

壊疽性膿皮症, 原発性硬化性胆管炎を合併した 潰瘍性大腸炎の1手術例

浜松医科大学第2外科

森 岡 暁 馬 場 正 三

AN OPERATED CASE OF ULCERATIVE COLITIS ASSOCIATED WITH PYODERMA GANGRENOSUM AND PRIMARY SCLEROSING CHOLANGITIS

Satoru MORIOKA and Shozo BABA

2nd Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine

索引用語: 潰瘍性大腸炎, 壊疽性膿皮症, 原発性硬化性胆管炎

はじめに

急速に進展した壊疽性膿皮症 (pyoderma gangrenosum, 以下 PG) を合併した全結腸型潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis, 以下 UC) に対し全結腸直腸摘出術, 回腸人工肛門造設術を施行した症例を経験したので報告する。なお本例は原発性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis, 以下 PSC) も合併していた。

症 例

患者: 58歳, 男性, 農業。

主訴: 粘血便, 両下肢皮疹。

既往歴: 昭和20年, マラリア, 脚気。昭和54年, 十二指腸潰瘍, 痛風, 鼻茸。

家族歴: 父, UC (疑診)。

現病歴: 昭和51年以来, 年に数回粘血便を認め, 約10日間で軽快していた。昭和54年6月, 右下腿に小丘疹が出現し数日後自潰した。以後寛解と再燃を繰り返すため, 昭和55年1月皮膚科に入院した。潰瘍部の生検において, 皮膚壊死と周囲の反応性上皮過形成, 壊死周囲の真皮に多量の好中球主体炎症性細胞浸潤を認め, また浸出液の培養においては細菌を認めず PG と診断され, 局所療法とステロイド投与にて軽快した。肝胆道系酵素の異常を認め PTC (percutaneous transhepatic cholangiography), ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreticography) にて胆管炎, 胆管癌を疑われたため, 4月他施設にて試験開腹, 胆

嚢摘出術, 胆道内圧測定, 術中胆道造影が行われた。同時に行われた肝生検の結果, 胆管炎と診断された。

6月, 粘血下痢便のため当科を紹介され, 諸検査にて UC と診断された。昭和56年7月 UC, PG ともに悪化したため当院内科に入院, 諸治療にて腸管症状はやや軽快したが PG がさらに急速に悪化し潰瘍が進行性地図状に全下腿に広がり下腿の激痛を伴った。UC に起因する下腿潰瘍と診断し, 有痛性下腿潰瘍の治療のための大腸全摘を行う目的で9月当科に転科した。転科時, 以下の現症および検査成績より Truelove の重症度分類の中等症に相当するものと考えた。

入院時現症: 体温38°4', 脈100/分整, 血圧148/90。結膜軽度貧血性, 黄疸なし。斜視, 翼状片, 白内障, 難聴。リンパ節触知せず, 胸部異常なし。腹部軟, 平坦, 圧痛なく肝脾, 腫瘤触知せず。両下腿に9個の円形, 楕円形, 地図状潰瘍を認め, 最大19×13cm (図1)。肛門周囲に径1.5cmの潰瘍。

入院時検査成績: 1) 白血球4,900/mm³ (極期11,200/mm³), 赤血球325×10⁴/mm³, Hb 10.0g/dl, Ht 32.5%, 血小板27.2×10⁴/mm³, 血沈 (1h) 48mm, 2) 分葉核球26%, 桿状核球43%, 好酸球1%, リンパ球21%, 単球4%, 異型リンパ球3%, 未熟顆粒球2%, 3) PT 14.3秒, APTT 37.1秒, TT 72%, Fibrinogen 250mg/dl, FDP 陰性, 4) Al-P 13.7KAU, LAP 81 IU, γ-GTP 302 IU, Cholinesterase 0.28, Fe 38mg/dl 以外電解質, 肝機能正常, 5) TP 5.2g/dl, Alb 2.8g/dl, A/G 1.1, α₁ 5.4%, α₂ 13.3%, β 9.5%, γ 16.7%, IgG 743mg/dl, IgA 135mg/dl, IgM 56mg/dl, IgE 1,100U/ml, C₃ 72mg/dl, C₄ 39mg/dl, CH₅₀ 47U, 6)

