

抗凝固剤内服による小腸壁内血腫

福井県立病院救命救急センター

岩見 有希子，西山 千尋，茂見 瞭，林 実，狩野 謙一，田中 惇也，
東 裕之，瀬良 誠，永井 秀哉，谷崎 眞輔，前田 重信，石田 浩

背 景

抗凝固剤内服による小腸壁内血腫は抗凝固治療を行う患者の2500人に一人の割合で発症する頻度の低い疾患である。¹⁾ 頻度の低い疾患であるため標準的治療は確立されていない。²⁾ 今回我々は保存治療にて軽快したワーファリン内服による小腸壁内血腫を経験した。本症例の経過について、これまでの抗凝固剤内服による小腸壁内血腫の報告例との比較を通して、治療選択に関して検討した。

症 例

患 者：71歳，女性

主 訴：腹痛，嘔気

既往歴：心房細動，躁うつ病，糖尿病，高血圧，認知症

内服薬：ワルファリンカリウム，アゾセמיד，ジゴキシン，エプレレノン，グリメピリド，シタグリブチン（施設入所中，薬剤は施設管理）

現病歴：第一病日より腹痛，嘔気症状が出現し経口摂取不能となった。第二病日，前医を受診したところ，血液検査ではWBC13400/ μ L，CRP5.23g/dLであり，また腹部骨盤単純CT検査では回腸の壁肥厚と内腔狭小化が見られた。細菌性腸炎が疑われセフェピム 1.0gを投与し絶飲食の上経過を見られていたが腹痛が持続していたため，同日当院に転院搬送となった。

来院時現症：体温35.5℃，脈拍110bpm，血圧207/132mmHg，SpO₂ 95%（室内気）。腹部は柔らかく，下腹部正中に自発痛，圧痛，叩打痛を認めた。

血液検査所見：WBC 14600/ μ L，CRP 9.94g/dL，PT-INR 5.1，BUN 34.0mg/dL，Cr 0.99mg/dL，Lac 21mg/dL

当院の腹部骨盤造影CT検査所見：上・下腸管膜動脈塞栓や消化管穿孔は見られなかった（図1）。上部小腸に連続した壁肥厚と腸間膜脂肪濃度上昇があり，拡張した腸管壁は粘膜側を中心に単純CTで高吸収であり，血性腹水が疑われる所見も認めた（図2）。

診断・治療経過：強い腹痛症状からNOMI（Non-occlusive mesenteric ischemia；非閉塞性腸管虚血）の可能性も疑われたが，広範囲の腸管浮腫の割に血液検査では乳酸値の著明な上昇は認めず，虚血を示唆する所見に乏しいと考えられ，PT-INRが延長している事から画像所見と合わせて腸管内壁内血腫と診断した。

ワルファリンカリウムの内服を中止とし，胃管を留置した上で絶飲食とし保存加療を開始した。また，前医で細菌性腸炎が疑われていた事からセフメタゾール 1g 12時間毎の投与へ変更した。第3病日には腹痛症状は軽快し，第4病日に実施した腹部骨盤造影CT検査では腸管内壁内血腫と腹水は消失していた（図3）。抗生剤の投与は第4病日に終了とし第5病日から経口摂取を開始した。また，抗凝固薬としてリバーロキサバン 10mg内服を開始した。その後も腹部症状は出現せず第15日病日に退院した。第28病日の外来受診で腹部症状の再燃がなく経過している事を確認し終診とした。

