

●症 例

下腭十二指腸動脈瘤破裂と肺血栓塞栓症を発症した重症 COVID-19 の 1 例

船坂 高史^a 麻生 裕紀^b 福島 曜^b
西永 侑子^b 清水 隆宏^b 山田 千晶^b

要旨：症例は74歳女性，労作時呼吸困難を主訴に受診．CTで両側肺すりガラス影を認め，新型コロナウイルスPCR検査が陽性となり，COVID-19肺炎と診断した．第1病日より人工呼吸器管理を行った．第11病日に正中弓状靭帯圧迫症候群を背景とした下腭十二指腸動脈瘤破裂を発症し，血管塞栓術を施行した．第40病日に造影CTで肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症が判明し，下大静脈フィルターを留置した．COVID-19の血管内皮障害が関与したと考えられる動脈瘤破裂による出血症と血栓症を同時に経験したため報告する．

キーワード：新型コロナウイルス感染症，正中弓状靭帯圧迫症候群，動脈瘤破裂，肺血栓塞栓症，深部静脈血栓症
Coronavirus disease 2019 (COVID-19), Median arcuate ligament syndrome (MALS), Ruptured aneurysm, Pulmonary thromboembolism (PTE), Deep vein thrombosis (DVT)

緒 言

新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019: COVID-19) は血管内皮障害による血液凝固異常を認め，静脈血栓症を合併する頻度が高く，肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE) は直接死因となりうる重要な合併症である¹⁾²⁾．COVID-19の重症度によりその頻度は高くなり，集中治療室で管理が必要な症例の40.8%に血栓症が発症し¹⁾，重症例の7.6%に何らかの出血性合併症が起きたとされている²⁾．今回，我々はCOVID-19に下腭十二指腸動脈瘤破裂とPTEおよび深部静脈血栓症 (deep vein thrombosis: DVT) を合併した稀少な症例を経験したため報告する．

症 例

患者：74歳，女性．
主訴：労作時呼吸困難．
既往歴：高血圧，慢性心不全．
嗜好歴：飲酒，喫煙歴なし．
現病歴：1週間前から持続する労作時呼吸困難を主訴

に，20XX年11月に近医を受診した．CTで両側肺すりガラス影を認め，新型コロナウイルス (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: SARS-CoV-2) PCR検査が陽性となり，COVID-19肺炎の診断で前医に入院となった．翌日から呼吸状態の悪化があり当院へ転院搬送された．

入院時現症：身長160cm，体重55.4kg，意識清明．体温36.2℃，血圧150/70mmHg，脈拍78回/分・整，SpO₂ 92% (単純マスク6L/分)，呼吸数22回/分．両肺背部でfine cracklesを聴取した．

入院時血液検査：WBC 6,300/μL (Neu 90.0%，Lym 7.0%)，Hb 12.2g/dL，Plt 19.2×10⁴/μL，AST 21U/L，ALT 12U/L，LDH 369U/L，CRP 11.1mg/dL，KL-6 377.6U/mL，フェリチン576ng/mL，FDP 45.7μg/mL，D-dimer 20.5μg/mL．

入院時画像所見 (Fig. 1A, B)：両側下葉優位に非区域性のすりガラス影を認めた．

入院後経過：入院後，挿管下人工呼吸器管理へ移行した．入院日より広域抗生剤の併用下で，デキサメタゾン (dexamethasone) 6.6mg/日とレムデシビル (remdesivir) の投与を開始した．未分画ヘパリンにて抗凝固療法を開始し，投与量はAPTTの基準値の1.5～2.5倍を目安に調整した．DVTの予防目的に弾性ストッキングを着用した．呼吸状態の改善が認められ第7病日に人工呼吸器を離脱し，以後は悪化なく経過し，室内気にて酸素化は維持できていた．第11病日に心窩部痛があり，造影CTにおいて腭臓背側から後腹膜正中にかけての血腫と，

連絡先：麻生 裕紀
〒491-8558 愛知県一宮市文京2-2-22^b

^a大垣市民病院呼吸器内科

^b一宮市立市民病院呼吸器内科

(E-mail: hirohiroaso@gmail.com)

(Received 27 Jul 2021/Accepted 12 May 2022)

