小腸カプセル内視鏡を用いて血管異形成による 消化管出血を診断し得た血液透析患者の1例

常世田 智明¹ 青木 夕紀¹ 岡本 岳史¹ 中嶋 貴¹
瀬 崙 良三¹ 岩田 浩史²

¹名古屋掖済会病院腎臓内科 ²名古屋掖済会病院消化器内科

キーワード：カプセル内視鏡，血管異形成，消化管出血，血液透析

〈要旨〉

症例は78歳男性。腎硬化症にて当科通院していたが、血液透析導入前から胃・十二指腸の血管異形成による消化管出血を繰り返していた。血液透析導入後も胃・十二指腸からの消化管出血を認め、argon plasma coagulation (APC) 焼灼や輸血で対応していた。貧血の進行が高度であり大腸内視鏡検査を施行したが大腸には血管異形成を認めなかった。小腸カプセル内視鏡を施行したところ、上部空腸に活動性出血を伴う血管異形成を認めた。レバミピド内服による保存的加療を開始し、その後は止血術や輸血を要することなく経過している。

A case in which a hemodialysis patient was diagnosed with gastrointestinal bleeding due to angiodysplasia using capsule endoscopy of the small intestine

Tomoaki Tokoyoda¹, Yuki Aoki¹, Takeshi Okamoto¹, Takashi Nakajima¹, Ryoze Sezaki¹, Hiroshi Iwata²

¹Department of Nephrology, Nagoya Ekisaikai Hospital

²Department of Gastroenterology, Nagoya Ekisaikai Hospital

Keywords: capsule endoscopy, angiodysplasia, gastrointestinal bleeding, hemodialysis

〈Abstract〉

The patient was a 78-year-old male. He visited our department because of nephrosclerosis, but had repeatedly suffered gastrointestinal bleeding due to angiodysplasia of the stomach and duodenum before the introduction of hemodialysis. Even after hemodialysis was introduced, gastrointestinal bleeding from the stomach and duodenum was observed. Capsule endoscopy of the small intestine revealed angiodysplasia with active bleeding in the upper jejunum. Conservative treatment with oral rebamipide was started, and the patient did not require hemostasis or a blood transfusion.

緒 言

慢性腎臓病患者における合併症として、消化管出血が高率に認められることが知られている¹⁾。血液透析患者では特に消化管出血の頻度が高い。消化管出血の原因としては、一般人口に比し、慢性腎臓病および血

液透析症例では上部・下部消化管ともに angiodysplasia による割合が顕著に高値であるという報告もある²⁾。小腸出血の原因も angiodysplasia によるものが最も多いとされるが³⁾、診断に苦慮することも少なくない。今回われわれは、透析導入期に angiodysplasia による度重なる消化管出血を繰り返した症例に対し、小腸カプセル内視鏡を用いて小腸 angiodysplasia を診

常世田 智明 名古屋掖済会病院腎臓内科 〒454-8502 愛知県名古屋市中川区松年町 4-66

Tomoaki Tokoyoda Tel: 052-652-7711 Fax: 052-652-7783

〔受付日：2020年1月16日，受理日：2020年3月31日〕

断し得たので若干の文献的考察を加え報告する。

I. 症 例

78歳, 男性。

主訴: 食欲不振。

既往歴: 68歳: 高血圧・脂質異常症・大動脈解離 DeBakey IIIa型・胃 angiodysplasia. 72歳: 慢性腎臓病 (腎硬化症)。

家族歴: 特になし。

生活歴: 喫煙: 1日20本×50年 (70歳で禁煙), 飲酒: 1日ビール 350 mL。

内服薬: エゼチミブ 10 mg, カルベジロール 10 mg, ニフェジピン 20 mg, フェブキソスタット 10 mg, ピタバスタチン 1 mg, 炭酸水素ナトリウム 2 g, ポリスチレンスルホン酸ナトリウム 3.27 g, クエン酸第二鉄 500 mg, 葉酸 15 mg, ランソプラゾール 30 mg, アルギン酸ナトリウム 1.5 g。

