

〔症例報告〕

腸管切除を行わずに救命し得た消化管アミロイドーシスに
非閉塞性腸管虚血を併発した 1 例

深井 智司¹⁾, 早瀬 傑¹⁾, 大関 篤²⁾, 丸山 裕也²⁾, 遠藤 久仁²⁾
伊藤 泰輔²⁾, 石井 芳正²⁾, 河野 浩二¹⁾

¹⁾福島県立医科大学消化管外科学講座

²⁾太田西ノ内病院外科

(受付 2022 年 8 月 31 日 受理 2023 年 1 月 10 日)

A case of non-occlusive mesenteric ischemia complicated by intestinal amyloidosis
that was saved without intestinal resection

Satoshi Fukai¹⁾, Suguru Hayase¹⁾, Atsushi Ozeki²⁾, Yuya Maruyama²⁾, Hisahito Endo²⁾,
Taisuke Ito²⁾, Yoshimasa Ishii²⁾ and Koji Kono¹⁾

¹⁾Department of Gastrointestinal Tract Surgery, Fukushima Medical University

²⁾Department of Surgery, Ohta General Hospital

要旨：本邦では消化管アミロイドーシスと非閉塞性腸管虚血（non-occlusive mesenteric ischemia；以下，NOMI と略記）の併発例が数例報告されており，消化管へのアミロイド沈着が NOMI の危険因子となる可能性が示唆されている。今回我々は，腸管切除を行わずに救命し得た消化管アミロイドーシスに NOMI を併発した 1 例を経験したため報告する。症例は 81 歳の男性で，吐血を主訴に当院に救急搬送された。来院時ショックバイタルを呈しており，腹部 CT 検査で腸管壁内ガス像，門脈ガス像を認めた。小腸壊死と診断し，緊急開腹手術を施行した。小腸，腸間膜にびまん性，非連続性の発赤を認めたが，全体的な腸管の色調や蠕動は良好であった。NOMI の所見として矛盾しないが不可逆的な腸管壊死には至っていないものと判断し，腸管切除は行わずに試験開腹のみで終了した。術後は体液管理行い，徐々に全身状態は改善を得，術後 14 日目に軽快退院した。退院後に下痢の訴えがあり，上部消化管内視鏡検査を施行したところ，胃および十二指腸の生検で消化管アミロイドーシスと診断され，NOMI と消化管アミロイドーシスの関連が疑われた。

索引用語：消化管アミロイドーシス，非閉塞性腸管虚血，NOMI

Abstract：Several cases of gastrointestinal amyloidosis and non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI) have been reported in Japan, suggesting that amyloid deposition in the gastrointestinal tract can be a risk factor for the development of NOMI. We herein present a case of NOMI complicated by gastrointestinal amyloidosis which was treated without intestinal resection. The patient was an 81-year-old man who came to our hospital with a complaint of hematemesis. Blood pressure reductions were observed, and an abdominal CT scan showed gas in the intestinal wall and portal vein. A diagnosis of intestinal necrosis was made, and an emergency laparotomy was performed. The intestinal tract and mesentery were reddish, but the overall intestinal color and peristalsis were fine. Despite the diagnosis of NOMI, it was judged that irreversible intestinal necrosis had not yet occurred, and the operation was completed only by exploratory laparotomy without intestinal resection. Post-operatively, the patient was admitted to the ICU for circulatory management. His general condition gradually improved, and he was discharged on post-operative day 14 from the hospital. After discharge from hospital, the patient

complained of diarrhea, and an upper gastrointestinal endoscopy was performed. A diagnosis of gastrointestinal amyloidosis was made based on findings from biopsies of the stomach and duodenum and association of NOMI and gastrointestinal amyloidosis was suspected.