図1 下腿の壊疽性膿皮症 (左より術前, 術後2週間, 術後6週間)

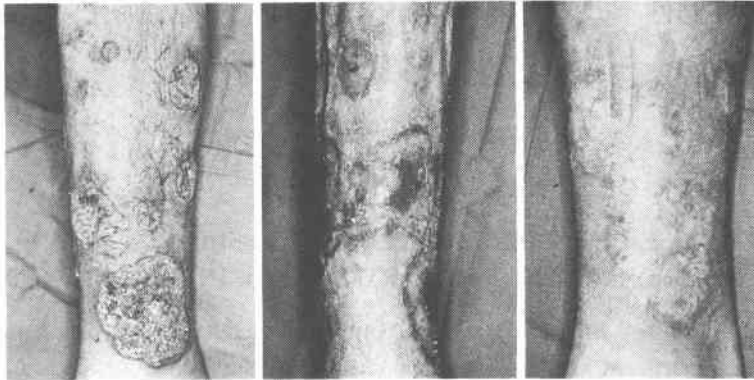


図2 注腸X線写真, 全結腸型潰瘍性大腸炎



図3 ERCP, 原発性硬化性胆管炎



CRP \equiv , RA・Coombs 試験・抗核抗体陰性, CEA-D 3.5ng/ml, 7) T細胞31%, B細胞57%.

注腸透視: 全結腸にハウストラの消失を認めるが, 偽ポリポージスは認めない (図2).

大腸内視鏡: 直腸粘膜は顆粒状でかつ浮腫性, 易出血性である。左側結腸に境界が比較的明瞭な不規則な形をした潰瘍を多数認める。

ERCP: 肝内胆管には壁の不整, 口径不同を認め枯れ枝状であり総胆管壁も不整像を呈する。結石像を認めず, 膵管は正常 (図3)。

手術: GOF 麻酔下に開腹すると全結腸にわたり充

血, 血管拡張など炎症性変化を認め, 特に上行結腸, S状結腸において著しかった。fat creeping, 回腸狭窄などの小腸病変を認めず UC と診断し結腸直腸全摘術, Brooke の回腸瘻造設術を施行した。

病理組織学的所見: 全結腸にわたり潰瘍が散在し, 直腸, 横行結腸の炎症は比較的軽度だが散在性の UI II の潰瘍, 上部直腸に炎症性ポリープ, 左側結腸に比較的境界明瞭な UI II の多発性潰瘍を認めた。右側結腸は粘膜表面が粗ざうで, 陰窩の乱れ, 胚細胞減少, 粘膜固有層の強い炎症性細胞浸潤, 炎症性ポリープの形成がみられ, UC と考えて矛盾しないとの所見を得た。直腸肛門の連続切片の検討からは, 肉芽腫を認めなかった (図4, 5)。肝には onion skin 様の胆管を中心とす

図4 摘出標本(右上が肛門, 右下が回腸, S状結腸から横行結腸まで白色にみえるのは摘出後の臓器灌流のためで全体的に発赤著明であった)

