

心臓カテーテル検査後に腹腔内臓器のコレステロール結晶塞栓症を発症した1例

奥村 英雄，鈴鹿伊智雄*，塩田 邦彦*，間野 正平**，
平井 敏弘，角田 司

心臓カテーテル検査後に全身性のコレステロール結晶塞栓症を発症した1例を経験した。症例は69歳の男性で，不安定狭心症で緊急心臓カテーテル検査を受けた。冠動脈の#2，#9，#12に狭窄を認め，PCI（percutaneous coronary intervention）ステントを挿入された。その直後から腹痛が出現し，徐々に増強したため外科紹介となった。上腸間膜動脈塞栓症を疑い血管造影検査を施行したが，明らかな異常を認めなかった。汎発性腹膜炎との診断で緊急開腹術を施行したところ広範囲の消化管が斑状に壊死に陥っており，消化管の切除再建は不可能と判断し閉腹した。術後2日目に患者は死亡した。死後の病理解剖にて消化管を含む腹腔内多臓器のコレステロール結晶塞栓症と診断された。コレステロール結晶塞栓症はまれな疾患であり，血管造影，大血管手術，抗凝固療法を契機に発症することが多い。発症後の予後は極めて不良であるため，ハイリスク症例はこの疾患の存在を念頭に置く必要があると思われた。

（平成20年10月21日受理）

A Case of Lethal Systemic Embolization with Cholesterol Crystals Following Coronary Angiography

Hideo OKUMURA, Ichio SUZUKA*, Kunihiro SHIOTA*, Shohei MANO**,
Toshihiro HIRAI, Tsukasa TSUNODA

We report a case of systemic embolization caused by cholesterol crystals after coronary angiography. A 69-year-old male, who underwent coronary angiography regarding a diagnosis of unstable angina, was found to have stenotic lesions on coronary arteries' #2, #9 and #12. Coronary stenting was performed without any trouble, but immediately after the procedure, the patient complained of progressive abdominal pain. Emergency angiography of the superior mesenteric artery was done on suspicion of thrombosis, but no abnormalities were found. An emergency laparotomy revealed uncontrollable thrombosis expanding the whole intestine within the abdomen. On autopsy of the patient, a diagnosis of systemic embolization with cholesterol crystals was made. Cholesterol crystal embolization is rare and has been reported as a lethal condition occurring immediately after intervention such as angiography, aortic surgery and anticoagulant therapy. This disease should be kept in mind for both precaution and early diagnosis. (Accepted on October 21,

川崎医科大学 消化器外科

〒701-0192 倉敷市松島577

* 香川県立中央病院 外科

** 同 中央検査部病理検査部門

Department of Surgery, Division of Gastroenterology, Kawasaki Medical School: 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-0192 Japan

* Department of Surgery, Prefectural Kagawa Central Hospital

**Department of Pathology, Prefectural Kagawa Central Hospital

2008) *Kawasaki Medical Journal* 34(4): 297-303, 2008**Key Words** ① cholesterol crystal embolization ② cardiac catheterization**はじめに**

コレステロール結晶塞栓症 (cholesterol crystal embolization; CCE) は、大血管壁に存在する粥状硬化巣が断続的に崩壊することによりコレステロール結晶が全身の塞栓症を引き起こす疾患である¹⁾。今回、心臓カテーテル検査後に消化管、肝臓、腎臓、膵臓、脾臓など、多数の腹腔内臓器にコレステロール結晶塞栓症を起こした1例を経験したので報告する。

症 例

患者：69歳、男性

主訴：上腹部痛

既往歴：慢性腎不全、高血圧

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1989年よりネフローゼ症候群にて近医に1年間入院し、以後プレドニンの内服を続けていた。2001年4月頃より労作時胸部不快感が出現していたが、安静にて消失するため放置していた。

2004年8月上旬、胸背部痛が出現し、消失しないため、当院救急外来を受診した。心電図にてV₁~V₄でST上昇、V₅、V₆、I、aVLにてST低下が見られ、不安定狭心症との診断にて同日循環器内科入院。緊急心臓カテーテル検査が施行された。なお、術前の腎機能はBUN 39.7 mg/dl、Cr 2.6 mg/dlであった。

