

Celiac sprue によると思われる chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP) syndrome を呈した 1 症例

大阪市立大学医学部第 1 外科

坂崎 庄平 藤堂 泰三 北村 輝男
宋 星胎 高井 敏昭 康 市垣
樽谷 英二 浅井 毅 武田 温裕
久保 敦 奥野 匡有 曾和 融生
梅山 馨

同第 3 内科

小 野 時 雄

A CASE OF CHRONIC INTESTINAL PSEUDO-OBSTRUCTION (CIP) SYNDROME SUSPECTED OF CELIAC SPRUE

Shohei SAKAZAKI, Taizou TOUDOU, Teruo KITAMURA, Sou SEITAI
Toshiaki TAKAI, Ichikun KO, Eiji TARUYA, Takeshi ASAI
Atsuhiko TAKEDA, Atsushi KUBO, Masahiro OKUNO
Michio SOWA and Kaoru UMEYAMA

1st. Department of Surgery, Osaka City University, Medical School
Tokio ONO
3rd, Department of Medicine

索引用語 : celiac sprue, gluten, chronic intestinal pseudo-obstruction

はじめに

慢性腸閉塞症状を呈する chronic intestinal pseudo-obstruction (CIP) syndrome が種々の疾患で発現することが報告されているが¹⁾, 最近, われわれは嘔吐, 下痢を繰返し著明な低栄養を示した celiac sprue によると思われる CIP の 1 症例を経験した. 本症例は厚生省特定疾患調査研究班の吸収不良症候群に関する疫学調査研究班に呈示してあるが²⁾, その後の経過とともに, 文献的考察を加えて報告する.

症例 : 19歳, 男, 学生

主訴 : 下痢, 腹部膨満, 嘔吐

家族歴, 既往歴 : 特記すべきものなし.

現病歴 : 10歳頃より下痢, 嘔吐をすることがあった. 他院にて, 昭和52年4月と5月に嘔吐を伴う腹部膨満が出現し, イレウスの診断にて2度の開腹術を受けたが, 特に腹腔内には異常は認められなかった. 上記症状は軽快せず, 昭和52年11月に精査の目的にて当科に

入院した. 昭和53年1月, 癒着による絞扼性イレウスをおこし, 回盲部切除術を施行した. 術後も下痢は持続し, 多い時では12~15回/日, 便量は3 l/日前後で, 灰白色水様であった. 脂肪制限, 消化剤の投与で, 下痢は6~7回/日に軽減し, 嘔吐もなくなったので退院した. 昭和54年4月, 著明なるいそうが現われたので, 当科に再入院した.

再入院時現症 : 体格中等度(身長170cm), 栄養不良(体重33.5kg)で, 腹部は軽度に膨隆を認めるが軟で, 肝脾および異常な抵抗, 腫瘤も触知せず, 腸雑音はほとんど聴取しなかった. 腹痛, 嘔吐はなかったが下痢は持続し, 時々テタニー様の手指のしびれ感を訴えた.

再入院時検査所見 : 一般検血にて貧血を認め, 総蛋白量5.5g/dl, 血清 cholesterol 値102mg/dl, 血清 Ca 値3.3mEq/l, 血清 K 値2.5mEq/l と低値であった. 血清ガストリン値, VIP 値などの血中ホルモンには異常はなかった. 吸収試験では, 50gO-GTT にて血糖上昇

値20mg/dl, 25gD-Xylose 負荷にて 5 時間尿中排泄量 2.8g, ¹³¹I-triolein 試験にて糞便中排泄率23.2%, 血中濃度1.67%以下であり, 各栄養素の吸収障害を認めた(表1). 50g gluten 負荷試験にて下痢の増加と便中脂肪の増加を認めた. 小腸 X 線像では空, 回腸の緊張の低下と拡張像を認め, 分泌過多を思わせる空, 回腸のバリウムの分節像もみられた(図1). 空腸の生検では

図1 小腸 X 線像. 空腸, 回腸の拡張および緊張の低下が認められる.

