

動脈攣縮と血液凝固異常による反復性グラフト閉塞の一例

駒井 宏好 重里 政信 太田 文典

要 旨：下腿動脈攣縮と内因性抗凝固因子欠損が原因と考えられる反復性の下肢動脈バイパスグラフト閉塞を生じた一例を経験した。症例は77歳男性。左総腸骨動脈閉塞にて腸骨-大腿動脈クロスオーバーバイパスを施行したが突然の下腿疼痛、蒼白、冷感を訴えドップラー血流計にて足関節部動脈拍動が検知できなくなる発作が以後6度あり、うち3度はグラフト閉塞を伴い手術を行った。しかし他の3度は自然寛解した。血管造影では下腿動脈全体の攣縮が証明され、また血液検査でantithrombin III, protein C, protein S活性がいずれも低下しており、これらが反復するグラフト閉塞の原因と考えられた。現在は厳密な抗凝固療法にて外来経過観察中である。(日血外会誌 13 : 617-620, 2004)

索引用語：動脈攣縮，内因性抗凝固因子，グラフト閉塞，閉塞性動脈硬化症，血栓塞栓症

はじめに

動脈攣縮は末梢動脈各所で生じることが知られている。レイノー病や冠攣縮性狭心症はその代表的なものである。より太い中枢側の動脈で攣縮が生じるとその末梢への血流が非常に低下し循環障害や血栓症を引き起こすことがある。またantithrombin III, protein C, protein Sなどの内因性抗凝固因子の活性が先天的に低下している症例では血栓塞栓症が頻発するといわれている。我々は内因性抗凝固因子の活性低下が認められ、かつ一側下腿全体の動脈に攣縮が頻回に生じ、これが反復するグラフト閉塞の原因と考えられた閉塞性動脈硬化症の一例を経験したので報告する。

症 例

症例は77歳男性。主訴は左下肢の間歇性跛行であった。既往に慢性甲状腺炎、慢性気管支炎があり、嗜好歴ではたばこを1日30本、60年間吸っていた。以前か

らの下肢全体の冷感と約2ヶ月前から出現した50m歩行での間歇性跛行があり来院した。

現 症：現症は身長144cm、体重45kgと小柄で血圧は140/66mmHg、脈拍は60回/分で不整脈はなかった。胸部、腹部に異常なく、動脈拍動は右では正常に触知できたが左は大腿部以下は触知できなかった。初診時のankle-brachial pressure index(ABI)は右で1.19と正常であったが左は0.31と低下していた。肝機能、腎機能を含め一般的な血液生化学スクリーニング検査で異常はなかった。

血管造影検査：下肢血管造影検査では左総腸骨動脈が完全閉塞しており、総大腿動脈から末梢は側副血行路で造影されてきた。膝下で前脛骨動脈は途中で閉塞していたが後脛骨動脈は足関節部まで連続して造影された。また同時に施行された冠動脈造影検査では冠動脈に有意狭窄は存在せず、左室造影でも心機能低下はなかった。

1回目の入院および経過：全身麻酔下に右外腸骨動脈から左総大腿動脈へのクロスオーバーバイパスを、小柄な体系と細めの自己動脈を考慮して6mm external support付ダクロン人工血管で施行した。術中、術後早期の経過に問題なく左下肢動脈拍動は良好に触知されるようになった。ところが術後3時間の時点で左足関節部