Key words : gastrointestinal amyloidosis, non-occlusive mesenteric ischemia

I. 緒 言

非閉塞性腸間膜虚血 (non-occlusive mesenteric ischemia; 以下, NOMI と略記) は非連続性の腸管虚血を来す予後不良な疾患である。NOMI の主要な病態生理は解明されていないが, 本邦ではこれまでに NOMI と消化管アミロイドーシスの併発例¹⁻⁶⁾ が報告されており, 消化管へのアミロイド沈着が NOMI の危険因子となる可能性が示唆されている。今回我々は消化管アミロイドーシスと NOMI の併発例において腸管切除を行わずに救命を得た 1 例を経験したため報告する。

II. 症 例

患 者: 81 歳, 男性

既往歴: 高血圧症, 糖尿病, 脂質異常症

アレルギー: なし

病歴: 8 月某日, 前日からの食欲不振と嘔吐を認めていた。当日から吐血を認めるようになり当院へ救急搬送された。

嘔吐以外の消化器症状は認めず, 生ものの摂取歴はなかった。家族や周囲に嘔吐症状を認める者はいなかった。

初診時バイタルサイン: 体温 36.1°C, 血圧 94/57 mmHg, 脈拍 140/min, 不整であった。

身体所見: 腹部はやや膨隆で軟, 腸蠕動音の低下

を認めた。自発痛や圧痛は認めなかった。胃管留置後に血性の胃液排出を認めた。

血液検査: BUN 39.1 mg/dL, Cre 2.01 mg/dL と腎機能障害を認めた。T-Bil 1.7 g/dL, AST 138 U/L, ALT 102 U/L と肝逸脱酵素上昇を認めた。WBC 8,700 / μ L, CRP 10.31 mg/dL と炎症反応上昇を認めた。Lac 23.1 mg/dL と乳酸上昇を認めた。HbA1c 5.8% と糖尿病のコントロールは良好であった。Plt 35.5 $\times 10^4$ / μ L, PT-INR 1.05, FDP 21.8 μ g/ml で急性期 DIC スコア 1 点であった。

腹部単純 CT 検査: 腎機能の低下を認めたため, 造影 CT 検査は施行しなかった。単純 CT 検査で広範囲の小腸拡張, 及び上部空腸の壁内にガス像を認めた。また肝門脈内にガス像を認めた (図 1)。

術前診断: 小腸壊死が疑われ, 原因として NOMI や上腸間膜動脈塞栓症が考えられた。術前に経鼻イレウスチューブを留置したのちに緊急開腹手術を施行した。

手術所見: 開腹所見では汚染腹水は認めなかった。腸管捻転は認めず, 小腸は広範囲に拡張し, 腸管内に血性の腸管内容が透見された。空腸の腸管壁と腸間膜にびまん性で非連続性の発赤を認めたが, 腸管全体の色調は比較的良好で腸管蠕動も認められた (図 2)。胃や結腸の観察範囲内に異常は指摘されなかった。NOMI の所見として矛盾はないが, 不可逆的な腸管壊死には至っていないと判断し, 腸管

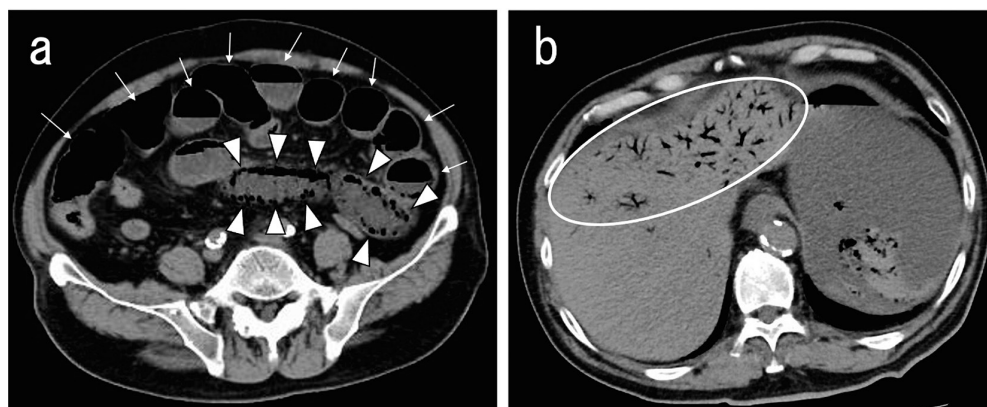


図 1. 腹部単純 CT 検査所見。(a) 広範囲の小腸の腸管拡張 (→) と一部小腸に腸管壁内ガス像 (△) を認めた。(b) 肝門脈内にガス像 (○) を認めた。

