶⁾の報告例をみるにすぎない。

今日まで教室で経験した多血症を伴う四肢動脈閉塞は6例で、その中5例は真性多血症、残りの1例は相対的多血症とみなされた。以下、これらの症例について検討を加えてみたい。

I. 症 例

教室で経験した6例は表1に示すように、多血症の治療中に動脈閉塞が発生したと考えられるもの2例、慢性動脈閉塞の治療中に多血症の合併をみたもの2例、両者の時間的關係のはっきりしないもの2例で、まずこの中典型的な経過を示した3例について報告する。

〔症例1〕 52才、男子。浴場主。

家族歴および既往歴には特記すべきことはない。酒量1日に2~3合、喫煙1日20~30本。1953年9月頃より右下腿の疼痛および間歇性跛行を訴えるようになり、1954年10月には右第4

・5趾間に潰瘍を生じ、右大腿動脈の拍動を触知しえなくなった。某院にて右腰部交感神経節切除、ついで右大腿切断をうけた。1956年6月になって左下腿に間歇性跛行が現われ、同年7月当科に入院した。

左下腿全体にチアノーゼがあり、末梢ほどつよく、冷感が著明。大腿動脈の拍動はほぼ正常にふれるが、膝窩動脈以下で触知しえない。大腿動脈撮影でほぼ中央部以下に閉塞をみとめるが、石灰沈着や部分的欠損はみられなかった。

赤血球数741万、血色素量142%（ザーリ法）ヘマトクリット値64.3%、網状赤血球48%と明らかに増加し、血沈値は1時間0.5mmと遅延している。胸部レ線像、心電図、眼底所見などいずれも正常。

血管拡張剤投与、局所への物理療法とともにフェニールヒドラジン0.2gを週2回内服、0.8gを2週の間投与し、血液所見は赤血球数456万、血色素106%、ヘマトクリット47%と改善され一度退院したが、約2カ月後に左第1趾に発赤、疼痛、糜爛を生じ、漸次増悪の徴がみられたので再入院した。11月20日手術施行。腹部大動脈分岐部より3cm末梢から大腿動脈末梢まで動脈は細く硬い索状を呈し、全く拍動はみられなかった。総大腿動脈を開いたところ、組織化した血栓で閉塞し動脈壁に肥厚がみられた。この部分から上下に向って血栓摘除を行なうと、中枢方向には軟い赤色血栓が、末梢方向には組織化した血栓がそれぞれ内腔を閉塞していた。

* Occlusive arterial disease in polycythemia.

** 東京大学医学部第一外科, Yoshio MISHIMA and Ikuro OTA : Department of Surgery, Tokyo University, School of Medicine, Tokyo, Japan.

表1 症例一覧

症例	性 年 令	赤血球数	血色素量	ヘマトクリット値	骨髓機能	閉塞部位	備 考
1	M 52	741×10 ⁴	14.2%	64.3%	↑	腸骨大腿動脈	フェニルヒドラジン, 血栓摘除
2	M 62	696×10 ⁴	24.2g/dl	68.5%	相 対 性	〃	切断, 動脈硬化
3	M 42	539×10 ⁴	17.2g/dl	55.0%	↑	下 腿 動 脈	マイリラン, 切断, 血栓
4	M 51	640×10 ⁴	20.8g/dl	60.3%	↑	〃	マイリラン, 切断, 血栓
5	M 61	582×10 ⁴	15.9g/dl	50.0%	軽度↑ 相対性?	腸骨大腿動脈	マイリラン, 切断, 動脈硬化
6	M 60	626×10 ⁴	20.7g/dl	64.0%	↑	〃	マイリラン, 動脈硬化?

