

## 非特異性大腸潰瘍 5 症例の検討

千葉大学第1外科

赤尾 建夫 藤本 茂 橘川 征夫  
高橋 誠 伊藤 文二 石神 博昭  
南 智仁 宮崎 勝 伊藤健次郎

### STUDIES ON FIVE CASES WITH NONSPECIFIC COLONIC ULCER

Tateo AKAO, Shigeru FUJIMOTO, Yukio KITSUKAWA, Makoto TAKAHASHI,  
Bunji ITOH, Hiroaki ISHIGAMI, Tomohito MINAMI,  
Masaru MIYAZAKI and Kenjiro ITOH

The First Department of Surgery, School of Medicine, Chiba University

最近5例の非特異性大腸潰瘍症を経験した。全例盲腸に発症した。第1, 2例は初回の回盲部切除の際、直径4cmの円形潰瘍を認め、各々術後11, 4年目に瘻孔形成を見た。第2例は再手術の際、吻合部に前回同様の潰瘍を認め、第1例は潰瘍の再発は確認しえなかった。また第3, 4例は深い小潰瘍を各、盲腸後壁および、盲腸外側壁に認めた。第5例は虫垂根部に小潰瘍を伴う炎症性 polyp を認めた。第1, 2例の初発、再発時の組織学的所見は、円形細胞浸潤と肉芽組織、fibrosis を認め Crohn 病のそれと類似していた。一方、第3, 4例は円形細胞浸潤等の所見が主体であり、第5例は1, 2例と同様の特徴を示した。さらに細胞免疫学的検討では Crohn 病と相違した。

索引用語：非特異性大腸潰瘍症，細胞性免疫，潰瘍再発

#### はじめに

非特異性大腸潰瘍は1835年 Cruveilhier<sup>1)</sup> によって最初に報告されて以来、欧米、本邦での報告が散見される。しかし本疾患の原因に関しては、いまだ不明であり、急性に経過して穿孔する場合と、慢性に経過して潰瘍を形成する場合とがあるように見受けられる。後者の慢性に経過する型には再発も多く、その臨床像、病理像に Crohn 病のそれらと類似点もあり、興味のあるところである。

私達は最近5例の非特異性大腸潰瘍症を経験したので、その臨床、病理学的、免疫学的検討を行い、当教室で経験した3例の Crohn 病と比較検討を試みた。

#### I. 臨床的検討

著者らの経験した非特異性大腸潰瘍例は表1のように5例であり、男性3名、女性2名である。年齢は初発時20~56歳であり、平均38.8歳である。うち再発例が2例

あり、両症例とも吻合部再発が疑われた。症例1は11年目、症例2は4年目に再発を見、瘻孔形成を見た。また潰瘍存在部位は初発時、全てが盲腸であった。

#### 1. 初発症状ならびに術前診断

初発症状は表1のようであり、5例すべてが、右下腹部痛を初発症状とし、症例1, 3, 4は、術前に急性虫垂炎と診断されている。また症例2は入院の3カ月前より持続する腹痛の検査の為に入院した後(図1)、右下腹部痛と発熱を見たので、急性虫垂炎の診断を受けている。症例5は、3年来の右下腹部痛と、下痢のため、注腸造影(図2)にて盲腸ポリープ(悪性を疑う)と診断され、内視鏡を施行したが、盲腸までの挿入不能により手術に踏み切っている。理学的所見では、症例5を除いた全例に右下腹部に圧痛、筋性防禦を認めており、術前に急性虫垂炎との鑑別は至難といわざるを得ない。

#### 2. 検査成績

表1 非特異性大腸潰瘍の臨床像

No.	氏名	年齢	性別	初発・再発の別	症状	腹部理学所見	術前診断	術中診断	手術々式
1	T. A.	20 31	♂	初発 再発	発熱・嘔気・嘔吐 右下腹部痛	右下腹部圧痛(+) 筋性防禦(+)	急性虫垂炎	盲腸癌	回盲部 切除術
2	K. K.	40 44	♂	初発 再発	3カ月前より原因不明 の腹痛・嘔気・便秘 →右下腹部痛・発熱	右下腹部圧痛(+) 筋性防禦(+)	急性虫垂炎	盲腸癌	回盲部 切除術
3	H. K.	42	♀	初発	数日前より回盲部痛	右下腹部圧痛(+) 筋性防禦(+)	急性虫垂炎	盲腸癌	回盲部 切除術
4	Y. A.	36	♂	初発	2日前より右下腹部痛 嘔気(-), 嘔吐(-)	右下腹部圧痛(+) 筋性防禦(+) Blumberg(+)	急性虫垂炎	盲腸癌	盲腸部分 切除術
5	S. S.	56	♀	初発	3年前より右下腹部痛 と下痢	軟, 腫瘤・抵抗を 触れず	盲腸ポリープ (癌化?)	盲腸良性 ポリープ	ポリープ 切除術 虫垂切除術

