

関節リウマチに併発した腸梗塞の1例

日本赤十字社長崎原爆病院外科, *病理, **長崎大学第1外科

石井 俊世 栄田 和行 中尾 丞 謝 家明**
長谷川 宏 澤井 照光 野口 恭一 高原 耕*

A CASE OF INTESTINAL INFARCTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Toshiyo ISHII, Kazuyuki EIDA, Susumu NAKAO,
Chia-ming Hsieh**, Hiroshi HASEGAWA, Terumitsu SAWAI,
Kyoichi NOGUCHI and Osamu TAKAHARA*

Department of Surgery, Department of Pathology* Nagasaki Atomic Bomb Hospital
The First Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine**

索引用語：関節リウマチ, 血管炎に伴う腸閉塞

はじめに

慢性関節リウマチの主たる病変は多発性関節炎であるが、関節以外の病変もみられ、ある種の臨床像は血管病変を基にして生じ、その結果、心、肺、消化管、神経などの内臓の障害をもたらす、予後は極めて不良とされている。1954年に Bevans¹⁾はこのような血管炎を伴った慢性関節リウマチを悪性関節リウマチとしてはじめて報告した。

われわれは、Raynaud 症状で発症し、やがて指尖壊疽、腸梗塞を併発し、急性腹症としての小腸穿孔の1例を経験したが、本邦での報告は極めて少ないので、その臨床病理を中心に若干の考察を加え報告する。

症 例

症例：谷○ナ○子, 77歳, 女性 (5419-5)。

主訴：腹痛, テール様便。

家族歴：特記すべきことはない。

既往歴：25歳時、虫垂切除術を受く。26歳時、腎盂炎。68歳時、関節リウマチを指摘されるも症状なきため放置。72歳時、肝機能障害にて近医に通院。

現病歴：昭和59年7月末頃より左下肢、両手指の疼痛があり、夜になると左下腿に痛みあり。また両手指に Raynaud 様の症状あり。初め白く、次いで紫色になり疼痛あり。同9月26日当院外科受診。外来検査では RA (+), RAHA (-), ASLO 160, ASK 1280, 寒冷凝集反応 4 ↓, 補体 (C₃) 136, 補体 (C₄) 51, 抗核

抗体 (-), 抗 DNA 抗体 80, ESR 30mm/hr, 56mm/2hr であった。その後、左第2指尖壊疽、両足浮腫を来し家で動けなくなり、同10月18日より60年1月25日まで当院外科入院。この間、左上腕二頭筋生検 (59年10月30日) 施行。組織所見では著変なしで、血管炎の像はないということであった。同11月29日左第2指断端形成施行す。指尖容積脈波では右1, 5趾では平坦波を示した。プロスタンディン点滴静注、パナルジン内服、プレドニン投与を行った。左下肢筋力低下、歩行困難がみられ、歩行訓練を行った。この時期の rheumatoid arthritis (以下 RA と略す) の Stage は Stage II で、Class III と思われた。入院時最終診断はリウマチ性血管炎で、経過中、肝機能が悪化し、その治療の目的で、昭和60年1月25日~同5月31日、内科へ転科。転科後、手足のしびれ感、疼痛増強す。左足尖部は知覚消失、歩行不能となった。内科治療により肝機能は改善されたが、臨床診断は肝硬変症であった。同3月13日より左足第2趾尖端のチアノーゼ疼痛が出現し、同3月19日より同5月31日まで外科へ再入院。左下肢動脈撮影では足背動脈の杜絶、後脛骨動脈は先細りを呈していた。入院中、ステロイド療法 (プレドニン 20mg/day より漸減し 10mg/day), プロスタンディン点滴静注を行った。同5月31日より同12月26日まで内科へ再入院。左膝関節屈曲拘縮、伸展不能、左足第2趾尖端黒変、足背浮腫高度、左足背動脈触知不能、ステロイド療法を継続 (プレドニン 10mg → 5mg/day) した。

