症 例

抗リン脂質抗体症候群による上腸間膜動脈閉塞症の1例

小牧市民病院外科, 同 病理*

藤 井 努 末 永 裕 之 桐 山 幸 三 谷 口 健 次
平 井 敦 完 山 泰 章 五 島 岸 子*

症例は37歳, 女性。昼食後突然の激しい腹痛, 嘔吐, 下痢が出現し, 当院救急外来を受診した。激しい自発痛の割には腹部所見に乏しく, イレウスとして経過観察入院となった。入院後の腹部造影CTにて上腸間膜動脈の血栓の存在が疑われ, 緊急手術を施行した。開腹すると, 腸管の大半が壊死しており, 広範囲小腸切除術および右半結腸切除術を施行した。残存小腸はトライツ靱帯より約70 cmであった。術後の精査で, ループスアンチコアグラントが陽性であることが判明した。退院直後, 性器出血があり, 稽留流産と診断された。この妊娠を契機として, 抗リン脂質抗体症候群の合併症としてのSMA閉塞症が発症したと推察された。

索引用語: 上腸間膜動脈閉塞症, 抗リン脂質抗体症候群, ループスアンチコアグラント

緒 言

上腸間膜動脈 (以下 SMA) 閉塞症は, 心疾患, 動脈硬化性疾患をもつ高齢者に多く, 予後不良な疾患として知られている。今回われわれは, 術後の精査にて抗リン脂質抗体症候群 (以下 APS) の関与が示唆された, 若年者の SMA 閉塞症の1救命例を経験したので報告する。

症 例

症例: 37歳, 女性。

主訴: 腹痛, 嘔吐, 下痢。

既往歴: 自然流産1回 (25歳時)。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1995年12月2日, 昼食後突然腹痛が出現し, 午後4時当院救急外来を受診した。血液検査および腹部単純X線写真にて異常を認めなかった。外来にて経過観察していたところ, 午後10時心窩部から臍周囲にいたる激痛となった。その際の腹部単純X線写真にて鏡面像を認め (Fig. 1), イレウスの診断のもと緊急入院となった。

入院時現症: 身長158 cm, 体重60 kg, 血圧130/72 mmHg, 脈拍80/分, 整。体温36.9℃, 腹部は自発痛は強いが圧痛は軽度で筋性防御を認めなかった。腸雑音はやや減弱していた。

入院時検査所見: 白血球数, GOT, アミラーゼ, 血糖値の軽度上昇を認めるのみであった。また, この時, 腹部造影CT, 腹部超音波検査も行ったが, 腸管の拡張

Fig. 1 Abdominal plain X-ray showing fluid level (→).

Fig. 2 Enhanced CT showing low density area in the SMA (→).

Fig. 3 Picture showing extensive necrotic intestine.

Table 1 Laboratory data.

Peripheral blood		Blood chemistry	
WBC	22,000 /mm ³	T. Bil	3.2 mg/dl
RBC	445 × 10 ⁴ /mm ³	GOT	73 IU/l
Hb	13.5 g/dl	GPT	26 IU/l
Ht	39.3 %	LDH	1,280 IU/l
Plt	11 × 10 ⁴ /mm ³	BUN	40 mg/dl
		Cr	1.2 mg/dl
		CRP	44 mg/dl

以外に異常所見は認められなかった。

入院後経過：絶飲食のもと、補液、見值的診療による対症療法を行ったが、12月4日腹痛の増悪と全身状態の悪化を認め、腹部に腹膜刺激症状がみられ始めた。同日再度腹部造影CTを施行した。

腹部造影CT：SMAの分岐から約4cmの部位に血栓と思われる血管内欠損像が認められた（Fig. 2）。

血液検査所見（Table 1）：白血球数とCRPの著明な上昇、ヘマトクリットとビリルビンの上昇、腎機能の悪化、そして血小板数の急激な低下を認めた。

以上の経過より、同日SMA閉塞症として緊急手術を施行した。発症後約50時間が経過していた。患者の全身状態が非常に悪化していたため、血管造影は施行しなかった。

手術所見：開腹すると、混濁した淡血性腹水を認め、トライツ靱帯より約70cmの空腸から、結腸肝彎曲までの腸管が広範に壊死していた（Fig. 3）。虚血性変化は既に非可逆的と思われたため、壊死した腸管約370cmを切除し、空腸—横行結腸の端側吻合を行った。