症例1, 2は初回手術時である。再発時は瘻孔形成を見た。

図1 症例2の術前経口大腸造影。retrospectiveに回盲部の陰影欠損像が指摘された。

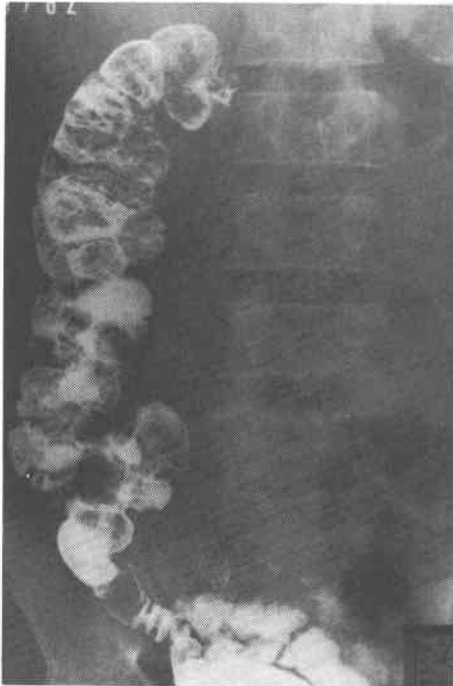
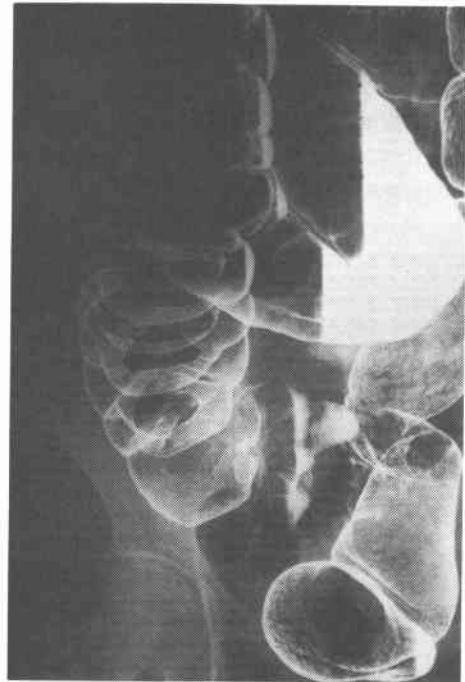


図2 症例5の注腸造影(盲腸ポリープ)



手術直前の検査成績は、症例3, 4では白血球数10,000以上であるが、他の症例では正常範囲内である。また、症例1, 2では貧血・血沈の亢進を認めている。これは急性期症状のない時点での成績であり、他には注目すべき変化は見られない。

### 3. 開腹所見と術中診断

症例1, 2は手術時、全く類似の pattern を示した。

すなわち、開腹時において盲腸に手拳大の腫瘤を触れるとともに、局所リンパ節の腫大を認めており、盲腸癌を疑って回盲部切除術を施行している。症例3は虫垂根部に、症例4は盲腸前外側部に硬い小腫瘤を触れ、ともに盲腸癌の診断の下に、回盲部切除術、盲腸虫垂切除術を施行した。症例5は、虫垂根部に polyp を認め、術中迅速組織診断にて良性と診断され、polyp 摘除術、虫垂切

