症例報告

小腸 angiodysplasia により出血をきたした透析患者の 1 例

後藤 巨木 藤崎 智隆 森田 尚克 但 木 太
菅野 勝寛 田中 礼佳 国松 佳奈 鍵和田 直子
鬼島 宏^{*1} 角田 隆俊 北村 真 小倉 裕幸^{*2}
竹内 正気^{*2} 堺 秀人 黒川 清 斎藤 明
東海大学医学部腎代謝内科 同病態診断系病理学部門^{*1} 医療法人社団松和会^{*2}

key words: 慢性腎不全, angiodysplasia, 小腸出血, 血管造影, 赤血球スキャン

〈要旨〉

症例は 53 歳女性。多発性嚢胞腎に嚢胞感染を生じ、両腎摘出後の 1982 年から血液透析を行っている患者である。1996 年頃から頻回に下血を認め諸検査を繰り返していたが、出血源が特定できず輸血にて対処されていた。2000 年 6 月 27 日に今までにない多量の下血を生じ、精査加療目的で当院に入院した。腹部 CT, 上・下部内視鏡では明らかな出血源は確認できなかった。翌日、赤血球スキャン (RBC scan) で右下腹部に RI の集積が認められた。血管造影では superior mesenteric artery (SMA) の分岐である回腸動脈の末梢より hypervascular lesion を認め、回腸動脈末梢に蛇行した動脈を確認し、その末梢に stain を認めたため 8 月 28 日に小腸部分切除術を施行した。術中所見では、terminal ileum から、約 170 cm 口側の回腸に、肉眼上血管の集簇が認められ、その部分の両側 5 cm の小腸部分切除を施行した。病理学的に angiodysplasia (AGD) の所見を得た。既往歴に手根管症候群の手術があったが、小腸病変部にはアミロイド沈着を認めなかった。

維持透析患者で小腸出血の病変部を確認できた症例は少なく、本症例のように AGD を病理組織で確定された症例は本邦では初めてである。

Report of a hemodialysis patient with intestinal bleeding due to angiodysplasia

Naoki Goto, Tomotaka Fujisaki, Naokatsu Morita, Futoshi Tadaki, Katsuhiro Sugano, Reika Tanaka, Kana Kunitatsu, Naoko Kagiwada, Hiroshi Kijima^{*1}, Takatoshi Kakuta, Makoto Kitamura, Hiroyuki Ogura^{*2}, Masaki Takeuchi^{*2}, Hideto Sakai, Kiyoshi Kurokawa, Akira Saito
Department of Nephrology, Tokai University School of Medicine; Department of Pathology, Tokai University^{*1}; Shouwakai Hospital^{*2}

The patient was a 53-year-old woman under chronic hemodialysis since 1982 after nephrectomy of both kidneys because of a polycystic kidney disease complicated by cystic infection. Although various examinations had been conducted since about 1996 because melena was frequently observed, the source of hemorrhaging could not be specified, and the patient was controlled with blood transfusions. On June 27, 2000, the patient showed a large amount of melena and was hospitalized for more detail examination and treatment. There was no clear source of hemorrhaging identified by abdominal CT or by upper or lower abdominal endoscopy. On the following day, integration of RI was observed in the right hypogastric region by a red blood cell scan (RBC scan). Because a hypervascular lesion was observed on angiography at a periphery of iliac artery, that is, at the bifurcation of the superior mesenteric artery (SMA), and a tortuous artery was identified in the periphery of the iliac artery, showing a peripheral stain, a partial resection of the small intestine was conducted on August 28. On perioperative findings, macroscopic vascularization was observed in the ileum 170 cm from the ostium side of the terminal ileum, and 5 cm on both sides of the small intestine were resected due to pathological

後藤 巨木 東海大学医学部腎代謝内科 〒259-1193 神奈川県伊勢原市望星台 (0463-93-1121)
Naoki Goto Fax 0463-96-2530

〔受付:平成12年12月25日, 受理:平成13年3月21日〕

findings of angiodysplasia (AGD). The patient had a history of surgery for carpal tunnel syndrome, but there was no amyloid deposition observed in the lesion of the small intestine.

There have been few patients undergoing maintenance dialysis in whom lesions causing intestinal bleeding could be identified, and this patient is the first case in which AGD was pathologically confirmed in Japan.