注射薬: エポエチンベータベゴル 200 μ g/月。

臨床経過: 77歳時に吐血のため上部消化管内視鏡検査を施行, 胃と十二指腸に angiodysplasia による出血性病変の散在が認められ, APC 焼灼で治療。78歳時に貧血進行のため上部消化管内視鏡検査を再度施行, 前回の argon plasma coagulation (APC) 焼灼部位は潰瘍瘢痕となっていたが, 胃・十二指腸の別の部位に易出血性あり APC 焼灼を加えた。その後も貧血進行あり, 腎機能悪化と食欲不振も認められたことから透析導入と貧血精査の目的で入院となった。

入院時現症: 身長 160 cm, 体重 56 kg, 体温: 36.7°C, 血圧: 130/61 mmHg, 脈拍: 103 回/分, 経皮的動脈血酸素飽和度: 96% (室内気), 結膜に貧血を認めるが, 強膜に黄染はない。心音: 整, 雑音なし。呼吸音:

清明。腹部: 平坦軟, 圧痛なし, 腸音異常なし。下腿浮腫あり。皮疹なし。

入院時検査所見 (表 1): 血液検査では Hb 5.1 g/dL と高度な貧血を認めた。鉄・葉酸・ビタミン B₁₂ や, 凝固系の異常は認めなかった。胸部一般撮影では肺うっ血を認めず, 右胸水を認めた。心臓超音波検査では収縮能, 拡張能ともに異常なく, 明らかな弁膜症も認めず, 心駆出率 78% であった。

入院後経過 (図 1): 血液透析条件は血液流量 150 mL/min, 膜面積 1.4 m², 透析時間 3 時間, 抗凝固薬はナファモスタットを使用した。入院後に上部消化管内視鏡検査を行った。透析導入前に APC 焼灼止血を 10 数箇所実施していたが, そのいくつかは瘢痕化していた。胃穹窿部や体上部に新たな angiodysplasia が認められ, APC 焼灼止血を実施した。退院前に再度上部消化管内視鏡検査を行ったところ, 胃内に新たな angiodysplasia を複数箇所認めた。このうち胃体部 3 箇所に対し, 出血予防目的で APC 焼灼を実施した。初回入院時に合計 22 単位の赤血球濃厚液 (red cell concentrate: RCC) 輸血を行った。

その後, 他院で維持透析を継続したが, 貧血進行が認められ, 当院に 2 回目の入院となった。上部消化管内視鏡検査を行い, 胃内全体に前回までの APC 焼灼止血部および新規部位に発赤の angiodysplasia が認められた (図 2)。活動性の出血は認めなかったが, 幽門部から噴門部にかけて発赤の目立つ部位に対し (計 7 箇所), 出血予防目的で APC 止血術を実施した。十二指腸は下行脚まで観察したが, angiodysplasia の散在が認められるも貧血の原因として有意な異常は認めなかった。下部消化管内視鏡検査も行ったが, 上行結腸と S 状結腸に憩室を認めるものの, 明らかな出血源は認められなかった。その後も貧血が進行したため, 小

表 1 入院時検査所見

<u>Blood chemistry</u>		BE	-12.3 (mmol/L)	Bleeding time	1.5 (minute)
TP	5.3 (g/dL)	Anion gap	13.8 (mmol/L)	Iron	40 (μ g/dL)
Alb	2.9 (g/dL)	BUN	102.6 (mg/dL)	Ferritin	89.2 (ng/mL)
CRP	0.29 (mg/dL)	Creatinine	7.81 (mg/dL)	Foric acid	9.5 (ng/mL)
AST	15 (IU/L)	Na	131 (mEq/L)	Vitamin B ₁₂	314 (pg/mL)
ALT	9 (IU/L)	K	4.9 (mEq/L)		
ALP	209 (IU/L)	Cl	99 (mEq/L)		
LDH	217 (IU/L)	Ca	7.9 (mg/dL)		
BS	99 (mg/dL)	P	6.5 (mg/dL)	<u>Complete blood count</u>	
		UA	2.7 (mg/dL)	WBC	55 ($\times 100/\mu$ L)
<u>Venous blood gas analysis</u>		<u>Coagulation function</u>		RBC	171 ($\times 10000/\mu$ L)
pH	7.264	APTT	35.2 (second)	Hb	5.1 (g/dL)
PCO ₂	30.7 (Torr)	PT-INR	1	Ht	16 (%)
HCO ₃	13.6 (mmol/L)			MCV	93.6 (fL)
				Plt	10 ($\times 10000/\mu$ L)