除術を施行された。

また症例2は、初回手術後4年目に腹部手術創に疼痛、瘻孔形成を認め、steroid 投与、中心静脈栄養を施行されたにもかかわらず、治癒せず、再開腹術を施行し、吻合部を中心として口側と肛門側をそれぞれ20cm、7cm 切除したが、吻合部に1個の潰瘍とその口側に4個の潰瘍瘻痕像が認められた。症例1は11年後に腹部手術創に難治性瘻孔を来し、中心静脈栄養等にも治癒せず、再手術を施行したが、腸の潰瘍再発像は認められず、腹膜・腸壁間の膿瘍腔とそこからの外瘻孔および内部の腸に続く索状物を認めたので、結局瘻孔切除術にて治癒した。症例3、4、5は手術1～2年後の現在再発を認めていない。

II. 病理組織学的検討

肉眼的には、症例1、2の初発時が類似の像を呈した。すなわち、局所リンパ節の腫大を見、切除標本では図3のように底の浅い円形潰瘍を呈し、周囲は限局したもり上がりを見せ、一見 Borrmann II型癌を思わせる

図3 手術所見

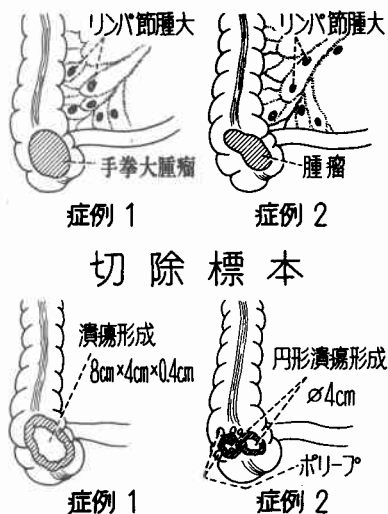


図4 症例2の初回手術時潰瘍底の組織像

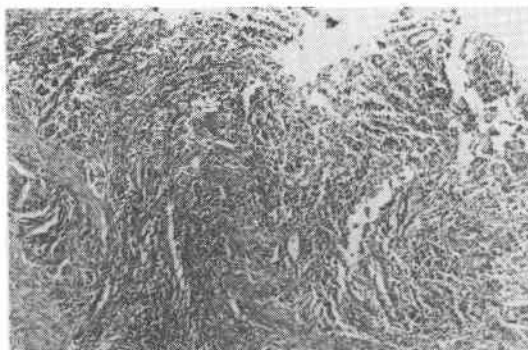


図5 症例2のリンパ節の組織像

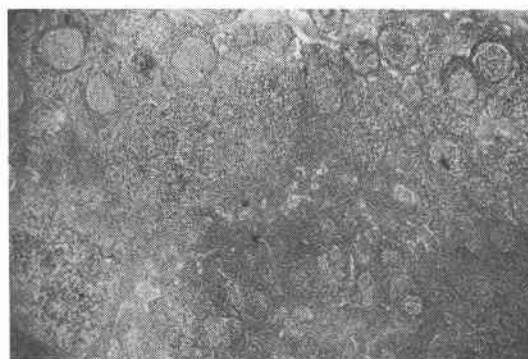


表2 病理組織学的検索

	Crohn病	再発した非特異性大腸潰瘍症	非特異性大腸潰瘍症
肉眼像	Cobblestone像	大きな潰瘍(円形) Borrmann II型類似 Polyp 局所リンパ節腫大	潰瘍(円形)
顕微鏡	非乾酪化肉芽腫 円形細胞浸潤 類上皮細胞 Fibrosis 粘膜下組織の浮腫	Fibrosis (+) 円形細胞浸潤 (+) リンパ球の増生 (+) 潰瘍	Fibrosis (+) 円形細胞浸潤 (+) 潰瘍
リンパ節		リンパ球の増生 (+) リンパ球のヒマン性浸潤	

所見を呈した。また症例2では、4個の polyp が周囲に存在した。この polyp の存在は症例5にも見られた。ただし症例5では polyp 根部の潰瘍は小さく、肉眼的にはほとんど認められなかった。これに対し、症例3、4は局所リンパ節の腫大を認めず、潰瘍は小さく、深く、周囲の組織反応は軽度で周囲のもり上がりはほとんど認められなかった。組織学的には症例1、2が類似し、全層にわたって fibrosis が高度であり、リンパ球

