

姉妹にみられた非特異性多発性小腸潰瘍性の2手術例

島根医科大学第2外科

同 第2内科*, 同 中検病理**

増尾 光樹 雷 哲明 中村 輝久

福本 四郎* 長岡 三郎**

A CASE STUDY OF NON-SPECIFIC MULTIPLE ULCERS OF THE INTESTINE OBSERVED IN TWO SISTERS

Kohki MASUO, Yoshiaki RAI, Teruhisa NAKAMURA,
Shiro FUKUMOTO* and Saburo NAGAOKA**

Second Department of Surgery, Shimane Medical University

*Second Department of Internal Medicine

**Pathology Division of Central Laboratory Department

索引用語 : 遺伝的素因, 小腸潰瘍

はじめに

小腸の潰瘍性疾患はきわめてまれであり, その術前診断は困難で, 成因についても不明なものが少なくないが, そのうちいわゆる非特異性多発性小腸潰瘍症は, 遺伝的素因の関与が早くから注目され, 兄弟・姉妹など家族内発症の報告が散見されている¹⁾.

今回われわれは類似した特徴ある臨床所見を示し, 組織所見から非特異性多発性小腸潰瘍症と診断された姉妹の2手術例を経験したので報告する.

症 例

症例 I, II は52歳と44歳の姉妹で, 家族歴では父方の祖父母がいとこ結婚である. 姉妹は9人兄弟の第6子と第9子であるが, 他の同胞, 両親, 祖父母や子供には本症の罹患はない. また他の兄弟に比べ, この姉妹2人だけが幼少時より体格が小さかった.

症例 I. 荒○恵○子, 52歳(姉).

主訴: 腹痛, 貧血, 動悸.

既往歴: 2~3歳時にジフテリアに罹患. 40歳, 両白内障手術.

生活歴: 初経21歳, 出産1回, 49歳で閉経.

現病歴: 中学生ころより反復性の腹痛を自覚. 27歳のときに下腹部激痛のため試験開腹を受け, 腸管狭窄症の診断で腸切除術を受けた. 以後近医受診のたびに貧血と低蛋白血症を指摘され, 34歳には小腸潰瘍の疑

いで開腹手術を受けたが癒着剝離術にとどまった. 41歳, 貧血と低蛋白血症の治療のため某病院に1年間入院, 輸血や投薬治療を受けた. 昭和57年(51歳)1月ごろから労作時息切れを自覚し, 同年7月本学内科受診. 精査の結果, 蛋白漏出性胃腸症および小腸多発性潰瘍症と診断され, 同年11月4日当科へ転科となった.

入院時現症: 身長145cm, 体重45kg, 血圧128/80 mmHg, 脈拍84/分, 整. 栄養中等度. 眼瞼結膜はやや貧血状であるが, 鞏膜に黄染はない. 胸部理学的所見に異常はなく, 腹部所見では上, 下腹部正中線上に2本の手術痕を認めたが, 圧痛, 腫瘍などはなかった. 両下腿に軽度の浮腫を認めた.

入院時検査成績: 血液検査では赤血球 $383 \times 10^4 / \text{mm}^3$, 血色素量6.7g/dl, Ht 23.0%, MCV $60.2 \mu\text{m}^3$, MCH 17.6pg, MCHC 29.2%と高度の小球性低色素性貧血を示し, 生化学検査では血清蛋白4.2g/dl, 血清アルブミン2.2g/dlと高度の低蛋白血症が認められ, ¹³¹I-RISAによる蛋白漏出試験では正常値の約1/3と低値を示した. 肝機能, 腎機能, 耐糖能には異常なし, ツ反応は陽性, 便潜血反応は強陽性であった.

小腸透視(図1)では, 下部回腸に多発性の狭窄, 潰瘍形成がみられた. 上腸間膜動脈造影では異常所見はなかった.