心臓カテーテル検査にてSeg. 2, Seg. 9, Seg. 12にいずれも90%の狭窄が認められた。Seg. 12にPCIステント (ZETA[®] 3.0×13) を挿入したところ狭窄は0%となり、胸部痛も消失した。Seg. 9は血管径が細くPCIは不可能であり、Seg. 2はカテーテル挿入を試みるも、大動脈の蛇行が強くカテーテルコントロールが困難なため挿入を断念し、カテーテル検査を終了

した。Seg. 2, Seg. 9. については後日再度PCIを試みる予定とした。

カテーテル検査後造影剤除去目的にて血液透析を施行した。除水は行わなかった。透析開始前の血圧は169/84 mmHg、脈拍59回/分であったが、透析開始直後血圧が55/35 mmHg、脈拍も42回/分と低下。開始10分後には腹痛も出現した。造影剤アレルギー疑いの判断でサクシゾン300 mgの点滴を施行、硫酸アトロピンの静注および塩酸ドパミンの持続点滴にて約20分後血行動態は改善し、血液透析を続行した。透析開始1時間10分後には足、腰の痛みを訴えた。その後血圧が177/89 mmHgと上昇したため、塩酸ドパミンの持続点滴を中止した。ところが、透析開始2時間50分後には再び血圧、脈拍が低下し、再度硫酸アトロピン、塩酸ドパミンの点滴を施行した。その後問題なく、血液透析を終了した。透析終了4時間後には右足第1~3趾にチアノーゼを認めたが、足背動脈の拍動は問題なかったため経過観察していた。翌日午前より上腹部痛の訴えがあり、徐々に痛みが強くなり全身倦怠感、吐気、腰痛を訴えた。腹部理学検査所見上筋性防御も認められたため、汎発性腹膜炎疑いにて同日当科紹介となった。

受診時現症：身長162 cm、体重60 kg、体温37.4度。腹部はやや膨隆し、やや硬い。腹部全体に圧痛を認め、臍左側に圧痛の最強点があった。筋性防御、Blumberg徴候陽性であった。

血液生化学検査所見：炎症反応の上昇、貧血、肝機能障害、腎機能障害、アミラーゼの上昇等多彩な所見を認めた (Table 1)。

腹部単純X線検査所見：小腸の拡張像を認めたがniveau像やfree airは認めなかった。

腹部～骨盤CT所見：腹腔内にfree airを認めなかった。腸管ガス像がやや目立った。上腸間膜動脈は上腸間膜静脈より太く見られ、腸間膜内にわずかな濃度上昇を認めたが、病的か否かの判定は困難であった。また、明らかな急性

Table 1. Laboratory data on admission

WBC	22300/ μ l	RBC	264 \times 10 ⁴ / μ l		
Hgb	8.4 g/dl	Hct	24.4%	Plt	17.0 \times 10 ⁴ / μ l
TP	5.3 g/dl	Alb	3.0 g/dl	T.Bil	0.5 mg/dl
D.Bil	0.1 mg/dl	GOT	88 IU/l	GPT	31 IU/l
CK	729 IU/l	CK-MB	21 IU/l	γ -GTP	79 IU/l
LDH	524 IU/l	AMY	660 IU/l	BUN	52.5 mg/dl
Cr	3.9 mg/dl	CRP	12.3 mg/dl		
pH	7.417	pO ₂	86.4 mmHg	pCO ₂	25.9 mmHg
HCO ₃	16.4 mmol/l	ABE	-6.7 mmol/l		(room air)