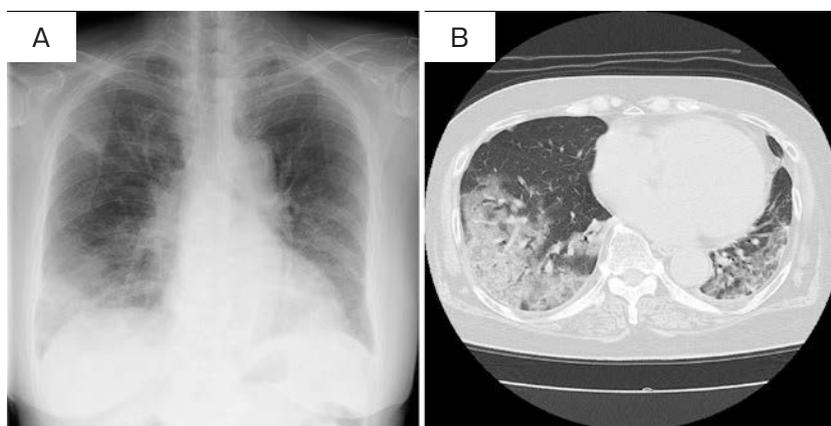


Fig. 1 Chest X-ray and chest CT on admission. (A) Chest X-ray revealed ground-glass opacities in both lungs. (B) Chest CT revealed diffuse ground-glass opacities in both lungs. The shadows were predominantly in both lower lung lobes.

内部に血管外漏出像を認めた (Fig. 2A). 腹腔動脈起始部の著明な狭小化と膵十二指腸アーケード領域の動脈拡張を認め (Fig. 2B, C), 背景には正中弓状靭帯圧迫症候群 (median arcuate ligament syndrome : MALS) の関与が考えられた. 緊急選択的血管造影検査を施行し, レオニスムーバ®ハイフロータイプを使用して下膵十二指腸動脈を選択し, 微小な動脈瘤と血管外漏出像を認め (Fig. 2D), 同部位に対しNBCA-ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル (ethyl ester of iodinated poppy-seed oil fatty acid) 混合液で経カテーテル的動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization : TAE) を施行した (Fig. 2E). 術後は動脈瘤破裂を発症した直後だったことを考慮し, 未分画ヘパリンを中止したうえで安静臥床とした. D-dimerは第13病日10.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 第22病日25.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 第30病日12.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と高値で推移したが, 第19病日に下肢静脈超音波検査でDVTがないことを確認し, リハビリテーション継続によりADL (activities of daily living) は屋内自立歩行まで拡大した. 第40病日の造影CTにおいて腹腔内血腫は縮小した一方で, 右大腿静脈から右総腸骨静脈にかけて連続するDVTとPTEを認めた (Fig. 3A, B). 下大静脈フィルター留置術と血栓吸引術を施行し, 未分画ヘパリンを再開した. その後, 造影CTにてDVTの退縮を確認し, 未分画ヘパリンからリバーロキサバン (rivaroxaban) 内服に変更した. それ以降の経過は良好で, 第60病日にリハビリテーション継続のため転院となった.

考 察

COVID-19患者に動脈瘤破裂による出血を合併した症例報告は散見されるが, 本症例のようなCOVID-19罹患後の下膵十二指腸動脈破裂を発症した症例は報告されて

いない. 動脈瘤の破裂を合併したCOVID-19の各報告^{3)~8)}の特徴をTable 1に示した. 発症年齢は13~88歳と幅が広く, いずれの報告も動脈瘤の破裂による出血症状が契機となり動脈瘤の発見に至った. また, 各報告において出血はCOVID-19と確定診断した前後3週間以内に確認されており, 比較的早期の合併症であることが示唆され, 本症例も第11病日に発症している.