緒 言

消化管疾患の多くは粘膜病変であり腫瘍病変と炎症性病変が中心である。しかし、消化管の血管性病変も頻度は少ないながら大量出血等の重篤な症状を呈するため重要である。

今回我々は、4年間、下血の出血源が特定できなかった維持透析患者を手術にて完治させ、AGDの所見を得た症例を経験したので報告する。

I. 症 例

患者：53歳，女性。

主訴：下血。

現病歴：1973年多発性嚢胞腎を指摘され、1982年多発性嚢胞腎、嚢胞感染にて両側腎摘出し血液透析導入となり、近医で維持血液透析中であった。

1996年より便潜血陽性であったが、上部消化管、下部消化管内視鏡で出血源を認めず、輸血にて対処されていた (Hb 9.7 g/dl, Ht 31.5%前後まで改善していた)。2000年6月27日 Hb 6.1 g/dl, Ht 21.0%と貧血状態が悪化したため、消化管出血の精査、加療目的で当院に入院となった。

既往歴：1988年に二次性副甲状腺機能亢進症にて副甲状腺摘出術施行。1993年に左手根管症候群にて手根管開放術施行し1997年にも右手根管症候群にて手根管開放術を施行している。

家族歴：多発性嚢胞腎なし。その他特記事項なし。

入院時現症：身長 161.6 cm, 体重 40.2 kg, 血圧 116/86 mmHg, 脈拍 72/分, 体温 37.2°C, 意識は清明, 心音, 呼吸音も異常なし。眼球結膜に貧血を認めた以外に異常所見は認めなかった。

入院時検査所見 (表)：末梢血検査では RBC $219 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 6.6 g/dl, Ht 21.4%と著明な貧血を認めた。WBC $3100/\mu\text{l}$, CRP < 0.09 と炎症所見は認められなかった。便潜血反応は陽性であったが、CEA は 2.6 ng/ml と正常値であった。また $\beta_2\text{MG}$ は 18.16 mg/l と維持透析患者としては高値ではなかった。

胸腹部 X-P には異常所見を認めず、腹部超音波検査で多発性肝嚢胞と胆嚢ポリープを認める以外異常所見

表 入院時検査所見

末梢血液検査		生化学検査	
WBC	$3100/\mu\text{l}$	TP	5 g/dl
RBC	$219 \times 10^4/\mu\text{l}$	Alb	3.2 g/dl
Hb	6.6 g/dl	CPK	227 U/L
Ht	21.4%	GOT	28 U/L
Plt	$22 \times 10^4/\mu\text{l}$	GPT	18 U/L
APTT	35.3	LDH	435 U/L
PT%	100	ALP	153 U/L
INR	1	γGTP	65 U/L
		ChE	128 U/L
その他		Amy	204 U/L
フェリチン	96 ng/ml	Cr	10 mg/dl
CEA	2.6 ng/ml	BUN	79 mg/dl
CA19-9	84.1 U/ml	UA	3.6 mg/dl
int-PTH	53 pg/ml	Glu	100 mg/dl
$\beta_2\text{MG}$	18.16 mg/L	TG	162 mg/dl
		TC	138 mg/dl
		Na	138 mEq/L
		K	4.4 mEq/L
		Ca	9.1 mg/dl
		IP	4.2 mg/dl
		Fe	53 ug/dl
		TIBC	291 ug/dl
		UIBC	238 ug/dl
		T-Bil	0.2 mg/dl
		CRP	0.09 mg/dl

は認めなかった。上部消化管内視鏡検査では明らかな出血源は確認できなかったが、下部消化管内視鏡検査では Bauhin 弁から結腸に流出してくる血液を認め、小腸出血が疑われた。その他 diverticulum が上行、下行結腸にそれぞれ一箇所ずつ認められた。その後輸血によって貧血は Ht 25.8%まで回復した。

6月28日に前日の Ht 25%から Ht 21%へと急激な貧血の進行を認めたため RBC scan を施行 (図1)。早期の RBC scan では出血を示唆する hot spot は確認できなかったが、15時間後の画像で右下腹部に RI の集積を認めた。血管造影 (図2) を施行したところ、SMA から分岐した回腸動脈の末梢に hypervascular lesion が認められた。また、同血管末梢に蛇行した動脈が確認され、その部位に vascular stain を認めたため出血部位と診断した。この病変の draining vein は他の分枝からの静脈相より早期に描出された。しかも他の動脈分枝には vascular stain は認められず、蛇行した病変動脈からのみ draining vein が造影された。

