

大量出血をきたし保存的治療に抵抗性を示した 大腸 Crohn 病の 1 手術例

国立仙台病院外科

今村 幹雄 中嶋 裕人 山内 英生

大量出血をきたし保存的治療に抵抗性を示し、術前には indeterminate colitis も疑われた大腸 Crohn 病の 1 手術例を経験したので報告する。

症例は15歳の男性で、発熱と水様性下痢で発症し、血性下痢も生じ当院消化器科に入院した。注腸透視で Haustra の消失、大腸内視鏡検査で cobblestone appearance を認めた。生検では陰窩膿瘍を認めたが肉芽腫はみられず、中心静脈栄養および salazosulfapyridine と prednisolone の投与で症状は改善せず、大量の下血を生じショック状態を呈し、準緊急手術を施行した。病変は横行結腸に限局し横行結腸切除術を施行した。切除標本で病変部の境界は明瞭で、組織学的には多数の陰窩膿瘍とともに多核巨細胞を伴う類上皮細胞性肉芽腫が認められ、大腸 Crohn 病の最終診断をえた。

Key words: massive bleeding, indeterminate colitis, colonic Crohn's disease

はじめに

大腸型 Crohn 病の手術適応では内瘻、難治性痔瘻などが圧倒的に多く¹⁾²⁾、潰瘍性大腸炎とは異なり大出血はまれである³⁾⁴⁾。今回、保存的治療に抵抗性を示し、大量出血をきたし、さらに生検で肉芽腫が観察されず、術前には Crohn 病との確定診断を得られなかった 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：15歳，男性

主訴：発熱，下痢および下血

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成4年1月末より全身倦怠感と微熱が出現した。以後、39~40°Cの発熱があり、さらに下痢(10行/日以上)および下血が生じたため、2月25日、当院消化器科を受診した。翌日の注腸 X 線造影検査で大腸 Crohn 病が疑われ入院となった。入院後、中心静脈栄養(以下、IVH と略記)および salazosulfapyridine(以下、SASP と略記)と prednisolone(以下、PSL と略記)の投与を行ったが、症状は改善せず、4月9日、大量の下血を生じショック状態となったため、600ml の輸血を行った後、4月13日、手術目的で外科に転科した。

外科転科時現症：身長166.8cm，体重60.8kg，体温36°C，血圧126/90mmHg で、眼瞼結膜に貧血が認められた。理学的所見では胸部には異常なく、腹部は平坦・軟で、肝、脾および腫瘤は触知せず、圧痛も認めなかった。打診、聴診ではとくに異常所見はなかった。排便回数は4行/日であったが血便は続いていた。

外科転科時検査成績：末梢血では RBC $382 \times 10^4 / \mu\text{l}$ ，Hb 9.8g/dl，Ht 31.9%，WBC $9,000 / \mu\text{l}$ ，Plt $40.6 \times 10^4 / \mu\text{l}$ と軽度の貧血と WBC の増加がみられた。血液生化学検査では T.P. 6.7g/dl，Alb 4.0g/dl，GOT 26 IU/l，GPT 98IU/l，LDH 232IU/l，BUN 6mg/dl，Cr 0.4mg/dl，Na 143mEq/l，K 4.4mEq/l，Cl 101 mEq/l で GPT の軽度上昇がみられた。CRP は 0.3 mg/dl と正常であったが、ESR は 52mm/1° と亢進しており、便潜血は陽性であった。胸腹部単純 X 線写真では異常所見はみられなかった。

胃十二指腸 X 線造影検査：異常所見なし。

小腸 X 線造影検査：いずれの部位にも cobblestone appearance や縦走潰瘍、狭窄像など Crohn 病を疑わせる所見は認められなかった。

注腸 X 線造影検査：肝彎曲部および脾彎曲部を含み、横行結腸に限局して cobblestone appearance および Haustra の消失が認められた。しかし、狭窄や瘻孔形成はみられなかった (Fig. 1)。

大腸内視鏡検査：肛門縁より30cm から75cm の部

<1994年7月6日受理>別刷請求先：今村 幹雄
〒983 仙台市宮城野区宮城野 2-8-8 国立仙台
病院外科

Fig. 1 Double-contrast radiograph of the large intestine showed multiple inflammatory polyps and narrowing of the transverse colon including both the hepatic and splenic flexures.

