

復温後数時間で非閉塞性腸管虚血（non-occlusive mesenteric ischemia: NOMI）を合併した偶発性低体温症

窪田 佳史^{1,a}, 中道 親昭¹, 山田 成美¹, 増田 幸子¹,
日宇 宏之¹, 伊東 正博²

Accidental hypothermia complicated by non-occlusive mesenteric ischemia within several hours after rewarming

Yoshifumi Kubota¹, Chikaaki Nakamichi¹, Narumi Yamada¹, Yukiko Masuda¹, Hiroyuki Hiu¹, Masahiro Ito²

要旨 70歳代の女性が意識障害にて救急搬送された。来院時は血圧測定不能、脈拍 50/分、Glasgow coma scale (GCS) 7、体温 25.3°C（膀胱温）と、低体温症、意識障害、循環不全を認めた。能動的復温を行い体温上昇とともに意識、循環は改善傾向となり、来院 8 時間後には体温 36.5°C、血圧 163/93mmHg、脈拍 105/分（不整）、GCS 14 まで改善した。来院 12 時間後に尿量低下を認めるも呼吸循環は安定していた。しかし、来院 18 時間後に急変し心肺停止となった。自己心拍再開するも高度な代謝性アシドーシスを認め、循環動態は不安定な状態であった。腹部超音波検査などから、原因として腸管壊死を疑うも全身状態・患者背景を考慮し侵襲的治療は行わない方針となり、来院 26 時間後に永眠した。病理解剖にて腸管の虚血変化を認め、腸管血管の閉塞は認めず非閉塞性腸管虚血の診断となった。偶発性低体温症に腸管虚血を合併した症例の報告は少数だが、復温し数時間後に腸管虚血の徴候を認めている症例が多く、循環障害を伴う偶発性低体温症では、復温後数時間は血液ガス検査や腹部所見などの綿密なモニタリングを行うことで NOMI の早期診断に有効である可能性がある。

（日救急医学会誌. 2020; 31: 372-7）

キーワード：虚血再灌流障害、腸管壊死、復温

We report a case of accidental hypothermia complicated by non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI) within several hours after rewarming. A 70-year-old woman experienced accidental hypothermia with circulatory shock and impaired consciousness. Active rewarming rapidly alleviated the circulatory failure and consciousness. The patient was stable several hours after admission. Ten hours after rewarming, she developed cardiopulmonary arrest. Abdominal ultrasound showed ascites, bowel dilation, and “to and fro sign” suggesting bowel necrosis. She died 26 hours after admission, and autopsy findings revealed NOMI. Few published reports have shown that NOMI complicated with accidental hypothermia presents several hours after rewarming in almost all cases. Ischemia-reperfusion injury may help to explain the presentation of NOMI several hours after rewarming. Accidental hypothermia with circulatory shock can be diagnosed as NOMI earlier by closely monitoring circulatory parameters such as lactate and abdominal findings for several hours after rewarming.

(JJAAM. 2020; 31: 372-7)

Keywords: ischemia-reperfusion injury, intestinal necrosis, rewarming

Received on March 22, 2020 (JJAAM-2019-0094)

はじめに

偶発性低体温症は寒冷地に限らず発症し、本邦の救命救急センター受診患者を中心とした調査では、

高齢者に多く、より重症となり死亡率が 30%を超えることが報告された¹⁾。今後の高齢化の進行とともに、さらに増加することが予想される。今回、偶発性低体温症で来院し、復温した数時間後に非閉塞性

¹ 独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター高度救命救急センター（窪田佳史は自治医科大学附属さいたま医療センター麻酔科集中治療部へ異動した。）

Department of Emergency Medicine, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center

² 独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター病理診断科

Department of Pathology, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center

^a 〒856-8562 長崎県大村市久原 2 丁目 1001-1

原稿受理日：2020 年 3 月 22 日 (JJAAM-2019-0094)

腸管虚血 (non-occlusive mesenteric ischemia: NOMI) を合併した症例を経験したので報告する。

本論文は患者の家族より論文掲載の同意を得ている。また本稿は症例報告であり、倫理委員会の承諾は必要ない。

症 例

症 例：70 歳代の女性

既往歴：認知症、慢性心房細動、高血圧症、慢性腎臓病

内服薬：ワーファリン、バイアスピリン、ニフェジピン

生活歴：喫煙歴なし、飲酒なし、認知症はあるが日常生活動作は自立

現病歴：冬季に自宅近くの屋外で倒れているところを発見され救急要請された。救急隊接触時、血圧測定不可、脈拍 50/分、体温測定不可、Japan coma scale III-100 であり当院搬送となった。