血栓摘除後に切開創に拍動性出血をみるにいたったが、動脈血は著しく濃厚かつ粘稠で、凝固しやすかった。ついで、腰部交感神経節切除を追加した。その後、局所々見は徐々に快方に向い、幸い切断を要することなく今日にいたっている。血液所見もやや増加を示しているが、薬物療法を必要とする程ではなく、経過観察している。

血管壁の組織所見は、大腿動脈に高度の細胞浸潤はみとめられず、動脈壁の肥厚があり、中膜外側部に線維化像がみとめられ、右大腿動脈と同様に血栓と考えられた。

〔症例2〕 62才、男子。会社員。

1964年6月より高血圧症としてクロロサイアザイドの投与をうけており、160～80mmHg程度で安定していた。この間にしばしば、下痢と便秘を繰返しており、他人から顔面の紅潮を指摘されることがあった。飲酒は1日2～3合、喫煙は1日40本程度。1967年11月頃から左下腿の間歇性跛行を訴えるようになり、1968年1月に赤血球数696万、血色素量24.2g/dl、ヘマトクリット68.5%で多血症と診断されている。同年3月17日、突然右下腿に疼痛を覚え、次第に増強して激しい持続性疼痛となり、19日に紹介されて当科に入院した。右下腿に壊死がみられたが、意識は清明で、顔面の紅潮が著しく、舌および口唇は乾燥していた。胸腹部の理学的所見に異常はみとめられなかったが、左右ともに大腿動脈以下の拍動をふれえなかった。赤血球数679万、血色素量22.0g/dl、ヘマトクリット67.5%と著明な増加がみられ、血沈は1時間値1.0mmと極端に遅延していた。胸部レ線像で大動脈に石灰化がみられたが、心電図はほぼ正常。

入院後直ちに血栓摘除の目的で緊急手術施行。総腸骨動脈分岐部より末梢にかけて動脈壁は硬く、内膜に高度のアテローム変性があるものと考えられ、拍動はきわめて弱く、総大腿動脈も硬く、全く拍動をふれず、血管壁を切開すると壁に肥厚とアテローム形成がみられ、内腔は血栓により完全に閉塞していた。血栓摘除によりやや血流の回復をみたが、拍動はなく、バイパス移植を考えたが状態が不良であり、下腿にすでに壊死が発生していたのでやむなく、右大腿切断を行なった。術後、ヘパリン、ついでワルファリン投与を行ない、血管拡張剤を併用した眼底所見では Scheie Ⅲ度、血糖は空腹時115mg/dl、60分262mg/dl、120分219mg/dlと上昇しており、ラスチノンを経口投与した。この時期には血液所見も輸液などによりほぼ正常化し、骨髓穿刺像には異常細胞はみられず、相対的な多血症の状態にあったものと考えられた。以後の経過は順調である。

動脈壁の組織検査では血管壁の石灰化、内膜のアテローム化とともに高度の内腔狭窄がみられ、閉塞性動脈硬化症とみなされた。

〔症例3〕 42才、男子。鉄工。

家族歴、既往歴に特記すべきことはない。1968年に高血圧(190/100mmHg)を指摘されている。1968年の初め四肢末端の疼痛、発赤を訴え、4月上旬右第1趾に潰瘍を生じ、近医に肝脾腫、蛋白尿を指摘されて精査のために東大第2内科に入院した。血圧150/100mmHg、顔面は暗赤色を呈していた。胸部には理学的に異常をみとめないが、腹部では右季肋部で肝を2横指、左季肋部で脾を3横指触知し、ともに弾性硬で圧痛はない。赤血球数539万、血色素量17.2

表2 慢性動脈閉塞の鑑別診断

	TAO	ASO	CAO
発症年齢	20~40才に多い	40才以上に多い	20~40才に多い
急性動静脈炎	+	-	-
罹患肢数	40%で3肢以上	大多数が1~2肢	大半が1~2肢
動脈石灰化	-	約60%で+	-
糖尿病	-	約15%で+	少ない
高血圧	まれ	約60%で+	少ない
高コレステロール血症	まれ	約40%で+	少ない
他臓器血管合併症	まれ	約80%で+	少ない

図1 四肢動脈閉塞と赤血球数.