図1 経過

腸カプセル内視鏡を行ったところ、十二指腸～上部空腸に angiodysplasia と思われる発赤が散在しており (図3)、1箇所活動性出血を認めた (図4)。

RCC 輸血を4単位行い、胃・十二指腸のみならず小腸粘膜保護作用も期待してレバミピド 300 mg/日の内服を開始した。その後は輸血を要することなく経過している。

II. 考 察

Angiodysplasia は薄い血管壁からなる内弾性板のない静脈の特徴をもった異常血管が蛇行した状態と位置づけられており、狭義の脳動静脈奇形 (arteriovenous malformation: AVM) とは病理学的に異なる後天性の疾患であるとされている⁴⁾。Angiodysplasia の発生には局所循環障害に反応する自律神経を介する血管平滑筋の弛緩、腸管の平滑筋収縮と内圧上昇に伴う静脈還流の閉塞などで前毛細血管括約筋が慢性的に障害されて動静脈吻合が生じるという説が支持されている⁵⁾。慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD)、門脈圧亢進症、心臓弁膜症の基礎疾患に angiodysplasia が発生しやすく、基礎疾患があるほど再出血しやすい⁶⁾。

本症例では、維持透析導入期に貧血進行が目立ったことから、尿毒症による血小板機能異常も angiodysplasia による易出血性に関与していた可能性がある。

Angiodysplasia は全消化管に発生しうる。胃においては上部消化管出血の原因の5%未満、大腸出血の5%前後を占め、小腸出血においては近年の小腸内視鏡の進歩により小腸出血の主要な原因の一つ (30%前後)

であることが判明した。小腸においては十二指腸、上部空腸に好発する³⁾。Angiodysplasia は同一または近傍の消化管に多発する傾向で、初回は単発でも後に多発する可能性も報告されている⁷⁾。

本症例では上部消化管内視鏡検査を繰り返し行い、頻回に APC 焼灼を行ったが、再発性・多発性が認められ、治療に難渋した。

上部消化管内視鏡検査、大腸内視鏡検査でも原因不明な消化管出血は obscure gastrointestinal bleeding (OGIB) といわれ、肉眼的に明らかな顕性出血を呈する overt OGIB と、鉄欠乏性貧血・便潜血のみの潜在性出血を呈する occult OGIB に分かれる。両者で疾患群に大きな差はないため小腸内視鏡診療ガイドラインでは顕性出血と潜在性出血を区別しない OGIB の診断アルゴリズムが作成された⁸⁾。それによると小腸病変の診断には、小腸カプセル内視鏡・バルーン小腸内視鏡・造影 CT・出血シンチ・血管造影などがあるが、小腸カプセル内視鏡は OGIB に対して造影 CT に次いで用いるべきモダリティである。American College of Gastroenterology のガイドラインでも、小腸カプセル内視鏡をバルーン小腸内視鏡による内視鏡的治療に先行して施行することで OGIB の原因を特定することを推奨している⁹⁾。Bresci らは、出血の数日以内に小腸カプセル内視鏡を施行すれば診断率が上がるため、正確な診断をするためには、可能な限り早期の施行を推奨している¹⁰⁾。本症例でも貧血進行後の早期に施行したことで、活動性出血を確認でき、病変部位の局在診断も可能であった。

本症例で使用したメドトロニック社の Pillcam SB3

図 2 胃の angiodysplasia

図 3 十二指腸～上部空腸に angiodysplasia 散在

図 4 上部空腸の angiodysplasia に1箇所活動性出血を認める.