来院時現症：身長 145cm、体重 46kg。気道は開通、SpO₂ 99% (酸素 6L/分 マスク投与下)、呼吸数 14/分、血圧測定不能、脈拍 50/分 (不整)、意識は Glasgow coma scale (GCS) 7 (E1V1M5)、瞳孔は両側 3mm、対光反射は両側鈍、四肢麻痺なし、体温 25.3°C (膀胱温) と、循環不全、意識障害、低体温を認めた。眼球結膜に黄染なく、眼瞼結膜に蒼白はなかった。呼吸音は左右差なく、呼吸副雑音は聴取しなかった。心音は不整を認めたが、心雑音は聴取しなかった。腹部は平坦、軟であった。

来院時血液検査：血球計数；WBC 10,700/ μ L、Hb 9.3g/dL、Hct 28.7%、Plt 19.6×10^4 / μ L。凝固；PT 20.7%、APTT 59.5sec、Fibrinogen 312mg/dL、FDP 63.2 μ g/mL、D-dimer 42.3 μ g/mL。生化学；AST 176IU/L、ALT 75 IU/L、LDH 489IU/L、BUN 62.4mg/dL、Cre 3.5mg/dL、Na 143mEq/L、K 3.8mEq/L、Cl 109mEq/L、Glu 76mg/dL。動脈血液ガス分析；pH 7.24、PaCO₂ 32.0mmHg、PaO₂ 187.0mmHg、HCO₃ 13.2mmol/L、Lactate 6.9mmol/L

来院時画像検査：頭部単純 CT 検査と胸腹部単純

CT 検査にて明らかな異常所見は認めなかった。

来院後経過 (Fig. 1)：偶発性低体温症による意識障害、循環不全の診断となり集中治療室に入室となった。救急外来より継続して乳酸リンゲル液の輸液投与を行いつつ、加温輸液、high flow nasal cannula による加湿加温酸素投与、温水胃洗浄により復温した。復温とともに循環不全は速やかに改善し意識障害も徐々に改善を認め、来院 8 時間後には体温 36.5°C、血圧 163/93mmHg、脈拍 105/分 (不整)、GCS 14 (E4V4M6) まで改善を認めた。復温時に rewarming shock も認めず、カテコールアミンの投与も必要なかった。来院 12 時間後 (36.5°C へ復温した 4 時間後) より乏尿を認めたが呼吸循環は安定していたため乳酸リンゲル液の持続投与を継続し経過観察となった。経過中に一度便意を訴えたが排便はなく、腹痛も認めなかった。来院 18 時間後 (36.5°C へ復温した 10 時間後) に急変し、血圧低下と徐脈を認め、直後に心肺停止に至った。心肺蘇生を行い約 2 分後に自己心拍再開が得られたが循環動態が不安定な状態が持続した。動脈血液ガス分析にて pH 6.98、PaCO₂ 30.2mmHg、HCO₃ 6.6mmol/L、Lactate 12.6mmol/L と高度な代謝性アシドーシスを認め、腹部超音波検査 (Fig. 2) にて腹水貯留、空腸回腸と上行結腸の浮腫と拡張、“to and fro” 所見を認めたことから、腸管虚血によるアシドーシスが心停止の原因である可能性が考えられた。患者家族に病状説明し、患者背景も考慮して侵襲的加療は行わない方針となり、来院 26 時間後に永眠した。家族の承諾を得て同日病理解剖を施行した。

病理解剖所見 (Fig. 3)：死後 3 時間 30 分で病理解剖は施行された。開腹すると少量の血性腹水が貯留していた。十二指腸から直腸まで広範な粘膜変化を認め、回腸から高度になっていた。上行～横行結腸はほぼ壊死状態で壁肥厚と脆弱性を認めたが、明らかな穿孔は認めなかった。下行結腸から壊死性変化は減少し、発赤調の粘膜に移行し直腸までみられた。境界不明瞭な病変で、腸間膜血管は軽度の動脈硬化性病変を認めるも血栓や閉塞は認めなかった。組織