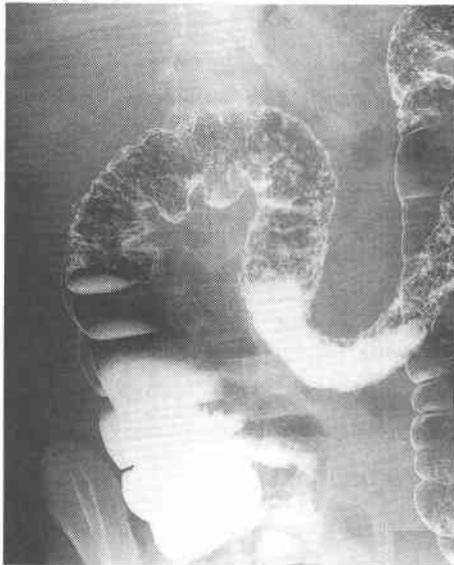
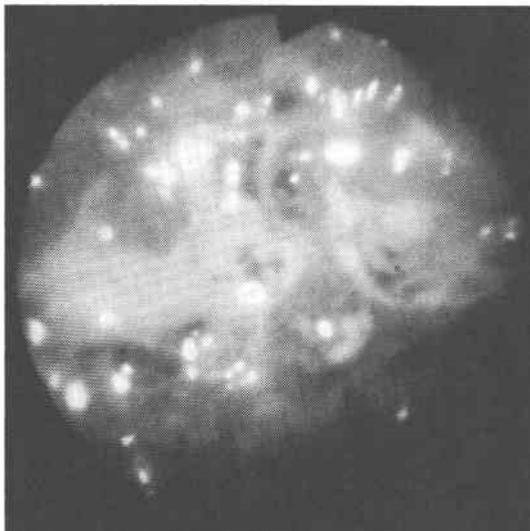
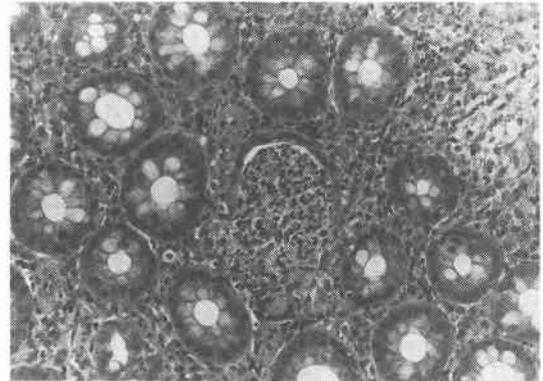


Fig. 2 Colonic endoscopic picture showed multiple nodular elevations (cobblestone-like appearance).



位で cobblestone appearance が認められ、正常粘膜はほとんど存在せず凝血塊と血液で覆われていた (**Fig. 2**)。生検標本より 300 枚の連続切片を作製し検索を行っ

Fig. 3 Histological findings of biopsy specimen from the colonic lesions demonstrated multiple crypt abscesses accompanied by infiltration of lymphocytes, though granulomatous lesion was not recognizable (H-E stain, $\times 400$).



たところ、陰窩膿瘍および著明なリンパ球浸潤を認めたが肉芽腫は見出しなかった (**Fig. 3**)。

以上の臨床経過ならびに諸検査成績より大腸クローン病が最も考えられたが indeterminate colitis も疑われ、持続する出血に対し、平成 4 年 4 月 20 日、手術を施行した。

手術所見：正中切開にて開腹したところ、肝彎曲部および脾彎曲部を含み横行結腸漿膜面の発赤と壁の肥厚を認めた。S 状結腸の一部にも漿膜面の軽度の発赤がみられたが、胃十二指腸および小腸ではとくに異常所見はなかった。横行結腸漿膜面の病変が境界明瞭であったため、横行結腸切除兼端端吻合術を施行した。S 状結腸では漿膜面の変化は軽度であり切除術は施行しなかった。

切除標本肉眼所見：肝彎曲部および脾彎曲部を含み横行結腸全長にわたり壁は肥厚し、粘膜面は cobblestone appearance を呈し、凝血塊と血液で覆われ、病変部の境界は明瞭であった (**Fig. 4**)。

病理組織学的所見：病変部の壁肥厚を示す部位に炎症性細胞浸潤を伴う多数の陰窩膿瘍と粘膜下に広がる膿瘍を認めた (**Fig. 5**)。また、多核巨細胞を伴う類上皮細胞性肉芽腫や多数の組織球の集簇より成る肉芽腫もみられた (**Fig. 6**)。陰窩膿瘍周辺の筋層では炎症性細胞浸潤が高度で、部分的には漿膜側での炎症像も認められた。

以上より Crohn 病と診断し、術後 SASP の投与を再開し、現在まで再燃の徴候もなく経過している。

Fig. 4 Resected specimen of the colon showed the well-defined nodular lesions covered with blood and coagula throughout the transverse colon.

