

IVH 管理中に亜鉛欠乏症をきたした Intestinal Behçet 病の 1 症例

岡山大学第 1 外科

森谷 行利 瀧本 定儀 西原 幸一
渡辺 哲夫 樋口 康彦 岩藤 知義
米花 孝文 小長 英二 三村 久
折田 薫三

中電病院外科

折田 洋二郎

A CASE OF INTESTINAL BEHÇET'S DISEASE COMPLICATED WITH ZINC DEFICIENCY DURING INTRAVENOUS HYPER ALIMENTATION

Yukitoshi MORITANI, Sadanori FUCHIMOTO, Koichi NISHIHARA,
Tetsuo WATANABE, Yasuhiko HIGUCHI, Tomoyoshi IWADO,
Takafumi BEIKA, Eiji KONAGA, Hisashi MIMURA,
and Kunzo ORITA

The First Department of Surgery, Okayama University Medical School

Yojiro ORITA

Department of Surgery, Chuden Hospital

索引用語: Intestinal Behçet 病, 亜鉛欠乏症, 高カロリー輸液

はじめに

Intestinal Behçet 病は現在までに約 100 例余りの手術症例が本邦において報告されている。回盲部に好発し、潰瘍の穿孔、瘻孔形成、術後再燃、再発等の合併症を来しやすく、治療に難渋する疾患の一つである。最近私共は、盲腸潰瘍穿孔、イレウスについて潰瘍再発を来し数回の手術を施行、しかも長期 IVH 管理のため亜鉛欠乏症をきたした 1 症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: 30 歳, 男性
主訴: 回腸瘻の閉鎖
既往歴: 6 歳, 赤痢
家族歴: 特記すべきことはない。
現病歴: 1975 年 5 月口腔内アフタ出現し、1976 年 3 月両下腿に結節性紅斑を認め Skin Biopsy で Behçet 病の疑いがもたれ、同年 7 月下肢血栓性静脈炎を併発し

た。1977 年 8 月某医で汎発性腹膜炎の診断で回盲部切除術が施行された。切除標本の肉眼所見は盲腸から上行結腸に 5 個の潰瘍、 $3.4 \times 3.5 \text{ cm}$ (UIV), $2.0 \times 3.0 \text{ cm}$ (穿孔), $1.9 \times 2.4 \text{ cm}$ (UIV), $1.6 \times 1.9 \text{ cm}$ (UIII), $0.3 \times 0.8 \text{ cm}$ (UIII), があり周辺粘膜の浮腫が著明であった (図 1)。1978 年 2 月イレウスで右半結腸切除、回腸瘻造設術が施行された。その後 3 回の回腸瘻閉鎖が試みられたが再三閉鎖部の哆開をきたし 1980 年 3 月当科に入院した。

入院時現症: 体格栄養中等度, 眼症状・皮膚症状・口腔粘膜アフタ・陰部潰瘍等の 4 主症状はない。心肺は正常。右下腹部と正中に手術痕, 左側腹部に瘻孔と周辺の皮膚糜爛を認める (図 2)。

臨床検査成績: 貧血なく白血球数 6,200, 血沈 28mm (1 hr), 65mm (2 hr), Fe $50 \mu\text{g/dl}$ と低下, CRP (-), 血清補体価 CH50, 48 単位, γ -Globulin 18.3%, 免疫 Globulin 定量 IgG 1,005mg/dl, IgA 319.6mg/dl, IgM

図1 初回手術切除標本肉眼所見
5個の多発性潰瘍を認める。

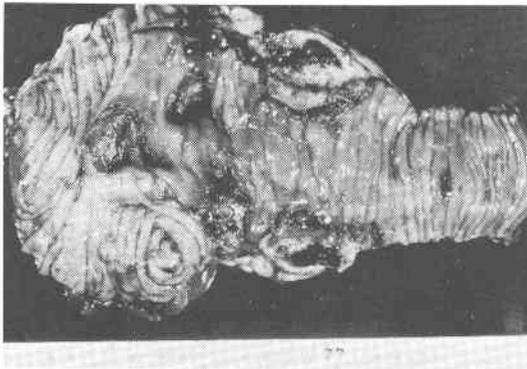
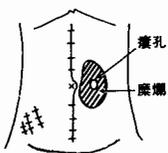