図2 四肢動脈閉塞と血色素.

g/dl, ヘマトクリット55%と増加し, 血沈も1時間1.0mmと遅延していた. 胸骨穿刺では有核細胞数22.9万, 巨核球数585と, 造赤血球能の亢進をみた. 尿, 血液生化学所見に異常なく, 心電図は左室肥大を示し, 胸部レ線像では左第4弓の突出をみとめたが, 肺野は正常であった. 眼底ではK-WⅡ度. 右大腿動脈撮影で前後脛骨動脈の閉塞がみとめられ, 側副血行の発達は良好であった. 入院後マイレラン1日2~4mgの投与により血液所見は改善されたが, 右第1趾の潰瘍はむしろ増大し, 湿性壊死となったため, 1969年1月当科に転科して右下腿切断を行なった. 血液所見は正常域内に達したので経過観察中である.

組織学的検索では, 後脛骨動脈の内腔はよく開存しており, 中膜に小さい石灰化巣をみとめるのみで著変がない. 前脛骨動脈では, その中膜に膠原線維の増加がみとめられるだけで他に著変はない. 足背動脈では内膜は器質化した血栓により閉塞され, 外膜にごく軽いリンパ球浸潤があるのみで, 血管炎の所見も動脈硬化の所

見も明らかでなかった. また静脈にも著変をみない. 以上から本例は血栓症とみなされた.

Ⅱ. 考 按

1. 四肢慢性動脈閉塞の血液所見

教室では四肢の慢性動脈閉塞をそれぞれ特な所見を有するもののみ, Buerger病(TAO), 閉塞性動脈硬化症(ASO)と分類し, そのいずれとも分類しえないものをその他の慢性動脈閉塞症としている(CAO)(表2). これまでの経験から, 発生年齢, 検査所見, 臨床経過などからみてCAOの多くのものは急性期病変を欠くTAOと考えられるが, このグループには症例1, 3のような単純性動脈血栓症simple arterial thrombosisも含まれているものと思われる. 最近10年間に経験したTAO70例, CAO117例, ASO216例について, その血液所見を調査してみると, 赤血球は図1のようであり, その平均値はそれぞれ, TAO493万, CAO480万, ASO461万といずれも正常域にあり, 血色素量も図2のように, 平均値はTAO15.2

図3 四肢動脈閉塞とヘマトクリット値.

g/dl, CAO 15.1g/dl, ASO 14.7g/dl となり、かなり高値を示すものもみられるが、平均値は一応正常域内にある。これに対して、ヘマトクリット値は図3のように高値を示すものの頻度が多く、平均値も TAO 45.5%, CAO 44.3%, ASO 43.4% で前二者でこの傾向がつよい。この中でヘマトクリット値55%以上のものをとると、TAO 21%, CAO 16.2%, ASO 9% となって、その傾向はよりはっきりするが、閉塞部位についてはヘマトクリットが55%以上のものと以下のもので、3群の間に有意な差はみられなかった。因みに昨年度厚生省特定疾患対策 Buerger 病班の報告でも、TAO では、赤血球数、血色素量ともに増多を示すものが多く、ASO ではむしろ赤血球数減少を示す傾向がみられたという⁷⁾。

TAO に血球増加を示す症例の多いことは、TAO ではしばしば急性増悪例がみられるので、疼痛がつよく、そのため経口摂取が十分に行なわれていないことも原因の一つと思われるが、厚生省研究班の統計例では教室で CAO としているものも含まれているので、これをそのまま TAO に特有の所見としてよいかどうかについては、さらに循環血液量や血漿量の測定なども行なって検討すべきであると思われる。

著者らの症例では、閉塞性動脈硬化症の経過中に、相対的多血症を発生したものと考えられる。クロロサイアザイドの長期連用によって多血症が発生しうるか否かは別にしても、その使用によって利尿をうるとともに、下痢と便秘が合併したために、比較的な脱水状態がかなり長く続いてこのような赤血球増加を来し、動脈硬化による内腔の狭窄、糖尿病の合併などが相俟

表3 真性多血症200例にみられた血管合併症

脳血管障害	39
冠 障 害	10
末梢動脈閉塞	25
表在性血栓性静脈炎	30
深部静脈血栓	25
肺 塞 栓	4
門脈腸間膜静脈血栓	5
鎖骨下静脈血栓	1

(Barabas 1973)