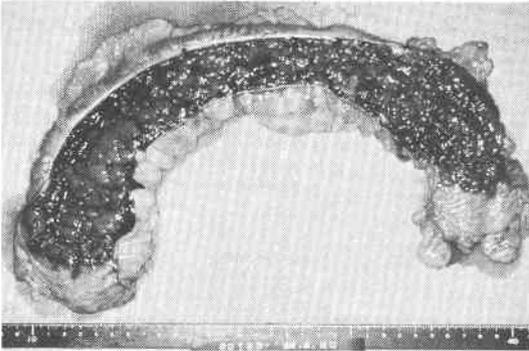
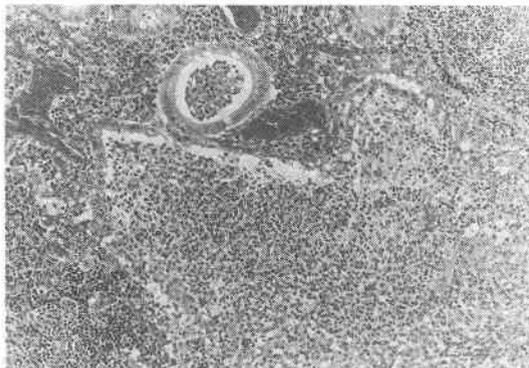


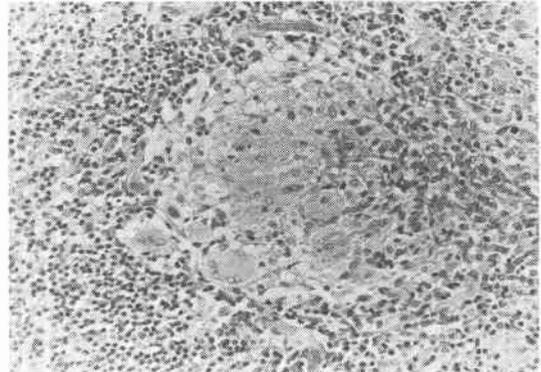
Fig. 5 Histological findings of resected specimen showed crypt abscesses accompanied by marked infiltration of inflammatory cells (H-E stain, $\times 200$).



考 察

大腸型 Crohn 病は Crohn 病の 11~28% を占め¹⁾²⁾⁵⁾⁶⁾, 手術適応に関し, 小腸型 Crohn 病では狭窄, 瘻孔形成などが多いのに対し, 大腸型 Crohn 病では難治性痔瘻, 瘻孔形成などが多く¹⁾²⁾, また, 出血は非常にまれで NCCDS (National Cooperative Crohn's Disease Study) の報告³⁾でもその頻度は 1.4% と極めて低い. 治療では通常 Crohn 病は絶食, IVH 下で SASP, PSL, elemental diet などを用いた薬剤治療および栄養療法に良好に反応するが^{7)~9)}, 自験例では内科的治療が奏効せず大量出血を生じ, さらに生検標本で陰窩膿瘍は認められたが肉芽腫はみられず Crohn 病としては非定型的であり, 術前には indeterminate colitis¹⁰⁾も疑われた.

Fig. 6 Histological findings of resected specimen showed a granulomatous lesion with giant cells and epithelioid cells (H-E stain, $\times 400$).



このように臨床経過および病理組織所見から Crohn 病か潰瘍性大腸炎か鑑別が困難なことは病変の急性期でおこり, そのような場合には緊急手術を要した症例の場合が多くなっている¹⁰⁾¹¹⁾. そして, 急性期には unclassified (indeterminate) colitis であっても長期に観察すれば Crohn 病か潰瘍性大腸炎かが次第に明らかになってくることが多く, 上谷ら¹²⁾の報告では Crohn 病である確率が高く, Nicholls ら¹³⁾の症例でも 46 例中 19 例が Crohn 病, 15 例が潰瘍性大腸炎で, 最後まで indeterminate colitis であったのは 12 例となっている.

大腸生検標本の通常切片での非乾酪性肉芽腫の検出率はさほど高率ではなく, 浜田ら¹³⁾は 40.9% と報告している. また, Price¹⁰⁾や, Lennard-Jones¹⁴⁾は Crohn 病での肉芽腫の検出率は慢性期では 60% であるが, 急性期では 25% に過ぎないと報告しており, 急性期の病理学的診断の困難性を指摘している. 一方, Watanabe ら¹⁵⁾は数多くの連続切片を作製することにより肉芽腫の検出率の向上が得られると報告しており, 本症例でも術前に 300 枚の連続切片を作製し検索を行ったが, 肉芽腫は検出されなかった. さらに, 当院消化器科での検討で病変部の生検で肉芽腫が検出されない場合でも, 直腸生検を行うことで直腸に明らかな病変が存在しなくても肉芽腫が検出される場合が多く¹⁶⁾, 本症例では直腸生検をも施行したが肉芽腫は見出しえず, 非定型的な臨床経過と併せ, 結局, 術前には Crohn 病の確定診断を下すことはできなかった.