図3 亜鉛欠乏症における口内炎、顔面、口囲の皮疹を認める。

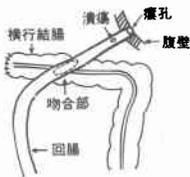


図2

入院時現症



前回手術略図



今回手術略図



図4 亜鉛欠乏症における陰囊発赤糜爛および間擦疹を認める。

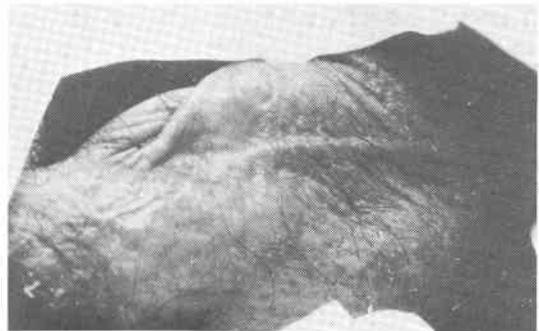
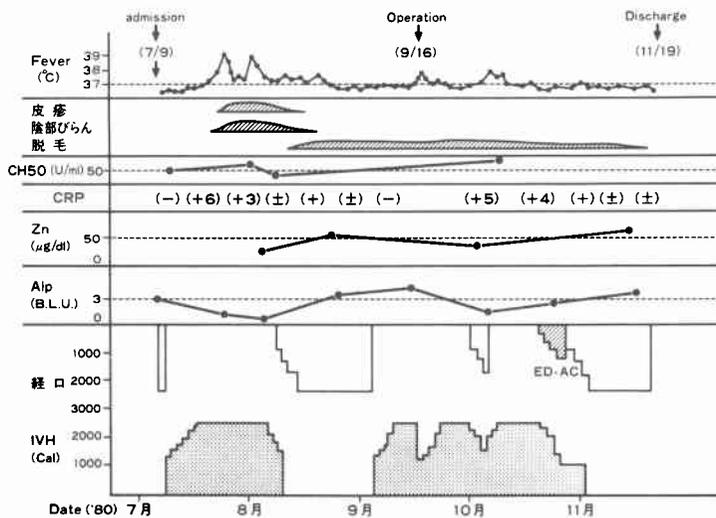


図5 臨床経過

Clinical course



218.4mg/dl, PHA-M 30.2% (10月17日)であった。瘻孔造影では回腸結腸側々吻合部に通過障害はなく、回腸瘻として残存回腸に潰瘍再発を認めた。

臨床経過：回腸瘻による皮膚糜爛軽減目的で絶食とし、IVH管理としたところ、12日目より発熱、アフタ性口内炎、顔面皮疹、陰部発赤糜爛および間擦疹、手指末端発赤、爪囲炎、脱毛等の症状が出現しBehçet病の再燃と類似した症状を呈した。血清亜鉛値 $39\mu\text{g/dl}$ とアルカリフォスファターゼ(AIP)値 0.9B.L.U. とともに低下していることと皮疹の特徴的所見により亜鉛欠乏症と診断。経口摂取、硫酸亜鉛末 150mg/day 、トレースエレメントなどの治療にて軽快した。入院第60病日より再び亜鉛投与下に絶食IVH管理とし第69病日に手術療法を施行した(図3, 4, 5,)。

手術所見：不全型Intestinal Behçet病の診断で開腹、癒着は軽度で容易に剥離でき、回腸瘻部の回腸、横行結腸側々吻合部とともに横行結腸の盲管部も含めてen blocに切除、回腸横行結腸端々吻合術を施行した(図2)。

