

空腸憩室症に生じた二次胆汁酸腸石

国立横浜病院外科

山岡博之 小林 衛
武藤正樹 金子 靖

SECONDARY BILE ACID ENTEROLITH IN JEJUNAL DIVERTICULOSIS

Hiroyuki YAMAOKA, Mamoru KOBAYASHI, Masaki MUTO,
and Yasushi KANEKO

Department of Surgery, Yokohama National Hospital

索引用語: 胆汁酸腸石, 赤外線吸収スペクトル, 高速液体クロマトグラフ

緒言

胆汁酸腸石に関する報告は大変稀で、欧米では、Morner¹⁾ (1908) に報告されてより最近の Svanes²⁾ (1975) まで35例報告されている。本邦では、伊藤³⁾ (1972) の一次胆汁酸腸石と、長岡⁴⁾ (1977) の二次胆汁酸腸石の2例の報告がみられるのみである。われわれは、空腸憩室症に二次胆汁酸腸石の生じた症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症例

患者: 牛○平○ 73歳 男性

主訴: 腹部疝痛発作, 腹部腫瘤

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 53歳 虫垂切除術

現病歴: 1979年6月22日突然腹部全体の疝痛出現近医にて内服薬投与うけ症状緩解す。その際臍下部の約5 cmφの腫瘤に気づいている。その後も間歇的な疝痛発作が続いた。6月25日体温39.0℃, 嘔吐数回, 疝痛は臍部中心に局限し, その程度は軽減していた。しかしながら疝痛発作続くため, 7月5日当科初診入院となる。

現症: 身長158.5cm, 体重58.5kg, 意識は清, 血圧124/84, 脈拍84/分, 整, 緊張良好, 眼瞼結膜に軽度の貧血認む。リンパ節腫大なし, 胸部所見異常なし, 腹部では右下腹部に手術創認め, 臍下部に5×4 cmの圧痛のある長円形可動性良好な弾性硬の腫瘤を触知した。表面やや不整, 境界明瞭であった。肝脾腎は触知せず, 直腸指診異常なし, 神経学的所見も異常認めなかった。

検査成績: 表1に示すごとく, 末梢血でごく軽度の貧血の他, アルブミン値の軽度低下を認めたのみであった。腹部単純X線写真では, 拡張した上部小腸ガス像を認めたが, 鏡面形成や陽性結石像は認めなかった。消化管レ線造影(図1)では, 小腸内の陰影欠損, その口側の腸管拡張, さらに上部空腸の拡張を認め, 2個の空腸憩室が証明された。