下膵十二指腸動脈瘤破裂の原因としてMALSが考えられた. 腹部内臓動脈瘤は稀な疾患であり, 原因としてMALSのほかに動脈硬化, 外傷, 先天性形成不全, 感染・免疫異常による血管炎などが報告されている⁹⁾. MALSは横隔膜正中弓状靭帯などの外的圧迫によって腹腔動脈起始部が狭窄する疾患で, 腹腔動脈の血流が低下すると肝臓や脾臓へ血液を供給するために上腸間膜動脈の血流が増加し, 血行学的ストレスが加わった膵十二指腸アーケード領域の動脈が発達し動脈瘤が形成される¹⁰⁾. 無症候のMALSは多く存在し, CTなどにて約7%に無症候性狭窄が認められたとの報告もある¹⁰⁾. 本症例は, 腹腔動脈起始部の著明な狭小化と膵十二指腸アーケード領域の動脈拡張や血管の蛇行・不整と動脈瘤を認めMALSと合致している. SARS-CoV-2は細胞膜に発現するアンジオテンシン変換酵素2 (angiotensin-converting enzyme 2 : ACE2) 受容体を介して細胞内へと侵入し, このACE2受容体は血管内皮細胞にも存在する. SARS-CoV-2が血管内皮細胞に直接侵入し血管内皮の炎症・障害が惹起されると, 血液凝固抑制作用, 線溶亢進作用, 炎症抑制作用が障害され, さらに血管内皮細胞自体に炎症が起こることで血管壁は直接的に障害され出血をきたすとされている¹¹⁾. 本症例において動脈瘤破裂がCOVID-19に罹患した時期に合わせて発症したことから, ACE2受容体を介した血管内皮障害によって動脈瘤破裂に至っ

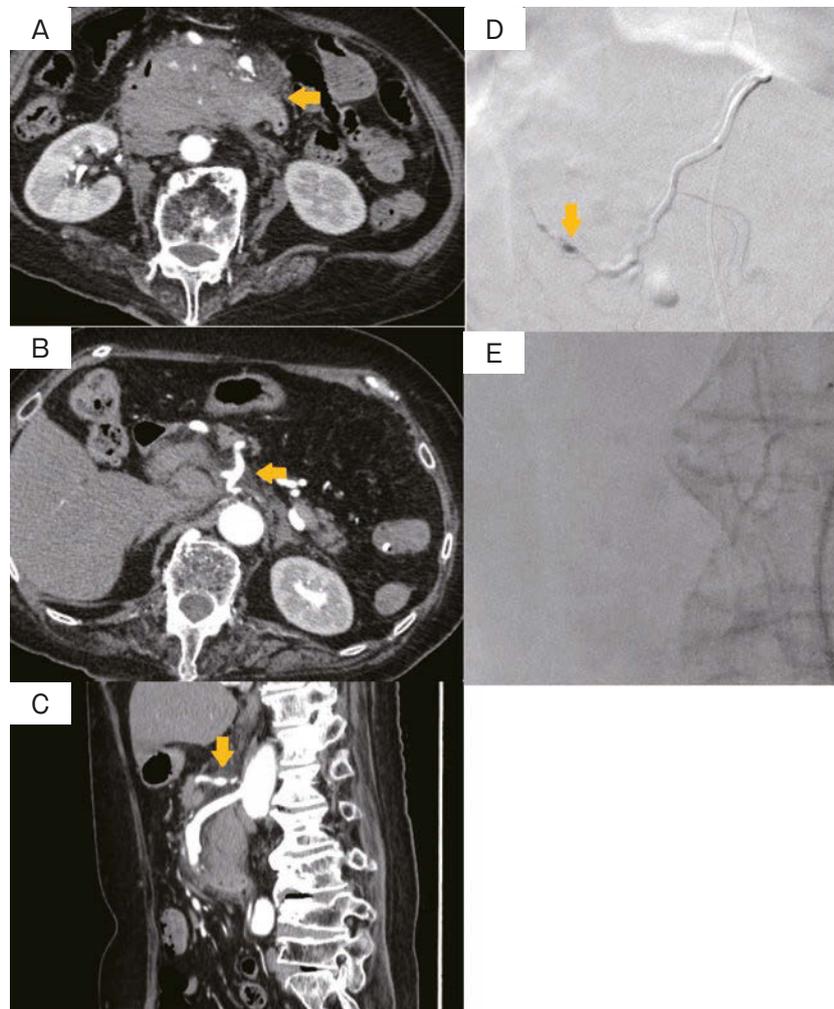


Fig. 2 Contrast-enhanced CT and angiography on day 11. (A) Contrast-enhanced CT showed a retroperitoneal hematoma with extravasation around the pancreas (arrow). (B, C) Contrast-enhanced CT showed severe stenosis of the celiac artery and poststenotic dilatation in the pancreaticoduodenal arcade (arrows). (D) Selective angiography of the inferior pancreaticoduodenal artery revealed an aneurysm. Angiography of the inferior pancreaticoduodenal artery showed an aneurysm and contrast media extravasation (arrow). (E) Postembolization angiography showed occlusion of the artery and disappearance of the contrast media extravasation.