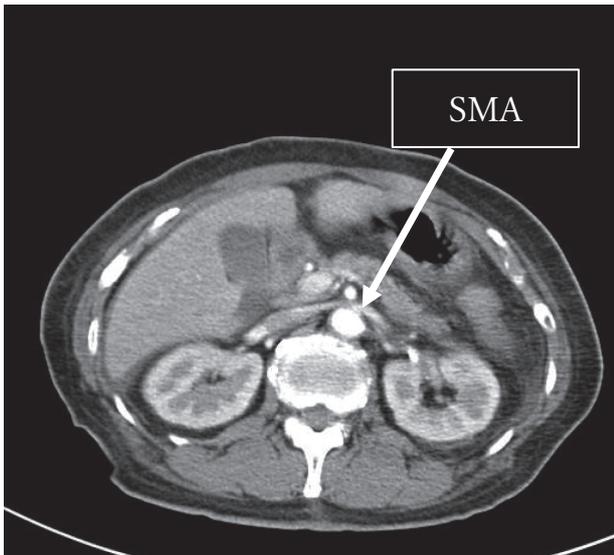


図1

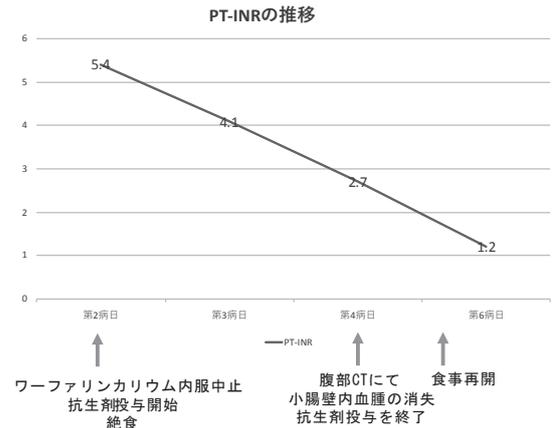


図2



図3

考 察

小腸壁内血腫の原因薬剤としてはワーファリンが最も多く、その他にはヘパリン、低分子ヘパリン、アスピリン、Direct oral anticoagulant (DOAC；ダビガトラン、エドキサバンなど)、殺鼠剤誤飲による小腸壁内血腫発症の報告がされている^{7),15)}。また薬剤性以外に特発性血小板減少性紫斑病、白血病、リンパ腫、骨髄腫、血管炎、膵炎、膵がんに小腸壁内血腫を併発する事がある。発症の平均好発年齢は64歳と報告されている。³⁾

Pubmed でspontaneous intramural small bowel hematoma, spontaneous intramural hematoma treatment, spontaneous intramural small bowel hematoma management と検索し抗凝固剤を内服している症例、個々の症例データが記載され、かつ英語で記載されている文献を採用し、表としてまとめた。³⁾⁻¹⁴⁾ (表1)

小腸壁内血腫の主な症状は腹痛、嘔気、嘔吐と報告されており、血腫の内腔への破裂による消化管出血の症状の報告例もある^{13),15)}。

診断のためにはCT検査が重要であり、全周性の壁肥厚、腸管壁内の高吸収域、管腔狭小化、小腸閉塞

が主な画像所見として報告されている。好発部位は空腸(69%), 回腸(38%), 十二指腸(23%)である。¹⁶⁾ 本症例はCT検査で全周性の壁肥厚と腸管壁内の高吸収が空腸に認められた。本症例では腹痛症状が強くNOMIの可能性も考えられたが、これらの疾患の鑑別にPT-INR延長の有無が有用となり得る事が報告されている。¹⁷⁾ 本症例は強い腹痛の割に著明な乳酸値の上昇はなく虚血を示唆する所見に乏しく、PT-INRの過延長が認められたため小腸壁内血腫の診断に至った。

