症例報告

顕著な消化管出血の原因となった angiodysplasia を認めた慢性腎不全患者の 3 例

松本 博 柴崎 敏昭 酒井 紀 友成 治夫*
栗山 哲* 森永 正二郎** 石飛 幸三*** 濱名 元一***
奈良 貞博*** 古寺 研一**** 中尾 俊之*****

東京慈恵会医科大学第 2 内科 東京都済生会中央病院腎臓内科* 同病理科**
同外科*** 同放射線科**** 東京医科大学人工臓器部*****

key words : angiodysplasia, ESRF, gastrointestinal bleeding

〈要旨〉

我々は、消化管出血にて発症し顕著な貧血症状を呈した慢性腎不全由来の angiodysplasia の 3 症例を経験した。症例は全例男性で非糖尿病性腎不全の 68 歳血液透析患者（症例 1）、糖尿病性腎不全の 61 歳 CAPD 患者（症例 2）および保存期の 72 歳糖尿病性腎不全患者（症例 3）の 3 例。いずれも進行性の貧血症状と下血を主訴に来院した。従来の上・下部消化管造影および内視鏡検査では出血源の同定ができないため出血シンチグラムで出血点を推測し、腹部血管造影を行った。症例 1 と 3 は、空腸枝からの造影剤の血管外漏出を、症例 2 では上行結腸領域に拡張した異常血管を認めた。症例 1 と 3 では空腸部分切除を症例 2 では右半結腸切除を行い、組織学的に粘膜および粘膜下層に拡張した大小不同の血管の集塊を確認し angiodysplasia と診断した。術後 3 症例とも貧血の進行は停止した。わが国においては angiodysplasia は稀な疾患ではあるが、腎不全患者の消化管出血に対して本疾患を常に念頭にいれる必要がある。

Angiodysplasia complicated with end stage renal failure (ESRF) : three cases with overt GI tract bleeding

Hiroshi Matsumoto, Toshiaki Shibasaki, Osamu Sakai, Haruo Tomonari*, Satoru Kuriyama*, Shoujiro Morinaga**, Khozo Ishitobi***, Gennichi Hamana***, Sadahiro Nara***, Kennichi Kodera****, Toshiyuki Nakao*****

Second Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine; Department of Nephrology*, Department of Pathology**, Department of Surgery***, Department of Radiology****, Saiseikai Central Hospital; Division of Nephrology & Dialysis, Tokyo Medical College*****

We encountered three patients with end stage renal failure who manifested angiodysplasia. All of the patients were elderly men (68y non-diabetic on HD, 61y diabetic on CAPD, and 72y diabetic not-on HD), admitted to our hospital for progressive anemia associated with continuous or intermittent gastrointestinal bleeding. Both conventional barium enema and endoscopic studies failed to identify the loci of bleeding. Abdominal angiography followed by technetium labeled erythrocyte bleeding tests revealed extravasation from jejunal branches in two cases, and showed a typical vascular tuft and draining vein characteristic of right colonic angiodysplasia in the other case. Histopathological examination showed ectatic vascular channels in the mucosa and sub-mucosa of the bowel wall. Thus, with these findings, we made the diagnosis of angiodysplasia.

Despite the low incidence of angiodysplasia, the present cases suggest the importance of an awareness of this disease in assessing gastrointestinal bleeding in ESRF patients.

緒言

慢性腎不全患者にみられる消化管出血は、日常の临床上遭遇する機会が多く、出血源の同定に苦慮することも稀ではない¹⁾。angiodysplasia は消化管粘膜内の拡張した異常血管病変を意味する後天性病変で²⁾、特に諸外国では慢性腎不全症例における消化管出血の原因として重要視されている³⁻⁵⁾。しかし本邦での報告例は少なく、当科で経験した3症例に若干の文献的考察を加える。