治療法として動脈塞栓術の選択も考えられたが、病

図1 RBC scan；15時間後に Hot spot を認めた。

図2 血管造影；SMA から分岐した回腸動脈の末梢より vascular stain を認める。Drain vein は、他の分枝から静脈相より早期に描出された。

変が比較的大きく、塞栓後の腸管壊死による腸穿孔の危険性が考えられたため小腸部分切除術を施行した。

術中所見：terminal ileum から、約 170 cm 口側の回腸に、肉眼上血管の集簇が認められ、同部の両側 5 cm の部位を部分切除した。切除標本の粘膜には約 12×10×8 mm の有茎性病変が肉眼的に確認された(図3)。

病理所見：有茎性粘膜病変の茎部(図4A)に、薄い血管壁からなる内弾性板を持たない静脈性の蛇行した異常血管が多数認められ、angiodysplasia に一致した所見が認められた(図4B)。有茎性部分は肉芽組織で

有茎性病変

図3 肉眼所見；terminal ileum から約 170 cm 口側の回腸の部分である。粘膜には約 12×10×8 mm の有茎性病変が肉眼的に確認された。

あった。コンゴレッド染色によるアミロイド沈着は認められなかった。

入院後経過：8月28日に小腸部分切除術を施行した後は下血を認めず、貧血の進行もなく、Ht は 28%前後で維持可能となり、全身状態良好のため退院となった。

II. 考 案

小腸出血の原因として、比企ら¹⁾は腫瘍性疾患、非特異性潰瘍(多発性、単発性)、虚血性小腸炎、AV malformation (AGD も含む)、Schönlein-Henoch purpura、

図4 病理組織所見.

A：隆起した部位の茎に angiodysplasia を認める (HE, ×2).

B：angiodysplasia 薄い血管壁からなり内弾性板を持たない異常血管が確認できる (HE, ×10).

イレウス, その他の順で多いと報告している. また, AGD の病変部位は本邦での 114 例の報告中, 大腸が 67 例 (59%), 胃・十二指腸が 31 例 (27%), 小腸が 12 例 (10%) であると報告²⁾されている. 腸の AGD は Margulis ら³⁾が術中血管造影で異常血管を証明し, 消化管の血管形成異常が出血の原因となることを報告したのが最初である. AGD は粘膜下層の正常静脈と, その上層の粘膜固有層の毛細血管の拡張からなる数 mm 大の微細な限局性血管性病変で臨床的に腸管出血の原因となる⁴⁾. 同義語として, arteriovenous malformation, vascular ectasia, telangiectasia があり, 報告者により, 様々である. AGD 以外は内視鏡用語として用いられており, 病理所見としては AGD を用いるほうがよいと思われる⁵⁾. AGD の発生原因には下記の諸説があるが未だ不明な点が多いとされている. Boley ら⁶⁾は AGD は一種の退行性変化であると報告しているが, Baum ら⁷⁾は粘膜の虚血に伴う慢性的な粘膜下の動静脈短絡の結果と報告している. また, Rogers⁸⁾は AGD 発生症例では心, 肺, 血管疾患を高頻度に合併しており, いずれも好発部位が終末動脈であることから, 微小循環における慢性的な低酸素状態の関与を推論している. AGD は末期腎不全患者の消化管出血の原因として比較的多い⁹⁾とされており, 一部の報告¹⁰⁾では, 透析患者における小腸出血の原因として AGD が最も多いともされている. 小腸出血を診断するためには, 上・下部消化管内視鏡で出血部位を特定できないことと, 小腸造影もしくは血管造影にて出血部を確定する必要があるが, 診断には難しいとされている¹¹⁾. 小腸造影は本来, 潰瘍性病変や粘膜に変化がみられる悪性腫瘍などで診断率が高く, 血管造影は壁

外性発育筋腫や, 動静脈奇形のような微小血管病変 (AGD, hematoma) などと診断率が優れている. また, RBC scan は間欠性の出血でも 24 時間後の撮影で出血が確認できることが特徴であるが, 出血部位の特定は困難である¹²⁾. 小腸の AGD は血管造影以外の方法では出血部位の診断が困難である. 本症例では RBC scan によって小腸出血を確認し, 血管造影にて部位を特定できた. また血管造影にて AGD と診断可能であったため小腸部分切除術を施行することができた.