表1 過去に報告されている小腸壁内血腫症例の治療選択

年齢	性別	既往歴	内服薬	PT-INR	治療	転帰	
1	63	男性	不整脈	ワーファリン	>4.5	保存加療	軽快
2	58	女性	弁置換後	ワーファリン	>4.5	保存加療	軽快
3	70	男性	慢性DVT	ワーファリン	>4.5	保存加療	軽快
4	70	女性	弁置換	ワーファリン	>4.5	保存加療	軽快
5	70	女性	心筋症	ワーファリン	2.9	保存加療	軽快
6	74	女性	弁置換後	ワーファリン	2.8	保存加療	軽快
7	77	男性	冠動脈疾患	ワーファリン	>4.5	保存加療	軽快
8	69	男性	冠動脈疾患	ワーファリン	1.82	手術	死亡
9	76	男性	心筋梗塞	ワーファリン	1.4	手術	死亡
10	76	女性	弁置換後	ワーファリン	>4.5	保存加療	軽快
11	24	男性	弁置換後	ワーファリン	測定感度以上	保存加療	軽快
12	55	男性	脳梗塞 冠動脈バイパス後	ワーファリン	8.5	診断的手術	軽快
13	72	男性	心臓内血栓症	ワーファリン	測定感度以上	診断的手術	軽快
14	69	男性	冠動脈バイパス後	ワーファリン	7.93	保存加療	軽快
15	76	男性	脳梗塞 心房細動	ワーファリン	測定感度以上	保存加療	軽快
16	71	男性	DVT	ワーファリン	11.9	保存加療	軽快
17	51	女性	うつ病	殺鼠剤誤飲	PT>100秒	保存加療	軽快
18	68	男性	心房細動 脳血管疾患	ワーファリン	4.25	保存加療	軽快
19	91	女性	心房細動	ワーファリン	2.86	保存加療 ビタミンK、 FFP投与	軽快
20	85	女性	心房細動	フェンブロク モン	>6.0	保存加療 ビタミンK投与	軽快
21	73	男性	心房細動	フェンブロク モン	>6.0	手術	軽快
22	80	女性	心房細動	フェンブロク モン	>6.0	保存加療 ビタミンK、 FFP投与	軽快
23	73	男性	弁置換後	ワーファリン	5.0	保存加療 ビタミンK、 FFP投与	軽快
24	38	男性	弁置換後	ワーファリン	4.0	保存加療 ビタミンK、 FFP投与	軽快
25	67	男性	弁置換後	ニクマロン	4.94	保存加療 FFP投与	軽快
26	62	女性	心房細動 慢性肺塞栓	ワーファリン	10.0	保存加療 抗生剤投与 ビタミンK、 FFP投与	軽快
27	57	男性	弁置換後	ワーファリン	12.6	手術	軽快

※保存加療…絶飲食, 休薬, 補液, 胃管による減圧

抗凝固剤内服による小腸壁内血腫は非常に稀であるため、十分な研究に基づいた標準治療は確立していないが、早期に診断をつける事ができた場合は広範囲の腸管壁内血腫であっても保存的加療を行うことで予後は良好である。^{3),15)} 保存的加療を行う場合は、胃管による減圧, 絶飲食, ビタミンKや新鮮凍結血漿(Fresh frozen plasma; FFP)投与で延長しているPT-INRの正常化を図る。^{3),15)} ビタミンK, FFPの投与を行うかどうかは報告によって様々であり、その明確な基準はなかった。

保存加療で経過観察中に腹膜炎といった合併症を疑う症状がなければ、多くは5-7日で軽快する。³⁾ 表にまとめた症例には2名の死亡例が含まれているが、原因は術後の多臓器不全であった。³⁾

本症例は保存加療を行い第3病日には腹痛, 嘔気症状は消失し第4病日にはCTで血腫は消失していた。

症状軽快後に抗凝固薬の内服再開を行った後、腸管内壁内血腫の再燃をしたという報告は見られなかった。抗凝固治療を再開する場合の薬剤選択に関しては様々な報告があり、発症前からワーファリンを内服していた場合にワーファリンを再開している症例もあれば、DOACに変更している症例も報告されている。¹⁵⁾ 本症例はPT-INR過延長のリスクを避けるためリバーロキサバン内服に変更した。