昭和61年5月25日より悪心、心窩部痛、右季肋部痛

<1989年9月19日受理>別刷請求先：石井 俊世
〒852 長崎市茂里町3-15 長崎原爆病院外科

が出現し、同6月1日よりテール様便に気づく。近医で便潜血反応陽性(++)を指摘され、下血の精査目的で、同6月4日当院内科へ3度目の入院となった。入院時検査ではRBC $323 \times 10^3/\text{mm}^3$, Hg 11.0g/dl, Hct 31.4%, WBC 36,420, 血小板 31.8×10^4 , 便潜血B(卍), G(卍), TP 5.9, TTT 2.7, ZTT 16.5, GOT 14, GPT 7, CH-E 0.31, $\gamma\text{-gl}$ 1.64g/dl, BUN 33.3, CRN 1.7, s-Fe 37, ESR 36mm/hr, CRP 6+であった。眼瞼結膜に貧血, 右下腹部に圧痛, 手指の変形拘縮, 両足背の浮腫が認められた。入院後数回下血を繰り返して輸血を施行す。胃, 大腸の内視鏡検査では著変を認めず, 直腸生検組織所見では粘膜固有層には軽度の慢性炎症細胞浸潤はみられたが, アミロイド沈着は認めなかった。腹痛は腸間膜動脈の血管炎に起因する疑いがもたれていた。下肢, 足関節のレントゲン像では皮質がうすく, 骨性に透過性強く, 萎縮が著明であり, 両顆には骨棘が軽度のみられた。血管病変を伴う悪性関節リウマチ, 尿路感染症の診断で, プレドニン(10mg \rightarrow 5mg/day), 抗生剤などの治療を受け, 昭和62年10月14日退院。

同11月16日よりテール様便に気づき, その後コーヒー様残渣物を嘔吐, 腹痛を来し, 同11月20日夜, 近医より胃潰瘍穿孔による急性腹膜炎の疑いで, 本院へ紹介された。来院時血圧72/56~84/62, 脈拍90~156, 黄疸はなく, 眼瞼結膜に貧血あり。胸部は打聴診上異常なし。腹部全体に筋性防御を認め, 腸雑音は聴取不能。膝関節伸展不能。両足背の浮腫は高度であった。胸部X線撮影フィルムで横隔膜にわずかに遊離ガス像を認め, 腹腔穿刺にて混濁した淡黄緑色の腹水を得た。経鼻胃ゾンデからは血液は認めなかった。緊急検査では, RBC 277×10^4 , Hb 7.7g/dl, Hct 24.9%, WBC 4,600, Na 135.9, K 7.0, cl 107.7, PCO_2 22.2, PO_2 75.3, pH 7.3であった。腸管穿孔が強く疑われ, 緊急手術となった。

手術所見: 正中切開にて開腹。腹腔内に汚い糞臭ある淡黄緑色の腹水約600mlを吸引した。上腹部より精査すると, 胃十二指腸に著変はないが, 肝, 脾, 上行結腸に膿苔が付着している。トライツ靱帯より約1mの空腸に著変を認めないが, それより肛門側の小腸は長軸に直交する形で, 腸蠕動に似た収縮した輪状の白色潰瘍瘢痕が4~5cm間隔で認められ, 回腸末端部に及んでいた。回腸末端部より口側約25cmと35cmの回腸にそれぞれ $1.6 \times 0.5\text{cm}$, $0.7 \times 0.4\text{cm}$ 大の2か所の小腸穿孔を認めたため, 穿孔部を中心に小腸潰瘍病変

図1 切除標本の肉眼所見。長円形の深い潰瘍が5cm前後の間隔で, 腸間膜対側に好発して認められ, 2か所の穿孔 ($0.7 \times 0.4\text{cm}$, $1.6 \times 0.5\text{cm}$ 大) がみられた。