手術所見: 下腹部正中切開で開腹したところ, 小腸はTreitz靱帯より130cmの部位より肛門側約20cmにかけて壁の発赤肥厚と, 数カ所に高度の輪状狭窄が認められ, 病変部の中間には前回手術時のものと思わ

図1 症例Iの小腸透視所見。回腸中～下部に狭窄と変形(↑), 潰瘍(↑)を認める。

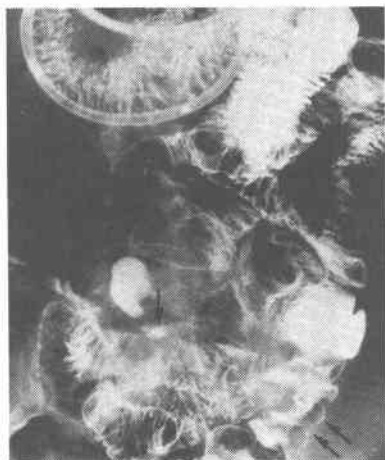
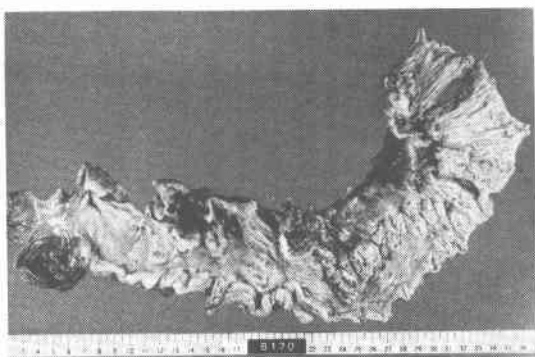


図2 症例Iの切除標本(粘膜側を示し, 右側が口側), 回腸に地図状と帯状の浅い潰瘍が散在して見られる。

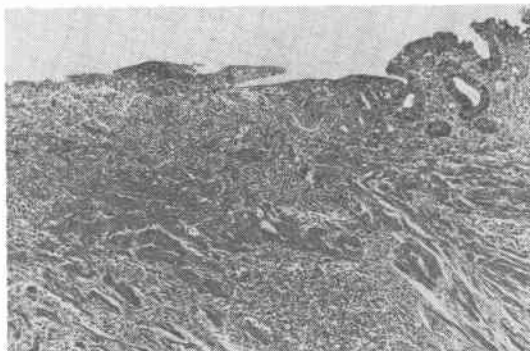


れる側々吻合部があった。術中内視鏡検査により多発性の不整形～輪状の潰瘍を確認し、病変部より口側10cm, 肛門側12cm 離して回盲部切除術(回腸約35cm, 盲腸約7cm)を施行した。

切除標本(図2)では回盲弁より8cmの部位に小腸の側々吻合部があり、これに一致してやや深い潰瘍が認められた。吻合部より5cmのところ長径9cmの地図状潰瘍, さらに2cmのところ輪走する帯状潰瘍があり, 中心はいずれも腸間膜附着部の対側であった。このほか回盲弁部に3個, 潰瘍部やその周辺に3個の大豆大のポリープがあったが, 瘻孔形成などはなかった。

組織所見(図3)では, 吻合部周囲の潰瘍はU1-IV, 他はすべてU1-IIまでの浅い開放性あるいは瘢痕性の非特異性潰瘍で, 潰瘍底には軽度のリンパ球や形質細

図3 症例Iの組織所見。潰瘍底に渗出物や慢性炎症細胞がみられるが, 肉芽腫や結核結節はみられない。



胞などの炎症性細胞浸潤があったが, 巨細胞や乾酪化, 類上皮細胞などはなかった。ポリープはいずれも炎症性ポリープであった。以上, 前述の肉眼的所見と合わせて非特異性多発性小腸潰瘍と診断された。