以上より腹部腫瘤による腸管通過障害と診断し, 7

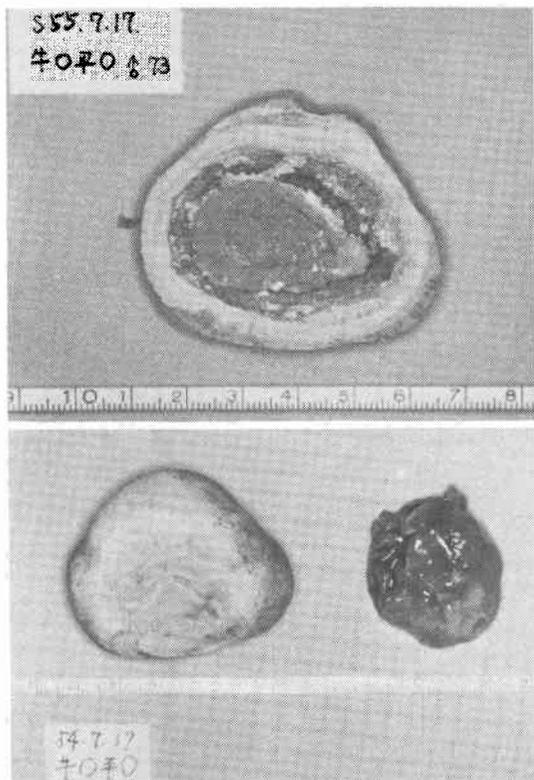
図1 術前消化管レ線造影 小腸内の陰影欠損と2個の空腸憩室



表1 入院時検査所見

1) 末梢血液		Al-P	571 U/l
RBC	441万	LDH	304IU/l
Hb	11.8g/dl	γ -GTP	43IU/l
Ht	37.1%	CPK	19IU/l
WBC	6200	コレステロール	142 mg/dl
Plate	34.2×10^4	BUN	16.3 mg/dl
2) 検尿		尿酸	5.1 mg/dl
蛋白	(±)	Na	141 mEq/l
糖	(-)	K	45 mEq/l
潜血	(-)	Cl	100 mEq/l
ビリルビン	(-)	CEA	1.43 ng/ml
3) 検便		空腹時血糖	102 mg/dl
潜血	(-)	HBs-Ag	(-)
4) 血清		5) 出血時間	2分
総蛋白	6.5 g/dl	凝固時間	4分
Alb	3.7 g/dl	6) ECG: 正常	
A/G	1.32	肺機能: 閉塞性障害	
TBLL	0.5 mg/dl	胸部X-P: 正常	
GOT	181 U/l	腹部X-P: 拡張した上部小腸ガス像	
GPT	131 U/l		

図2 腸石剖面像 腸石外観 憩室外観



月17日開腹手術を行った。

手術所見: Treitz 靱帯より1 mの空腸が限局性に腫大し, 同部には $5 \times 4 \times 2$ cmの硬い結石様異物が触れ, 通過障害をきたしていた。腸切開後, この異物を摘出したが, 同異物より50cm口側に $4 \times 4 \times 2$ cm, 同じく90cm口側に径1.5cmの計2個の憩室を認めた。前者の憩室は漿膜が発赤(図2下)し, 他の空腸2カ所と線維素性に癒着していた。胆嚢など腹腔内他臓器に異常は認めず, これら2個の憩室を切除して閉腹した。異物(図2下)は表面褐色で $5 \times 4 \times 2$ cmの非常に硬い結晶様重量24g, 断面(図2上)は中空であり肉眼上2層に分かれ, 食物残渣様の物を中心に認め, 腸石と考えられた。

術後経過: 術後は順調に経過し, 術後19日目に退院となった。

病理所見: 肉眼上炎症性変化強い方の憩室の, 病理組織学的検索(図3)では, 一部の粘膜の欠損, 粘膜下の炎症性細胞の強い浸潤, 著しい線維化, 筋層の消失などの所見, および粘膜下より漿膜にかけて著明な浮腫もみられ一見潰瘍のごとき所見であった。他方の憩室に病理学的変化はみられず, この腸石は前者の憩室に存在していて空腸内へ脱出したものと推察された。