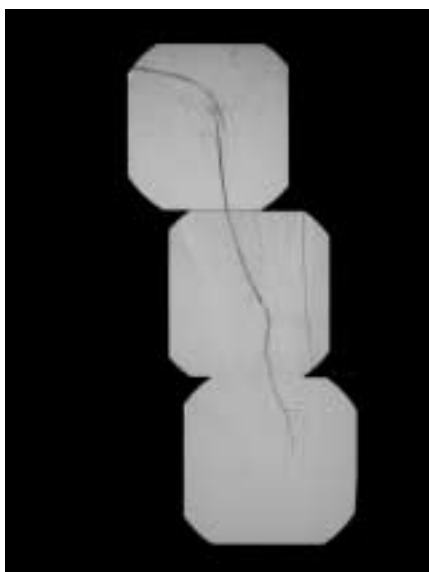


Fig. 1a Angiography immediately after vasospastic attack

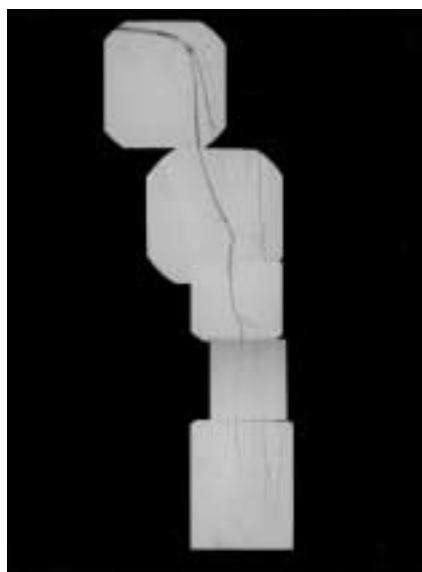


Fig. 1b Angiography four days after the attack

の動脈拍動がやや減弱し術後4時間目、排便の直後より左下肢全体のだるさ、冷感、これに引き続き下腿痛、蒼白が出現した。触知されていた足関節部動脈拍動もドップラー血流計を用いても検知できなくなり、グラフト以下の末梢動脈血栓症と判断してすぐに緊急血栓除去術を施行した。局所麻酔下に左鼠径部を切開し吻合部やや中枢側の人工血管上より血栓除去を行った。中枢、末梢とも新鮮な血栓が摘出され十分な逆血が確認されたため手術を終了した。術後下肢動脈拍動は戻り下腿の症状もなくなった。その後2週間ヘパリンを使用しながらワーファリンをコントロールして抗凝固療法を行った。術後17日目突然左下腿以下のしびれ、色調不良あり、ドップラー血流計でも拍動検知されなくなったが、この時は数分後に色調が戻り拍動も触知可能となった。ところが翌日の血管造影にて人工血管閉塞が確認されたため前回よりやや末梢の右外腸骨動脈から同じくやや末梢の左総大腿動脈へのクロスオーバーバイパスを6mm external support付ダクロン人工血管で再度施行した。血流は良好に回復したが再手術当夜またしても同様の左下肢痛、蒼白が突然出現した。すぐにLipo PGE₁製剤を点滴投与してみると症状が徐々に改善してきた。この時点で緊急下肢血管造影検査を行った(Fig. 1a)。人工血管や下肢動脈本幹は開

存しているものの、そこからの分枝や膝下の動脈が著明に細く造影され、また造影剤の足関節までの流れが非常に遅くなっていることが確認された。明らかな動脈閉塞がないため下腿全体の攣縮と考え、左大動脈より中心静脈用カテーテルを薬物注入用ラインとして挿入しヘパリン、PGE₁、ウロキナーゼを5日間持続投与した。術後4日目完全に症状が改善した時点での血管造影をFig. 1bに示す。下腿動脈や本幹からの分枝も太く造影され足関節まで血流は通常通りの速さで到達していた。人工血管吻合部の問題はなくグラフトの長さも適切と考えられた。その後経口でワーファリン、塩酸サルボグレラート、ベラプロストナトリウム、塩酸ジルチアゼム、イコサペント酸エチルを投与し持続動脈注入を終了した。その後発作はなく患者は軽快退院した。退院前の左下肢のABIは0.86であった。

2回目の入院および経過：再バイパス術後10ヶ月目に再度突然の左下肢痛で来院しLipo PGE₁点滴にても改善せず、バイパス閉塞を来し血栓除去術を行った。血流は改善したが、また術当夜に同様の攣縮発作が出現したが医師が観察している前で数分で完全に元に回復した。以後は経過良好にて退院した。

3回目の入院および経過：2回目の退院の6ヶ月後、全身に蕁麻疹が生じたのち同様の左下肢痛が出現し来

院した。来院時左下腿は蒼白でドップラー血流計にても動脈拍動を検知できなかったがLipo PGE₁点滴で約1時間後には完全に元の状態に戻った。この入院の際血管の過敏性を調べるため下肢血流の正常と思われる時に左足関節以下を冷水につけて寒冷刺激を加えてみると症状は出なかったものの足趾脈波が平坦化することが確認された(Fig. 2)。また血管攣縮以外の因子としてワーファリン中止中に血液凝固線溶系異常を調べてみるとantithrombin III活性が43%，protein C活性が10%，protein S活性が10%にそれぞれ低下していることが判明した。以後は外来でワーファリンを厳重にコントロール(PT INRで2.5から3.0)するようしており現在は良好な下肢血流を保っている。