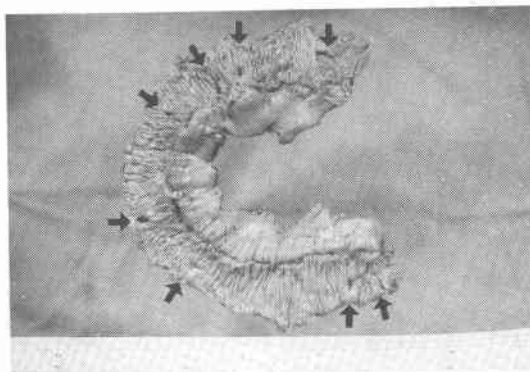
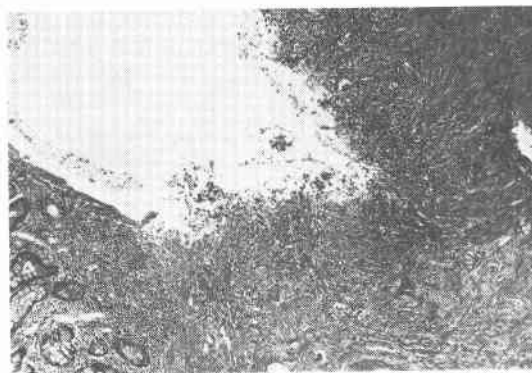


図2 回腸の潰瘍の組織所見。open ulcer UL-III(HE染色, 40 \times)



が顕著と思われた肛門側の小腸を約50cmにわたり切除し, 端々吻合を施行した。腹腔内を生食水にて洗滌後ペンローズドレーン4本を挿入し, 閉腹した。切除肉眼標本では下掘れの深い円形~類円形の潰瘍が5cm前後の間隔で, 腸間膜付着部対側に好発して認められ, 腸間膜付着部側にも瘢痕が及んでいた(図1)。潰瘍の辺縁粘膜はやや充血し, 皺襞集中像は軽度であった。

病理組織学的所見: 摘出された小腸には8個の潰瘍を認め, ulcerはUI III~IVおよび一部UI IV scarであり(図2~3), 穿孔を伴う部分もある。ulcer底部の血管や腸間膜の血管では, 所によって再疎通を伴う古い血管炎を認める(図4, 5)。悪性関節リウマチによるものと考えられる。

術後経過: 術前よりのステロイドを継続したが, 急速に全身状態が悪化し, 腎不全状態となり, 術後2日

図3 回腸の潰瘍 UL-IV scar の像 (HE 染色, 40×)

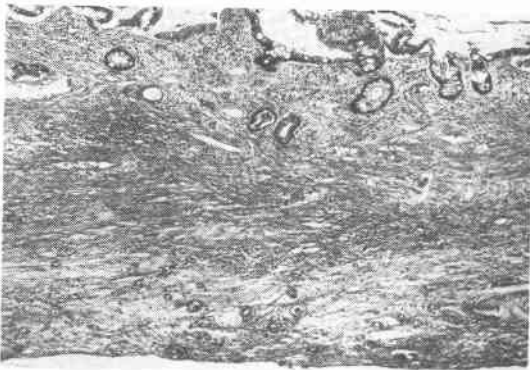


図4 粘膜下層の小動脈の angitis scar の像 (φ700~800μm). 再疎通も認められる (HE 染色, 200×)

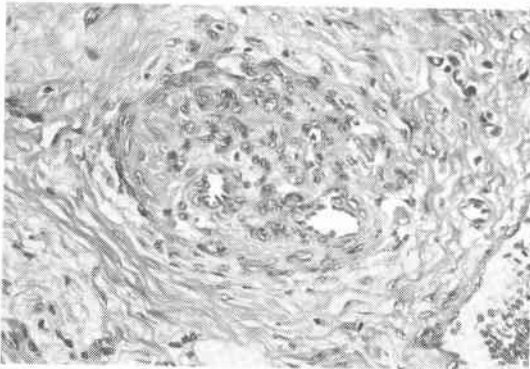
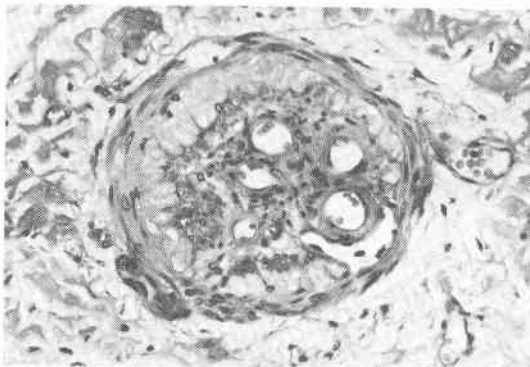


