

腹膜炎として緊急手術をした好酸球性胃腸炎の1症例

倉敷成人病センター外科

松本 剛昌 村嶋 信尚 藤原 拓造
伊波 茂道 飽浦 良和 浜崎 啓介

緊急手術を施行した後に、好酸球性胃腸炎と診断した1症例を報告する。症例は17歳の男性で、約2週間続いた腹痛のため当院を紹介された。超音波検査にて多量の腹水が認められ、末梢血白血球増多もみられたことより、腹膜炎を疑い開腹手術が施行された。開腹にて2.1lの血性腹水がみられたが、腹腔内の炎症所見は、軽度であった。虫垂切除術のみ施行した。術後に、嘔気・嘔吐・腹痛・下痢などの消化器症状が持続し、末梢血や腹水中に好酸球の増多が確認された。好酸球増多症を伴う他の全身性疾患を否定しえたので本症を疑い、ステロイドのパルス療法を行ったところ、著明な症状の改善を認めた。さらに切除した虫垂やS字状結腸内視鏡下生検標本の組織学的検索にて、高度の好酸球浸潤が証明され、好酸球性胃腸炎と診断した。その後6年間外来通院中であるが、ステロイドの投与中止により症状の再燃がみられる極めてまれな好酸球性胃腸炎の症例と思われた。

Key words: eosinophilic gastroenteritis, eosinophilic peritonitis, eosinophilia

はじめに

好酸球性胃腸炎は、消化管壁への好酸球浸潤と末梢血好酸球増多を特徴とする原因不明のまれな疾患であり、消化管のすべての部位に発生する可能性が示されている¹⁾²⁾。特に大量の腹水貯留は極めてまれであり、好酸球性腹膜炎と呼ばれている。近年、好酸球性胃腸炎の報告例は、増加傾向にある³⁾⁴⁾。経過観察中に、症状を反復する症例もみられるが、一般に予後は良好である。長期経過に関する詳細な報告は少ない。今回、われわれは、原因不明の腹膜炎として開腹、虫垂切除術を施行し、術後の検索にて好酸球性胃腸炎と診断し、その後6年間経過観察を行っている症例を経験したので報告する。

症 例

患者：17歳、男性

主訴：心窩部痛、右下腹部痛

既往歴：アレルギー性疾患など特記事項なし。

家族歴：母、34歳時膠原病疑いにて死亡

現病歴：1990年11月中旬より続く心窩部痛、右下腹部痛のため、近医にて治療を受けたが改善せず、12月3日当院外科紹介された。白血球増多 $11,400/\text{mm}^3$ 、右下腹部痛、体温 36.9°C などより急性虫垂炎を疑うも腹

部理学的所見に乏しく、抗生剤を投与し経過観察とした。12月4日受診時、腹部超音波検査にて多量の腹水が認められ、原因不明の腹膜炎として緊急入院、開腹手術を施行した。

入院時現症：身長172.3cm、体重78kg、体温 36.7°C 、脈拍90/分・整、血圧134/84mmHg、貧血・黄疸なし。頸部・体幹に軽度のアトピー性皮膚炎を認める。表在リンパ節触知せず。腹部は軽度膨隆し波動を触れ、心窩部に圧痛を、右下腹部に圧痛・筋性防御・Blumberg徴候を認めた。肝臓、脾臓、腫瘍は触知せず。

入院時検査所見：末梢血白血球数は、 $13,300/\text{mm}^3$ と増加しており、その11%が好酸球であった。CRP 2.19mg/dl、血中アミラーゼ値は正常、検便にて、便潜血反応は化学法陽性、免疫法陰性で、虫卵は陰性であった (Table 1)。

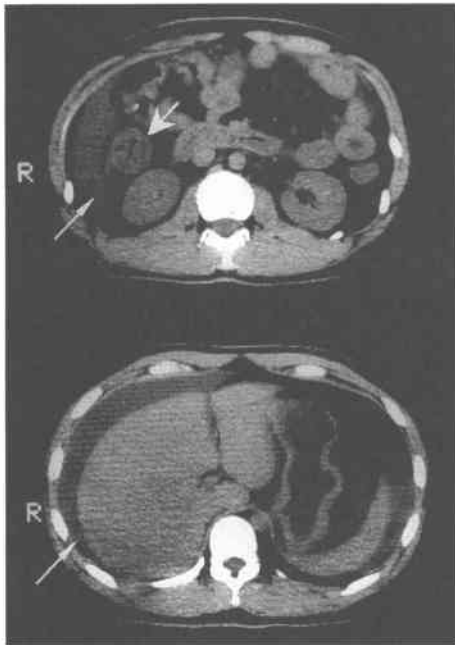
手術所見：腰椎麻酔下に右下腹部旁腹直筋切開にて開腹した。2,100mlの淡血性腹水を吸引排出した。虫垂に軽度炎症が認められたが、腹水貯留による2次的な変化と思われた。ほかに著変なく虫垂切除術のみ施行した。