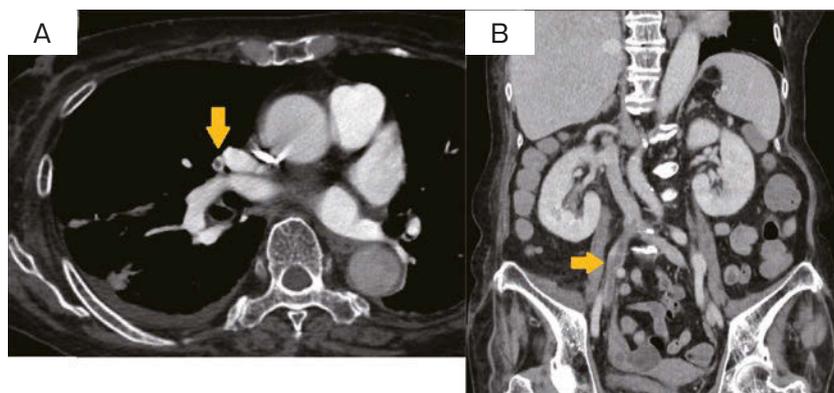


Fig. 3 Contrast-enhanced CT on day 40. (A) Contrast-enhanced CT showed pulmonary thromboembolism (PTE) in the right pulmonary artery (arrow). (B) Contrast-enhanced CT showed deep vein thrombosis (DVT) (arrow) from the right common iliac vein to the right femoral vein.

Table 1 Clinical features of ruptured aneurysm in COVID-19 patients reported in the literature

Author	Age/Sex	Location of aneurysm	Severity of COVID-19	Treatment	Outcome
Powezka K ³⁾	88/M	Popliteal artery	Severe	None	Died
Cezar-Junior AB ⁴⁾	36/F	Internal carotid artery	Moderate	Coil embolization	Alive
Mazzaccaro D ⁵⁾	63/M	Radial aneurysm	Severe	Surgery	Alive
Kasirajan K ⁶⁾	77/M	Popliteal artery	Mild	Stent placement	Alive
Savić D ⁷⁾	13/M	Middle cerebral artery	Severe	Surgery	ND
Fiani B ⁸⁾	52/M	Posterior communicating artery	Severe	Coil embolization	Alive
Fiani B ⁸⁾	61/M	Anterior communicating artery	ND	Coil embolization	Alive

M: male, F: female, ND: not described.

た可能性は否定できない。動脈瘤の形成機序として生体内のアンジオテンシンⅡ値上昇の関与が指摘されている¹²⁾。ACE2受容体を介して細胞内へ侵入したSARS-CoV-2は、アンジオテンシンⅡをアンジオテンシン1-7へ変換する役割を持つACE2受容体をダウンレギュレーションする¹³⁾ため、アンジオテンシンⅡの作用が増強され、無症候性に存在した動脈瘤が急速に増大したことで破裂に至った可能性が考えられた。治療の第一選択はカテーテル治療であるが、腹腔動脈が狭窄したまま施行されると長期的には動脈瘤が再発する可能性があり、今後の外科的手術、バルーン拡張術やステント留置による狭窄部位解除の検討が必要である。

DVTを発症した原因として、動脈瘤破裂後に残存した後腹膜血腫が下大静脈を物理的に圧排し血流がうっ滞した可能性があったこと、COVID-19による凝固障害の関与が考えられた。COVID-19関連の血栓症は急性期に高頻度でみられることが知られている¹⁾が、遅発性に血栓症を発症した報告がされ¹⁴⁾、SARS-CoV-2の感染がもたらす炎症活動性と凝固障害は必ずしも関連していないことが述べられている¹⁴⁾。本症例ではDVT予防にて弾性ストッキングを着用し、DVT発症前のADLは十分に改善され、第19病日にDVTがないことを確認していた。このような背景において短期間で広範なDVTを発症したことは、急性期後のCOVID-19による凝固異常が関与した可能性は否定できない。また、残存血栓の塞栓化によって致死的なPTEを発症する可能性があったことからIVCフィルターを留置する良い適応であった¹⁵⁾が、抗凝固療法開始後に血栓の退縮を認めたことから、今後血栓が消失した場合IVCフィルター抜去を検討する方針とした。COVID-19関連の血栓症に対する抗凝固療法は有効である一方で、上部消化管出血、頭蓋内出血、腹腔内出血といった致死的な出血を合併したことが報告されており²⁾、抗凝固療法を行う際には患者背景や出血リスクに十分留意する必要があると考えた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に