切除標本肉眼所見：回腸瘻部の回腸末端部に $0.5\times 1.0\text{cm}$ のUIII程度の潰瘍再発を認めた(図6)。

病理組織所見：潰瘍周辺の炎症性細胞浸潤、血管壁の肥厚とその周辺に円形細胞浸潤を認めた(図7)。

術後経過：手術当日から3日間、合併症の予防、炎症軽減目的でプレドニゾン $40, 30, 20, \text{各々mg/day}$ と使用した。また血清亜鉛値は手術の影響で一時的に $32\mu\text{g/dl}$ と低下がみられた。IVH管理下で術後2週間目に経口摂取としたがIntestinal hurryのため中断した。術後34日目よりED-AC経口投与を徐々に増量、術後42日目より制脂肪食ならびに中鎖脂肪酸制剂であるマクトンIを併用し、術後51日目にIVH離脱、術後55日目に普通食とした。術後64日目に軽快退院したが、現在までBehçet病の再燃を認めない(図5)。

考 察

Behçet病はH. Behçet¹⁾により報告されて以来、特に心臓血管系病変、中枢神経系病変、消化器病変等の合併症症例は時として致命的となるため、最近注目され報告例も増加傾向にある。1972年厚生省特定疾患ベッチェット病研究班によって、本症の診断基準が定められている²⁾。それによると本症例は3主症状(口腔内アフタ、皮膚症状、陰部潰瘍)と1副症状(血管系症状)が認められ不全型と考えられる。Behçet病の消化管潰瘍は白鳥³⁾によると回腸末端部、回盲部、盲腸にみられたものが74.2%、馬場⁴⁾によると80.2%と報告されて

図6 切除標本肉眼所見
回腸瘻部回腸に潰瘍再発を認める。

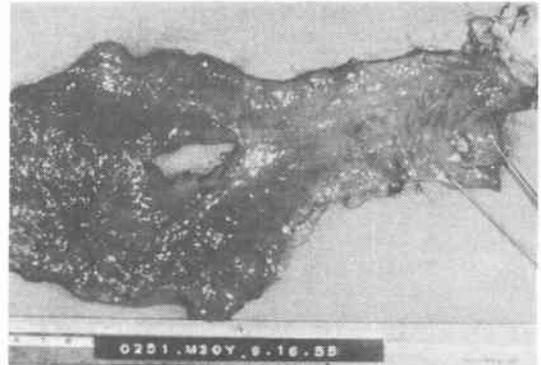
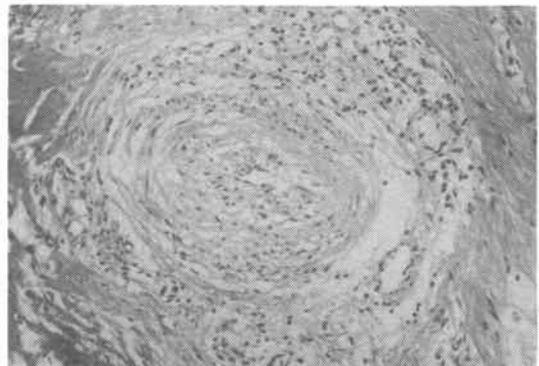


図7 再発潰瘍病理組織所見
血管壁の肥厚とその周囲の円形細胞浸潤も認める。



おり本症の始発部位はこの範囲といえる。潰瘍穿孔については秋元⁵⁾らは12例の生存例を集計し2例を除き回腸末端が主体でしかも多発していると述べている。またその頻度は白鳥³⁾によると65例中46.2%で多発穿孔と小腸型が多いとしている。馬場⁴⁾によると127例中50例(39.3%)であったと報告している。手術々式と再手術率をみると回盲部切除は白鳥³⁾は33.3%、馬場⁴⁾は30.2%、右半結腸切除ではそれぞれ16.7%、20.7%と報告し本症の手術の困難さを示している。切除範囲は特に回腸末端部より70~80cmの切除で良好であったとの報告⁶⁾や1mの口側で切除した右半結腸切除が必要との報告⁷⁾があるが、切除の際口側、肛門側の十分な精査、場合により術中内視鏡検査も有力な手段となりうる^{7,8)}。本症例のごとく右半結腸切除後の横行結腸のBlind pouchはこの部位に潰瘍再発し穿孔をきたした報告もあり⁹⁾、側々吻合の種々の不利な点からも避けたい。

表1 本邦における亜鉛欠乏症の報告例 ()内は報告症例数(重複症例は除く)