腹水所見：術中に採取した腹水の性状は、T.P. 4.4 g/dl、Alb 3.2g/dl、赤血球数多数で、白血球は、ほぼ100%好酸球であった。腹水中のアミラーゼ値23IU/l、細菌培養陰性、細胞診はクラスIIであった。

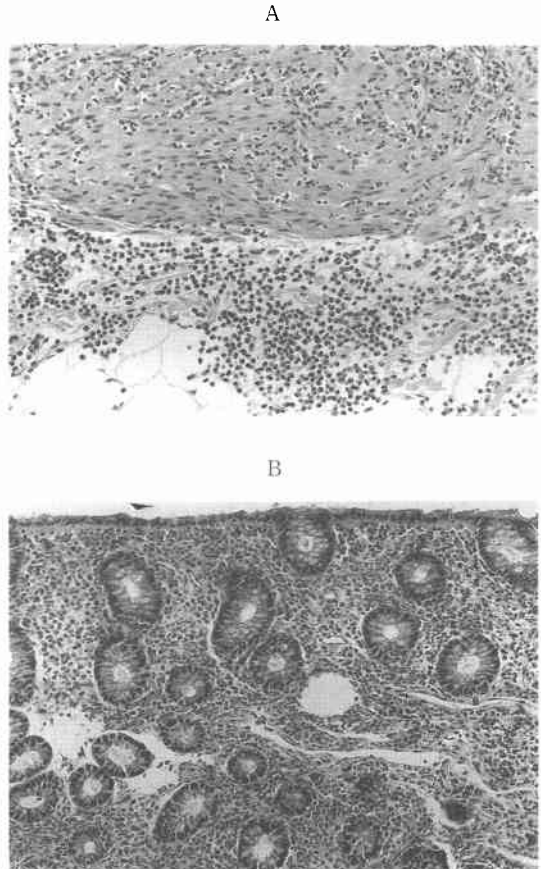
術後経過：12月5日(術後1日目)より嘔気、嘔吐、

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	13,300 /mm ³	GOT	17 IU/l
St	9 %	GPT	29 IU/l
Seg	65 %	ALP	244 IU/l
Eo	11 %	LDH	417 IU/l
Mo	1 %	γ-GTP	10 IU/l
L	14 %	T. Bil	0.86 mg/dl
RBC	611×10 ⁴ /mm ³	Amylase	66 IU/l
Hb	18.1 g/dl	Chol.	152 mg/dl
Ht	54.3 %	T.G	115 mg/dl
CRP	2.19 mg/dl	FBS	87 mg/dl
T.P	6.1 g/dl	BUN	13 mg/dl
Alb	3.51 g/dl	Cr	1.5 mg/dl

Fig. 1 Plain CT shows ascites (thin arrows) and thickening of ascending colon (thick arrow)

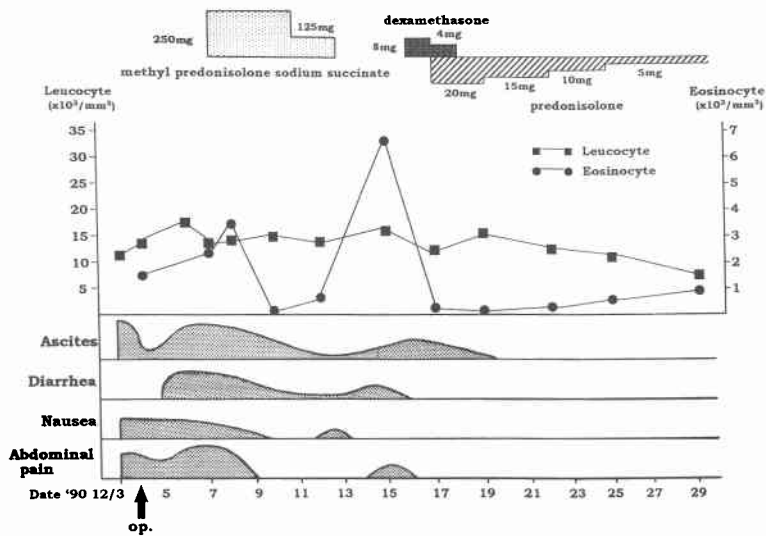
心窩部痛が出現。腹痛が持続したため、12月6日腹部CT、胃およびS字状結腸内視鏡検査を施行した。腹部CTでは、多量の腹水と上行結腸壁の腫脹を認めたが、肝臓、脾臓、胃などに異常を認めなかった (**Fig. 1**)。内視鏡検査では、食道・胃・十二指腸に異常はなく、S字状結腸粘膜に軽度の発赤を認め、同部の生検を行った。その後も数行の激しい下痢や嘔気、嘔吐、腹部疼痛が持続し、12月8日末梢血好酸球数(以下、Eo)は3,220/mm³ (23%)に増加したため、寄生虫や結節性多発動脈炎などの膠原病を否定した後、好酸球性胃