症例

症例1：68歳男性。慢性腎炎由来の慢性腎不全で2年間の透析歴がある。導入時から erythropoietin (rHuEPO) 抵抗性の貧血と間欠的な便潜血があり上・下部消化管検査を行ったが上行結腸憩室を認めるのみで、出血源が不明のまま rHuEPO と輸血療法で経過観察されていた。しかし急速な貧血の進行 (RBC $155 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 5.0 g/dl, Ht 15%, retics 60%) と高窒素血症 (UN 126 mg/dl, Cr 16.0 mg/dl), 高カリウム血症 (8.5 mEq/dl) を認め入院となった。出血シンチグラムにて小腸末端部からの出血が疑われ、小腸造影を行ったが異常を認めなかった。入院後も貧血の進行が継続したため、腸間膜動脈造影を施行した。空腸枝に血管外造影剤漏出を認め(図1)、内視鏡的止血が困難なため空腸部分切除となった。切除標本の組織像は粘膜固有層および下層にさまざまな大きさの血管が拡張しているのが認められ、この周辺の粘膜上皮は再生傾向を示し、かつて出血があった場所と考えられた。以上より空腸枝領域に生じた angiodysplasia と診断した。術後貧血の進行は認めず便潜血反応も継続して陰性である。

症例2：糖尿病性腎症で5年間 CAPD 療法中の61歳男性。平成3年9月労作時の息切れとタール便を主訴に来院した。Ba enema で上行結腸に虚血性腸炎様変化を呈し、colon fiber を施行するも明らかな異常所見を認めず、貧血の進行も止まり一旦退院となった。平成3年11月になり動悸・息切れを主訴に来院し、RBC $178 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 4.8 g/dl, Ht 15.6%, reticulocyte 29% と顕著な貧血のため再入院となった。

上部・下部消化管造影および内視鏡検査にて異

図1 上腸間膜動脈造影では(J2-J3)より血管外造影剤漏出を認める。

常所見を指摘できなかったが出血シンチグラムにて回盲部から上行結腸に集積像を認め、上腸間膜動脈造影を行った。上行結腸に動脈層で造影される拡張した異常血管を確認し(図2)、ここを出血源と判断し右半結腸切除を施行した。腸間膜動脈からバリウム・ゼラチンを注入した切除標本では回盲部から8cm 肛門側の上行結腸粘膜に直径約3mm 大のバリウム・ゼラチンの透見される隆起性病変を認めた(図3)。これは軟線撮影で同定された放射状陰影と静脈への還流異常のみられる異常血管像に一致した(図4)。組織学的には粘膜および粘膜下層の表層にバリウム・ゼラチンが充満した大小不同の血管が集塊をなして認められ angiodysplasia と診断した(図5)。術後より貧血の進行は完全に止まった。

症例3：72歳、男性で保存期糖尿病性腎症患者で、下血を主訴に来院した。RBC $184 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 5.9 g/dl, Ht 16.3%, retics 19% と著明な貧血を認めた。入院後多量の暗赤色の下血があり上・下部消化管ファイバーでは出血源を確認できず、腸間膜動脈造影で空腸枝に造影剤の血管外漏出を認め

図 2 上腸間膜動脈造影 (subtraction angiogram) では上行結腸に拡張した異常血管を認める。

図 3 上行結腸切除標本では直径約 3 mm 大の小隆起性病変を認める。

図 4 軟線撮影像で同定された異常血管 (long arrow) とそれに流入する放射状血管 (short arrow) を示す。

図 5 上行結腸切除標本の組織像では粘膜固有層および粘膜下層にバリウム・ゼラチンが充満した大小不同の血管を認める (H-E 染色, $\times 100$)。

た. angiodysplasia を疑い J2 枝より gelform piece にて embolization を施行. 一時止血したが翌日再出血のため, 空腸部分切除を施行した. 本症例では embolization によると思われる粘膜の虚血性変化のため, angiodysplasia としての組織変化は得られなかった。

考案

angiodysplasia は, 本症例でもそうであるように, その多くは 60~70 歳代の高齢者に認められることから後天性疾患として認識されており²⁾, 成因としては動脈硬化に伴うコレステロール塞

栓⁶⁾, 粘膜の虚血による二次的な粘膜下動静脈シャント⁷⁾, 粘膜の局所的な低酸素状態による毛細血管の拡張と増生⁸⁾などが考えられている. 好発部位は胃・十二指腸および右半結腸で, 肉眼的には赤色の数ミリ大の平坦あるいは小隆起性病変であるため消化管造影では同定できず, 診断には内視鏡検査が行われる⁹⁾. しかし病変が微細でまた内視鏡検査が施行困難な小腸にも認められるため自験例のように血管造影を必要とする場合もある¹⁰⁾. 確定診断は組織所見によってなされるべきであり, 消化管粘膜および粘膜下層に局限した大小不同の血管の集積像を示す. 治療法としては病変部の外科的切除, 電気凝固やレーザー凝固¹¹⁾が