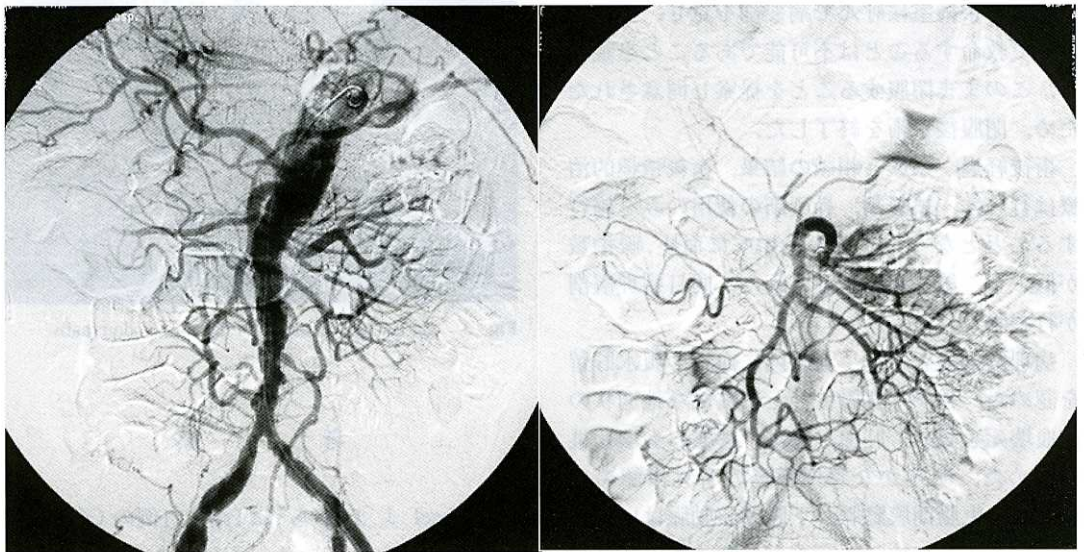


Fig. 1. Angiography revealed meandering of the aorta abdominalis, which became partially narrowed. The root of the superior mesenteric artery was intact.

肺炎を示す像は認められなかった。

CT上、上腸間膜動脈血栓症の疑いもあるため、同日腹部血管造影検査が施行された。

腹部血管造影検査：上腸間膜動脈根部は開存していた。腹部大動脈は壁の蛇行、粥状硬化症によると思われる狭窄が認められた (Fig. 1)。

慢性腎不全、不安定狭心症直後であること、ステロイド内服中であったことなど、リスクが高いと思われたが、本人、家族が手術を希望されたため、汎発性腹膜炎との診断で同日全身麻

酔下にて試験開腹することになった。ところが、手術準備中に血管造影検査時の大腿動脈穿刺部から出血が多量に認められ、血液検査上貧血が進行し、また呼吸状態も悪化したため同日の手術は延期となり、輸血のうえ、翌第3病日手術を施行した。

手術所見：全身麻酔下、仰臥位にて手術を施行した。開腹したところ、小腸に虚血性変化が著しく、ところどころ黒色、あるいは黄土色で完全に壊死に陥った部分を認めた。大腸は盲腸

から横行結腸にかけて虚血性変化が著しく、下行結腸からS状結腸はそれよりやや軽度ではあるが、やはり虚血性変化を認めた。腸間膜根部にて上腸間膜動脈、下腸間膜動脈の拍動はいずれも全く異常がなかった。Treitz 靭帯付近の癒着を剥離し、十二指腸水平脚を露出したところ、この部分は虚血性変化を認めなかった。このため、同部とS状結腸を吻合することを目指し、その間の小腸と大腸を切除すべく回盲部から大腸肝彎曲部を後腹膜から剥離した。続いて十二指腸下行脚を露出したところ、この部も虚血性変化が著しく、一部黒色で壊死に陥った部分があった。このため、十二指腸水平脚とS状結腸の吻合を断念した (Fig. 2)。

家族を手術室に呼んで病変部を見せ、手術によって救命することは不可能であることを説明し、このまま閉腹することを提案し同意されたため、閉腹後手術を終了した。

術後経過：家族と相談の結果、術後積極的治療は行わず、鎮静剤、昇圧剤の使用のみを施行することとなった。その後徐々に血圧、脈拍数が低下し、第5病日永眠された。同日病理解剖が行われた。