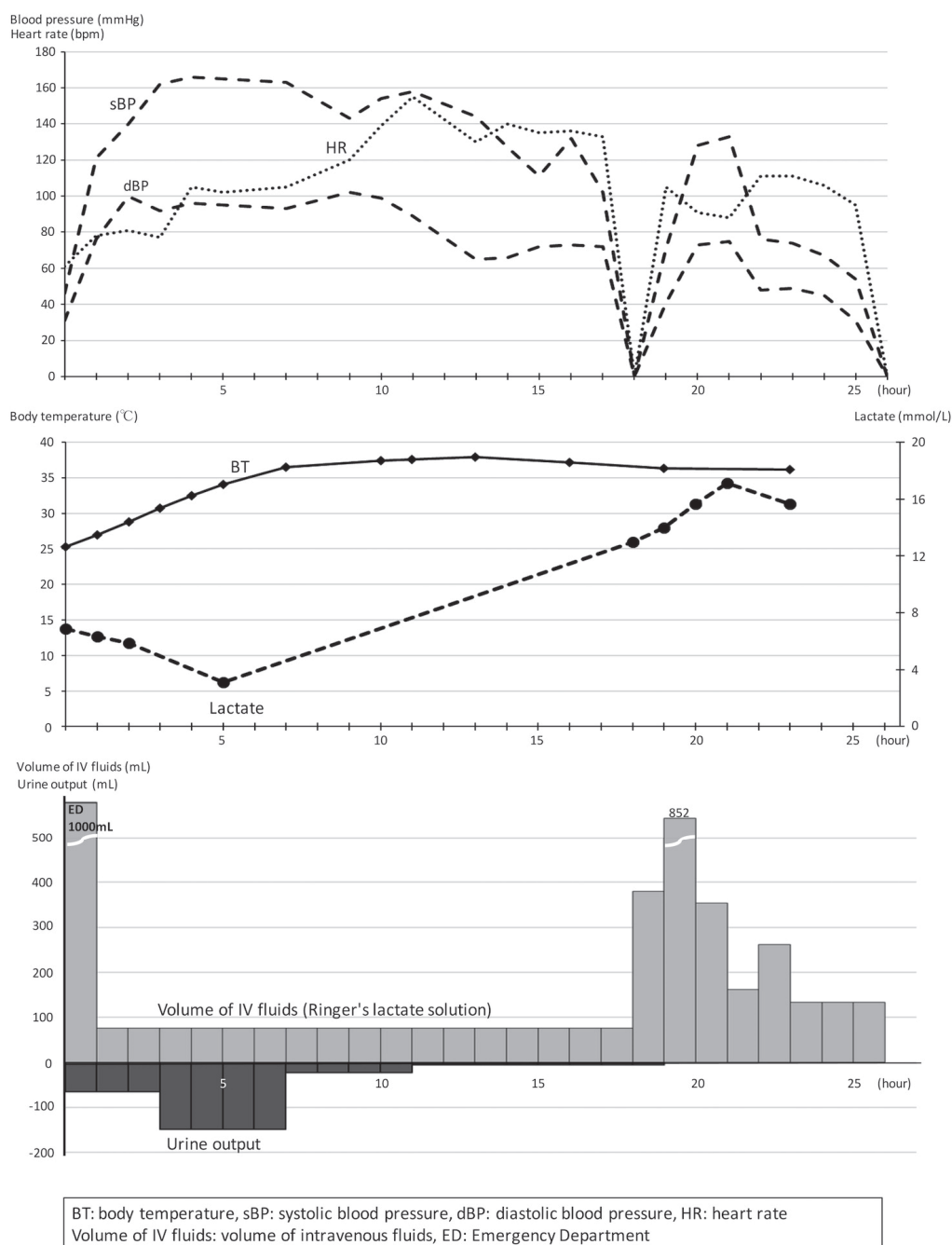


Fig. 1. The clinical course.

Active rewarming rapidly alleviated the circulatory failure and consciousness. She was stable several hours after admission. Ten hours after rewarming, she developed cardiopulmonary arrest.

学的には肉眼所見と一致して粘膜壊死が広がっており、粘膜は出血性壊死や陰窩の脱落など虚血性壊死の像を認めた。以上より非閉塞性腸管虚血の診断となった。

考 察

偶発性低体温症では高度低体温時に心室細動などの致死性不整脈を誘発することが知られており、とくに循環が不安定な場合は迅速な復温が必要とされる²⁾。本症例も来院時に循環不全を認めており能動