考 察

動脈攣縮は小動脈でよく起こることが経験される。冠動脈では攣縮が主体と考えられる狭心症は冠攣縮性狭心症としてよく知られている。また上下肢の指の色調変化が特徴のレイノー症候群も動脈攣縮が原因とされている。いずれも重篤な発作の場合は末梢の組織の虚血性障害を伴うことがあるが発作が終わるとほぼ正常の状態に戻ることが特徴である。今回我々が経験した症例は手術後のストレスや蕁麻疹を契機として攣縮が起こり下肢の重篤な虚血が生じるとともに血流低下のためその上流に設置したバイパスグラフトの閉塞を反復して起こしたものと考えられる。これは発作前後の血管造影検査所見からも想像されるが、それだけでなく入院中に医師の観察下にレイノー現象のような可逆性の虚血発作を何度も繰り返していることからこのように診断した。Ergotamine経口投与により下肢全体の動脈攣縮は生じるという報告はあり¹⁾、また血管造影検査やカテーテル治療の際に下腿動脈の直接的な刺激を契機として起こることを経験する²⁾。実験的には下肢動脈の限局性の攣縮は交感神経系とは関係なく平滑筋自身による反応であるとされている³⁾。血管手術と関係する動脈攣縮としては、術中の血管造影検査にて診断し得たバイパス術直後の下腿動脈⁴⁾や静脈グラフト⁵⁾の攣縮の報告があり、これらは一過性で塩酸パパペリンなどの血管拡張剤投与で事なきを得たとされている。しかし一般に動脈の攣縮は成人例には小児例に比して起こりにくいといわれており、我々の症例は稀なケースであったと考えられる。下腿動脈攣縮が蜂刺創の後に

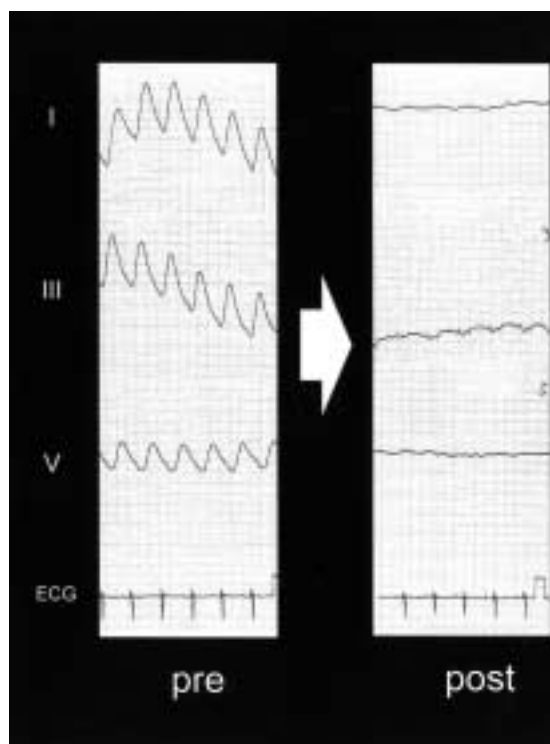


Fig. 2 Pulse wave of left lower leg before and after cold stimulation

起こったとの報告があり著者らはhistamine-releasing factorの関与を述べている⁶⁾が、本例での最後の発作直前に蕁麻疹が生じていることはhistamineの関与が考えられ非常に興味深い。

本例では血栓閉塞の誘引として内因性抗凝固因子であるantithrombin III, protein C, protein Sの活性低下が存在した。このため血流の低下に伴い容易に動脈や人工血管内に血栓が形成され閉塞したものと考えられた。これらの内因性抗凝固因子の欠損や低下は一般に静脈系に血栓症を引き起こすといわれている⁷⁾が、動脈の閉塞に関与するとの報告もある⁸⁾。しかしいまだに日本人のなかでどの程度の頻度で存在するのか、またどの程度血栓症に関与しているのか、どのような治療が必要なのかは明らかにされていないのが現状である⁹⁾。当患者での抗凝固因子低下の原因は不明であるが、考えられる2次的原因は否定的であり先天性の可能性が強いと考えられる。凝固線溶系の機序からするとワーファリンによる抗凝固療法が有効であるはずだ

