症 例

上行結腸動静脈奇形による大量出血に対する vasopressin 動注の 1 治験例

社会保険中京病院外科

近 松 英 二* 松 田 真佐男 清 水 泰 博 佐 原 達 也
渥 美 隆 之 高 柳 和 男 石 搏 秀 勝

消化管動静脈奇形に起因する消化管出血の報告はその診断技術の向上により増加しつつある。その治療に関しては外科的切除が一般的に行われているが、大量出血時の緊急手術はしばしば困難となることが多い。われわれは46歳男性の大腸 AVM よりの大量下血の 1 例を経験し、腹部血管造影でその診断を得、全身状態不良であった為、ひきつづき超選択的にカテーテルを留置し、vasopressin 持続動注により止血せしめた。約 2 年経過した現在再出血を認めない。本療法の大腸動静脈奇形に対する永久的な効果は長期の follow up および症例の積み重ねをまたなければならないが、少なくとも本症例のように手術に危険がある様な重症例においては first choice となり得るであろう。

索引用語：腸管動静脈奇形，vasopressin 動注療法，下部消化管出血

はじめに

消化管動静脈奇形 (arteriovenous malformation, 以下 AVM と略す) に起因する消化管出血の治療は外科的切除が一般的に行われているが、poor risk 例に対しての大量出血時の緊急手術はしばしば困難である。我々は最近回盲部の AVM よりの大量下血の 1 例を経験し、腹部血管造影でその診断を得、全身状態不良であった為、ひきつづき超選択的にカテーテルを留置し、vasopressin 持続動注により止血せしめた。約 2 年経過した現在再出血を認めない。

症 例

患者：46歳，男性。

主訴：大量下血，ショック。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：全身倦怠感を主訴に1989年1月19日，当院内科受診。喀痰検査にて肺結核と診断され (Gaffky 10 号) 入院となる。その後呼吸不全の進行により徐々に全身状態は悪化し，血小板数 $2.2 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，FDP $20-40 \mu\text{g}/\text{ml}$ ，フィブリノーゲン $194 \text{mg}/\text{dl}$ ，アンチトロンビン-III 41%，プロトロンビン時間 $12.8/10.3 \text{sec}$ ，活性部分トロンボプラスチン時間 $48.1/31.4 \text{sec}$ ，皮下点状出血を認める等，DIC 状態におちいった。その間

下血を頻回に認めた。人工呼吸器の管理下に抗結核剤，gubexate mesilate，AT-III 製剤の投与により DIC は改善し，それと共に下血は止まり全身状態も徐々に改善していった。しかし DIC は改善したにもかかわらず，2月18日より再び大量下血が始まり，腸管の器質的病変の存在を疑われて2月21日外科へ紹介された。

外科初診時現症：呼吸不全の為，気管内挿管中であり，意識レベルは強い刺激に対してからうじて開眼する程度であった。皮膚，口腔粘膜および肛門，直腸に異常を認めず，呼吸音は全肺野で湿性ラ音を聴取し，腹部は平坦，軟で腫瘤を触知しなかった。

外科初診時検査所見：赤血球 $188 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ヘモグロビン $5.8 \text{g}/\text{dl}$ と高度の貧血を認めた。血小板数 $15.8 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，血液凝固能はヘパラスチンテスト 58%，活性部分トロンボプラスチンテスト $38.3/30.5 \text{sec}$ と低下し，腎機能，肝機能は生化学検査上ほぼ正常であった。胸部レントゲン写真においては両肺野に強度の浸潤影と，胸水貯溜の所見を認め (図 1)，動脈血ガス分析では気管内挿管し， FiO_2 1.0 であるにもかかわらず， PaO_2 80torr， PaCO_2 37torr と強度の呼吸不全状態であった。

経過：2月21日，緊急腹部血管造影を行った。通常の方法では所見はなかったが，prostaglandin E_1 動注後の上腸間膜動脈造影にて，回結腸動脈末梢に造影剤の血管外漏出と，流出静脈の早期描出を認め，AVM よ