腸石の化学分析: 腸石の定性分析のために赤外線吸収スペクトル⁵⁾⁶⁾を施行した。腸石の内外層よりそれぞれ

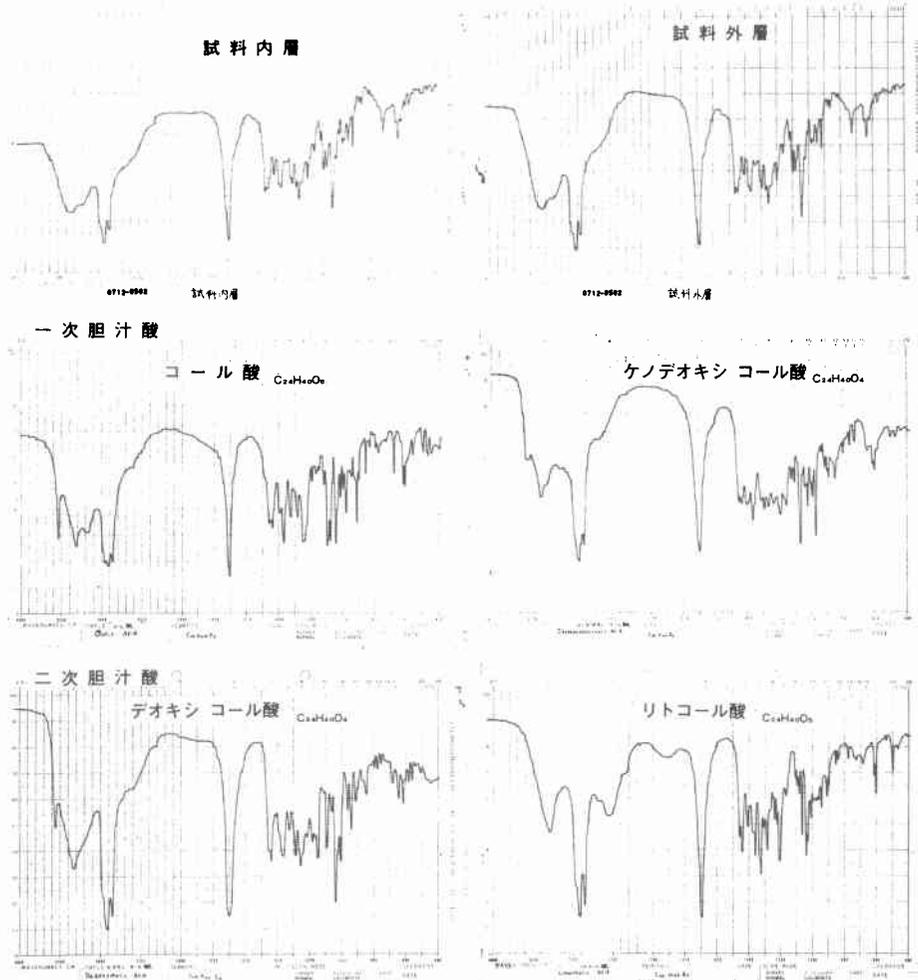
図3 憩室の病理組織標本 粘膜の一部欠損 粘膜下炎症性細胞の強い浸潤 粘膜下より漿膜にかけての浮腫



れ2 mg をとり、KBr 300mg と混ぜて disk とし、赤外線吸収スペクトル (HITACHI, 260-30型使用) にか、胆汁酸の標準スペクトルと比較検討した。(図5)。胆汁酸は、官能基として水酸基とカルボキシル基を所有している。腸石内外層ともそのスペクトルには、 3400cm^{-1} に水酸基に由来する強い吸収があり、 1700cm^{-1} にカルボキシル基に由来する強い吸収も存在、さらに 2900cm^{-1} には水酸化炭素の吸収が認められた。その指紋領域のスペクトルはデオキシコール酸のそれとよく一致する。以上より、腸石内外層とも主成分が胆汁酸であり、とくにデオキシコール酸であることが推測された。