年次	報告者	症例	疾患名	IVH～ 発症まで	皮疹程度	口 舌	内 炎	脱毛	他	Zn値(μg/dl)	治療法	
1975	岡田 (6)	23 ^才 M	潰瘍性大腸炎	54 ^B	III	+	+	+	爪の変化 発熱		経口摂取	
		20	M	潰瘍性大腸炎	77	III	+	+	+	腹痛下痢 発熱		経口摂取
		55	M	十二指腸潰瘍 吻合部潰瘍	91	III	+	+	+	爪の変化		経口摂取
		29	M	クローン氏病	90	III	+	+	+	爪の変化 発熱下痢		経口摂取
		43	M	十二指腸潰瘍 胃空腸横行結腸瘻	26	III	+	+	+	爪の変化 発熱下痢	28 > 54	ZnCl ₂
		2	M	難治性下痢症	21	II	±	+	+	爪の変化	43 > 75	ZnCl ₂
1975	高木 (1)	60	F	胃平滑筋肉腫 短絡症候群	131	II	+	+	+	爪の変化		経口摂取
		39	F	回腸切除後狭窄	9	I	+	-	-		67 > 120	ZnCl ₂
		57	M	食道癌再発	96	I	+	±	-		50 > 33	ZnCl ₂
		45	M	クローン氏病	21	I	+	-	-		85 > 54	ZnCl ₂
		62	M	胃癌再発	56	I	-	-	-		94 > 69	ZnCl ₂
1979	森 (2)	18	M	ヒルシュスプルング病 イレウス	7	III	-	+	-		40 > 112	ZnSO ₄ トレースエレメント
		15	F	クローン氏病 イレウス	58	II	+	-	-		41 > 121	トレースエレメント
1980	小西 (1)	57	M	イレウス 広範囲小腸切除	289	III	+	+	+	爪の変化	12 > 236	ZnSO ₄
1981	小豆畑 (2)	14	M	虫垂穿孔 出血性潰瘍	14	II	+	+	+	発熱	24	経静脈的 亜鉛投与
		28	M	腹部外傷	21	I	-	-	-		48	経口経静脈的 亜鉛投与
1982	自験例 (1)	30	M	ベーチェット病	12	II	+	+	+	発熱 下痢	39 > 70	経口摂取 ZnSO ₄ トレースエレメント

一方、高カロリー輸液の普及により微量元素の亜鉛欠乏症が注目されて来ている。高木¹⁰⁾らは皮疹の部位および程度をI度：顔面，肛門，会陰部に限局するもの，II度：四肢末端に及ぶもの，III度：以上の程度が著しいもの，と分類しII，III度はAcrodermatitis enteropathicaの症状と類似しており，これが一般的に用いられており本症例はII度と考えられる。その原因に関しては森¹¹⁾らは先天性と二次的原因を種々おげているが私どもの症例は，腸管吸収不良の腸疾患Intestinal Behçet病とShort bowelに近い状態，腸痙による消化液の損失，長期間完全静注栄養法などの因子が重なって生じたものと思われる。

今後このような症例がIVHの普及と重症例の手術適応拡大とともに増加すると考えられる。本邦報告例16例をまとめてみてもこういった亜鉛欠乏症は，炎症性腸疾患，術後合併症をきたした症例に多くみられ，発症時期は9日～289日といずれの時期にも発症がみられ，皮疹の程度もI～III度まであり発症時期とは関連を認めない。自験例は12日目と発症までの期間が早く，これは前述の原因のためと思われる。予後は全例軽快しており要は早期診断にポイントがあるといえよう。しかし本症のごとく皮膚病変の伴った消化器疾