って急性血栓をおこしたものとみなされる⁸⁾。

2. 多血症の血管合併症

多血症の合併症の中では、血管閉塞のような血管合併症の頻度が高いとされているが、多血症では血液粘稠度が増すために血流速度が緩徐となり、血流のうっ滞を来し、血液成分の変化と相俟って血栓形成が容易となり、とくに血管壁に病変を有するものでは、閉塞を来しやすいことは当然と考えられる。

Brown ら³⁾は100例の真性多血症のうち27例に末梢動脈血行障害をみとめ、20例が閉塞性動脈硬化症、1例が Buerger 病、残りの6例が血管運動神経異常によるものであるとした。また Barabas ら⁹⁾によれば真性多血症200例における血管合併症は表3のように49%にみられ、動脈系37%、静脈系12%で、末梢動脈における合併症は12.5%であるとした。さらに Norman ら⁴⁾は35例の多血症のうち12例に血管合併症をみとめ、Buerger 病5例、閉塞性動脈硬化症2例、紅痛症、脳血管障害、血管痙攣、血栓性静脈炎、下腹壁静脈血栓、門脈血栓各1例としているが、これらの間に因果関係があるか否かについては懐疑的である。

一般に欧米では多血症に合併する末梢血管病変は動脈硬化症が多く、稀に Buerger 病をみるとされているが、教室の例では Buerger 病とみなされたものはなく、また Buerger 病に血球増加がみられるにしても多血症といえる程のものは稀で、2つの疾患が単に共存したという可能性も否定しえない。また、閉塞性動脈硬化症についても、著者らの症例2のように、血液濃縮をおこさせる因子がいろいろ関与することも考えられるので、これらの疾患を一概に合併

表4 動脈硬化症と真性多血症における
動脈合併症の比較

	動脈硬化症	真性多血症
冠動脈：脳動脈	4 : 1	1 : 4
四肢動脈 中枢：末梢	4 : 1	1 : 3
性 比 男：女	9 : 1	3 : 2

Taylor ら：1962

症といい切ってよいかどうかはさらに検討を要するところと思われる。

多血症の際、末梢の小血管にみられる急性閉塞は一般に局所の血栓形成と考えられているが¹⁰⁾、Barabas らは全体ではないにしても一部では塞栓が原因とみなしうるとしている。しかし、他の報告で中枢方に塞栓源と考えられる壁在血栓を証明したとする報告はみられない。

多血症の動脈合併症と閉塞性動脈硬化症では閉塞部位が異なるとされており、Taylorら¹¹⁾によれば多血症では脳動脈39例に対して冠動脈10例と前者が4倍多く、閉塞性動脈硬化症ではその逆であった(表4)。また、多血症では指趾動脈の閉塞が間歇性跛行に先行するのに対して、閉塞性動脈硬化症では指趾の阻血よりも普通中枢側の閉塞が先にみられるとされている。さらに性差についても閉塞性動脈硬化症は男性に圧倒的に多いのに、多血症では相半ばするとした。教室の例では、脳・冠動脈血行障害を合併する症例はみられなかったが、動脈硬化を有したものでも閉塞は中枢より末梢にかけて広汎にみられ、血栓とみなされた症例では、1例に中枢型閉塞の共存がみられたがいずれも末梢型であった。

3. 治療

多くのものでは末梢性にびまん性の閉塞を有するもので血行再建の適応は少なく、瀉血により阻血症状の改善をみたものも報告されているが¹²⁾、壊死が発生してやむなく切断を行なっているのが現状である。

Wasserman ら¹³⁾は多血症の患者に62回手術を行ない、45%に合併症をみており、その半数以上が出血によるものであったとしている。また、手術死亡は18%で、その大多数は多血症の治