図5 腸間膜の小動脈の angitis scar の像, 再疎通 (+) (HE 染色, 200×)



目に治療の甲斐なく死亡した。

総括と考察

慢性関節リウマチにおいて血管炎を合併する時、予

後が悪く、悪性関節リウマチ (malignant rheumatoid arthritis; MRA) とよんでいる¹⁾。厚生省の調査研究班の疫学調査の結果、本邦における MRA の症例数は、RA の約 0.6% とされ、約 2,000 人と推定されている。MRA 255 例のうち腸梗塞合併例は 15 例 (5.9%) であった。本例のような腸管穿孔を併発した症例は Parker ら²⁾、Finkbiner ら³⁾、Bienenstock ら⁴⁾ や本邦では上野ら⁵⁾、広瀬ら⁶⁾ の報告がある。

MRA の特徴は全身に存在する血管炎であるとされるが、京極によれば⁷⁾、血管炎を形態のうえより RA 型 (血管壁にリウマチ結節様病変を示す壊死性血管炎)、PN 型 (壊死性血管炎型、フィブリノイド血管炎)、EA 型 (endoarteritis, 閉塞性動脈内膜炎) の 3 型に分類され、厚生省の調査研究班の調査では MRA 25 例中、RA 型 8 (32%)、PN 型 14 (56%)、EA 型 3 例 (12%) であった。MRA の PN 型は結節性動脈周囲炎にくらべ発症頻度が低く、内径の小さい動脈を侵し、腎の血管炎は少ない傾向がみられたとし、また RA としての経過が長い症例に認められる傾向にあるが、血管炎が発生してからの経過は短いということである。

本症例における粘膜下や腸間膜の中小動脈の血管炎は古く、血管炎の治癒した像であり、炎症性細胞浸潤の関与はあまりない。再疎通を伴っており、血管炎が陳旧化した所見であり、京極の血管炎の 3 型に照らし合せ、どの型に相当するか論ずるのは困難であるが、EA 型に類似する像と考えられる。したがって、腸管穿孔が血管炎によると想定する場合、本例の場合はステロイド治療によるか、あるいは自然経過としての血管炎の治癒過程における動脈の狭窄ないし閉塞⁸⁾ が循環動態の低下を来し、臨床的に腸梗塞、腸管穿孔をじゃっ起した可能性が示唆され、血管炎の悪化、再燃による腸管穿孔の可能性はうすいように思われる。臨床的にテール様便に気づいてより回腸穿孔まで約 6 か月の経過であったが、腸間膜、腸管の中小動脈の血管炎による局所循環障害が本症の原因になったものと推測される症例と思われる。

京極らは臨床的に MRA と診断された剖検例を解析し、これを臨床症状と対比して血管炎型と非血管炎型およびその他に分類している。血管炎型をさらに Bevans⁹⁾ 型と Bywaters¹⁰⁾ 型に病型分類しているが、本例ではこの両型がみられたとみている。

腸管穿孔は直接的に血管炎自体による場合や血管炎に加えて血管閉塞を来す他の要因の関与がある場合、さらに血管炎は悪性関節リウマチの一部分症であり、

腸管穿孔は全く別の機序による場合などがあるが、本例の組織学的検索によれば、陳旧性の血管炎の存在は明らかであり、これが腸管の血行動態の低下を来し、腸梗塞、潰瘍形成の下地となり、ストレスなどの他の因子の重積があって、腸管穿孔をじゃっ起したものと考えている。