切除は行わずに試験開腹のみとした。イレウスチューブの先端が虚血部を超えるように進め、インフォメーションドレーンを腹腔内に留置し手術を終了した。

術後経過：術後の循環管理目的に ICU 管理を要した。ICU 入室時は平均血圧が 65 mmHg 以下であり細胞外液 2,000 mL/day の補液を開始し、またノルアドレナリンを 1.5 $\mu\text{g/kg/min}$ と低用量で開始した。血圧は徐々に上昇し、術後 1 日目にノルアドレナリンの投与を終了した。術後 5 日目に一般病棟に転棟した。イレウスチューブからの排液は術後は暗血性色であったが、徐々に緑色の胆汁色へ改善し、

術後 6 日目にイレウスチューブは抜去し、術後 7 日目から経口摂取を開始した。全身状態は改善し術後 14 日目に退院となった。しかし、退院後も食欲不振、下痢の訴えがあり術後 6 ヶ月後に上部消化管内視鏡を施行したところ、内視鏡所見として胃粘膜は易出血性粘膜であり胃大弯のすう壁は軽度浮腫状、十二指腸粘膜は軽度浮腫状であった。胃および十二指腸の生検を施行し、病理組織学的検査では胃・十二指腸粘膜下の血管周囲や胃粘膜の間質内に好酸性の無構造物を認め、消化管アミロイドーシスの診断となった。過マンガン酸カリウム処理を組織標本に行うと、コンゴレッド染色に対する染色性が減弱し、