の増生、円形細胞浸潤も強く(図4) Crohn 病類似の様相を呈したが、Crohn 病に見られた非乾酪化肉芽腫、fissuring 等は認められず、類上皮細胞も見られず粘膜下浮腫も軽度であり、その変化も潰瘍底と、潰瘍壁の限局した範囲に認められた。また腫大した局所リンパ節の所見も、リンパ球浸潤、リンパ球の増生のみで(図5)、非乾酪化肉芽腫、類上皮細胞、巨細胞等は見られない。症例5もこれと類似の組織像を示し、潰瘍は顕微鏡的にUI-IIIであり、中等度の肉芽の増殖を認めた(図6)。症例3、4はともにUI-IVの潰瘍を認め、ともに円形細胞

表 3 非特異性大腸潰瘍の免疫

症例	初・再発	術 前		術 後		備 考
		PHAに対する 幼若化 (S. I)	末 梢 リンパ球数	PHAに対する 幼若化 (S. I)	末 梢 リンパ球数	
1	再発時	31	2600	—	—	
2	再発時	5.3	1365	27.7	1472	ステロイド使用
5	初発時	25.7	1080	—	—	
Crohn	初発時	18.0	1400	—	—	保存的治療 Immunoglobulin 正常
Crohn	初発時	12.2	—	39.5	1224	
Crohn	初発時	—	—	59.2	2116	Immunoglobulin 正常

正常人のPHAに対する幼若化率 (S. I)  $55 \pm 38.2$

図 6 症例 5 のポリープ根部の組織像

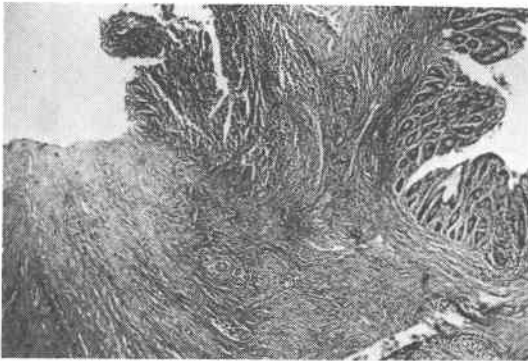
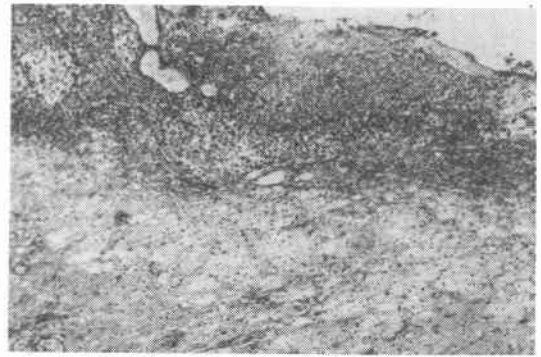


図 7 症例 4 の潰瘍底の組織像



浸潤は高度であるが、肉芽組織、および fibrosis は軽度であり、急性炎症所見が主体であった (図 7)。しかし、いずれも虫垂自体の炎症像は認められなかった。以上の所見を要約すれば表 2 のようになる。

### III. 免疫学的検討

表 3 のように、phytohemagglutinin (以下PHA) による末梢リンパ球の幼若化能、末梢リンパ球数を免疫学的指標とし、これらを検討した。症例 1, 2, 5 と Crohn 病 3 例の比較を行った。steroid 使用の症例 2 を除いて、PHA に対する末梢リンパ球の幼若化能が術前では Crohn 病に比し、比較的高いことがうかがえるが、リンパ球数は術前一定の傾向を示さない。また術後は、PHA による幼若化能は、Crohn 病、本疾患ともにほぼ同様な値を示した。

### IV. 考 察

大腸の非特異性単純性潰瘍は1835年 Cruveilhier<sup>1)</sup> が最初に報告して以来、欧米では Barron<sup>2)</sup> が1928年53例の集計例の報告を行い、1969年 Butsch<sup>3)</sup> が自験例22

例を報告しており、岡田<sup>4)</sup> は1974年までに集計した欧米での報告例を159例としている。一方、本邦での報告は、岡田<sup>4)</sup> によれば学会報告を含め過去15年間に39例である。以上より、本疾患はまれな疾患と考えられるが、Barlow<sup>5)</sup> は大病院では少なくとも年に3例は経験するであろうと述べている。しかし、Mark & Ballinger<sup>6)</sup> は1956~1958年の3年間に1例であるとし、さらに、Hill<sup>7)</sup> は10年間に経験した100例の大腸穿孔例中、1例も本症を見出せなかったことより、Mark & Ballinger はまれな疾患と述べている。一方、本症は、それが小切開で手術が行われた場合は発見しえないことがあり、あるいは難治性でない場合、再発しない場合においては報告されていないことも考えられるので、Barlow<sup>5)</sup> と Mark & Ballinger の中間の頻度と考えるのが妥当のように思われる。このことは後述するように、本症が比較的急性に発来した場合、術前より本症と診断している症例を著者らが調べた限りでは、現在まで1例もないことより考え合わせても当然であり、“relative rare disease”