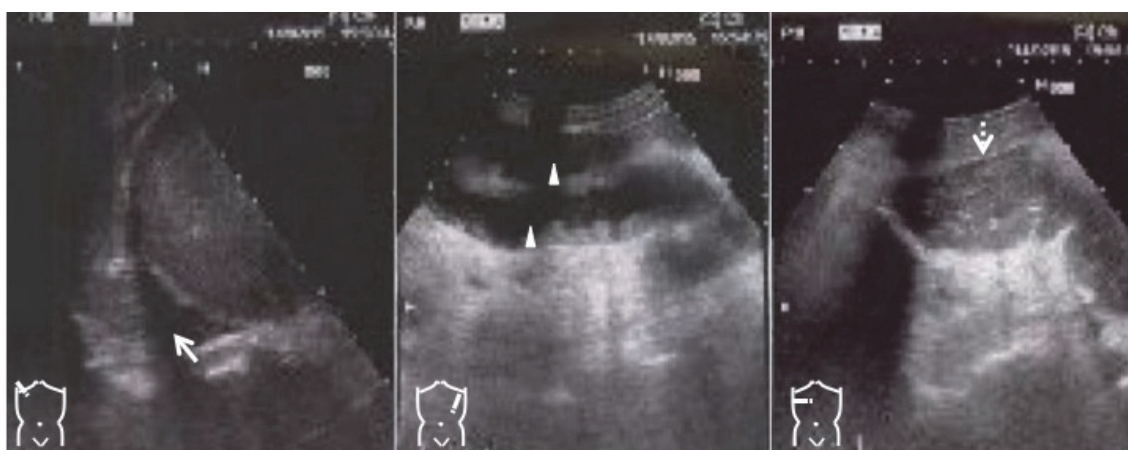


Fig. 2. Sonographic abdominal scan after cardiopulmonary arrest. Sonographic abdominal scan revealed ascites (arrow), dilated fluid-filled small bowel (arrow head), and colon (dotted arrow)

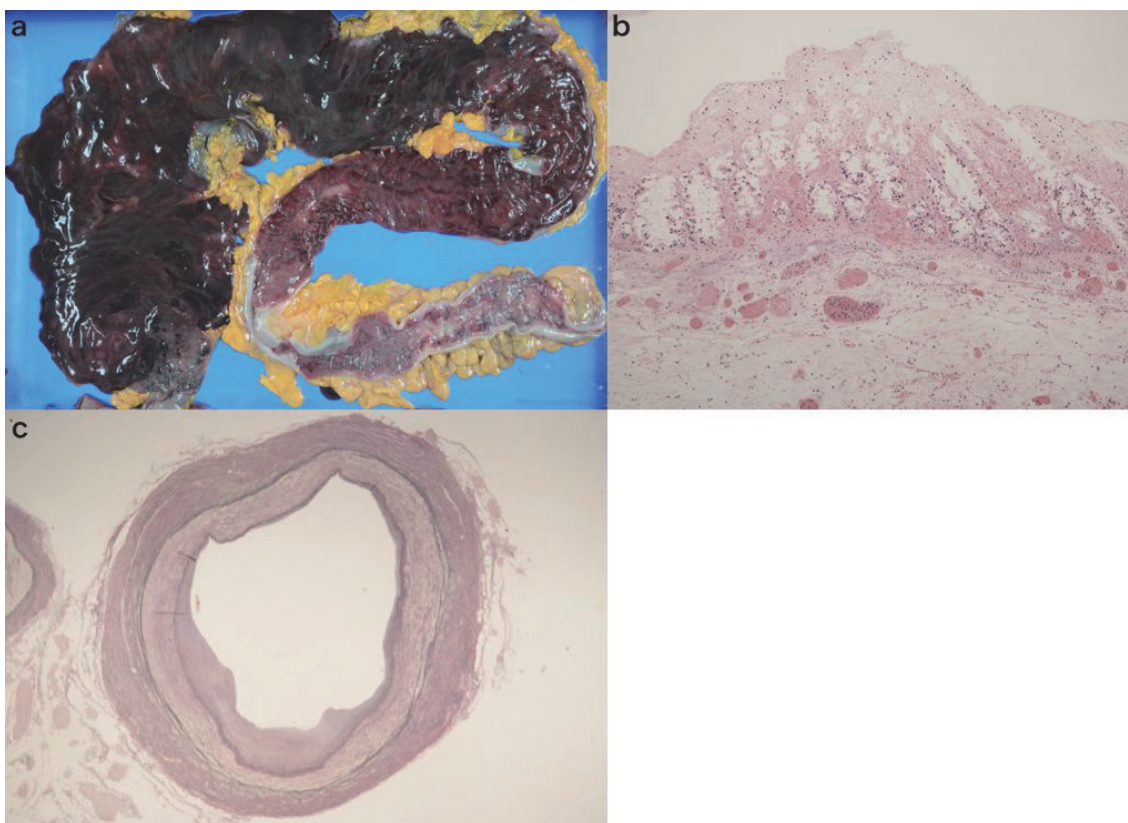


Fig. 3. Autopsy findings.