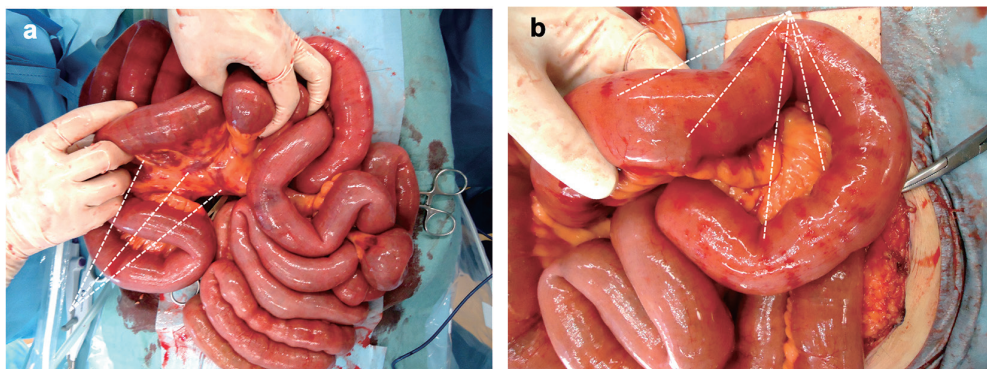


図 2. 開腹手術所見。空腸の腸間膜 (a) と空腸の腸管壁 (b) にびまん性、不連続に発赤を認めた。

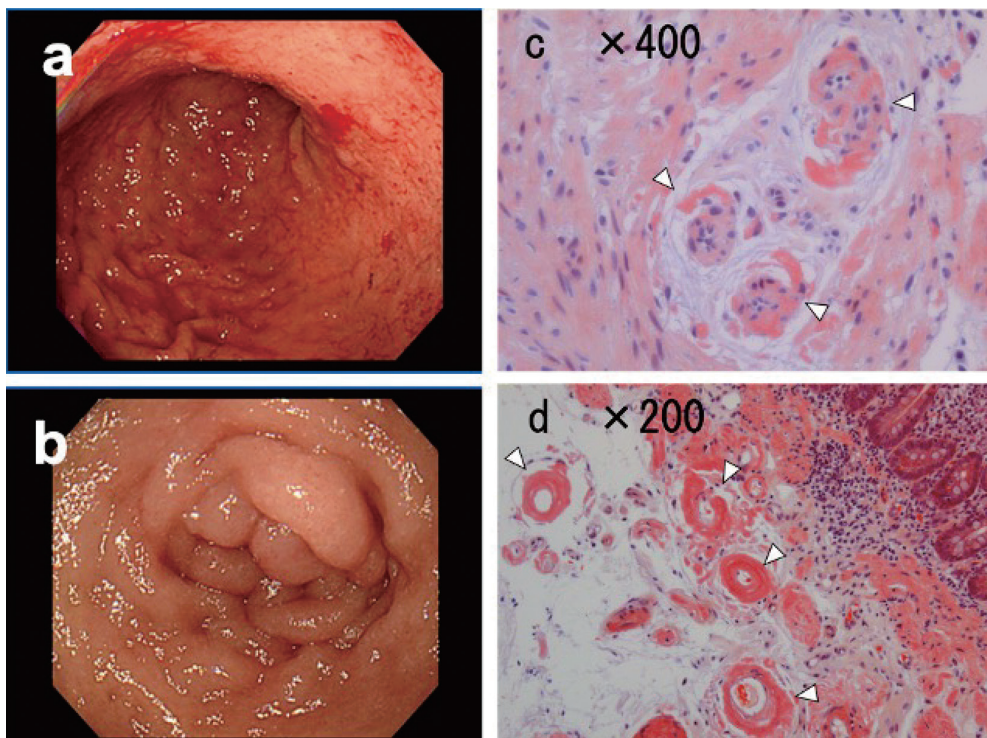


図 3. 上部消化管内視鏡検査。(a) 胃粘膜はスコープによる擦過で出血する易出血性粘膜であった。また、胃大弯のすう壁に軽度の浮腫を認めた。(b) 十二指腸粘膜は軽度の浮腫を認めた。胃粘膜生検 (c) と十二指腸粘膜生検 (d) の病理組織学所見では、コンゴレッド染色で粘膜下の末梢血管の周囲にアミロイドの沈着 (Δ) を認めた。

AA 蛋白由来の AA アミロイドーシスが疑われた(図 3)。

III. 考 察

本症例では消化管粘膜下へのアミロイド沈着が、NOMI を生じる誘因となった可能性が示唆された。また、アミロイドーシス併発の NOMI の症例の場合でも腸管切除を行わずに軽快した点は注目に値する。

NOMI は腸間膜血管主幹部に基質的な閉塞を伴わないにもかかわらず、分節状、非連続性に腸管の血流障害をきたす病態である。全身の循環不全により起こる脳や心臓など重要臓器の血流維持のために、腸間膜動脈の末梢血管が過剰に攣縮することによって起こるとされる。狭義の NOMI の定義は① 腸管壊死領域の腸間膜動静脈に閉塞がみられない、② 腸管の壊死、虚血性変化が非連続的、③ 病理組織学的所見で出血及び壊死性変化を認めるが、小静脈にフィブリン血栓を欠くものとされている⁷⁾。NOMI のリスク因子は一般的に高齢、透析、心疾患、長時間の体外循環、薬剤（カテコラミン、ジギタリス、利尿剤）、不整脈、熱傷、糖尿病、肺炎、脱水、出血と報告されている⁸⁾ が消化管アミロイドーシスに関しては一般的にリスク因子として把握されていない。