現在のところ行われている。

慢性腎不全 (CRF) にみられる消化管出血の原因として angiodysplasia は、欧米では比較的頻度が高いもので、Zuckerman らによれば上部消化管出血の原因疾患として非腎不全群と比較して明らかに高率 (CRF ; 14/59, 24% vs 非 CRF ; 20/423, 5%) であると報告されており、慢性的体液過剰による静脈圧上昇、高ガストリン血症による gastric vasodilator 作用、アルミゲル投与による便秘と消化管拡張、あるいは共存する結合組織異常などが原因としてあげられている³⁻⁵⁾。angiodysplasia の発症には人種差が知られており白人が大多数 (白人 ; 82.6%, 黒人 ; 11.6%, その他 ; 7%) を占めている¹¹⁾。また性差についても報告があり男性に多く見られる (男性 62.8% vs 女性 37.2%)¹¹⁾。本邦では angiodysplasia の発症頻度に関する報告¹²⁾は少なく、さらには CRF 症例における angiodysplasia の発症頻度を検討した報告はなく、その合併例に関し症例報告が散見されるのみである。我々が経験した angiodysplasia の特徴は、2 症例が、糖尿病性腎症由来の CRF 症例であり糖尿病固有の血管病変が angiodysplasia の発症に関与した可能性も否定できない。

本邦では消化管出血の原因疾患として angiodysplasia に対する認識が、まだ低いと考えられ今後その報告が増加してくる可能性がある。本症例は慢性腎不全に合併した angiodysplasia を組織学的形態を含め的確に診断し、治療し得た貴重な症例である。

結語

慢性腎不全において従来の検査で診断できない消化管出血に対しては、angiodysplasia を念頭においた検索が必要と思われる。

文献

- 1) Wiener SN, Vertes V, Shapiro H : The upper gastrointestinal tract in patients undergoing chronic dialysis. *Radiology* 92 : 110-114, 1969
- 2) Meyer CT, Troncale FJ, Galloway S, Shea-

- han DG : Arteriovenous malformations of the bowel. *Analysis of 22 cases and view of the literature. Medicine* 60 : 36-48, 1981
- 3) Zuckerman GR, Cornette GL, Clouse RE, Harter HR : Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure. *Ann Intern Med* 102 : 588-592, 1985
- 4) Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA, Zuckerman GR : Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 145 : 458-461, 1985
- 5) Cunningham JT : Gastric teleangiectasias in chronic hemodialysis patients : A report of six cases. *Gastroenterology* 81 : 1131-1133, 1981
- 6) Bank S, Aftalion B, Anfang C, Altman H, Wise L : Acquired angiodysplasia as a cause of gastric hemorrhage : a possible consequence of cholesterol embolization. *Am J Gastroenterol* 78 : 206-209, 1983
- 7) Baum S, Athanasoulis CA, Waltman AC, Galdabini J, Schapiro RH, Warshaw AL, Ottinger LW : Angiodysplasia of the right colon : a cause of gastrointestinal bleeding. *Am J Roentgenol* 129 : 789-794, 1977
- 8) Rogers BH : Endoscopic diagnosis and therapy of mucosal vascular abnormalities of the gastrointestinal tract occurring in elderly patients and associated with cardiac, vascular, and pulmonary disease. *Gastrointest Endosc* 26 : 134-138, 1980
- 9) Lewis JW, Mason EE, Jochimsen PR : Vascular malformations of the stomach and duodenum. *Surg Gynecol Obstet* 153 : 225-228, 1981
- 10) Fataar S, Morton P, Schulman A : Arteriovenous malformations of the gastrointestinal tract. *Clin Radiol* 32 : 623-628, 1981
- 11) Cello JP, Grendell JH : Endoscopic Laser treatment for gastrointestinal vascular ectasias. *Ann Intern Med* 104 : 352-354, 1986
- 12) 河原弘規 : 十二指腸球部における angiodysplasia の出現頻度の検討. *Progress of Digestive Endosc* 29 : 168, 1986