症例II. 上○稔○, 44歳(妹)。

主訴: 貧血, 下腹部痛。

既往歴: 32歳, 帝王切開術。40歳, 子宮筋腫の疑いで単純子宮摘出術。

生活歴: 初経16歳, 出産2回。

現病歴: 小学生のころから貧血を指摘されていた。35歳のころ下腹部の激痛をきたし, 小腸透視などの精査を受けたが異常は指摘されなかった。40歳には貧血の治療のため某院入院, 小腸透視を受けたが異常なしと言われ, 下腹部痛は婦人科的疾患によるものではないかということで子宮摘出術を受けたが, 下腹部痛, 貧血とも改善しなかった。昭和58年(44歳)3月, 本学内科受診, 小腸の多発性潰瘍を指摘されて同年4月23日当科へ転科となった。

入院時現症: 身長146cm, 体重43kg, 血圧106/70 mmHg, 脈拍64/分, 整。栄養やや不良。皮膚は蒼白。眼瞼結膜は貧血状であるが, 鞏膜に黄染はなかった。胸部理学的所見に異常なく, 腹部所見では下腹部正中に手術瘢痕を認めたが, 全般的に平坦で, 圧痛, 腫痛などはなかった。

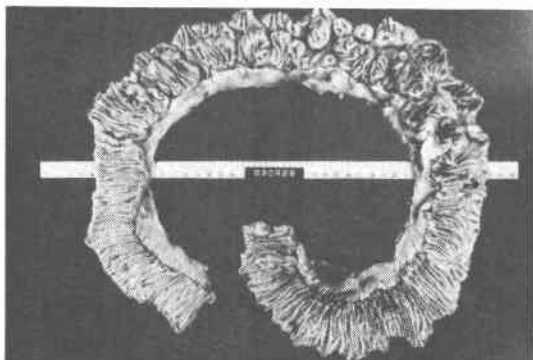
入院時検査成績: 血液検査では赤血球 $273 \times 10^4 / \text{mm}^3$, 血色素量5.5g/dl, Ht 19.3%, MCV $70.5 \mu\text{m}^3$, MCH 20.3pg, MCHC 28.8%, 血清蛋白4.5g/dl, 血清アルブミン2.6g/dlと高度の小球性低色素性貧血, 低蛋白血症を示し, ^{131}I -RISAテストでは正常値の1/3以下の低値を示した。肝機能, 腎機能, 耐糖能には異常なかった。ツ反応は陽性, 便潜血は強陽性であった。

小腸透視(図4)では回腸に多発性の狭窄と, 粘膜集中像を伴う偽憩室が認められた。上腸間膜動脈造影

図4 症例IIの小腸透視所見。回腸中部が狭小化し、偽憩室(↑)が認められる。



図5 症例IIの切除標本(粘膜側を示し、左側が口側)。腸間膜対側に浅い地図状潰瘍と帯状潰瘍が10数カ所に散在してみられる。



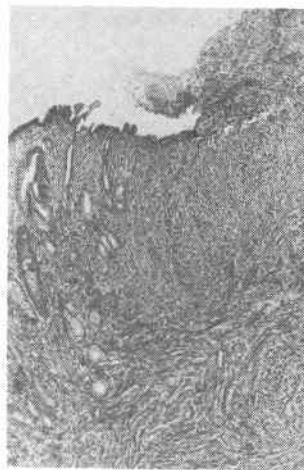
ではその部に相当して血管の増生像がみられた。

手術所見：下腹部正中切開で開腹。回腸は回盲弁より口側40cmの部位に壁の肥厚と著明な輪状狭窄があり、それから約10cm間隔で口側60cmにわたって同様の病変が認められた。術中内視鏡下に病変部を確認し、90cmの回腸切除術を施行した。

切除標本(図5)では浅い帯状潰瘍と地図状潰瘍が散在し、潰瘍周辺にはポリープ様病変も認められた。潰瘍はいずれも輪走する傾向にあり、中心は腸間膜附着力対側であった。

組織所見(図6)では、炎症性細胞浸潤が一部分筋層上部に及んでいるが、潰瘍はすべてU1-IIで、潰瘍底にはリンパ濾胞を伴うリンパ球や形質細胞浸潤があり、線維化も認められたが、いずれも軽度で全層状変化には至らなかった。巨細胞や類上皮細胞増殖はなく、血栓形成、虚血性変化などもないことから、非特異性