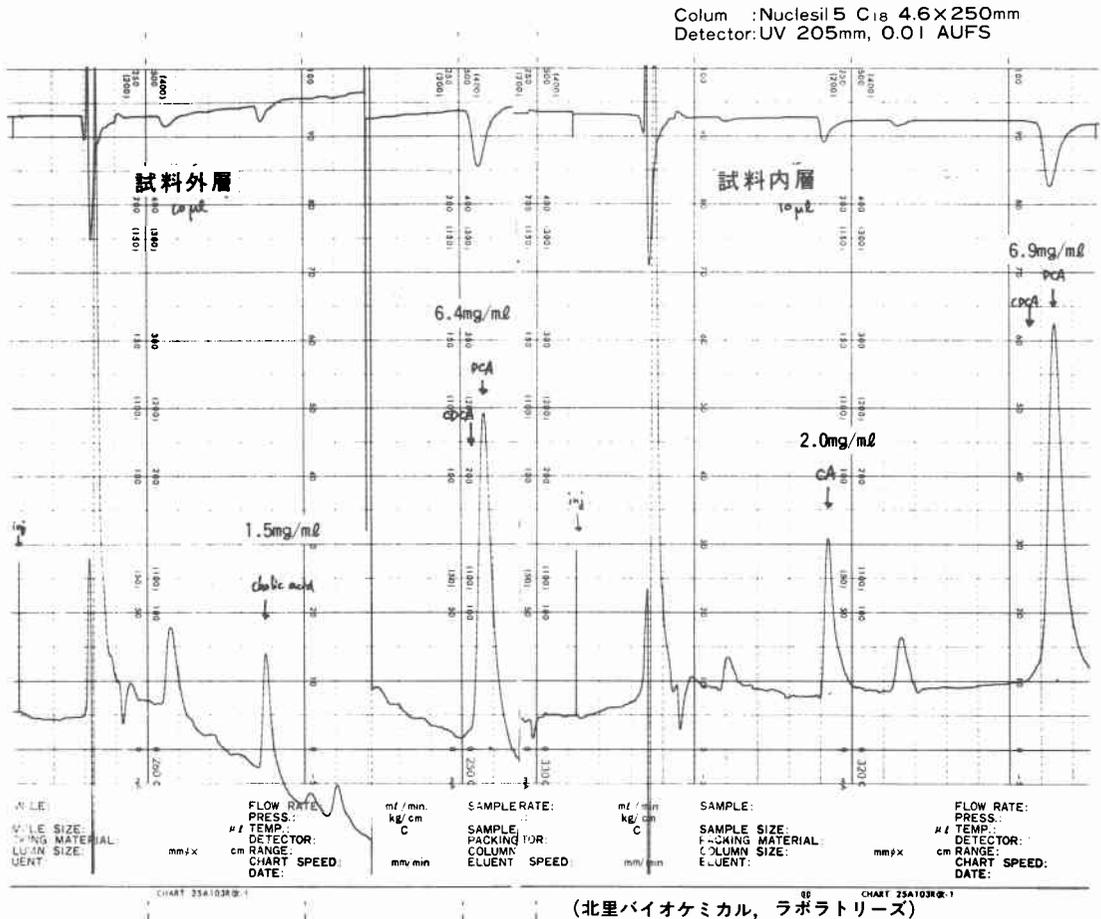
つづいて、高速液体クロマトグラフィー (High Performance Liquid Chromatograph 以下、HPLC)

図4 赤外線吸収スペクトル 腸石内外層と、一次及び二次胆汁酸のスペクトル



(北里バイオケミカル, ラボラトリーズ)

図5 腸石内外層の高速液体クロマトグラフ



を用いて、デオキシコール酸を主成分とする胆汁酸腸石であることを証明した。HPLCは、化学構造上類似した混合成分を短時間のうちに相互分離する方法として、すぐれたものである⁷⁾。今回の腸石は、赤外線吸収スペクトルにより胆汁酸を主とするものであることが確かめられているため、胆汁酸以外の混合物は無機物質を除くと極めて少ないと予想された。そこでエタノールによる簡単な抽出のみとし、HPLC(日本分光工業製)に、胆汁酸に特異的なUV吸収による検出(UVIDEC. 100III使用)の方法を組み合わせると同定した(図5)。その原理は、試料をCarrier Liquidが一定の速度で流れているColumnに注入すると、試料内各成分とColumn内のNucleosil 5 C18の分子との親和性の違いで、各成分がColumnより出現する時間が異なりこれらを同定する。さらに、UV($\lambda=205\text{nm}$)を

あててその吸収度でこれらの成分を定量するものである。実際には、腸石試料を10mg/mlの濃度でエタノールに溶解して測定した。結果は、腸石外層はデオキシコール酸65%、コール酸7%、内層はデオキシコール酸70%、コール酸10%であった。これより腸石は二次胆汁酸腸石であると結論できた。

考 察

腸石は、仮性腸石と真性腸石とに分けられる(表2)⁸⁾⁹⁾³⁾。腸石はその多くが仮性腸石とされるが、本邦では下降胃石が最も多く¹⁰⁾¹¹⁾、つぎに植物線維腸石、下降胆石などが報告されており、これらは経口摂取された物質を主成分としている。これに対して真性腸石は大変稀で、正常の腸液を主成分として腸内で形成される結石⁸⁾と定義されている。大別して、X線陽性結石像として明瞭に認められるカルシウム塩腸石と、陰性