1991年10月16日受付 1992年5月8日採用

* 現 名古屋大学第 1 外科血管研究室

図1 外科初診時の胸部レントゲン写真：両肺野に強度の浸潤影と胸水貯溜を認める。

図2 prostaglandin-E₁動注後の上腸間膜動脈造影：回結腸動脈末梢に造影剤の血管外漏出を認める（このあとの毛細血管相で流出静脈の早期描出を認めた）。

りの出血を強く疑った(図2)。そのままカテーテルを回結腸動脈まで超選択的にすすめ、vasopressinを22.8U/hで持続動注開始、約30分後の血管造影にて動

図3 vasopressin 持続動注開始後の上腸間膜動脈造影：動脈は収縮し出血はほぼ止まり、小さな造影剤のスポットを認めるのみ。

脈は収縮し、出血はほぼ止まり、小さな造影剤のスポットを認めるのみであった(図3)。vasopressinを11.4U/hに減量しさらに4時間後出血の徴候を認めなかった為、2.85U/hに減量し、それを維持量とした。約40時間後出血の徴なく、また血管造影上も出血のない事を確認し、vasopressinを中止し、カテーテルを抜去した。しかし2月24日夜より再び下血が始まり、2月25日再度血管造影を施行した。前回と同じ部位に異常小動脈の集簇(vascular tuft)と造影剤の血管外漏出を認め、AVMと確定診断した(図4)。外科的切除の適応かと思われたが、呼吸状態、意識状態を考慮し、また2月25日の血小板数は $7.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、26日には $3.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ と減少しており、手術には危険があると判断、vasopressin動注を5.7U/hで再開した。以後下血は徐々に止まり、貧血の進行も無く3月1日vasopressinを中止し、カテーテルを抜去した。本剤におけるvasopressin動注の副作用は強度の発汗および皮膚の紅潮を認めるのみであった。約2年経過した現在、全身状態も改善し再出血を認めない。

考 察

消化管AVMは1956年 Rutter¹⁾による病理学的診断、1960年 Margulis²⁾による血管造影診断に始まっ

図4 超選択的結腸動脈造影：上行結腸壁と思われる部位に、異常小動脈の集簇 (vascular tuft) を認める。

て以来、欧米では Meyer³⁾ の 218 例の集計をはじめ、300 例以上の報告がある⁴⁾。また大腸症例に限れば本邦では、自験例を含め 48 例の報告がある。大腸 AVM 本邦報告例の検討および欧米文献の調査による考察を加える。

年齢・性：8歳～82歳にわたり平均 59.7 歳であるが、60～70 歳台の症例が 60% を占める。男性 17 例、女性 31 例と女性に多くみられた。この傾向は欧米の報告でもほぼ同様であり³⁾⁴⁾、大腸症例に限れば大多数が 60 歳以降であり、男女比はほぼ 1 : 1.4 であった。

臨床症状：ほとんどの症例で (95%) 下血あるいは黒色便を主訴とし、2 例が貧血のみ、1 例が失神発作であった。

発生部位および病変数：右側結腸 34 例 (71%)、横行結腸 2 例 (4%)、左側結腸 6 例 (13%)、直腸 5 例 (12%)、大腸全体 1 例 (2%) であり、右側結腸に多くみられた。病変数は 1 カ所 41 例、2 カ所以上 7 例と大腸のものに限れば複数病変の率は 15% であった。

診断：本症の診断には血管造影が必須であり、その主所見は、1. 流入動脈枝の拡張、b. 異常小動脈の集簇、c. 拡張流出静脈の早期描出、d. 毛細血管相での濃染像、e. 造影剤の血管外漏出などである。また最近