Fig. 2 A) Appendix: Serosa and muscularis propria showing dense infiltration by eosinophils. (H.E. ×100) B) Sigmoid colon: Mucosa showing eosinophilic infiltration. (H.E. ×100)

腸炎を疑い、メチルプレドニゾン250mg/日3日間、125mg/日2日間投与によるステロイドのパルス療法を行った。翌12月9日腹痛や嘔気は消失し、12月12日には下痢もほぼ消失し、食欲は改善、腹水は減少したため、ステロイドの投与を中止した。しかし12月15日Eoは、6,678/mm³ (42%)に急増し、下痢や腹水の増量が見られたため、ステロイドの投与を再開した。その後、切除した虫垂やS字状結腸生検の組織学的検査により、好酸球浸潤が証明された (**Fig. 2**)。12月20日注腸造影を施行したが、特に異常を認めず、自覚症状も改善したため12月26日退院した (**Fig. 3**)。

退院後経過: 退院後の経過は良好で、1991年3月12日までプレドニゾン5mg/日を継続投与した後中止した。しかし、4月上旬より軽度の下痢や心窩部痛が出現し、4月10日には嘔気、嘔吐、水様性下痢が出現

Fig. 3 Clinical course



し、Eoは3,344 (23%)に増加した。ステロイドを再投与し、プレドニゾロン5mg/日で維持したのち、1993年8月、2度目の投与中止を試みたが、9月中旬より下痢や腹痛が出現し、Eoは1,438 (12.5%)に増加した。10月2日よりプレドニゾロン5mgを連日、1994年8月より隔日投与とし、1995年10月ステロイドの投与を中止した。1996年3月中旬より嘔吐や下痢が再度出現し、Eoは1,222 (16.3%)に増加した。1996年3月30日よりプレドニゾロン5mg/日を再投与し現在に至っている。この間、Eoは237~3,344 (5.5%~23%)であり、再燃時には、Eoの増加を認めた。3度のステロイド中止により、いずれの場合も症状の再燃を認めたが、腹水貯留の再燃は認めなかった。

考 察

末梢血好酸球数増多と消化管壁への好酸球浸潤を特徴とする好酸球性胃腸炎は、1937年に Kaijser⁵⁾によりはじめて報告された。欧米での報告例は比較的多いが、わが国での報告例は少なく従来極めてまれとされていた。しかし、近年報告例が急増し、1959年岩田⁶⁾が、報告して以来、1995年までに97例に及んでいる。病因は不明であるが、末梢血好酸球増多や喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患の既往のあるものが多いことから、アレルギーの関与が推測されている。我々の集計しえた本邦報告例82例では、末梢血好酸球増多は、65例中53例 (81.8%)、IgE増加は、41例中28例 (66.7%)、アレルギー性疾患の既往は、59例中22例 (37.3%)であった。Greenberger ら⁷⁾

は、食事抗原に対するアレルギー反応が強く関与していることに注目し、本症の診断基準として、①末梢血中の好酸球増多、②消化管壁への好酸球浸潤、③特定食物摂取後の症状の出現、を挙げている。しかし、本症には、末梢血好酸球の増加しない症例が約20%あること³⁾⁸⁾および特定食物との因果関係が同定できない場合が多々あることより、本症の診断基準としては、

- ① 消化器症状の出現
- ② 消化管壁への好酸球浸潤の組織学的証明
- ③ 好酸球増多を示す他疾患の除外

が妥当と思われる。

好酸球の消化管への浸潤部位により消化器症状は多彩である。Klein ら⁹⁾は、好酸球浸潤の部位に基づき、次の3型に分類している。

a) Predominant mucosal disease

粘膜層への好酸球浸潤を主体とし、嘔気、腹痛、下痢、吸収不良症候群、鉄欠乏性貧血、蛋白漏出性胃腸炎などの症状を呈する。

b) Predominant muscle layer disease

筋層への好酸球浸潤を主体として、腸管壁の肥厚や硬化を来し、幽門狭窄や閉塞、イレウス、腸管穿孔などを引き起こす。

c) Predominant subserosal disease

漿膜下への浸潤により漿膜肥厚や好酸球性腹水を伴うもので、この型は、好酸球性腹膜炎^{10)~15)}として報告されることが多い。自験例は、Predominant subserosal type と考えられた。