表2 腸石の分類

- | |
|----------------|
| 1. 仮性腸石 |
| 1) 糞石 (腸内容の濃縮) |
| 2) 下降胃石 |
| 3) 下降胆石 |
| 4) バリウム沈澱物 |
| 5) 食物塊 |
| 2. 真性腸石 |
| 1) 胆汁酸腸石 |
| 2) カルシウム塩腸石 |

像の胆汁酸腸石の2種類に分類されている。

カルシウム塩腸石：この腸石は一般に下部腸管で形成され、主として無機物よりなる腸石⁸⁾と定義されるが、原因としては慢性的腸内容停滞の条件とカルシウム塩の沈澱するアルカリ性環境が必要とされる。すなわち、これらの条件を満たすために回腸より肛門側に限られ、回腸狭窄、メッケル憩室の原疾患に基づき形成される。本邦では、岡村¹²⁾がその第1例を報告しているが、他にも虫垂内のカルシウム塩腸石の報告例¹³⁾が散見される。

胆汁酸腸石：1908年 Morner¹⁾により報告されて以来、胆汁酸腸石27例、それと推定されるもの10例、計37例の報告が欧米および本邦でみられる。本邦においては、伊藤³⁾および長岡⁴⁾の報告があり、自験例は3例目、二次胆汁酸腸石としては2例目である。このように大変稀な疾患とされるが、分析されることなく糞石、異物として処理される例もかなり多くあると考えられる。胆汁酸腸石は性別不明を除き35例中30例が女性で圧倒的に女性に多く、年齢は60～70歳代に多くみられ、平均年齢は62歳である。高齢者に多発するため悪性新生物との鑑別が問題となる。発生部位は上部小腸内で、大きさは数 cm 径程度の硬いものである。胆汁酸腸石の成因には、機械的因子として腸内容の停滞することが必要であり⁸⁾¹⁴⁾¹⁵⁾その部分で糞塊、食物塊などを核として胆汁酸が沈着すると考えられる。全症例とも憩室か空腸狭窄などが存在しており、十二指腸憩室15例、空腸憩室7例、回腸憩室1例、以上腸管憩室全体としては23例、その他空腸狭窄5例、イレウス5例、胃空腸吻合術後2例である。自験例では、その病理学的検索より空腸憩室に発生したと考えられ、本邦既報告例とはその発生部位が異なる。胆汁酸腸石は、その多くが遊離型二次胆汁酸（とくにデオキシコール酸）で、デオキシコール酸と脂肪酸が8：1の分子比で結合した Cholein 酸の型でみられる¹⁶⁾。脂肪酸の種類は Pal-

mitin 酸, Stearin 酸, Olein 酸などである。一般に、胆汁酸は肝でコレステロールより合成されるが、これらは一次胆汁酸（コール酸, ケノデオキシコール酸）で、肝でタウリン, グリシンと抱合される。これらアミノ酸と抱合した一次胆汁酸は、Na 塩となって胆道から腸管内へ排泄される。その後大部分が抱合型の形で回腸より再吸収されるが、一部は腸内細菌によって脱抱合された後、酵素系の作用で遊離型二次胆汁酸が生成される¹⁷⁾。回腸での胆汁酸吸収は能動的吸収（主に抱合型胆汁酸の吸収）および受動的なイオン拡散（主に遊離型胆汁酸の吸収）の2つが主たるものである¹⁷⁾。これらの吸収が腸内酸度の影響⁸⁾¹⁴⁾¹⁵⁾および生体の加齢による消化吸収障害のため不良となり、胆汁酸の沈澱をみて腸石の形成に至ると考えられる。自験例では、空腸憩室内で吸収障害のために食物残渣を核として二次胆汁酸が晶出し腸石が形成され、それが空腸内へ脱出、亜イレウス状態になったものと考えられる。