一方、アミロイドーシスはアミロイドと呼ばれる異常蛋白が全身の臓器に沈着し機能障害を来す疾患である。消化管に沈着するアミロイドの型によって、

免疫グロブリン L 鎖の軽鎖が前駆体となる AL アミロイドーシスと、炎症や感染時に増加する A 蛋白を前駆体とした AA アミロイドーシスとに分類される。本症例では病理組織学的検査から AA アミロイドーシスが疑われたが、患者の既往に慢性炎症性疾患の存在は明らかではなかった。また、アミロイドーシスはアミロイドが複数以上の臓器に沈着する全身性アミロイドーシスと、単一臓器に局限する限局性アミロイドーシスに大別される⁹⁾。消化管にアミロイドの沈着を認める消化管アミロイドーシスのほとんどは全身性アミロイドーシスで占められ¹⁰⁾、また全身性アミロイドーシスの 90% で消化管への沈着を認めると報告されており¹¹⁾、なかでも十二指腸・小腸は最も沈着の高度な部位である。消化管アミロイドーシスが高度化すると、アミロイド蛋白の血管壁への沈着により消化管粘膜の虚血性変化が惹起される¹²⁾。本症例で疑われた AA アミロイドーシスは、他の型に比べてアミロイドが粘膜固有層に沈着しやすく、粘膜の変化や障害が高度となり、下痢症状や低アルブミン血症、粘膜の脆弱化による消化管出血の頻度が高率であるとされる¹³⁾。本症例の病理標本でも、胃や十二指腸の粘膜下の末梢血管周囲に好酸性無構造物が認められており、アミロイドの沈着が、腸管虚血を生じる一因となったと考えられる。本症例で NOMI が生じた病態は術前から未発見の消化管アミロイドーシスがあり、さらに基礎疾患として高齢、糖尿病、脱水の要素が加わり NOMI を発症したと考えられた。

表 1. 本邦で報告された消化管アミロイドーシスと NOMI の合併例

No.	著者	報告年	年齢/性別	既往歴	NOMI の診断方法	治療	アミロイドーシスの診断方法	転機
1	森 ¹⁾	2003	68/男	肥大型心筋症、慢性心不全、心室頻拍症、出血性多発胃潰瘍、未破裂動脈瘤	造影 CT、開腹手術	小腸切除術 (3 m 30 cm)	病理組織学検査	生存
2	藤本 ²⁾	2005	70/女	血液透析	病理解剖	試験開腹術	病理解剖	死亡 (第 12 病日)
3	今井 ³⁾	2014	70/男	糖尿病	腹部血管造影検査	塩酸パパペリン持続動注	病理解剖	死亡 (第 20 病日)
4	神田 ⁴⁾	2014	67/女	肺結核、糖尿病、C 型慢性肝炎、肝細胞癌、小腸穿孔	腹部血管造影検査	塩酸パパペリン持続動注	下部消化管内視鏡検査、病理解剖	死亡 (第 71 病日)
5	伊東 ⁵⁾	2017	71/男	—	造影 CT	緩和医療	病理解剖	死亡 (第 1 病日)
6	柴崎 ⁶⁾	2020	80/男	胃全摘術後、慢性閉塞性肺疾患	造影 CT、開腹手術	小腸切除術 (85 cm)	病理組織学検査	生存
7 (自験例)	深井	2022	68/男	糖尿病	単純 CT、開腹手術	試験開腹術	上部消化管内視鏡検査	生存

医学中央雑誌で「アミロイドーシス」「非閉塞性腸間膜虚血」「NOMI」をキーワードに 1964 年から 2021 年までの期間で検索（会議録を除く）を行うと、本邦におけるアミロイドーシスと NOMI の併発症例は既報で 6 件を認め¹⁻⁶⁾、本症例が 7 例目であった（表 1）。併発例は全てが 65 歳以上の高齢者であり、NOMI の診断は CT 検査や血管造影検査、剖検によって行われていた。治療介入は手術療法が 4 例（小腸切除術 2 例、試験開腹術 2 例）で、非手術療法が 3 例であった。アミロイドーシスの診断方法は様々であったが、全ての症例は NOMI が発症し診断したことに続いて、アミロイドーシスの診断に至ったものであった。このことから NOMI を発症し、組織標本がなく病理学的診断が得られないものの中には消化管アミロイドーシスを併発している症例が含まれている可能性があると考ええる。また、全身性アミロイドーシスの患者が腹痛、嘔吐等の腹部所見を呈している場合は NOMI などの腸管虚血を念頭におくべきであると考えられた。最終的に死亡に至った症例は 7 例中 4 例（57.1%）であり、本邦の NOMI の致死率 56-79%⁸⁾ の範疇ではあるが、同様に予後の悪い疾患であることが伺える。