患ではその皮疹の特徴的所見と血清生化学的検査が大切であることを強調したい。本症に対する治療は経口摂取，ZnCl₂，ZnSO₄などの経口投与，トレースエレメント，輸血，冷凍血漿等があり症例により種々の合併療法が必要である(表1)。また亜鉛投与量については確立されていないが森¹¹⁾らは体重×ICF%×(正常値一測定値)を不足分とし，不足分の1/6に1日の維持量50μg/kg/dayを加えた量を補正量として投与するのが良いと報告している。阪大病院では成人の維持量として60μmol/日，欠乏状態のものは120μmol/日，の投与が必要としている。また，トレースエレメントを用いる時は銅過剰症となりやすいので注意が肝要である¹¹⁾。亜鉛単独製剤が最適である。さて，血清亜鉛値と血清ALP値(亜鉛のMetalloenzymeと考えられている)は皮疹の1～3週間より低下しその改善とともに上昇傾向になるといわれ¹⁰⁾¹³⁾本症でも図5のごと同様に推移し術後にも両者共低下がみられた。本症ではPHA-M値30.2%と低値であった。最近，細胞性免疫能の面から亜鉛のT細胞機能に対する役割が注目されており今後さらに検討されるものと思われる¹⁵⁾。IVH治療中は本症を念頭において治療すべきであろう。

結 語

IVH管理中に亜鉛欠乏症を合併，数回の開腹術により治療に難渋した不全型Intestinal Behçet病の1症例を治験し若干の文献的考察を加え報告した。本症のごとく皮膚病変の伴なう消化器疾患では特に診断治療を早期にかつ適正に施行することが重要であることを強調した。

稿を終るにあたり，資料提供頂いた愛媛県立中央病院榑原幸雄先生に深甚なる感謝の意を表する。本論文の要旨は第18回日本消化器外科学会総会，第56回中国四国外科学会において発表した

文 献

- 1) Behçet, H.: Über rezidivierende aphtöse, durch ein Virus verursachte Geschwür am Mund, am Auge and an den Genitalien Dermat Wschr 105: 1152—1157, 1937
- 2) 荻野鉄人, 清水 保: Behçet 症, 特に intestinal Behçet の診断, 胃と腸 14: 893—901, 1979
- 3) 白鳥常男, 稲次直樹: 本邦における腸型 Behçet 病手術症例66例の文献的考察, 外科治療 38: 129—139, 1978
- 4) 馬場正三: 腸型 Behçet 病の臨床, 胃と腸 14: 885—892, 1979
- 5) 秋元光博, 須藤 真, 秋田泰郎ほか: 腸管穿孔をきたした Behçet 症候群の 1 例, 外科診療 15: 1254—1257, 1973
- 6) 更科広実, 樋口道雄, 山崎 武ほか: 回腸終末部の Intestinal Behçet の 3 例, 臨放線 20: 255—261, 1975
- 7) 三穂乙実, 鈴木博昭, 小野良実ほか: 腸型 Behçet 病の 4 症例, 消外 4: 1585—1589, 1981
- 8) 布井清秀, 日吉雄一, 田中啓二ほか: Intestinal Behçet の 1 例, 胃と腸 14: 931—937, 1979
- 9) 瀬藤晃一, 山口勝敏, 植松 清ほか: イレウス術後の側側吻合盲管部に発生した Behçet 症候群回腸穿孔の 1 例, 外科 32: 212—215, 1976
- 10) 高木洋治, 板倉丈夫, 岡田 正ほか: 高カロリー輸液 (XII) —亜鉛欠乏症の臨床的検討—, 外科治療 33: 427—434, 1975
- 11) 森 孝郎, 竹中 功, 板倉 究ほか: 長期完全静脈栄養中に亜鉛欠乏を来たした 2 症例, 三重医学 23: 50—54, 1979
- 12) 岡田 正, 高木洋治, 板倉丈夫ほか: 高カロリー輸液施行中にみられた亜鉛欠乏症, 医のあゆみ 92: 436—442, 1975
- 13) 小西孝司, 藤田秀春, 上野桂一ほか: 超広範囲小腸切除術後にみられた亜鉛欠乏症, 日消外会誌 13: 426—430, 1980
- 14) 小豆畑博, 川田裕一, 菊池友允ほか: 術後長期高カロリー輸液施行中にみられた亜鉛欠乏症 2 例の検討, 日臨外医会誌 42: 181, 1981
- 15) 岡田隆滋, 平尾文男, 宮尾益英: 亜鉛欠乏とリンパ球機能—T 細胞機能不全が認められた低亜鉛血症に対する亜鉛療法について, 医のあゆみ 116: 628—630, 1981