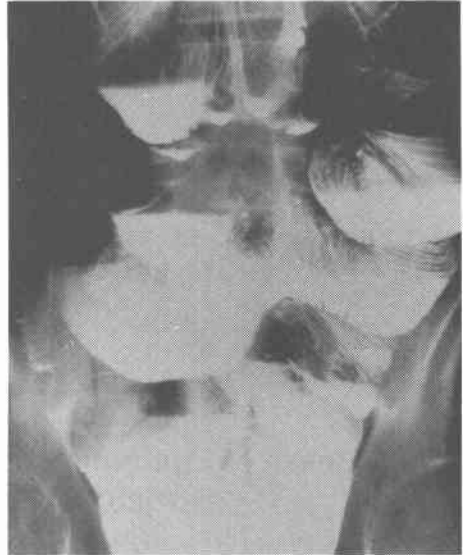
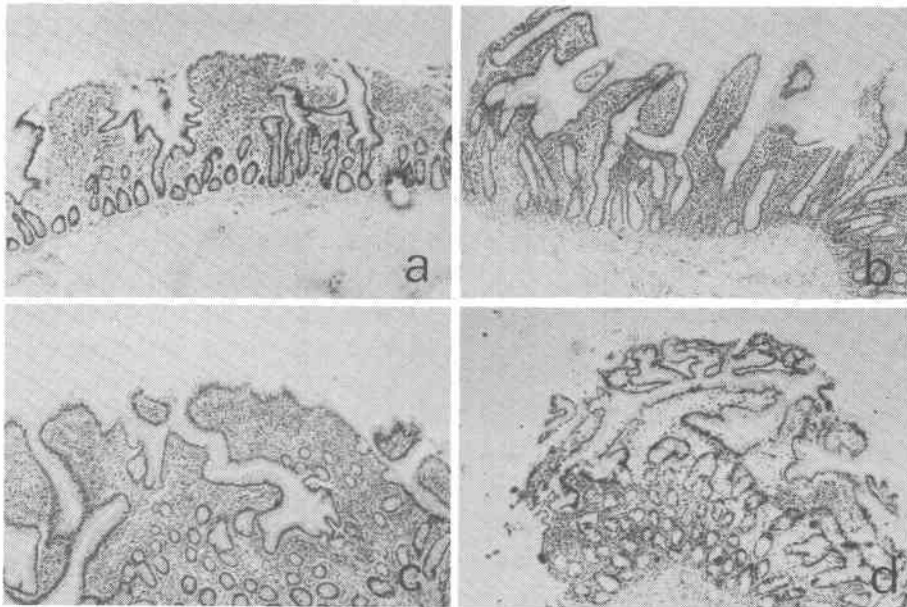


表1 再入院時検査所見

一般検査		血清ホルモン値	
RBC	285×10 ³ /mm ³	LDH	401 WU
WBC	3500/mm ³	FBS	81 mg/dl
Hb	9.6 g/dl	血清アミラーゼ	230 IU
Ht	27.7 %	BUN	9 mg/dl
生化学検査		クレアチニン	0.4 mg/dl
総蛋白	5.5 g/dl	PSP	58 % (15分)
アルブミン	3.1 g/dl	血清電解質	
GOT	46 U	K	2.5 mEq/L
GPT	103 U	Na	135 mEq/L
TTT	0.8 U	Cl	102 mEq/L
ZTT	3.5 U	Ca	3.3 mEq/L
総ビリ	0.8 mg/dl	P	2.3 mg/dl
T-CHO	102 mg/dl	Mg	0.9 mEq/L
TG	99 mg/dl	Zn	83.9 μg/dl
FFA	0.09 mEq/L	Cu	38 μg/dl
CHE	0.2 ΔPH	Fe	59 μg/dl
LAP	25 mu/ml	Fe結合能	268 μg/dl
ALP	8.7 KAU	胃液検査	
		BAO	4.6 mEq
		MAO	7.6 mEq
		吸収試験	
		50g-OGTT	血糖上昇値 20mg/dl
		D-キシロース負荷試験(25g法)	
		5時間尿中排泄	2.8g
		¹³¹ I-トリオレイン試験	
		糞便中排泄率	23.2%
		血中濃度	1.67%以下
		糞便中脂肪の染色鏡検	150コ/視野

図2 空回腸生検像(H.E染色)