- a: Macroscopically, mucosal necrosis (partially mottled necrosis) of the cecum and ascending and transverse colon were observed.
- b: Ghost-like appearance of the mucosal glands, suggesting ischemic colitis, was observed in the transverse colon. (Hematoxylin and Eosin staining)
- c: Mild arteriosclerosis was identified in the superior mesenteric artery, and no thrombi were identified in proximal and peripheral branches. (Elastica van Gieson staining)

Table 1. Reported cases of accidental hypothermia complicated by mesenteric ischemia.

References	Year	Age	Sex	Initial core body temperature (°C)	Circulation failure at the first visit	Rewarming techniques	Rewarming duration	Diagnosis	Signs of intestinal ischemia	When signs appeared	Treatment for NOMI	Outcome
Yoshinori O et al. ^{*I)}	2009	86	female	25.7	+	active external rewarming	2 hours	NOMI	Hypotension	3 hours after rewarming	surgical	survived
Koichi S et al. ^{*II)}	2011	63	female	27.3	+	unknown	unknown	intestinal necrosis	refractory metabolic acidosis	on admission	inoperative	dead (on day 3)
Yohei H et al. ^{*III)}	2013	74	male	22.7	+	warmed intravenous infusion active external rewarming	4 hours	NOMI	elevated lactic acid, Oliguria	2 hours after rewarming	surgical	dead (on day 4)
Hungerer S et al. ^{*IV)}	2013	17	male	20	+	extracorporeal circulation	4 hours	NOMI	hypotension	on day 54	surgical	dead (on day 54)
Gen T et al. ^{*V)}	2014	79	female	24.5	+	warmed intravenous infusion active external rewarming	4 hours	NOMI	hypotension, elevated lactic acid	gradually appeared after rewarming	inoperative	dead (on admission)
Present case	2019	70s	female	25.3	+	warmed intravenous infusion active external rewarming high flow nasal cannula	8 hours	NOMI	Oliguria	4 hours after rewarming	inoperative	dead (on day 2)

NOMI: non-occlusive mesenteric ischemia

* The references list is provided in the supplementary appendix.

的復温により速やかに復温し、それにより循環の改善を認めた。しかし、復温し数時間後に NOMI による代謝性アシドーシスから心停止に至ったと考えられる。

NOMI の素因としては、高齢、維持透析、脱水症、心臓血管外科手術や腹部大手術後の低血圧や薬剤（ジギタリスやカテコールアミンなど）などが報告されている^{3,4)}。発症機序は心拍出量低下や循環血漿量低下による交感神経系亢進や、アンギオテンシンなどの液性因子増加による血管攣縮が関与していると考えられており⁵⁾、一般的に血管内脱水を避け、血管収縮薬の使用を避けつつ心拍出量を上げる管理が望ましいとされる。NOMI は死亡率が高く、70%との報告もある⁶⁾。救命のためには早期診断、早期治療が重要である。NOMI の診断において、77%に腹痛を、54%に腹部膨満を認めたとの報告もあるが、

腹部所見を認めないこともある⁷⁾。血液検査では、乳酸値が腸管虚血のある患者で高値であったとの報告もある⁸⁾が、現時点では NOMI に特異的な血液検査はない。腹部所見や乳酸アシドーシス、逸脱酵素などの血液検査を総合的に検討し、NOMI を疑う場合は造影 CT 検査や血管造影検査による腸管血流の評価が必要となる⁹⁾。

偶発性低体温症に NOMI を合併する機序として、低体温時の心拍出量低下や寒冷利尿による血管内脱水などの関与が推測される。偶発性低体温症は腸管虚血を合併する素因を十分に備えていると考えられるが、報告されている症例は少なく、偶発性低体温症に腸管虚血を合併した症例は、医学中央雑誌にて検索すると、出版された文献は 1 例のみ¹⁰⁾で、学術集会抄録では 3 例のみ、Medline での検索では 1 例のみ¹¹⁾であった。