結 語

胆汁酸腸石は非常に稀とされ、本邦では、伊藤および長岡の報告があるのみである。しかしながら、分析不十分のまま処理される腸内異物のなかで胆汁酸腸石もかなり多くあると考えられる。われわれは、空腸憩室症に発生して腸管通過障害をきたした二次胆汁酸腸石症例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

稿を終るにあたって、腸石の分析にご尽力ご指導いただいた北里バイオケミカル・ラボラトリーズの鈴木英夫氏、鈴木菊子氏に深謝いたします。

本論文の要旨は、第42回日本臨床外科医学会総会（1980, 11）において報告した。

文 献

- 1) Morner, K.A.H., Sjoquist, J.: Undersokning af ett ovanligt tarmkonkrement. Hygiea. Festband., 2: 48, 1908.
- 2) Svanes, K., Halvorsen, J.F.: Enterolith obstruction of the ileum as a complication of jejunal diverticulitis. Acta chir. Scand., 141: 816—819, 1975.
- 3) 伊藤 明, ほか: 胆汁酸腸石. 胃と腸, 8: 93—99, 1973.
- 4) 長岡健一, ほか: 空腸狭窄症に合併した二次胆汁酸腸石の1例. 胃と腸, 14: 512—518, 1979.
- 5) 亀田治男: 赤外線吸収スペクトルによる胆石の分析とその臨床的応用. 最近医学, 13: 445—468, 1958.
- 6) 市川篤二: 尿石の赤外線スペクトルによる分析 第1編 定性的応用. 日泌尿会誌, 50: 1—5,

- 1959.
- 7) Arisue, K., Ogawa, Z., Kohad, K.: HPLC analysis of bile acids using a new technique of post column reaction. *Japan. J. Clin. Chem.*, 9: 104—110, 1980.
 - 8) Grettve, S.: A contribution to the knowledge of primary true concrements in the small bowel. *Acta chir. Scand.*, 95: 387—410, 1947.
 - 9) Atwell, J.D.: Intestinal calculi. *Brit. J. Surg.*, 47: 367—374, 1960.
 - 10) 伊藤利根太郎, ほか: Hirschprung 病を基礎として生じた糞石症の1例. *日外会誌*, 53: 1024, 1953.
 - 11) 牧野惟義: 本邦における植物胃石の統計的観察. *外科診療*, 6: 645—647, 1964.
 - 12) 岡村貞夫, ほか: カルシウム塩腸石, *日臨外会誌*, 3: 268—274, 1975.
 - 13) 井上健二: 虫垂結石の1症例. *京都府立医大誌*, 70: 316—318, 1961.
 - 14) Fischer, J.C.: Primary bile acid enterolith. *Gastroenterology*, 49:272—279, 1965.
 - 15) Fowweather, F.S.: Bile acid enteroliths. *Biochem. J.*, 44: 607—610, 1949.
 - 16) Brewes P.C.: Bile acid enteroliths and jejunal diverticulosis. *Brit. J. Surg.*, 73: 709—711, 1966.
 - 17) 市田文弘, ほか: 肝内胆汁うつ滞—基礎と臨床. *中外医学社*: 59—73, 1979.
 - 18) Armitage, G.: Observation of bile acid enteroliths. *Brit. J. Surg.*, 38: 21—25, 1950.
 - 19) Cavanagh, J.E.: Enterolith and perforation of duodenal diverticula. *Arch. Surg.*, 100: 614—618, 1970.
 - 20) Munnell, E.R.: Complications of duodenal diverticula. *Arch. Surg.*, 92: 152—156, 1966.
 - 21) Upson, J.: Enterolith ileus as a complication of duodenal and jejunal diverticula. *Surg.*, 54: 725—728, 1963.
 - 22) Ottinger, L.W.: Obturation of the ileum by a jejunal diverticular enterolith. *Gastroenterology*, 68: 1596—1597, 1975.