- a—再入院時(昭和54年6月)の空腸生検像: 絨毛の消失, 融合, 平坦化像, 一部腸陰窩の延長および増加が認められ, いわゆる垂全萎縮像と考えられる(×40)
- b—無グルテン食6ヵ月後(昭和55年3月)の空腸生検像: 一部の絨毛の短縮, 消失, 癒合が認められるが, 前回の生検像より極めて軽度である(×100)
- c—無グルテン食1年半後(昭和56年3月)の回腸生検像: 絨毛の短縮, 融合, 細胞浸潤がみられるが軽度である(×100)
- d—無グルテン食約4年(昭和58年3月)の空腸生検像: 絨毛の短縮, 一部消失, 融合が依然として認められるが, 著明ではない(×100)



絨毛の消失, 融合, 平坦化像, 腸陰窩の延長および増加, 細胞浸潤がみられた(図2-a)。注腸造影にて大腸粘膜には著変なく, 腹部血管造影, ERCP, DICにて肝, 胆, 膵には異常なく, 胃腸透視にては, 食道, 胃に著変を認めなかった。

以上のことより, われわれは本症を celiac sprue による消化器症状および栄養障害と考え, IVHにて脱水と電解質の補正を行った。経口摂取も次第に可能となり, 同年5月4日には43kgと体重の増加を認めた。しかし, 腹部膨満感, 下痢は持続しており, 7月より厳格な無gluten食を開始し, またhydrocortisone 200 mg/日の投与とKanamycinの経口投与を行った。一時, 腹部膨満, 嘔吐などのイレウス症状がみられたが, 絶食, 胃内容の吸引にて寛解し, 無gluten食を継続し, 下痢も4~5回/日に減少した。しかし, 無gluten食の投与にも拘らず下痢は持続し, また下痢の消失とともに便秘に傾き, 突発的に腹部膨満, 嘔吐といったイレウス症状が発現することもあった。無gluten食開始後約6ヵ月後の昭和53年3月の小腸ファイバー検査では, 十二指腸, 空腸は拡張し, 食物残渣を混じた腸液の貯留が著明で粘膜も萎縮状であり, 空腸生検像では絨毛の消失も一部にみられ, 初回の空腸生検所見に比べて極めて軽度であるが, 絨毛の癒合, 萎縮, 腸陰窩の延長などが認められ(図2-b), このイレウス症状は容易に寛解せず, 無gluten食, IVHにて経過観察するも, いったん嘔吐を伴う著明なイレウス状態となると, 自ら胃チューブを嚥下し, 胃内圧の減圧に努め, 多い時では1日5 lの吸引量に及ぶこともあり, 各種腸管蠕動促進剤の投与にも反応せず, またそのイレウス状態の期間も遷延し, 徐々に慢性化していった。昭和56年3月の大腸ファイバー所見では, 大腸粘膜には著変なく, 回腸の生検像ではあるが粘膜の萎縮, 障害像が認められた(図2-c)。最近では経口摂取は極くわずかであり, 慢性腸閉塞状態である。再入院後約4年が経過しているが, 小腸ファイバーによる観察では以前と同様に空腸粘膜に萎縮像を認めるのみである(図2-d)。

考 察

Dudleyら³⁾は消化管腔に器質的な閉塞機転を認めない腸閉塞症状を呈するintestinal pseudo-obstruction syndromeを初めて記載し, Naishら⁴⁾は脂肪性下痢を特徴とする慢性腸閉塞症状を伴う7症例を報告している。Faulkら⁵⁾はchronic intestinal pseudo-obstruction syndrome (CIP syndrome)を原因疾患に