療が不十分なことによるものとみなされた。一般に多血症の患者に手術侵襲を加える必要のある場合には血液所見を改善した後に行なうべきであり、緊急の場合には瀉血によって全血液量を減少させてから手術すれば、出血や血栓による合併症の発生を減少せしめうるとされている。Lawrence¹⁴⁾により開発された³²Pによる放射線療法では十分に効果がみられるまで約8週を要するとされている。これに対して化学療法では短日に効果を期待しうるが、頻回の検査を要し、維持量の決定が繁雑である¹⁵⁾。しかし、いずれにしても術後にも抗凝血薬を使用することが多いので、多血症が十分に治療されていないと出血など副作用発現の危険が少なくない。

多血症が十分にコントロールされていればバイパス移植などの適応となるものがあると考えられるが、著者らの経験では末梢のびまん性の閉塞のために血行再建の適応となるものは少ないように感じている。

おわりに

以上、多血症と四肢動脈閉塞について自験例を中心に文献的考察を加え、

- 1) 四肢動脈閉塞の症例では血球増多の傾向がみられ、相対的多血症を来す可能性のあること。
- 2) 多血症にみられる四肢血管閉塞では単純血栓とみなされるものが少なくないこと。
- 3) 治療にさいしては多血症のコントロールが急務であること。

などについて述べた。

(恩師石川浩一教授の御指導に深謝する)

文 献

- 1) Fitts, W. T. Jr., Erde, A., Peskin, G. W. et al. : Surgical implication of polycythemia vera, *Ann. surg.*, 152; 548~558, 1960.
- 2) Chievitz, E. and Thiede, T. : Complication and causes of death in polycythemia vera, *Acta Med. Scand.*, 172; 513~523, 1962.
- 3) Brown, G. E. and Giffin, H. Z. : Peripheral arterial disease in polycythemia vera. *Arch. Int. Med.*, 46; 705~717, 1930.
- 4) Norman, I. L. and Allen, E. V. : Vascular

- complications of polycythemia. Am. Heart J., 13; 257~274, 1937.
- 5) 山城守也, 栢田富久, 鷺沢徳弥: 赤血球増多を伴った下肢動脈閉塞の症例について. 外科, 20; 1155~1161, 1958.
- 6) 陳 家茂, 山口 潜, 千葉一夫, 他: 下肢の自発性脱疽を伴った真性多血症の1例. 血液と脈管, 1; 283~290, 1970.
- 7) 石川浩一編: 昭和48年度ビュルガー病研究班報告書, 1974.
- 8) 板谷忠重, 布施寿松, 武田定衛, 他: 赤血球増多を伴った急性動脈閉塞の1例. 日臨血25回例会, 東京, 1968.
- 9) Barabas, A.P., Offen, D. N. and Meinhard, E.A.: The arterial complications of polycythemia vera. Brit. J. Surg., 60; 183~187, 1973.
- 10) Millikan, C.H., Siekert, R. G. and Whisnant, J.P.: Intermittent carotid and vertebral-basilar insufficiency associated with polycythemia. Neurology, 10; 188~195, 1960.
- 11) Taylor, G. W. and Calo, A. R.: Atherosclerosis of arteries of lower limbs. Brit. Med. J., 1; 507~510, 1962.
- 12) Cranley, J. J., Fogarty, T. J., Krause, R. J. et al.: Phlebectomy for moderate erythrocythemia, JAMA, 186; 206~210, 1963.
- 13) Wasserman, L. R. and Gilbert, H. S.: Surgery in polycythemia, vera. New Engl. J. Med., 269; 1226~1230, 1963.
- 14) Lawrence, J. H.: The control of polycythemia by marrow inhibition JAMA, 141; 13~18, 1949.
- 15) 河北靖夫二, 木村泰造: 真性多血症——治療の方針とコツー. 診療, 24; 152~160, 1971.

次 号 予 告

第6巻 第2号 (2月号)

<綜 説> 血管障害因子……………九州大学・循環器内科 中 村 元 臣

特集 血管透過の解析

炎症性血管透過の観察法とその限界……………熊本大学・免疫病理 吉 永 秀

免疫グロブリンを marker とした血管透過性の形態学的観察

……………慶応大学・病理 渡辺 慶一・他

血管透過性の臨床的検査法 ……………東邦大学・内科 矢吹 壮・他

第8回血管透過性研究会記録

血液と脈管