病理解剖検査所見：腹腔内に血性の腹水貯留を認めた。胃から直腸にわたる広範な地図状の出血壊死を認め、肝臓、腎臓、脾臓にも壊死巣を認めた。明らかな急性脾炎の所見は認めなかった。上腸間膜動脈、下腸間膜動脈はいずれも入口部より血栓、狭窄などを認めず、粥状硬化像も認めなかった。大動脈壁には強い動脈硬化像を認めた (Fig. 3)。

顕微鏡的検査所見：胃から大腸にかけての消化管、肝臓、膵臓、脾臓、腎臓、副腎の細動脈において針状に抜けた cholesterol cleft と言われる典型的な CCE の所見を認めた (Figs. 4A～D)。

以上より消化管、肝臓、腎臓、膵臓、脾臓など、多数の腹腔内臓器におけるコレステロール結晶塞栓症と診断された。

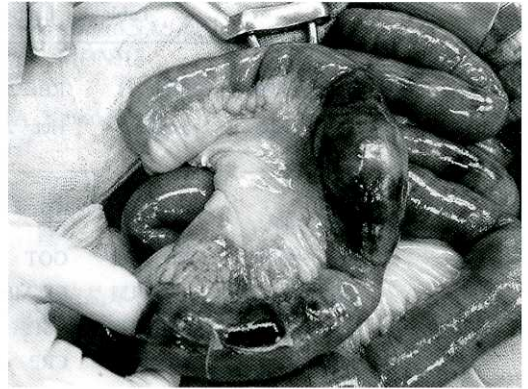


Fig. 2. At laparotomy, the whole intestine was found to be necrotic in patches.



Fig. 3. An autopsy specimen of the aorta abdominalis.

考 察

Michael J. Fine²⁾は合計221例のCCE症例についてまとめている。それによると、高齢の男性(平均66歳)に多く、患者の61%に高血圧、44%に動脈硬化性心血管疾患、34%に腎不全、25%に大動脈瘤の既往を認めている。また、CCE発症の誘因として患者の9%に冠動脈バイパス手術や大動脈瘤切除などの心血管手術、18%に冠動脈撮影などの血管造影検査が施行されていたという。心臓カテーテル検査後にCCEが発症する頻度としては検査全体の約0.06%との報告もある³⁾。ワーファリンや大量のヘパリンによる抗凝固療法はコレステリン塞栓源の血管内露出を促進させる危険もあり避けるべきとされており、患者の14%に発症前に抗