表2 Recurrent or Chronic Intestinal Pseudo-obstruction

A. Associated with underlying diseases	
1. Diseases involving smooth muscle	4. Drugs
a. Collagen vascular disease	a. Phenothiazines
1) scleroderma	b. Anticholinergics
2) dermatomyositis/polymyositis	c. Anti-Parkinsonian medications
3) systemic lupus erythematosus	d. Ganglionic blockers
b. Amyloidosis	e. Tricyclic antidepressants
c. Primary muscle disease	f. Steroids
1) myotonic dystrophy	g. Clonidine
2) progressive muscular dystrophy	h. Amanita (mushroom) poisoning
2. Endocrine disorders	5. Celiac sprue
a. Hypothyroidism	6. Jejunio-ileal bypass
b. Hypoparathyroidism	7. Small bowel diverticulosis
c. Diabetes mellitus	8. Mesenteric vascular insufficiency
3. Neurologic diseases	9. Ceroidosis
a. Parkinson's disease	10. Alcoholism
b. Hirschsprung's disease	11. Psychosis
c. Intestinal hypoganglionosis	12. Cathartic colon
d. Chagas' disease	13. Neoplasm with celiac plexus invasion
e. Familial autonomic dysfunction	B. Idiopathic
f. Spinal cord injury	1. Hollow visceral myopathy
	2. Hollow visceral neuropathy
	3. Other forms, undefined

よって原発性と続発性に分類し, 続発性の背景疾患に様々の疾患をあげており, 特に原因となる疾患のないものはMaldonadoら⁶⁾はchronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction(CIIP)と呼称し, Hirshら⁷⁾はこれらの症候群に対して簡明な分類を行っている(表2)。

Schufflerら¹⁾はchronic intestinal pseudo-obstructionを呈した症例の背景因子としてhereditary hollow visceral myopathy, visceral neuropathyを推測し, CIIP syndromeは腸管自身の器質的障害ではなく, 平滑筋の変性あるいはノイロンの障害による腸管の機能的障害であろうと推定している。

celiac sprueがchronic intestinal pseudo-obstruction syndromeを呈することはIngelfingerら⁸⁾によって報告され, その後Hirshら⁷⁾は1例, Naishら⁴⁾は3例, Ullrichら⁹⁾は1例を報告している。その機序について, 腸管内の腸液およびガスの異常な集積, 腸内細菌の発酵に伴う腸管の緊張の低下によると考えられており, Finkら¹⁰⁾はsprue患者の腸管運動の低下を明らかにしている。一方, 腸内細菌の異常増殖が腸粘膜の萎縮, 平坦化を発現させることより, Faulkら⁵⁾はceliac sprueに認められる腸管運動の障害はむしろprimary (idiopathic)に属するべきものと述べている。

celiac sprueはヨーロッパ, 北アメリカ, オーストラリアなどでみられ, イギリス, アメリカでは人口の0.03%といわれ, 黒人, 東洋人では極めてまれである。本邦では平塚ら¹¹⁾の集計では4例にすぎない。

本症の診断はFrazer¹²⁾の診断基準(表3)によって行なわれており, 自験例では糖, 脂肪の吸収障害, 小腸のX線像にて小腸の緊張の低下と拡張像, 空腸生検

表3 Gluten induced enteropathy の診断基準 (Frazer)

1. 1日平均5g以上(通常は10g以上)の糞便脂肪が5日またはそれ以上つづけてみられる。
2. 膵アミラーゼ, リパーゼ, トリプシン濃度および胆汁塩濃度は正常範囲にある。
3. キシロースなどの水溶性物質, 脂肪あるいはビタミンAなどの脂溶性物質の吸収率が低下する。
4. 上部小腸のX線像が異常パターンを呈する。
5. 上部小腸生検で組織学的異常所見をみる。
6. 厳重なグルテン制限食で症状が軽快する。
7. 毎日10~30gのグルテンを食餌へ再び加えると14~21日以内に症状が再び悪化する。

による絨毛の萎縮および平坦化ならびに50g gluten 負荷による下痢の増強があり, 診断基準にほぼ合致している。しかし, 無 gluten 食, steroid 療法に対する治癒傾向が明確ではない。

腹部症状では脂肪性下痢以外に著明な腹部膨満, 腹痛, 時には悪心, 嘔吐がみられ, イレウス症状を訴えることがあり, 自験例および山形ら¹³⁾の症例ではイレウス症状にて, 最初に外科医を訪れている。