病理組織学的所見：SMAの内腔をほぼ完全に閉塞する血栓を認めた（Fig. 4 a）。血栓にはフィブリン構造

を認め、まだ新しい血栓と考えられた。血栓のすぐ末梢側で、内弾性板下の平滑筋の増生がみられた（Fig. 4 b）。

血清学的検査所見：手術時、病態不明な血栓症が存在する可能性が示唆されたため、更に血清学的検査、凝固機能検査にて検索を行った（Table 2）。抗核抗体が陽性であるという結果などと共に、ループスアンチコアグラントが陽性であることが判明した。臨床的に血栓が証明されたことも考え併せ、Harrisの基準に従って、本症例をAPSと診断した¹⁾。

術後経過：短腸症候群のため下痢は頻回であったが次第に軽減し、現在では止痢剤の内服なしで、便通はコントロールされている。また、本例は残存小腸が約70cmであり、強い栄養障害が予想されたが、術後早期から現在に到るまで、栄養状態は非常に良好である。術後25日目に退院した。なお、手術から約1カ月後、不正性器出血があり、稽留流産が確認され、人工中絶を行った。

考 察

SMA閉塞症は、早期の確定診断が難しいこともあり、最も予後不良な急性腹症の一つとされている²⁾。また広範囲腸切除にて救命し得たとしても、その後の栄養管理に難渋する例が多い。患者のほとんどは心疾患、動脈硬化性疾患を基礎疾患として有する高齢者であるといわれる³⁾。われわれが経験した本症例では、患者は37歳と若年で、心、血管疾患などの既往もなかったが、術後の検索によってAPSの関与が強く疑われた。

APSは、リン脂質に対する自己抗体により種々の血栓症を生じる疾患として知られている⁴⁾。抗体は一般的に、ループスアンチコアグラントと抗カルジオリビ

Fig. 4 Microphotograph showing the thrombus (a) and proliferated smooth muscle (b) ($\times 60$, (a) H-E stain (b) Elastica-van Gieson stain).

Table 2 Coagulation and serological examinations.

IgG	1512 mg/dl	IgG 抗カルジオリビン抗体
IgA	478 mg/dl	(-)
IgM	274 mg/dl	IgM 抗カルジオリビン抗体
C3	94 mg/dl	(-)
C4	24 mg/dl	ループスアンチコアグラント
CH50	12 U/ml	(+)
PT	63 %	抗核抗体 $\times 640$
APTT	31 sec	抗 ss-DNA 抗体 41 U/ml
(対照)	24 sec)	抗 ds-DNA 抗体 4 U/ml
		抗 Sm 抗体 (-)
		抗 RNP 抗体 (-)

ン抗体とに大別される⁵⁾。病型として、基礎疾患が明らかでない原発性のものと、全身性エリテマトーデスなど基礎疾患を有する二次性のものとに分類される⁶⁾。血栓症は、原発性のものに比べ、二次性のものに多く発生する⁷⁾。また、動静脈共に認められ、複数の部位に多発性に、しかも再発性に生じることを特徴とする⁸⁾。動脈では脳梗塞、心筋梗塞などが、静脈では深部静脈血栓症、肺塞栓症などが多く、なかでも特に習慣性流産がよく知られている。もっとも抗体陽性者全てに血栓症が生じるわけではなく、感染、ストレス、妊娠などを契機として発症することが多いとされており⁹⁾、本症例においても妊娠が発症に深く関与したものと考えられた。しかし、患者は25歳時に自然流産歴があるが、その後3人の男児を無事出産できており、習慣性流産という定義には当てはまらないと思われる。本症

例ではSMAの閉塞をきたしたが、直後の検索で他の部位での血栓は認められず、その後も血栓症状は現れておらず、単独の病変であったと考えられる。また、抗核抗体などは陽性であったが、関節症状、皮膚・粘膜症状などは認められず、全身性エリテマトーデスのような基礎疾患をもたない原発性のものであったと考えられた。

APSが血栓症を生じる疾患であることはよく知られているが、その血栓の形成機序ということになると、不明な点が多く、いくつかの報告がなされているが未だに意見の一致をみていない。病理学的には、中林らがthrombosis型、intimal thickening型、smooth muscle cell hyperplasia型の3型を提唱している⁹⁾が、本症例では平滑筋の増生を確認することができた。この平滑筋増生は血栓のすぐ末梢側に認められたことより、平滑筋増生による内腔狭窄から血流が低下し、二次的に血栓が形成され、血管を閉塞したものと推察された。