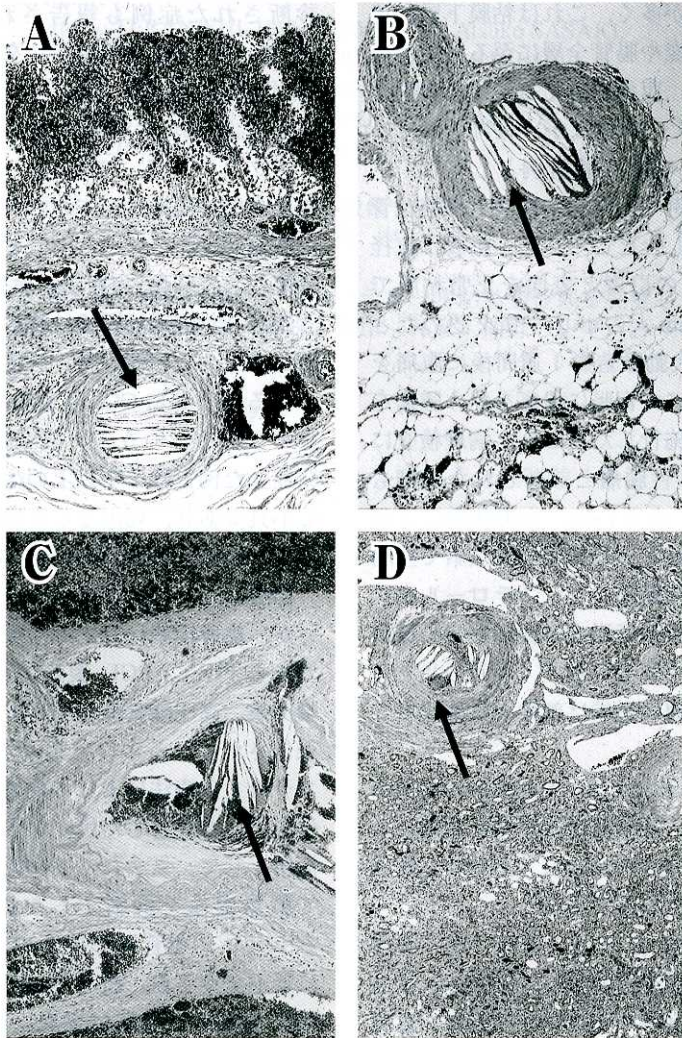


Fig. 4. Histological findings of the autopsy demonstrated needle-shaped cholesterol crystals in the small vessels of various internal organs (black arrows). (A : stomach B : pancreas C : spleen D : kidney) (H.E. $\times 100$)

凝固剤の使用を認めたとする報告がある²⁾。Funabikiら⁴⁾は36名の日本人CCE患者についてまとめているが、うち28名(77.8%)に血管手術、血管造影、抗凝固剤いずれかの誘発因子を認めたと報告している。

症状としては発熱、筋肉痛、頭痛など非特異的な症状のほかに、閉塞する動脈により腎機能障害、腹痛、下血、急性膵炎、脳塞栓、視力障害などの多彩な症状があらわれるため診断に苦慮することが多いが、皮膚症状、腎不全、消化管症状が最も多く報告されている²⁾。皮膚症状

としては、全CCE患者の34~50%に網状皮斑、潰瘍、壊疽などの症状が下腿に好発することが多く、足趾動脈に塞栓を生じた例では足尖部の皮膚色調よりBlue Toe症候群とも呼ばれる。ただし、微小塞栓であるため、末梢動脈は触知可能であることが多い。腎不全の発症は全CCE患者の約40~50%に認めるという^{1), 2), 5), 6)}。これは大動脈より末梢で血流の豊富な部位に塞栓が飛びやすいためと思われる。

一方、消化管がCCEの標的になるのは全体の約20%という⁷⁾。消化管に関する臨床所見と

しては腹痛、下血が多く、これは粘膜下層に達する多発性潰瘍病変や腸管全層に至る壊死病変によるとされるが、腹痛を訴えるのは患者全体の10%以下という⁴⁾。そのほか、報告されている消化管におけるCCEの報告例としては、下血が認められた症例で、発症初期に上部消化管内視鏡検査を施行したところ、十二指腸に直径5 mm大の多発性の白斑と表面を正常粘膜で覆われた直径10 mm大のポリープを認めたとの報告や⁸⁾、腹部大動脈造影1週間後に腹痛を訴え、大腸カメラにて盲腸に潰瘍を伴う腫瘍を認めたため手術を施行したところ、病理検査にてCCEによる炎症性腫瘍と診断された症例も報告されている⁹⁾。あるいは、空腸狭窄による腸閉塞で手術をしたところ組織学的検索で空腸狭窄部の粘膜下層内動脈にコレステロール塞栓を認め、これによる潰瘍形成が空腸狭窄の原因であった例も報告されている¹⁰⁾。今回の我々の症例では炎症性腫瘍の形成は剖検では確認できなかった。

CCE症例の血液検査所見では血沈の亢進や貧血、白血球増多、好酸球増多が見られることがあるが特異的なものはない。CPKの上昇は約5%に認められたのみである²⁾。

CCEの確定診断としては、皮膚、筋、腎生検などにより動脈腔内にコレステロール結晶(紡錘形ないしは針状のcholesterol cleft)を証明できればよいとされる。十二指腸や大腸から出血している患者で出血点近傍を内視鏡で生検したところcholesterol cleftが確認されCCEと