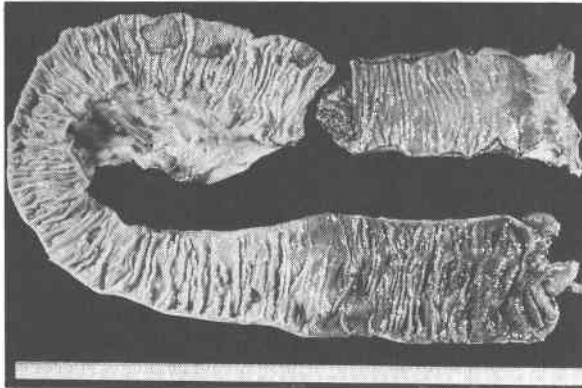


図5 病理組織, 潰瘍性大腸炎: UI IIの潰瘍と炎症性ポリープ, 胚細胞減少, 粘膜・粘膜下の血管拡張, リンパ球・形質細胞浸潤を認める。



る同心円状の線維化を認めた(図6)。

術後経過: PGは術後急速に改善, 第2週目には上皮化が肉眼的に認められ4週目には完全に上皮化された(図1), その後の4年間の追跡でPGは完全治癒の状態であり再発を見ない。一方, 肝機能においても改善を認め, GOT, GPT, A1-Pは正常化しLAP, γ -GTPはいまだ高値であるが漸減している(図7)。

考 察

1. PG: 本邦において著者の調査範囲で177例の報告があり, そのうちUC合併は27例である。欧米においてUC合併率は高く50~60%である¹⁾。一方UCに合併するPGは本邦では3%²⁾、欧米では1.9~9%の報告がある¹⁾。病因としては感染アレルギー, Schwartz-

図6 病理組織, 原発性硬化性胆管炎

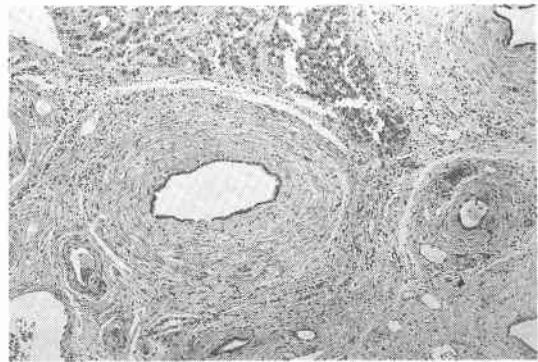
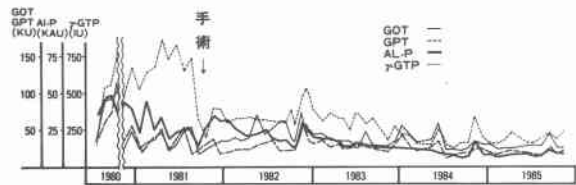


図7 肝機能の推移(GOT, GPT, A1-pの正常化と γ -GTPの漸減)。



zman現象, hyperergy, 血管炎またUCとの関連を示唆させる自己免疫など諸説がある。UCを合併するPGにおいてUCの重症度と無関係であるとか, まれではあるが全結腸切除後にPGの発生を見たなどの報告がある¹⁾。また全大腸切除後のPG再発の報告³⁾もあるが, このような症例は原疾患がCrohn病の可能性があり, その再発も否定できない。一般的にはPGが重症で活動期のUCに合併したとの報告が多く⁴⁾、本邦のUC合併PG 27例中23例においてUCが先にもしくは同時に発症している。PGの治療にはステロイド投与が主であるが, 激痛に対する局所療法も重要なことは言うまでもない。UCにPGを合併する例においては絶対的手術適応と考える者もあり, 一方待期的手術をすすめる者もいるが本症例のごとく急速に進展する場合準緊急手術が必要である⁵⁾⁶⁾。術式においては, 全結腸切除後早期にPGが再発した例¹⁾、結腸切除後PGが再発し直腸切除により治癒した例もあり⁷⁾、Edwards⁴⁾が示唆しているように全結腸直腸切除が望ましいと考える。