AGD に対する手術以外の治療としては, 血管造影下の動脈内 vasopressin 注入や動脈塞栓術が知られている. 本症例においても検討したが, この患者の場合, 病変部が大きく塞栓後の腸管壊死による腸穿孔の危険が考えられた.

長期透析患者の消化管治療としては透析アミロイドによる変化を常に考慮する必要がある¹³⁾. アミロイド蛋白は血管内皮細胞に沈着し血管そのものを脆弱にするため出血などの合併症を生じやすいと考えられている¹⁴⁾. しかし, 本症例では β_2 MG が 18.16 mg/l と維持透析患者としては比較的低値を示し, 腸病変部の病理組織でもコンゴレッド染色は陰性であった. このため本症例はアミロイドによる二次的な病変が生じたものではなく特発性の AGD の変化である可能性が高いと考えられた. 透析患者で小腸出血と診断し, AGD と病理学的に診断されたのは, 本邦ではこれが初めてである.

今回, 4 年間下血を繰り返し, 出血部位を特定できず, 血管造影にて, 小腸出血と診断し, 手術にて, 治癒せしめた透析患者を経験したので報告した.

ま と め

1. 4年間下血を繰り返していたが、出血部位の特定が困難であった維持透析患者を経験した。
2. 本症例に対して小腸血管造影を施行して出血部位が確定でき、小腸部分切除術を施行した。
3. 病変部はAGDと病理学的に診断され、アミロイド沈着は認めなかった。

文献

- 1) 比企能樹：下部消化管出血の現況と止血対策（外科的立場から）. 消化管出血とその対策—新しい止血法の工夫—(長尾房大, 並木正義編), p 202-214, 医学図書出版, 東京, 1981
- 2) 古賀秀樹, 飯田三雄, 垂水研一：最近10年間の本邦報告例の集計からみた消化管の血管病変. 胃と腸 35 : 743-752, 2000
- 3) Margulis AR, Heinbecker P, Bernard HR : Operative mesenteric arteriography in the search for the site of bleeding in unexplained gastrointestinal hemorrhage. Surgery 48 : 534-539, 1960
- 4) 岩下明德, 尾石樹泰, 八尾隆史, 田中彰一：腸管の血管性病変の病理学的鑑別診断. 胃と腸 35 : 771-784, 2000
- 5) 酒井義浩, 須田浩晃, 小林博之, 吉田光宏, 吉本一哉：大腸の angiectasia と angiodysplasia. 胃と腸 35 : 763-769, 2000
- 6) Boley SJ, Sammartano R, Adams A : On the nature and etiology of vascular ectasias of the colon : Degenerative lesions of aging. Gastroenterology 72 : 650-660, 1977
- 7) Baum S, Athanasoulis CA, Wsltmsn AC : Angiodysplasia of the right colon : A cause of gastrointestinal bleeding. Am J Roentgenol 129 : 789-794, 1977
- 8) Rogers BHG : 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) 原沢博文, 鈴木善充, 小林正樹, 鈴木賢治, 松川和平, 伊藤 晃, 山崎親雄：頻回の消化管出血をきたし、診断が困難であった透析患者, VII. 消化管・肝疾患. 透析ケーススタディ 1 : 160-165, 1998
- 10) Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA : Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. Arch Intern Med 145 : 458-461, 1985
- 11) Riemann JF, Harloff M : Angiodysplasia of the gastrointestinal tract. Gastroenterol Endosc 29 : 2309-2317, 1987
- 12) Oliver A, Aubia J, Cao H, Puig JM, Barbosa F, Mir M, Orfila A, Lloveras J, Masramon J : ^{99m}Tc-labelled red blood cell scintigraphy for localization of gastrointestinal bleeding in chronic renal failure. Nephron 80 : 76-78, 1998
- 13) 原 満, 河合竜子：透析アミロイド症, I. 成因, 透析アミロイド症の病理学的特徴. 臨牀透析 10 : 23-28, 1994
- 14) 篠田俊雄：透析アミロイド症, II. 臓器障害, 透析アミロイド症と消化器障害. 臨牀透析 10 : 97-100, 1994