診断された症例も報告されている¹¹⁾。このcholesterol cleftは皮膚症状を呈したもので発見される率は約90%であるが¹²⁾、Fineら²⁾によると生前診断がついたものは全患者の31%足らずとのことである。これは、CCEという病態があまり広く認識されておらず、生検が施行された症例が少ないためであると思われる。死後病理解剖した結果、病理学的検査所見からCCEと診断された臓器は腎臓、脾臓、膵臓、消化管の順に多く、その他副腎、肝臓、脳などにも認められるが、肺にCCE所見を認めるのは非常にまれであるという。予後は腹部臓器にCCEが発症した例では1年以上の生存率が28%と極めて不良であり、死因としては多臓器不全が1番多く、次に心不全、腎不全が死因として多い²⁾。

治療については今のところ確立したものはないが、皮膚症状に対する治療では、循環改善薬であるPGE₁、PGI₂製剤で治療した例や、血漿交換、高圧酸素療法などで改善した例なども報告されているようである⁶⁾。また、最近ではステロイド療法によって皮膚症状や腎不全、消化管出血が改善した例が報告されている。この機序として、ステロイドが補体の活性化を通じて臓器虚血を抑制するためと考えられている^{1), 13), 14)}。血管造影検査や、大血管手術の後に腎不全や下血、腹痛などが発現した場合は、CCEを疑い、早期に皮膚、筋肉の生検を行い早期診断をつけ治療を開始することが重要と思われる。

文 献

- 1) 佐藤耕一郎, 佐藤孝臣, 三浦俊治, 他: コレステロール結晶塞栓症により小腸穿孔を起こし、汎発性腹膜炎に陥った1手術症例. 消化器外科 25: 1349-1353, 2002
- 2) Fine MJ, Kapoor W, Falanga V: Cholesterol crystal embolization: a review of 221 cases in the English literature. *Angiology* 10: 769-784, 1987
- 3) Johnson LW, Esente P, Giambartolomei A, et al.: Peripheral vascular complications of coronary angioplasty by the femoral and brachial techniques. *Cathet Cardiovasc Diagn* 3: 165-172, 1994
- 4) Funabiki K, Masuoka H, Shimizu H, et al.: Cholesterol crystal embolization (CCE) after cardiac catheterization: a case report and a review of 36 cases in the Japanese literature. *Jpn Heart J* 44: 767-764, 2003

- 5) 佐藤清貴, 清水宏明, 加藤正人: コレステロール塞栓症が疑われた1症例. 麻酔 51: 166-168, 2002
- 6) 栗原みどり, 石川里子, 大塚 俊, 他: 冠動脈造影・冠動脈バイパス術後に発症したコレステロール結晶塞栓症の1例. 臨床 57: 795-797, 2003
- 7) Ben-Horin S, Bardan E, Barshack I, *et al.*: Cholesterol crystal embolization to the digestive system: characterization of a common, yet overlooked presentation of atheroembolism. Am J Gastroenterol 98: 1471-1479, 2003
- 8) Martin-de-Argila C, Rivera MM, Moreira VV, *et al.*: Duodenoscopic view of cholesterol crystal embolization. Gastrointest Endosc 40: 371-373, 1994
- 9) Sheikh RA, Prindiville TP, Yasmeeen S, *et al.*: Cholesterol crystal embolization presenting as a colonic pseudotumor. Gastrointest Endosc 54: 378-381, 2001
- 10) 武田真一, 笹生俊一, 桜井直樹, 他: 脳梗塞後コレステロール塞栓症により空腸狭窄をきたした1例. 日臨外会誌 65: 2127-2130, 2004
- 11) Moolenaar W, Lamers CB: Gastrointestinal blood loss due to cholesterol crystal embolization. J Clin Gastroenterol 21: 220-223, 1995
- 12) 岩本 孝, 森 誠一, 肥後順子, 他: コレステロール結晶塞栓症の一例. 日皮会誌 106: 1755-1759, 1996
- 13) Venzon RP, Bromet DS, Schaer GL: Use of corticosteroids in the treatment of cholesterol crystal embolization after percutaneous transluminal coronary angioplasty and stent placement. J Invasive Cardiol 16: 222-223, 2004
- 14) 鈴木康弘, 鍋島邦浩, 河合華代, 他: 多彩な臨床症状を呈したコレステロール結晶塞栓症 (CCE) の一例. 日腎会誌 41: 573, 1999