消化管壁への好酸球浸潤の証明は、内視鏡下生検によってなされる場合が多い。当初、胃と小腸の疾患と考えられていたが、食道、大腸⁴⁾⁶⁾、胆嚢・胆管¹⁶⁾など全消化管への好酸球浸潤例が報告されている¹²⁾。病変は、斑状の発赤などで、粘膜に好酸球浸潤があっても内視鏡上は、一見、正常に見えることがある¹²⁾ため検査が不十分になりやすく、本症が疑われた場合、系統的な内視鏡検査と積極的な生検が望まれる。我々の症例でも、S字状結腸の内視鏡検査にて軽度の発赤斑を認めるのみであったが、この部分の生検により好酸球の浸潤を認めた。また切除した虫垂の粘膜や漿膜、筋層からも好酸球浸潤が証明された。このように、本症のなかには、腹腔鏡下生検¹²⁾や幽門狭窄¹⁷⁾、腸閉塞、腸穿孔¹⁸⁾¹⁹⁾などで消化管切除が施行されたのち、組織学的に好酸球浸潤が証明されたような場合も報告されている。

好酸球増多を来す他疾患を鑑別し除外する必要がある。特に寄生虫疾患や膠原病(中でも血管炎や慢性関節リウマチ)を否定することが重要である。その他、好酸球性白血病、悪性リンパ腫、PIE (pulmonary infiltration with eosinophilia) 症候群、好酸球性肉芽腫、HES (hyper eosinophilic syndrome)、クローン病、潰瘍性大腸炎などとの鑑別も必要である。

治療としては、ステロイド剤が有効である。特に Predominant subserosal type には、著効を示すとされている⁸⁾。長期的には自然寛解する例が多くみられる一方、ステロイドの漸減あるいは中止により、再燃を繰り返す例も報告されている。病因として食物アレルギーの関与が考えられていることより、抗原除去食²⁰⁾や経腸栄養療法²¹⁾が試みられている。これらの治療により改善したという報告もあるが、一般的に、食事抗原が多種類であるため除去食の投与が困難であったり、原因食物が不明なことが多いなど、食事療法には問題点が多く、満足すべき効果が得られていないのが実情である。抗アレルギー剤の cromolyn²²⁾や ketotifen の有効性についての報告もみられる。外科的治療は、腸穿孔や腸閉塞、幽門狭窄の場合に施行されるが、急性虫垂炎や大腸癌の疑いなどで開腹された場合も少なからずみられる。

我々の症例では、腹水の原因となる既往の疾患を認めず、亜急性の腹水貯留と腹痛、微熱および白血球増多より、原因不明の腹膜炎として緊急手術を施行した。しかしながら、本症を念頭に置いていれば、腹水穿刺による検索にて緊急手術を回避できたと思われた。術

後の激しい消化器症状のためステロイドのパルス療法を行い著明な症状の改善を得た。その後、長期投与による副作用を考慮し、3度の投与中止を試みたがその都度再燃を来し、ステロイドの投与を続けざるを得なかった。今度、IgE. RAST によるアレルゲンの検索や、再燃時などの消化管粘膜の経時的な生検検査が必要と思われた。