図6 症例IIの組織所見。潰瘍底に炎症性細胞浸潤と、軽度の線維化が認められるが、巨細胞や類上皮細胞は認められない。



多発性小腸潰瘍と診断された。

術後経過：術後は姉妹とも頑固な腹痛が消失し、貧血や低蛋白血症も著明に改善され、妹では4kgの体重増加が認められた。姉は術後60日目に、発熱(39.0℃)とともに四肢に結節性紅斑と関節痛が出現し、腸型Behçet病かと心配されたが、口腔や陰部に潰瘍の既往がなく、眼症状もないことから本症は否定された。紅斑は翌日には減退し、四肢の関節痛も徐々に軽減した。術後の¹³¹I-RISAテスト検査中であったことから、この発症は一種の薬物アレルギーではなかったかと考えられる。

術後2年2カ月、および1年9カ月の現在、姉妹ともとくに自覚症状はないが、便潜血は術後ひきつづいて陽性を示し、術後6カ月の血液検査では姉が赤血球 $302 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血色素量6.5g/dl、妹が赤血球 $302 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血色素量6.2g/dlと貧血が持続しているので、外来で姑息的治療を行っている。

考 察

小腸における潰瘍性疾患には、Crohn病や腸結核などのほか、わが国に比較的多い疾患としていわゆる非特異性多発性小腸潰瘍があり、これは1965年、岡部ら²⁾が初めて記載し、1980年には笠原ら³⁾が本邦の症例報告92例を集計している。

本症の臨床的特徴はまず主として幼若年者を侵し、腸管からの年長月にわたる潜出血と、それに起因する高度の続発性貧血、低蛋白血症および種々の程度の腹痛が主症状とされ、さらに幼少時に発症した場合は発育障害が、思春期前に発症した場合は二次性徴発現遅

延が起こるとされている²⁴⁾⁵⁾。本症の病理学的特徴としては、まず病変部がCrohn病では圧倒的に回腸末端部が多いのに対し、本症では回腸中、下部が多く、回盲部が侵されることはないという²⁴⁾。潰瘍は多発性で境界明瞭にして輪走する傾向にあり、ほとんどがU-I-IIにとどまる浅い潰瘍で、組織学的には潰瘍底を中心とした軽度の非特異的慢性炎症像が特徴で、Crohn病にみられるような全層性の肉芽腫の形成や粘膜下組織の強い線維化などは認められないとされている²⁾。

本症の原因は不明であるが、早くから遺伝的背景が注目されており、兄弟⁶⁾、姉妹⁷⁾⁹⁾など家族内発症¹⁾の報告が少なくない。三上ら⁸⁾は1976年、本症40例を集計し、うち兄弟、姉妹などの同胞発症が7組14例に、母・娘例が1組2例にみられ、しかも両親がいとこ結婚の例が40例中9例にのぼったとして、常染色体劣性遺伝が考えられると報告している。笠原ら³⁾の集計92例では、同胞発症が17例、両親が血族結婚のものが6家系8例となっている。自験の姉妹例は父方の祖父母がいとこ結婚であり、遺伝的素因の関与も否定できない。

本症の治療であるが、本症は種々の薬物療法に頑固に抵抗するといわれ、八尾ら⁹⁾¹⁰⁾は5カ年以上にわたって経過を観察した結果、蛋白同化ホルモンやステロイド剤など種々の薬物はいずれも無効で、出血の改善は認められなかったと述べている。また外科的に病変部を切除してもほとんど術後7~40日までに潜出血を来すようになり、しかも頻回に手術を受けたものほど予後不良なことから、手術の適応は少ないと述べている。しかし同時に、手術によって腹痛が著しく改善し、発育障害を伴う例では術後に急速な発育をとげることもあるので、激しい腹痛を伴うものや発育障害を来しているものでは手術の適応があるとも述べている。