治療は小麦, ライ麦などの gluten を含んだ食品を除いた無 gluten 食療法を行い, 症状は徐々に軽快するが, 小腸粘膜の異常は2年以上の本療法の厳格な継続が必要といわれている¹⁴⁾。gluten を除いても症状の改善の認められない原因不明の特発性セリアキー(idiopathic celiac syndrome, idiopathic steatorrhea)の症例にはいかなる種類の澱粉も与えてはならないとされている¹⁵⁾。自験例も4年以上の無 gluten 食の摂取にも拘らず, 症状は軽快せず, むしろ下痢から慢性イレウス症状に転じており, idiopathic あるいは refractory sprue といえる症例ではないかと考えられる。

celiac sprue がイレウス症状すなわち chronic intestinal pseudo-obstruction を呈する機序は不明であり, このような症例は chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction (CIIP) の範疇に入れられるべきものと考えられる。このような症例では外科療法も試みられており, Schuffler ら¹⁶⁾は1症例当り1~34回の, side-to-side duodenojejunostomy, gastrojejunostomy などの外科手術が施行された CIIP の12症例の検討より, できるだけ試験開腹を避け, 内科的治療に反応しない症例にのみ姑息的手術を施すべきと述べ, 十二指腸に病変が局限した megaduodenum の症例に

side-to-side duodenojejunostomy を施行し, 症状の寛解をみているが全体としては余り良好な成績を得ていない。本邦では佐藤ら¹⁷⁾原因不明の慢性小腸拡張症の1例に, 回腸切除, 回腸上行結腸吻合術, 腸瘻造設術がなされたが, 一過性の効果しか得られなかったと述べている。

おわりに

19歳, 男子で, 嘔吐, 腹部膨満, 下痢を主訴とし chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome を呈し, 著明な低栄養を伴った celiac sprue と思われる1症例を経験した。

文 献

- 1) Schuffler MD, Rohrmann CA, Chaffee RG et al: Chronic intestinal pseudo-obstruction. A report of 27 cases and review of the literature. *Medicine* 60: 173-196, 1981
- 2) 石川 誠, 高橋恒男: III, 疫学調査報告, 厚生省特定疾患, 吸収不良症候群に関する研究調査研究班, 昭和54年度業績集, 1980, p12-34
- 3) Dudley HA, Sinclair IS, McLaren IF: Intestinal pseudo-obstruction. *J R Coll Surg Edinb* 3: 206-217, 1958
- 4) Naish JM, Capper WM, Brown NJ: Intestinal pseudo-obstruction with steatorrhea. *Gut* 1: 62-66, 1960
- 5) Faulk DL, Anuras S, Christensen J: Chronic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology* 74: 922-931, 1978
- 6) Maldonado JE, Gregg JA, Green PA et al: Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *Am J Med* 49: 203-212, 1970
- 7) Hirsh EH, Brandenburg D, Hersh T et al: Chronic intestinal pseudo-obstruction. *J Clin Gastroenterol* 3: 247-254, 1981
- 8) Ingelfinger FJ: The diagnosis of sprue in nontropical areas. *N Engl J Med* 228: 180-184, 1943
- 9) Ullrich IH: Chronic intestinal pseudo-obstruction. *W Va Med J* 78: 98-101, 1982
- 10) Fink S: The intraluminal pressures in the intact human intestine. *Gastroenterology* 36: 661-671, 1959
- 11) 平塚秀雄, 飼後田浩二, 豊田利男: 日本におけるスプルー. *Medicina* 15: 664-668, 1978
- 12) Frazer AC: The present state of knowledge on the celiac syndrome. *J Pediat* 57: 262-276, 1960
- 13) 山形敬一, 石川 誠, 今谷英男ほか: Malabsorption syndrome の研究. 消化吸収試験並びに病理

- 組織学的研究. 日消病会誌 57:1830, 1960
- 14) Cluysenaer OJJ, van Tongeren JHM: Clinical course and response to treatment. In: Malabsorption in Celiac Sprue. Martinus Nijhoff Medical Division, The Hague, 1977, p187
- 15) 今野多助: 腸疾患. 山田尚達, 永山徳郎, 荒川雅男編, 現代小児医学大系, 7巻, 消化器疾患, 東京, 中山書店, 1959, p223-229
- 16) Schuffler MD, Deitch EA: Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. A surgical approach. Ann Surg 192: 752-761, 1980
- 17) 佐藤 卓, 田中淳一, 浅井隆志ほか: 腸閉塞をきたす原因不明の慢性小腸拡張症の1例. 臨外 37: 443-437, 1982
-