この血管壁の肥厚は、中膜における平滑筋細胞の不規則な増殖および膠原線維の増生からなっている。この変化は、若年者の腎血管性高血圧の原因として知られる、fibromuscular dysplasia (以下FMD)といわれる病態の病理像と一致する部分もある。但し、FMDにしばしば認められるとされる動脈瘤は、本症例では認められなかった。FMDは、比較的若い女性に多い、しばしば多発する、などAPSと似かよった特徴があり、本症例の病理像などを考えあわせると、APSとFMDは何らかの関与がある可能性が示唆された。ど

ちらも病態が完全に明らかではない疾患であり、今後のこの分野での、さらなる研究が期待される。

また、APS が比較的新しい概念であるため検索がなされていないせいか、SMA 閉塞症と APS との合併の報告例は非常に少なく、本症例は極めて稀なものであると考えられる。しかし、欧米の報告では 17 歳の男性¹⁰⁾、29 歳の女性¹¹⁾など本例より若年のものも見受けられ、若年者の急性腹症において、本疾患も鑑別診断として十分に考慮すべきものであると思われる。

結 語

抗リン脂質抗体症候群の一合併症と考えられる上腸間膜動脈閉塞症の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Harris EN : Antiphospholipid antibodies. *Br J Haematol* 74 : 1—9, 1990
- 2) Ottinger LW : The surgical management of acute occlusion of the superior mesenteric artery. *Ann Surg* 188 : 721—723, 1978
- 3) 三島好雄 : 上腸間膜動脈閉塞症. *臨外* 45 : 567—573, 1990

- 4) Hughes GRV : The antiphospholipid syndrome. ten years on. *Lancet* 342 : 341—344, 1993
- 5) 松田重三 : 抗リン脂質抗体と抗リン脂質抗体症候群. *Mod Physician* 15 : 1539—1543, 1995
- 6) 鍋木淳一, 船津雄三, 本間光夫 : 特殊な病態の臨床と治療, 抗リン脂質抗体症候群. *日内会誌* 79 : 1404—1407, 1990
- 7) Love PE, Santoro SA : Anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders. *Ann Intern Med* 112 : 682—698, 1990
- 8) Harris EN : Antiphospholipid antibodies. Ed. by McCarty DJ. *Arthritis and Allied Conditions*. Lea and Febiger, Philadelphia, 1989, p 1068—1079
- 9) 中林公正 : 抗燐脂質抗体陽性症例における血管病変の臨床・病理組織学的検討. 難治性血管炎調査研究班 1994 年度研究報告書 : 86—92, 1995
- 10) England RJ, Woodcock B, Zeiderman MR : Superior mesenteric artery thrombosis in a patient with the antiphospholipid syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 10 : 372—373, 1995
- 11) Hamilton ME : Superior mesenteric artery thrombosis associated with antiphospholipid syndrome. *West J Med* 155 : 174—176, 1991

A CASE OF SUPERIOR MESENTERIC ARTERY OCCLUSION WHICH MIGHT BE RELATED TO ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODY SYNDROME

Tsutomu FUJII, Hiroyuki SUENAGA, Kozo KIRIYAMA, Kenji TANIGUCHI,
Atsushi HIRAI, Yasuaki KANYAMA and Kishiko GOTO*

Departments of Surgery and Pathology*, Komaki City Hospital

A 37-year-old woman was seen at the emergency service in our hospital because of sudden severe abdominal pain, vomiting and diarrhea after a lunch. Abdominal examination on palpation revealed no abnormal findings despite severe spontaneous pain, and she was admitted to the hospital under a diagnosis of intestinal obstruction. Enhanced abdominal CT scan suggested the existence of thrombus in the superior mesenteric artery (SMA). An emergency laparotomy was performed. On entering the peritoneal cavity, extensive necrosis of the intestine was identified, and a broad resection of the small intestine and a right hemicolectomy were carried out. The remnant jejunum was about 70 cm from the Treitz's ligament. Postoperative laboratory findings revealed positive lupus anticoagulant. Soon after the discharge, she noticed genital bleeding, and was diagnosed as missed abortion. We considered that this pregnancy became a trigger of the onset of SMA occlusion as a complication of antiphospholipid antibody syndrome.