消化管アミロイドーシスを合併した NOMI の場合も、早期に手術療法など適切な介入を行うことで救命につながる事が示唆された。また、消化管アミロイドーシスを合併している腸管虚血であっても必ずしも不可逆的な虚血とはならず、腸管や腸間膜のコンディションに応じた対応を行うことで、不要な腸管切除をせずに救命できる可能性があると考えられた。

今回我々は早期の治療介入により腸管切除を行わずに救命し得た NOMI と消化管アミロイドーシスの併発例を経験した。消化管アミロイドーシスは NOMI の危険因子である可能性があると考えられた。

謝 辞

本稿作成にあたり、内視鏡所見についてご助言をいただいた太田西ノ内病院消化器内科の橋本健明先生にこの場を借りて深く御礼を申し上げます。

利益相反：なし

文 献

1. 森隆太郎, 簾田康一郎, 松山隆生, 他. 二期的手術により救命し得た非閉塞性腸間膜梗塞症 (NOMI) の 1 例. 日本腹部救急医学会雑誌, **23**(6): 985-989, 2003.
2. 藤本正数, 中田紘介, 樋渡 直, 他. 急性腹症で発症したアミロイドーシスの一例. 日本赤十字社和歌山医療センター医学雑誌, **23**: 73-80, 2005.
3. 今井 実. 全身性アミロイドーシスに合併した非閉塞性腸間膜梗塞症の 1 例. 内科, **113**(2): 387-389, 2014.
4. 神田暁博, 片山政伸, 重松 忠. 非閉塞性腸間膜虚血症を合併した消化管アミロイドーシスの 1 例. 日本腹部救急医学会雑誌, **34**(5): 1017-1020, 2014.
5. 伊東詩織, 井上 大, 藤原 俊, 他. 消化管アミロイドーシスに非閉塞性腸管虚血を併発した 1 例. Progress of Digestive Endoscopy, **90**(1): 96-97, 2017.
6. 柴崎正幸, 増田晃一, 伊地知正賢, 他. 噴門部癌術後のアミロイドーシスと NOMI の合併による空腸壊死の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌, **81**(3): 493-499, 2020.
7. Heer FE, Silen W, French SW. Intestinal gangrene without apparent vascular occlusion. Am J Surg, **110**: 231-238, 1965.
8. 鈴木修司, 近藤浩史, 古川 顕, 他. 非閉塞性腸管虚血 (non-occlusive mesenteric ischemia: NOMI) の診断と治療. 日本腹部救急医学会雑誌, **35**(3): 177-185, 2015.
9. 加藤修明, 池田修一. 【消化管アミロイドーシスを見直す】全身性アミロイドーシスの分類・病態と治療. 胃と腸, **49**(3): 278-285, 2014.
10. 蔵原晃一, 八坂弘樹, 大城由美, 他. 【腸炎まるわかり】全身疾患に合併 アミロイドーシス. 消化器内視鏡, **29**(1): 140-144, 2017.
11. 多田修治, 飯田三雄. 【全身性疾患と消化管病変】アミロイドーシス 原発性, 続発性アミロイドーシス. 胃と腸, **38**(4): 611-618, 2003.
12. 岩室雅也, 高橋秀明, 窪田淳一, 他. 全身性アミロイドーシスの 4 例にみられた消化管粘膜の変化. 医療, **61**(8): 539-545, 2007.
13. 多田修治. 消化管アミロイドーシスの診断に関する研究 特にアミロイド線維蛋白との関係について. 福岡医学雑誌, **82**(12): 624-647, 1991.