文 献

- 1) 山本智文, 飯田三雄, 興沼憲男ほか: 全消化管に好酸球浸潤を認めた好酸球性胃腸炎の2例. *Gastroenterol Endosc* 35: 1341-1349, 1993
- 2) Matsushita M, Hajiro K, Morita Y et al: Eosinophilic gastroenteritis involving the entire digestive tract. *Am J Gastroenterol* 90: 1868-1870, 1995
- 3) 田中寅雄, 辻 照雄, 寺野 彰: CT像を示した好酸球性胃腸炎の1例. *日消病会誌* 89: 2705-1708, 1992
- 4) 三竿貴彦, 池田敏夫, 林 繁樹: Eosinophilic colitis の1例. *日消外会誌* 25: 2554-2558, 1992
- 5) Kaijser R: Zur Kenntnis der allergischen Affektionen des Verdauungskanales vom Standpunkt des Chirurgen aus. *Arch Klin Chir* 188: 36-64, 1937
- 6) 岩田繁雄: 高度の好酸球増多症を伴った亜急性好酸球性腹膜炎の1治験例. *南大阪病医誌* 7: 159-161, 1959
- 7) Greenberger N, Gryboski JD: Allergic disorders of the intestine and eosinophilic gastroenteritis. Edited by Sleisenger MH, Fordtran JS. *Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management*. WB Saunders, Philadelphia, 1973, p1066-1082
- 8) Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF et al: Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut* 31: 54-58, 1990
- 9) Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH et al: Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine* 49: 299-319, 1970
- 10) Swartz JM, Young JM: Primary infiltrative eosinophilic gastritis, enteritis and peritonitis. Clinical and pathological manifestations of hypersensitivity. *Gastroenterology* 28: 431-452, 1955
- 11) 百々秀心, 萩原正明, 佐々木利彦: 好酸球性腹膜炎の1例. *東京医大誌* 39: 1161-1164, 1981
- 12) 佐久間聖仁, 堀米 賢, 蝦名弘子ほか: 好酸球性腹膜炎の1例. *交通医* 37: 31-36, 1983

- 13) 大西 真, 方榮 哲, 松橋信行ほか: 好酸球性腹膜炎の1例. 日消病会誌 84: 2593-2596, 1987
- 14) 山崎 剛, 金 漢錫, 高谷竜三ほか: 好酸球性腹膜炎の1例. 日小児会誌 97: 803-809, 1993
- 15) Kuri K, Lee M: Eosinophilic gastroenteritis manifesting with ascites. *South Med J* 87: 956-957, 1994
- 16) Schoonbroodt D, Horsmans Y, Laka A et al: Eosinophilic gastroenteritis presenting with colitis and cholangitis. *Dig Dis Sci* 40: 308-314, 1995
- 17) 瀬川正孝, 谷屋隆雄, 加藤真史ほか: 好酸球性胃腸炎の1切除例. 消外 14: 249-253, 1991
- 18) 荒井 肇, 渡辺文利, 丸山保彦ほか: 小腸穿孔をきたした好酸球性胃腸炎の1例. 日消病会誌 89: 1381-1385, 1992
- 19) 富永雅也, 廣田千治, 加来数馬ほか: 回腸穿孔の既往を有し回腸に潰瘍形成を認めた好酸球性胃腸炎の1例. 胃と腸 28: 703-710, 1993
- 20) 村上和成, 藤岡利生, 那須 勝ほか: 健康食品「ローヤルゼリー」が原因と思われる好酸球性胃腸炎の1例. 日消病会誌 91: 1447-1450, 1994
- 21) 垂石正樹, 齊藤裕輔, 蘆田知史ほか: 胃に多発性隆起性病変を認めた好酸球性胃腸炎の1例. 胃と腸 29: 1451-1456, 1994
- 22) Van Dellen RG, Lewis JC: Oral administration of cromolyn in a patient with protein-losing enteropathy, food allergy, and eosinophilic gastroenteritis. *Mayo Clin Proc* 69: 441-444, 1994

A Case Report of Eosinophilic Gastroenteritis Diagnosed after an Urgent Laparotomy

Takamasa Matsumoto, Nobutaka Murashima, Takuzo Fujiwara,
Shigemichi Iha, Yoshikazu Akura and Keisuke Hamasaki
Department of Surgery, Kurashiki Medical Center

We report a case of eosinophilic gastroenteritis diagnosed correctly after an emergency operation. A 17-year-old man came to our hospital on December 3, 1990, complaining of epigastric pain and right lower abdominal pain of about 2 weeks' duration. The following day ultrasonographic examination demonstrated massive ascitic fluid, and leukocytosis was noted. A diagnosis of peritonitis was made, laparotomy was performed, and 2.1 L of bloody ascitic fluid was found. The peritoneum was only slightly inflamed, and appendectomy was performed. Postoperatively, gastrointestinal symptoms, including nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhea persisted, and peripheral eosinophilia and eosinophilic ascites were noted. After other systemic disorders associated with peripheral eosinophilia had been ruled out, pulse steroid therapy was performed, and the symptoms improved dramatically. Histological examination of the resected appendix and colonic biopsy specimens obtained during sigmoidfiberscopy showed massive eosinophilic infiltration leading to a definite diagnosis of eosinophilic gastroenteritis. The patient has been followed up in the outpatient department for 6 years as a very rare case in which relapses occurred every time steroids were stopped.

Reprint requests: Takamasa Matsumoto Department of Surgery, Kurashiki Medical Center
250 Bakuro-cho, Kurashiki-city, 710 JAPAN