は内視鏡でも診断される症例が増加してきており、その主所見は、a. 平坦～軽度隆起した発赤、b. 周囲のクモ状血管様拡張、c. 出血、ビランなどである。

治療：本邦 48 例の治療法は切除 34 例、経過観察のみ 6 例、hot biopsy 3 例、不明 4 例、それとわれわれの vasopressin 動注療法 1 例で治療の主体は切除であり、それも比較的広範囲の切除が行われている様である。Welch⁵⁾ は病変が盲腸から横行結腸右半に多い事、部分切除では再発が多い事を理由に右半結腸切除、ときには全結腸切除をすべきだと述べている。しかし今や不可欠の arteriography を診断と同時にそのカテーテルを利用して出血をコントロールしようとする試みは欧米に於いてさかんになりつつあり、その臨床的効果は評価されてきている。Rosh ら⁶⁾ は 38 例の消化管出血に対し vasopressin 動注治療を行い、そのうち大腸 AVM 2 例中 2 例、大腸憩室 4 例中 3 例に完全止血を得た。また Giacchino⁷⁾ は 8 例の大腸 AVM 症例に動注を行い、2 例に完全止血を得、残りの 6 例においても出血をコントロールし、待機手術に至っている。大腸 AVM に対する vasopressin 動注の報告は欧米に於いても未だ少数しかみられないが、大腸憩室に対してはさかんであり、Baum ら⁸⁾ は動注症例 15 例と手術症例 17 例を比較し、動注例は全例完全止血を得たが、手術例は 17 例中 2 例が再発死亡したと報告している。また Smith⁹⁾ は大腸憩室の 80～90% は vasopressin 動注で完全にコントロールできると述べている。この様は大腸憩室に対する動注治療の良好な成績は多く、今後は大腸 AVM に対しても盛んになっていくと思われる。とくに本症例の様な大量出血時の緊急止血に於いては有効な手段と考えられる。vasopressin 動注療法の合併症に水分体内貯溜、高血圧、心筋虚血、腹痛などがあるが、これらは頻度として非常に少ないものである。しかし一方上腸間膜静脈血栓症からの小腸壊死¹⁰⁾、下肢の乏血壊死¹¹⁾などの重篤な合併症の報告もあり、本療法中は厳重な監視が必要と思われる。次にその適応についてであるが、まず単純な薬物治療、内視鏡上血で簡単に止血できるものは適応とはならない。また手術が安全に行え、かつ根治性が得られるものは適応となりにくい。従ってこれらの治療が期待できない、あるいは手術の危険性が高いものについては動注治療が第一選択となるであろう。その他の経カテーテル的治療としてはゼラチン、凝血塊、アイパロなどによる塞栓療法があり¹²⁾¹³⁾、Tadaverthy ら¹⁴⁾ は 92 歳の女性で心不全と脳梗塞による半身麻痺を合併症

に持つ右半結腸 AVM の症例にアイバロンによる塞栓術を行い完全止血を得ている他、Bookstein¹⁵⁾は 7 人の大腸憩室あるいは大腸 AVM の患者にゼラチンを用いた塞栓術を行い良好な成績を得ている。さらに実験的には Joseph ら¹⁶⁾のガイドワイヤーを通じて出血している動脈を電気凝固させる方法などが報告されており、これらのものも適応と方法を選べば有力な治療法となり得るであろう。なお自験例は、その後の入院経過中も出血の徴候を全く認めず、また腸管 AVM には少なからず多発例、再発例があることも考慮し¹⁷⁾、あえて腸管切除は施行せず経過観察中である。

おわりに

最近経験した大腸 AVM の 1 例を報告するとともに大腸 AVM に対する vasopressin 動注療法を中心に述べた。本療法が大腸 AVM に対し永久的あるいはそれに近い効果が得られるかどうかは長期の follow および症例の積み重ねを待たなければならないが、少なくとも本症例の様に手術に危険がある様な重症例においては first choice となり得るであろう。