と考えるべきであろう。

本疾患の診断は除外診断であり、他の原因のはっきりした大腸潰瘍症を除外して診断される。Barron<sup>29</sup>は、結核、梅毒、潰瘍性大腸炎、赤痢、チフス、化学薬物による潰瘍、悪性腫瘍による潰瘍等を除外している。Yates<sup>30</sup>らは、除外診断の疾患として、Crohn病を入れており、Crohn病がCrohnらによって1932年発表された歴史的な事実と考え合わせ興味深い。又intestinal Behçetも除外されねばなるまい<sup>31</sup>。

当科5例中、臨床症状より術前診断は急性虫垂炎と診断された例が4例であり、さらにMark & Ballingerは自験例1例を含めて1930年より1962年までの52例中、術前診断は虫垂炎17/52 (32.7%)、腹膜炎あるいは虫垂炎由来膿瘍5/52 (9.6%)、憩室炎2/52 (3.8%)、悪性腫瘍13/52 (25%)、良性腫瘍3/25 (5.8%)、腸結核1/52 (1.9%)、大腸潰瘍3/25 (5.8%) 診断不可能8/52 (15.4%) であるので、全症例52例中正診は1例もなく、40%前後を虫垂炎あるいはそれに由来する膿瘍とし、また症例の1/4 (25%) を悪性腫瘍としている。Mark & Ballingerに記載されていない。あるいはそれよりも後のAnscombe<sup>10</sup>らは報告の10例中術前診断は虫垂炎10/10 (100%)、Smithwickら<sup>11</sup>不明3/3 (100%)、Massieら<sup>12</sup>は悪性腫瘍の疑い2/3、虫垂炎1/3と報告しており、本疾患の術前診断の困難性をうかがわせる。

Barronは潰瘍に関しては、53例中37例が単一であったと述べており、さらにMark & BallingerはBarron以後の52例中single 43/52 (83%)、multiple 9/52 (17%) とほぼ同じ頻度の報告をしている。当科の症例2は、初回手術時2つの潰瘍を認め、再発時1つの潰瘍と4つの潰瘍瘢痕像を認めている。

Barron, Anscombeらは本疾患を第1に嘔気、嘔吐、37°C台の発熱、腹痛などの急性症状より時として穿孔を起こす型と、慢性に経過する第2の潰瘍型との2つに分類している。当科の症例1, 2, 5は経過組織像から見ても彼らのいう後者の第2の型に入ると想像された。また、症例3, 4は第1の型であると思われる。この第1の組織像は、組織の再生、回復の治癒機転の所見である肉芽組織、線維増生が見られず、全くの急性炎症所見であり、潰瘍も小さくて深く、これは引き続いて穿孔を起す可能性の高いことが考えられた。また第2の型は局所リンパ節の腫大を認め、大きな円形潰瘍を形成し、潰瘍は浅く底は凹凸あり、潰瘍底と潰瘍周囲に局限して肉芽組織、線維増生、リンパ球増生等の所見を呈し、ま

た、再発を来しやすく、瘻孔形成等を見、一見Crohn病類似である。しかしCrohn病に特徴的な縦長の潰瘍ではなく、円形潰瘍で、肉芽腫、巨細胞、fissuringも見られない。この第1の型より、穿孔を来たさず第2の型に移行するという可能性は考えにくかった。