が、実際には当患者の2回目の入院時にはワーファリン投与中であるにもかかわらずグラフト閉塞が生じた。当然動脈攣縮の影響が大きいためであるが、3種類の内因性抗凝固因子が低下した非常に凝固系亢進状態の患者であることも要因のひとつと考えられる。今後も密な経過観察が必要と考えられる。調べ得た限りではこの内因性抗凝固因子低下と動脈攣縮との関係を論じた報告はなく、本症例では偶然の合併であると考えている。

結 語

下腿全体の動脈攣縮と血液凝固異常が原因と考えられたグラフト閉塞の一例を経験した。動脈攣縮は手術のストレスや麻酔により誘発されたと考えられ早期にはPGE₁製剤で虚血は改善したがグラフト閉塞にまでいたることもあった。内因性抗凝固因子の活性低下も存在し、嚴重な抗凝固療法で経過観察中である。

文 献

- 1) Semb, B. K. H., Mølster, A., Halvorsen, J. F., et al.: Ergot-induced vasospasm of the lower extremities treated with epidural anaesthesia. *Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg.*, **9**: 254-258, 1975.
- 2) Cornell, S. H.: Spasticity of the lower extremities following abdominal aortography. *Radiology*, **93**: 377-379, 1969.
- 3) Kinmonth, J. B.: The physiology and relief of traumatic arterial spasm. *Br. Med. J.*, **1**: 59-64, 1952.
- 4) Samson, R. H., Gupta, S. K., Scher, L. A., et al.: Arterial spasm complicating distal vascular bypass procedures. *Arch. Surg.*, **117**: 973-975, 1982.
- 5) Iyori, K., Sato, O. and Kimura, H.: Intraoperative spasm of infrainguinal vein grafts: report of two cases. *J. Jpn. Coll. Angiol.*, **43**: 64-66, 2003.
- 6) Karmody, A. M. and Tsapogas, M. J.: Arterial spasm of rare etiology. *Angiology*, **23**: 464-473, 1972.
- 7) Suehisa, E., Nomura, T., Kawasaki, T., et al.: Frequency of natural coagulation inhibitor (antithrombin III, protein C and protein S) deficiencies in Japanese patients with spontaneous deep vein thrombosis. *Blood Coagul. Fibrinolysis*, **12**: 95-99, 2001.
- 8) Moster, M. L.: Coagulopathies and arterial stroke. *J. Neuro-Ophthalmol.*, **23**: 63-71, 2003.
- 9) Sakata, T., Kario, K., Katayama, Y., et al.: Analysis of 45 episodes of arterial occlusive disease in Japanese patients with congenital protein C deficiency. *Thromb. Res.*, **94**: 69-78, 1999.

Repeated Occlusion of Graft Caused by Lower Extremity Arterial Spasm and Intrinsic Coagulation Inhibitor Deficiency

Hiroyoshi Komai, Masanobu Juri and Fuminori Ohta

Department of Cardiovascular Surgery, Saiseikai Wakayama Hospital

Key words: Arterial spasm, Intrinsic coagulation inhibitor, Graft occlusion, Peripheral arterial disease, Thromboembolism

We report a 77-year-old man with atherosclerotic peripheral arterial disease who suffered repeated thrombotic occlusions of an ilio-femoral crossover bypass graft. On six occasions he experienced sudden lower extremity ischemic attacks after his bypass operation. Three times the bypass graft was thrombosed and needed a re-operation. However, on the other three occasions, the patient experienced spontaneous remission of the ischemia with or without PGE₁ infusion. Emergency angiography revealed vasospasm of the artery of the lower extremity; the patient also had intrinsic coagulation inhibitor deficiency that prompted graft occlusion when a vasospastic attack occurred. With strict control of an anti-coagulation agent the blood supply to the leg is now well maintained.

(*Jpn. J. Vasc. Surg.*, **13**: 617-620, 2004)