2. PSC: 本邦において著者の調査範囲で92例の報告があり, UC合併例は7例で本症例のみPGとUCを合併している。PSCは欧米において約300例の報告があり⁸⁾、UC合併率は29%, 75%以上などの報告があ

る⁹⁾。一方 UC に合併する PSC の割合は 0.8~4% である⁹⁾¹⁰⁾。病因としてはウィルス, 細菌(portal bacteremia), toxemia (化学物質たとえばリトコール酸などの胆汁酸), 自己免疫などの諸説がある。治療として, ステロイドがその抗炎症作用により胆管壁の肥厚を減少させたりまた胆汁酸に直接作用して有効であるとの報告があるが, 通常, 効果は一過性であるとされている⁹⁾。胆道系の減圧手術が必要な場合もある。また欧米では肝移植も行われている¹¹⁾。UC 合併 PSC 例において結腸切除後変化は認められないという意見¹²⁾と, 改善を認めたという意見がある。Eade¹³⁾は肝疾患を合併した UC 患者を長期追跡し術前または術中と術後の肝機能及び肝生検組織像を比較検討した結果, 全大腸切除術施行例においては肝疾患の改善を認めたが, 逆に肝疾患が進行した症例はすべて回腸直腸吻合術後の患者であったと報告しており興味深い。薬剤, 手術療法とも PSC の予後に関しては一定の報告がないが⁹⁾, 本症例において 4 年間の術後追跡で肝機能検査上一部の改善を認めた。UC の病因として Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) などの免疫機序の関与が考えられているが, UC の腸管外症状も同様の機序で発生する可能性があり, また本症例の経過からみても全結腸直腸摘出が妥当であったと考える。

結 語

PG, PSC 合併 UC の症例に全結腸直腸摘出術を施行した結果, PG は完治して術後 4 年間再発を認めず, PSC についても肝機能上 GOT, GPT, Al-P の改善を認め, 臨床所見上も増悪を認めていない。また肝硬変, 胆管癌の発生も認めていない。

本稿を終るにあたり, 金子栄蔵, 田上八郎, 脇正志, 喜納勇の諸先生の御協力に感謝いたします。また御校閲下さいました当第 2 外科阪口周吉教授に深謝いたします。

この論文の要旨は, 昭和 57 年 2 月 25 日, 前橋市で開催された第 19 回日本消化器外科学会総会に発表した。

文 献

1) Margoles JS, Wenger J: Stomal ulceration associated with pyoderma gangrenosum and chronic ulcerative colitis. *Gastroenterology*

- 41: 594-598, 1961
- 2) 村岡松生, 相磯貞和, 三浦総一郎ほか: 潰瘍性大腸炎における腸管外合併症の検討。日消病会誌 75: 1727-1734, 1978
- 3) Johnson ML, Wilson HTH: Skin lesions in ulcerative colitis. *Gut* 10: 252-263, 1969
- 4) Edwards FC, Truelove SC: The course and prognosis of ulcerative colitis. Part III Complications. *Gut* 5: 1-15, 1964
- 5) Aylett SO: Three hundred cases of diffuse ulcerative colitis treated by total colectomy and ileo-rectal anastomosis. *Br Med J* i: 1001-1005, 1966
- 6) Brooke BN: Indications for emergency and elective surgery. In: *Inflammatory Bowel Diseases*. Edited by Allan RN, Keighley MRB, Alexander-Williams J Hawkins C, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1983, p240-246
- 7) Mir-Madjlessi SH, Taylor JS, Farmer RG: Clinical course and evolution of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in chronic ulcerative colitis: A study of 42 patients. *Am J Gastroenterol* 80: 615-620, 1985
- 8) Rasenack U, Caspary W: Die primär sklerosierende Cholangitis. *Deutsch Med Wschr* 106: 1351-1354, 1981
- 9) Warren KW, Athanassiades S, Monge JI: Primary sclerosing cholangitis. A study of forty-two cases. *Am J Surg* 111: 23-38, 1966
- 10) Schruppf E, Elgjo K, Fausa O et al: Sclerosing cholangitis in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 15: 689-697, 1980
- 11) Scharschmidt BF: Human liver transplantation: Analysis of data on 540 patients from four centers. *Hepatology* 4: 95s-101s, 1984
- 12) Mistilis SP, Skyring AP, Goulstron SJM: Effect of long-term tetracycline therapy, steroid therapy and colectomy in pericholangitis associated with ulcerative colitis. *Aust Ann Med* 14: 286-294, 1965
- 13) Eade MN, Cooke WT, Brooke BN: Liver disease in ulcerative colitis, II The long-term effect of colectomy. *Ann Intern Med* 72: 489-497, 1970