さらに八尾ら⁹⁾によると、再発した潰瘍はすべて多発性であり、組織学的には初回と著変なく、また再発部位は、小腸—小腸吻合の場合、吻合部の口側、肛門側と一定しないが、小腸—大腸吻合の場合は吻合部の小腸側に再発するという。自験例では、姉に2回の腸切除術を行ったが、再発潰瘍は小腸—小腸吻合部の口側に発生し、肛門側には存在しなかった。

再手術、あるいは再々手術となると、広範腸切除による吸収不良症候群が懸念され、手術適応はいっそう困難になる。最近では中心静脈栄養や経腸的成分栄養など、高カロリー栄養法による栄養状態の改善が試みられるようになり、腸切除後の再発例に中心静脈栄養法を施行して便潜血反応の陰性化と貧血の著明な改善

が得られたという報告があるが¹¹⁾¹²⁾、輸血や鉄剤投与と同様、高カロリー輸液も症状寛解の域を出ていないというものもある¹³⁾。

われわれの症例では現在のところ明らかな自覚症状はなく、それぞれ現職に復帰し、術後の腸透視でもはっきりとした再発潰瘍はみつかっていないが、依然として潜出血や貧血状態が持続しており嚴重な経過観察が必要と思われる。

おわりに

小腸の非特異性多発性潰瘍症の1姉妹例について報告し、本疾患の遺伝性と治療法について考察を加えた。

文 献

- 1) 笹川 力, 木村 明, 中島 寛ほか: いわゆる非特異性多発性小腸潰瘍症の家族発症例. 日消病会誌 72: 457—459, 1975
- 2) 岡部治弥, 崎村正弘: 仮称“非特異性多発性小腸潰瘍症”. 胃と腸 3: 1539—1549, 1968
- 3) 笠原 洋, 田中 茂, 山田幸和ほか: 非特異性多発性小腸潰瘍症—本邦報告92例についての考察—。近畿大医誌 5: 271—282, 1980
- 4) 八尾恒良, 淵上忠彦, 崎村正弘ほか: 腸の潰瘍性病変に関する新しい提案—所謂“非特異性多発性小腸潰瘍症”を中心として. 胃と腸 7: 1615—1618, 1972
- 5) 崎村正弘: “非特異性多発小腸潰瘍症”の臨床的研究—限局性腸炎との異同を中心として—. 福岡医誌 61: 318—340, 1970
- 6) 富岡峰敏, 武井秀夫, 谷村 修ほか: 兄弟に見られた非特異性多発性小腸潰瘍症. 日消病会誌 77: 271, 1980
- 7) 小山 真, 曾我 淳, 武藤輝一ほか: 二組の姉妹にみられた非特異性多発性小腸潰瘍症の検討. 胃と腸 7: 1643—1648, 1972
- 8) 三上素子, 武富嘉亮, 沖田 肇ほか: 非特異性多発性小腸潰瘍症の姉妹例—本症症例報告40例の集計—. 広島医 29: 1247—1253, 1976
- 9) 八尾恒良, 淵上忠彦: 非特異性多発性小腸潰瘍症, 特にその長期経過を中心として. 日消病会誌 69: 909—910, 1972
- 10) 下山孝俊, 高木鶴彦, 藤富 豊ほか: 非特異性炎症性腸疾患の手術症例の検討. 日臨外医会誌 43: 775—778, 1982
- 11) 大串秀明, 松井敏幸, 今村健三郎ほか: 非特異性多発性小腸潰瘍性小腸潰瘍症における中心静脈栄養法の効果. 日消病会誌 76: 310—311, 1979
- 12) 森 洋, 相原美昭, 山口 昇ほか: 非特異性多発性小腸潰瘍症の1手術例. 広島医 36: 75—78, 1983
- 13) 内藤春彦, 中西昌美, 秦 温信ほか: 非特異性多発性小腸潰瘍症の1例. 外科 42: 411—415, 1980