は、カプセルの移動速度に応じて撮像枚数を1秒あたり2枚または6枚撮影可能である。検査時間は約8時間であるが、平均5時間程度で大腸に到達し、全小腸の観察が可能となる。

出血性 angiodysplasia の治療法には、内視鏡療法 (APC 焼灼, クリッピング, 多極電気凝固, レーザー光焼灼), 塞栓を伴う血管造影, 外科的切除, 薬物療法などがある¹¹⁾。

薬物療法ではソマトスタチン誘導体のオクトレオチドの有効性や¹²⁾, ベバシズマブの有効性の報告がある¹³⁾。本症例では、レバミピドの内服開始後に輸血を要することなく経過しており、レバミピドの消化管粘膜保護作用が angiodysplasia からの出血予防効果を発揮している可能性もある。

結 語

慢性腎臓病および血液透析症例では消化管出血の頻度が高い。Angiodysplasia はすべての消化管に発生するが、治療を行っても再発・多発する傾向があり、特に小腸出血の場合は診断に苦慮することもあり、小腸カプセル内視鏡は侵襲が少なく、全小腸の粘膜面を容易に観察でき、小腸出血の診断に有用な検査法である。小腸カプセル内視鏡の保険適用は、小腸疾患が疑われれば施行可能である。原因不明の消化管出血に対して小腸カプセル内視鏡が有用であった1例を経験した。小腸出血が疑われた場合は可及的速やかに小腸カプセル内視鏡を行い、診断率向上に努めるべきである。

COI 開示: 著者および共著者に、本報告に関して開示すべき COI はない。

文献

- 1) 伊藤和郎. 尿毒症. 日本臨牀 1998; 56: 2391-5.
- 2) 宮澤晴久, 大河原晋, 伊藤聖学, 他. 緊急消化管内視鏡検査を要した血液透析症例—当院における過去6年間の臨床的検討—. 透析会誌 2014; 47: 351-7.
- 3) 大宮直木. 小腸の血管性病変を見直す. 日消会誌 2018; 115: 587-96.
- 4) 西元寺克禮. 腸管の血管性病変. 胃と腸 2000; 35: 741-2.
- 5) 大宮直木. [D. 消化管全般にわたるもの] 4. angiodysplasia. 消化器疾患最新の治療 2011-2012. 菅野健太郎, 上西紀夫, 井廻道夫編. 東京: 南江堂, 2011.
- 6) Ohmiya N, Yano T, Yamamoto H, et al. Diagnosis and treatment of obscure GI bleeding at double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(Suppl): S72-7.
- 7) 飯川恵, 里村吉威, 橋良哉, 他. 内視鏡的に進展経過を追跡しえた Diffuse Antral Vascular Ectasia の1例. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2000; 42: 1304-9.
- 8) 山本博徳, 緒方晴彦, 松本主之, 他. 小腸内視鏡診療ガイドライン. 日本消化器内視鏡学会雑誌 2015; 57: 2685-720.
- 9) Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, Leighton JA. ACG clinical guideline: diagnosis and management of small bowel bleeding. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1265-88.
- 10) Bresci G, Parisi G, Bertoni M, Tumino E, Capria A. The role of video capsule endoscopy for evaluating obscure gastrointestinal bleeding: usefulness of early use. *J Gastroenterol* 2005; 40: 256-9.
- 11) Brown C, Subramanian V, Wilcox CM, Peter S. Somatostatin analogues in the treatment of recurrent bleeding from gastrointestinal vascular malformations: an overview and systematic review of prospective observational studies. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 2129-34.
- 12) Junquera F, Saperas E, Videla S, et al. Long-term efficacy of octreotide in the prevention of recurrent bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 254-60.
- 13) Baldeosingh K, Jackson C, Olafsson S. Bevacizumab as a novel treatment for gastrointestinal angioectasias. Las Vegas(NV): American College of Gastroenterology; 2012. Program No. P727; Annual Scientific Meeting Abstracts.