すなわち, 本症例では注腸 X 線造影および大腸内視鏡検査で横行結腸に cobblestone appearance が認め

られたが、生検標本で肉芽腫が検出されず、さらにIVHやSASPおよびPSL投与による内科的療法に対し通常のCrohn病と異なり抵抗性を示し、いまだ確定診断がつかない時期に大量出血を生じ、ショック状態を呈したため、保存的治療の限界と判断し、手術適応となった。そして、切除標本の肉眼的所見および病理組織学的所見より最終的にCrohn病と診断された。

稿を終えるにあたり、御指導をいただいた当院消化器科部長渡辺 晃先生および臨床検査科部長並木恒夫先生に深謝致します。

文 献

- 1) 小林清典, 勝又伴栄, 五十嵐正広ほか: Quality of Life および形態学的所見からみたCrohn病の手術適応についての臨床的検討. 日本大腸肛門病会誌 46: 40-47, 1993
- 2) Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB Jr: Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases. Gastroenterology 68: 627-635, 1975
- 3) Mekhjian HS, Switz DM, Watts HD et al: National cooperative Crohn's disease study. Results of drug treatment. Gastroenterology 77: 907-913, 1979
- 4) 樋渡信夫, 豊田隆謙: Crohn病の合併症. 外科 52: 350-357, 1990
- 5) 中井勝彦, 馬場正三: クロウン病における経腸栄養法による長期栄養管理について. Digestion & Absorption 13: 154-157, 1990
- 6) 舟山裕士, 佐々木敏, 内藤広郎ほか: Crohn病手術例の長期予後について. 日本大腸肛門病会誌 50: 520, 1987

- 7) The Japanese Research Committee for Crohn's Disease: Crohn's disease in Japan. Gastroenterol Jpn 20: 71-81, 1985
- 8) O'Morain C, Segal AW, Levi AJ: Elemental diet as primary treatment of acute Crohn's disease: a controlled trial. Br Med J 288: 1859-1862, 1984
- 9) Okada M, Yao T, Yamamoto T et al: Controlled trial comparing an elemental diet with prednisolone in the treatment of active Crohn's disease. Hepatogastroenterology 37: 72-80, 1990
- 10) Price AB: Overlap in the spectrum of non-specific inflammatory bowel disease—'colitis-indeterminata'. J Clin Pathol 31: 567-577, 1978
- 11) Nicholls RJ, Wells AD: Indeterminate colitis. Baillieres Clin Gastroenterol 6: 105-112, 1992
- 12) 上谷潤二郎, 武藤徹一郎, 小西文雄ほか: Unclassified colitis. Prog Dig Endosc 21: 44-47, 1982
- 13) 浜田修二, 竹中昭, 内田泰彦ほか: Crohn病と生検. 胃と腸 21: 611-622, 1986
- 14) Lennard-Jones JE: Definition and diagnosis. Edited by Engel A, Larsson T. Regional enteritis (Crohn's Disease). Skandia International Symposia 5. Nordiska Bokhandelns Forlag, Stockholm, 1971, p105-112
- 15) Watanabe H, Hiwatashi N, Goto Y: Biopsy under direct vision for the diagnosis of Crohn's disease. Tohoku J Exp Med 129: 1-8, 1979
- 16) 渡辺 晃, 遠藤克博, 大方高志ほか: クロウン病の生検診断. 臨消内科 2: 1075-1083, 1987

A Case of Colonic Crohn's Disease, Presenting Massive Bleeding and Showing Resistance to Conservative Treatment

Mikio Imamura, Hiroto Nakajima and Hidemi Yamauchi
Department of Surgery, National Sendai Hospital

We have experienced a case of colonic Crohn's disease, presenting massive bleeding preoperatively. The patient was a 15-year-old male who was admitted to our hospital with chief complaints of fever, watery diarrhea and bloody stool. Barium-enema demonstrated the absence of haustra, and a cobblestone-like appearance at the transverse colon. Biopsy specimens showed multiple crypt abscesses, but no granuloma. In spite of intensive care with intravenous hyperalimentation and administration of salazosulfapyridine and prednisolone, his general condition became worse, and there was further shock due to massive bleeding from the colonic lesion. Subsequently, he underwent resection of the transverse colon with an end-to-end anastomosis. The lesion, located in the transverse colon, had a cobblestone appearance and was covered with a large amount of coagula, but had a clear margin. Microscopically, epithelioid granulomas were observed together with multinuclear giant cells in addition to crypt abscesses, leading to the final diagnosis of colonic Crohn's disease.

Reprint requests: Mikio Imamura Department of Surgery, National Sendai Hospital
2-8-8 Miyagino, Miyagino-ku, Sendai, 983 JAPAN