本疾患の治療としては、潰瘍を含めて部分切除等で十分であり、再発は稀とされている<sup>11</sup>。しかし、本邦の報告例では、再発も多く、術中に癌と診断され、回盲部切除など比較的広範囲切除にもかかわらず、再発例が多い。岡田らは、欧米の159例中2例、本邦例39例中5例と報告している。著者らの症例2も4年後に再発を見ており、症例1は、再手術の際再発潰瘍は見られなかったが、その初回手術時の肉眼・組織学的所見が症例2と類似である点、また11年後という長期間の後に瘻孔を見た点、当疾患の自然治癒もあり得るというYatesの文献等よりして、潰瘍の再発が十分考えられた。この本邦における本疾患の再発の多い点と関連して、池田ら<sup>13</sup>は、Crohn病が本邦に少ない点と関係ありとし、Crohn病類似疾患ではないかと述べている。一方、著者らの症例の病理組織学的所見より見れば、Crohn病の診断基準案にはあてはまらず、術前に施行した免疫学的検索によっても、Crohn病とは異ったpatternを示した。すなわち、Crohn病ではPHAに対する末梢リンパ球の幼若化能の低下が見られるが、症例1, 4ではそれが認められない。又、症例2はsteroidの使用を長期間受けており、術前幼若化能の低下はこのためと考えられた。以上より、症例1, 2のような第2の型の本疾患とCrohn病および第1の型の疾患は区別されるべきであろうと考えられた。しかしながら、慢性炎症を伴い再発を見る潰瘍性疾患というもののetiologyの説明は、免疫学的因子の介入により容易になることは勿論である。これらのことより、これら一連の疾患がCrohn病以外の第2, 第3の消化管疾患としてより、新たな観点より見るべきではなからうかと考えている。いずれにせよ、臨床的には局所リンパ節腫大を伴う大きな潰瘍と、組織学的には、肉芽組織、線維増生、リンパ球形成などの著明な本疾患は、再発の可能性の高い事を考え、長期間のfollow upが大切であると考えられた。

## V. むすび

5例の非特異性大腸潰瘍症を経験した。内2例は再発例であった。これら5例は臨床的、病理学的に2つのtypeに分類された。再発は大きな円形潰瘍を形成し、組織学的に慢性炎症像を呈するtypeに見られた。しか

し、病理組織学的・免疫学的には Crohn 病と相違を認めた。

稿を終るに臨み組織学的所見について、終始ご指導下さった国立千葉病院中央検査部川上 仁部長に深謝するとともに、貴重な症例を提供された済生会船橋病院外科部長野村泰将博士に深謝する。

#### 文 献

- 1) Cruveilhier, J.: Anatomie Pathologique du Corps Humain. Vol. II Maladie du Rectum (XXV Livraison) p. 4; Maladies des Intestins (XXX Livraison) pp. 1—6, 1835—1842. (Quoted from Amer. J. Gastroent. 41: 266—291, 1964. by Mark, H.I. & Ballinger, W.F.).
- 2) Barron, M.E.: Simple nonspecific ulcer of colon. Arch. Surg., **17**: 355—407, 1928.
- 3) Butch, J.L., et al.: Solitary nonspecific ulcers of the colon. Arch. Surg., **98**: 171—174, 1969.
- 4) 岡田光男ほか: 特異な臨床像と病理所見を示した非特異性多発性大腸潰瘍の1例. 胃と腸, **11**: 1507—1516, 1976.
- 5) Barlow, D.: Simple ulcers of cecum, colon and rectum. Brit. J. Surg., **28**: 575—581, 1941.
- 6) Mark, H.I. and Ballinger, W.F.: Nonspecific ulcer of the colon. Report of a case and review of 51 cases from the literature. Amer. J. Gastroent., **41**: 266—291, 1964.
- 7) Hill, J.T., et al.: Acute perforation of the colon. Amer. Surg., **25**: 971—975, 1959.
- 8) Yates, L.N., et al.: Simple nonspecific ulcers of the sigmoid colon. Arch. Surg., **81**: 535—541, 1960.
- 9) 坂本清人ほか: Intestinal Behçet の3症例と本邦報告例の分析. 日消病会誌, **72**: 1032—1046, 1975.
- 10) Anscombe, A.R., et al.: Solitary ulcers and diverticulitis of the caecum. Brit. J. Surg., **54**: 553—557, 1967.
- 11) Smithwick, W., et al.: Nonspecific ulcer of the colon. Arch. Surg., **97**: 133—138, 1968.
- 12) Massie, J.R., et al.: Benign solitary ulcers of the colon. Amer. Surg., **29**: 557—562, 1963.
- 13) 池田典次ほか: 非特異性腸管潰瘍. 医学のあゆみ, **94**: 547—553, 1975.