関して申告なし。

引用文献

- 1) Klok FA, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb Res* 2020; 191: 148-50.
- 2) Al-Samkari H, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood* 2020; 136: 489-500.
- 3) Powezka K, et al. Ruptured popliteal artery aneurysm complicated with acute respiratory distress syndrome secondary to SARS-CoV-2 infection. *Ann Vasc Surg* 2020; 66: 24-7.
- 4) Cezar-Junior AB, et al. Subarachnoid hemorrhage and COVID-19: association or coincidence? *Medicine* 2020; 99: e23862.
- 5) Mazzaccaro D, et al. Sudden rupture of small aneurysm of the radial artery in a patient with COVID-19 pneumonia. *Clin Case Rep* 2021; 9: e04285.
- 6) Kasirajan K, et al. Acute upper extremity ischemia and symptomatic popliteal artery aneurysm secondary to coronavirus disease 2019. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2021; 7: 267-70.
- 7) Savić D, et al. Ruptured cerebral pseudoaneurysm in an adolescent as an early onset of COVID-19 infection: case report. *Acta Neurochir* 2020; 162: 2725-9.
- 8) Fiani B, et al. Ruptured cerebral aneurysms in COVID-19 patients: a review of literature with case examples. *Surg Neurol Int* 2021; 12: 187.
- 9) 釜田茂幸, 他. 正中弓状靱帯圧迫症候群による腹腔動脈根部狭窄を合併した後腹膜血腫の1例. *日臨外会誌* 2015; 76: 916-21.
- 10) Kazan V, et al. Celiac artery compression syndrome: a radiological finding without clinical symptoms? *Vascular* 2013; 21: 293-9.
- 11) Varga Z, et al. Endothelial cell infection and endo-

- theliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395: 1417-8.
- 12) Thatcher SE, et al. ACE2 decreases formation and severity of angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 2617-23.
- 13) Verdecchia P, et al. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med* 2020; 76: 14-20.
- 14) Brem FL, et al. Late-onset of pulmonary embolism following hospitalization for COVID-19 despite thromboprophylaxis: a report of two cases. *Pan Afr Med J* 2021; 38: 226.
- 15) 日本循環器学会, 他. 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2017年改訂版). 2018 ; 36-40.

Abstract

A case of coronavirus disease 2019 pneumonia complicated by rupture of an inferior pancreaticoduodenal artery aneurysm, deep vein thrombosis, and pulmonary thromboembolism

Takashi Funasaka^a, Hiromichi Aso^b, Akira Fukushima^b,
Yuko Nishinaga^b, Takahiro Shimizu^b and Chiaki Yamada^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Ogaki Municipal Hospital

^bDepartment of Respiratory Medicine, Ichinomiya Municipal Hospital

A 74-year-old female presented to her local doctor with dyspnea on exertion. Computed tomography (CT) revealed ground-glass opacities in both lungs. We made a diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) because severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) polymerase chain reaction (PCR) tests were positive. After that, she developed worsening respiratory failure and required mechanical ventilation for 7 days. On day 11, she suddenly complained of abdominal pain. Contrast-enhanced CT showed a retroperitoneal hematoma with extravasation around the pancreas and stenosis of the celiac artery. Selective angiography showed an aneurysm with slight extravasation from the inferior pancreaticoduodenal artery. She was treated by performing transcatheter arterial embolization (TAE). On day 40, contrast-enhanced CT showed a pulmonary thromboembolism (PTE) in the right pulmonary artery and deep vein thrombosis (DVT) from the right common iliac vein to the right femoral vein. To prevent worsening of the PTE, we implanted an inferior vena cava filter. This is a rare case of both a hemorrhage event due to a ruptured aneurysm and thrombosis in a COVID-19 patient.