文 献

- 1) Rutter AG: Submucous telangiectasis of the colon. *Lancet* 21: 1077—1079, 1956
- 2) Margulis AR, Heinbecker P, Berunard HR, et al: Operative mesenteric arteriography in the search for the site of bleeding unexplained gastrointestinal hemorrhage. *Surgery* 48: 534—539, 1960
- 3) Meyer CT, Troncaie FJ, Galloway S, et al: Arteriovenous malformation of the bowel: An analysis of 22 cases and review of the literature. *Medicine* 60: 36—48, 1981
- 4) Oyama K, Hayashi S: Abnormal arteriovenous communication of the mesenteric vessels. *日医放線会誌* 40: 835—844, 1980
- 5) Welch CE, Athanasoulis CA, Galdabini JJ, et al: Hemorrhage from the large bowel with special reference to angiodysplasia and diverticular disease. *World J Surg* 2: 73—83, 1978
- 6) Roch J, Dotter CT, Antonovic R, et al: Selective vasoconstrictor infusion in the management of arteriocapillary gastrointestinal hemorrhage. *AJR* 116: 288, 1972
- 7) Giachino JL, Geis WP, Pickleman JR, et al: Changing perspective in massive lower intestinal hemorrhage. *Surgery* 86: 368—376, 1979
- 8) Baum S, Rösch J, Dotter CT, et al: Selective mesenteric arterial infusion in the management of massive diverticular hemorrhage. *N Engl J Med* 288: 1269—1272, 1973
- 9) Smith GW: Lower GI bleeding in the elderly. *Postgrad Med* 69: 36, 1981
- 10) Renert WA: Mesenteric venous thrombosis and small bowel infarction following infusion of vasopressin into superior mesenteric artery. *Radiology* 102: 299—302, 1972
- 11) Motosay GJ: Reversible pedal ischemia following intra-arterial infusion of vasopressin at a high dosage level require for control at massive massive from the small bowel. *Ann Surg* 178: 648—650, 1973
- 12) Carey LS: Control by arterial catheterization and gelfoam plug. *J Can Assoc Radiol* 25: 113—115, 1974
- 13) Reuter SR: Arterial embolization of massive upper gastrointestinal bleeding. *AJR* 125: 119, 1975
- 14) Tadaverthy SM, Zuniga WC, Zollkofer C, et al: Angiodysplasia of the right colon treated by embolization with Ivalon. *Cardiovasc Intervent Radiol* 4: 39—42, 1981
- 15) Bookstein JJ, Naderi MJ, Walter JF, et al: Transcatheter embolization for lower gastrointestinal bleeding. *Radiology* 127: 345—349, 1978
- 16) Phillips JF: Transcatheter electrocoagulation of blood vessels. *Invest Radiol* 8: 295—304, 1973
- 17) 松田真佐男, 伊藤正光, 石橋秀勝他: 腸管動静脈奇形の 3 例と本邦報告 58 例の検討. *日臨外医会誌* 49: 2363—2370, 1988

A CASE OF INTRAARTERIAL INFUSION OF VASOPRESSIN FOR MASSIVE BLEEDING
FROM AN ARTERIOVENOUS MALFORMATION IN THE INTESTINE

Eiji CHIKAMATSU, Masao MATSUDA, Yasuhiro SHIMIZU, Tatsuya SAHARA, Takayuki ATSUMI,
Kazuo TAKAYANAGI and Hidekatsu ISHIGURE
Department of Surgery, Shakai-hoken Chukyo Hospital

Reports on gastrointestinal bleeding causing by an arteriovenous malformation (AVM) in the GI organs are increasing seen with a progression in its diagnostic technology. Surgical excision is commonly employed for this disease, but we often have difficulties to perform emergency operation at massive bleeding. Recently a case of massive melena from an AVM in the large intestine in a 46-year-old man is experienced. The diagnosis was made based on abdominal angiography. Since his general condition was poor, a catheter was continuously indwelled without choice. Sustained intraarterial vasopressin infusion successfully managed the bleeding. There has been no bleeding, as of about 2 years after the treatment. Evaluation of everlasting effect of this vasopressin regimen for a colorectal AVM would demand further long-term follow up and accumulation of such cases. This regimen can at least be the first choice on serious cases having high risks for operation, like this case.