腸間膜動脈の炎症と閉塞がどのような要因と経過から起きたかを明らかにするのは困難であるが、Bywaters型といわれる末梢性動脈炎としての指趾壊疽が発症した。この時点での骨格筋の生検では血管炎は認められていなかったが、ステロイド療法を開始してより約1年半の経過で、Bevans型の内臓動脈の病変が起こり、腸梗塞、潰瘍形成を生じ、消化管出血、腹痛などの臨床症状を発現し、その後半年で腸管穿孔に至っている。この経過中、ステロイド剤を長期連用しており、末梢性動脈炎より全身性動脈炎へと増悪を促進させる役割を演じた可能性もあるが、一方では血管炎を治癒に向かわせた結果、ステロイド療法による治癒過程においての動脈狭窄ないし閉塞をじゃっ起した可能性も高い。

ステロイド剤と血管炎との関係については、MRAがRAのステロイドによる修飾像ではないかと疑われている¹¹⁾¹²⁾が、反対意見が多く¹³⁾、結論は得られていない。

現在、MRAの発症機序において最も注目されているのは免疫学的な異常⁹⁾である。リウマトイド因子の高値や抗核抗体、免疫複合体、血清低補体価などの免疫異常が発現し、免疫複合体を形成し血管炎をもたらすことが推測されている。空腸穿孔の原因に免疫複合体による動脈炎が強く示唆されたという広瀬⁹⁾の報告もみられている。

悪性関節リウマチの消化管穿孔例は外科的処置が速かに施行されても報告例の半数以上が死亡しており、予後は極めて不良である。しかし救命できた症例もあり、リウマチ患者に急性腹症を併発した場合には、血管炎に起因する消化管梗塞を念頭に置く必要がある。また早急に適切な処置を施せば十分救命しうる可能性がある。

結 語

関節リウマチを指摘され、6年経過後、足背浮腫、指趾壊疽を来し、RAに伴う血管炎を発症したと考え

られた。ステロイド療法を続けたが、約2年後、腸梗塞症状が発現し、さらに1年5か月後に腸穿孔を併発した1例である。組織学的には閉塞性血管炎に類似した所見を認め、小腸の梗塞、潰瘍形成さらに腸穿孔の原因となったと推察された。

文 献

- 1) Bevans M, Nadell J, Demartini F et al: The systemic lesions of malignant rheumatoid arthritis. *Am J Med* 16: 197-211, 1954
- 2) Parker RA, Phyllis M, Thomas MB: Intestinal perforation and widespread arteritis in rheumatoid arthritis during treatment with cortisone. *Br Med J* 1: 540-542, 1959
- 3) Finkbinder RB, Decker JP: Ulceration and perforation of the intestine due to necrotizing arteritis. *N Engl J Med* 268: 14-18, 1963
- 4) Bienenstock H, Minick CR, Rogoff B: Mesenteric arteritis and intestinal infarction in rheumatoid disease. *Arch Intern Med* 119: 359-364, 1967
- 5) 上野武久, 田口厚, 麻生英保ほか: 腸穿孔を併発した関節リウマチの3例. *リウマチ* 19: 5-14, 1979
- 6) 廣瀬 恒, 太田郁朗, 山田省一ほか: 悪性関節リウマチの経過中に小腸穿孔を起こした1症例. *リウマチ* 26: 110-115, 1986
- 7) 京極方久: 悪性関節リウマチ(MRA). 結節性動脈周囲炎(PN)剖検例と生検例の血管炎の病理組織学的分類. *血と脈管* 7: 845-883, 1976
- 8) 塩川優一: 膠原病・リウマチ学. 初版. 朝倉書店, 東京, 1982, p150-158
- 9) 細田泰弘: 血管炎とステロイド療法: 病変の修飾と病理より見た治療の評価. *日臨* 36: 826-830, 1978
- 10) Bywaters EGL, Scott JT: The natural history of vascular lesions in rheumatoid arthritis. *T Chronic Dis* 16: 905-915, 1963
- 11) Johnson RL, Smith CJ, Holt GW et al: Steroid therapy and vascular lesions in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2: 224-230, 1959
- 12) James W, Kemper JW, Baggenstoss AH et al: The relation of therapy with cortisone to the incidence of vascular lesion in rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 46: 831-839, 1957
- 13) Schmidt FR, Cooper NS, Ziff M: Arteritis in rheumatoid arthritis. *Am J Med* 30: 56-83, 1961