小腸壁内血腫は保存治療で多くは予後が良好な疾患ではあるが、腸管の虚血や壊死, 穿孔といった合併症が疑われる場合やバイタルの悪化が疑われる場合は手術が考慮され、手術を遅らせてはならない。³⁾

結 語

抗凝固剤を内服する患者は高齢社会に伴い増加しているが、凝固能過延長による小腸壁内血腫の病態は稀であるため広く知られていない。早期に診断ができれば保存加療で予後が良好な疾患であるため本症例を報告した。

参 考 文 献

- 1) Bettler S, Montani S, Bachmann F : Incidence of intramural digestive hematoma in anticoagulation. Epidemiologic study and clinical aspects of 59 cases observed in Switzerland. *Schweiz Med Wochenschr.* 1983 ; 113 : 630-6.
- 2) Polat C, Dervisoglu A, Guven H, et al : Anticoagulant-Induced intramural intestinal hematoma. *Am J Emerg Med.* 2003 ; 21 : 208-11.
- 3) Yoldaş T, Erol V, Çalışkan C, et al : Spontaneous intramural hematoma : What to do and not to do. *Turk J of surgery.* 2013 ; 29 : 72-5.
- 4) Carkman S , Ozben V, Saribeyoğlu K, et al : Spontaneous intramural hematoma of the small intestine. *Turk J of trauma and emergency.* 2010 ; 16 : 165-9.
- 5) Günaydın G, Sivri H , Sivri S, et al : Concurrent Spontaneous Sublingual and Intramural Small Bowel Hematoma due to Warfarin Use. *Case Rep Emerg Med.* 2015 ; 2015 : 583869.
- 6) Chen H , Wu C, Lin A : Small bowel intramural hematoma secondary to abdominal massage. *Am J Emerg Med.* 2013 ; 31 : 758.e3-4.
- 7) Lin T, Liu C : Spontaneous intramural hematoma of small intestine. *Intern Med.* 2014 ; 53 : 2647.
- 8) Wang J , Sun X, Shi H : Intramural hematoma of colon : Case report of 2 cases. *edicine (Baltimore).* 2020 ; 99 : 19404.
- 9) Ho M, Tsai K, Cheung W, et al : Spontaneous intramural small bowel hematoma associated with warfarin nonadherence in an elderly patient. *J Am Geriatr soc.* 2010 ; 58 : 608-9.
- 10) Samie A , Sun R, Huber A, Höpfner W, et al. Spontaneous intramural small-bowel hematoma secondary to anticoagulant therapy : a case series. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2013 ; 108 : 144-8.
- 11) Seo J, Jeon T, Oh T : Nontraumatic spontaneous intramural small-bowel hematoma caused by warfarin-induced overanticoagulation. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009 ; 7 : 36.
- 12) Hou S, Chen C, Chen K, et al : Sonographic diagnosis of spontaneous intramural small bowel hematoma in a case of warfarin overdose. *J Clin Ultrasound.* 2008 ; 36 : 374-6.
- 13) Brar P , Singh I , Kaur S, et al. Anticoagulant-induced intramural hematoma of the jejunum. *Clin J Gastroenterol.* 2011 ; 4 : 387-90.
- 14) Creasy H, Meleagros L, et al. Excess anticoagulation as a cause of small-bowel obstruction : a report of two cases. *J Surg Case Rep.* 2015 ; 2015 : rjv041
- 15) Kang E, Han S, Chun J, et al. Clinical features and outcomes in spontaneous intramural small bowel hematoma : Cohort study and literature review. *Intest Res.* 2019 ; 17 : 135-143.
- 16) Abbas M, Collins J, Olden K. Spontaneous intramural small bowel hematoma : imaging findings and outcome. *AJR Am J Roentgenol.* 2002 ; 179 : 1389-94.
- 17) Tseng C, Chiu Y, Chuang J, et al. How to differentiate spontaneous intramural hemorrhage from acute mesenteric ischemia. *Am J Emerg Med.* 2013 ; 31 : 1586-90.