報告された 5 症例と本症例を合わせた 6 症例 (Table 1) では、全例が来院時に循環不全を認めており、4 例が復温後数時間以内に、1 例が受診時から腸管虚血の徴候 (乳酸値上昇、血圧低下、尿量低下、消化器症状) を認めている。来院時の循環不全に関しては、それ自体が NOMI の危険因子と考えられ、本症例も来院時に循環不全を認めていた。復温後数時間以内に徴候を認めている症例が多いことに関して、それぞれの症例の低体温暴露時間や復温状況など不明な点が残る、明らかな原因は不明ながら、虚血再灌流障害による腸管障害の関与も 1 つの可能性として考えられる。虚血再灌流障害は、虚血により障害された組織が血流の再開によりさらに障害を受ける現象で、1985 年に McCord らにより提唱された¹²⁾。その機序として血管内皮細胞障害による微小血管障害や細胞のアポトーシスが考えられている¹³⁾。ラットを用いた研究では、虚血再灌流障害により腸管のアポトーシスを認めた報告もある¹⁴⁾。

本症例は復温した 10 時間後に急変し心肺停止に至っているが、急変する 6 時間前 (復温し 4 時間後) より乏尿を認めている。本症例では明らかな腹部所見は認めなかったが、NOMI の所見が好発する可能性がある復温後数時間を、継続的に血液ガス検査での乳酸アシドーシスなどのモニタリングをすることにより、より早期に NOMI の徴候をとらえ、さらなる検査による早期診断につながった可能性が考えられた。

結 語

循環障害を伴う偶発性低体温症では NOMI を合併することがある。復温後数時間は NOMI の所見が顕在化する好発時間である可能性があり、血液ガス検査や腹部所見などの綿密なモニタリングを行うことで、早期診断につながる可能性がある。

開示すべき利益相反はなし。

文 献

- 1) 横田裕行, 日本救急医学会熱中症に関する委員会: 本邦における低体温症の実態—Hypothermia STUDY2011 最終報告—. 日救急医会誌. 2013; 24: 377-89.
- 2) Bessen HA, Ngo R: CHAPTER 203 Hypothermia. Tintinalli JE. Tintinalli's Emergency Medicine. 8th edition. McGraw-Hill, 2015: p1335-9.
- 3) Trompeter M, Brazda T, Remy CT, et al: Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy. Eur Radiol. 2002; 2: 1179-87.
- 4) Lim JY, Kim JB, Jung SH, et al: Risk factor analysis for nonocclusive mesenteric ischemia following cardiac surgery: A case-control study. Medicine (Baltimore). 2017; 96: e8029.
- 5) Bailey RW, Bulkley GB, Hamilton SR, et al: Protection of the small intestine from nonocclusive mesenteric ischemic injury due to cardiogenic shock. Am J Surg. 1987; 153: 108-16.
- 6) Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, et al: Systematic review of survival after acute mesenteric ischaemia according to disease aetiology. Br J Surg. 2004; 91: 17-27.
- 7) Howard TJ, Plaskon LA, Wiebke EA, et al: Nonocclusive mesenteric ischemia remains a diagnostic dilemma. Am J Surg. 1996; 171: 405-8.
- 8) van der Voort PHJ, Westra B, Wester JPI, et al: Can serum L-lactate, D-lactate, creatine kinase and I-FABP be used as diagnostic markers in critically ill patients suspected for bowel ischemia. BMC Anesthesiol. 2014; 14: 111.
- 9) Tilsed JVT, Casamassima A, Kurihara H, et al: ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. Eur J Trauma Emerg Surg. 2016; 42: 253-70.
- 10) 平野洋平, 林伸洋, 角由佳, 他: 偶発性低体温症に合併した非閉塞性腸管虚血症 (NOMI) の 1 例. 日救急医会誌. 2013; 24: 437-42.
- 11) Hungerer S, Ebenhoch M, Bühren V: 17 degrees celsius body temperature-resuscitation successful? High Alt Med Biol. 2010; 11: 369-74.
- 12) McCord JM: Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. N Engl J Med. 1985; 312: 159-63.
- 13) Cerqueira NF, Hussni CA, Yoshida WB: Pathophysiology of mesenteric ischemia/reperfusion: a review. Acta Cir Bras. 2005; 20: 336-43.
- 14) Noda T, Iwakiri R, Fujimoto K, et al: Programmed cell death induced by ischemia-reperfusion in rat intestinal mucosa. Am J Physiol. 1998; 274: 270-6.

本論文にはオンライン補足情報がある。

補足表 1. Table 1 の引用文献