

アレルギー性肉芽腫性血管炎によって生じた大腸狭窄の1例

守山市民病院外科, 滋賀医科大学病理学第1講座*

河崎 千尋 南 亮 安田 和弘

九嶋 亮治* 服部 隆則*

症例は46歳の男性。本院の大腸がん検診で便潜血反応陽性を指摘された。注腸造影検査で約8cmにわたる上行結腸狭窄と、腹部CT検査によって腸管壁の3層構造肥厚性変化が認められた。血清中Ig-E値は1,730EUに増加していた。本症例はアレルギー性腸炎が疑われたが確定診断に至らず、1997年4月23日上行結腸部分切除が施行された。病理組織診断は、漿膜下を中心に好酸球浸潤を伴った allergic granulomatous anigtis (AGA) であった。本症例はAGAによって生じた本邦でもまれな大腸狭窄例であった。今回われわれは、術前に確定診断に難渋し手術に至った経験を文献の考察を加え報告する。

Key words: colonic stenosis, allergic granulomatous anigtis

はじめに

消化管に発生するアレルギー性肉芽腫性血管炎(以下,AGA)¹⁾²⁾は組織学的に比較的まれな病態で,治療上ステロイド薬に著効性を示す。ところで,AGAの消化管病変のなかでも大腸に発生した報告例は少ない^{3)~5)}。今回,われわれはAGAによって発生した腸管壁周囲の肉芽腫が上行結腸を限局的に圧迫したために生じたきわめてまれな大腸狭窄の1例を経験した。われわれは術前診断に難渋したために外科的治療に至った症例を呈示する。

症 例

症例:46歳,男性

主訴:便潜血反応陽性

家族歴:父は脳出血により死亡。母は心筋梗塞により死亡。実兄は胃癌により死亡。

既往歴:高血圧,アルコール性肝炎。気管支喘息はなかった。

現病歴:平成9年3月の定期検診で便鮮血陽性を指摘され,精査目的の入院予定であった。4月上旬に四肢のしびれ,冷感,動悸が強くなり救急搬送入院となった。

飲酒歴:日本酒5合/日。喫煙歴:40本/日×30年。生食歴はなし。

入院時現症:身長156cm,体重56kg,体温35.6°C,

<1997年11月5日受理>別刷請求先:河崎 千尋
〒524-0022 守山市守山4-14-1 守山市民病院外科

血圧165/98mmHg,脈拍84/分・整。結膜に黄疸・貧血なし。表在リンパ節腫大なし。胸部症状なし。腹部平坦・軟,右季肋下に軽度圧痛あり,腹部に手術痕なし。腸音正常,肝・脾触知せず。直腸診にて7時方向に内痔核をみるが圧痛・出血はなし。皮膚所見では顔面,胸部,下腿後面に汗疹を認めた。アキレス腱反射低下などの神経学的所見に異常はなかった。心エコー検査では心膜と心筋に異常はなかった。

入院時検査所見:末梢血液検査では炎症反応と好酸球増多を認めなかった。生化学検査では,GOT 46IU/L,GPT 39IU/L, γ -GTP 294IU/Lで軽度肝機能障害を認め,血清Ig-E値は1,730EUで異常高値を示した。抗アニサキス抗体,リュウマチ因子,抗核抗体と抗好中球細胞質抗体はともに陰性であった。補体系ではCH₅₀値は54mg/dlで軽度上昇を示し,C₃値91.1mg/dl,C₄値53mg/dlであった。便の細菌培養,虫卵は共に陰性で,ツベルクリン反応も陰性であった。腫瘍マーカーは正常であった。

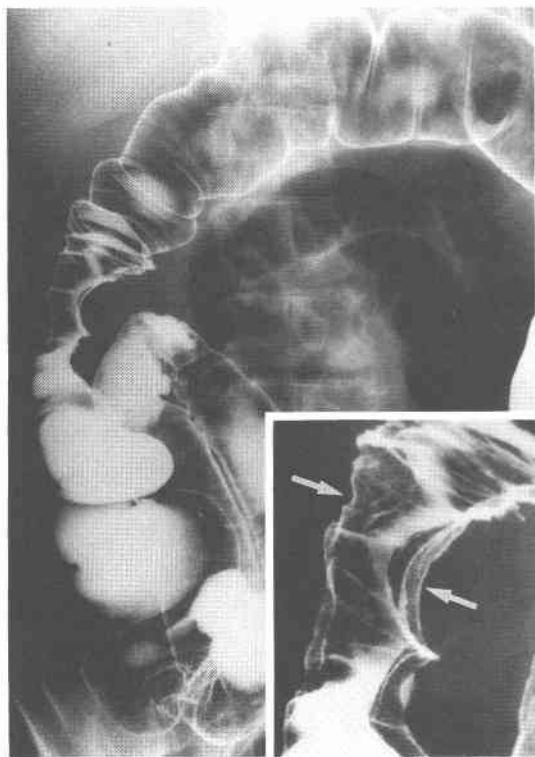
胸部X線検査所見:異常所見を認めなかった。

上部消化管内視鏡検査所見:胃前庭部を中心に血管透見像が強く,腸上皮化生が体下部より体上部にかけてみられ,萎縮性胃炎を呈していた。

注腸造影X線検査所見:壁不整像および壁外性に圧迫された狭窄像が上行結腸の約8~10cmにわたってみられた。粘膜は粗造で小顆粒状隆起像を密集性に認めた(Fig. 1)。陥凹病変はなかった。

腹部単純CT検査所見:上行結腸壁は粘膜下で全周

Fig. 1 Barium enema study shows the narrowed change of the wall of the ascending colon regionally by the depression from the outside the wall, and the granular pattern (arrows).

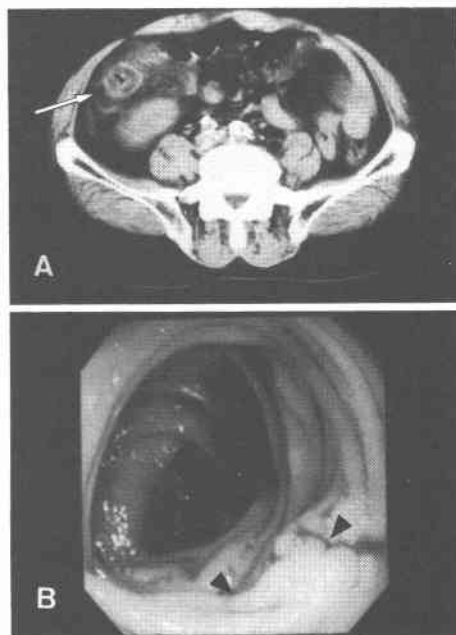


性に著明に肥厚し腸管壁は三層構造を呈していた (Fig. 2A). 他の臓器には異常所見はみられなかった。腹水貯留はなかった。

大腸内視鏡検査所見：肝彎曲よりの上行結腸に約6 cmにわたり顆粒状、軽度浮腫性変化が全周性にみられ、血管透見像は消失していた。易出血性でところどころに斑状発赤を認めた。潰瘍はみられなかった (Fig. 2B)。同時に施行した生検で好酸球浸潤を伴った炎症細胞浸潤があり、非特異的な慢性炎症がみられた (Group I)。肉芽腫、crypt abscessや異型細胞は認めなかった。

入院後経過：四肢のしびれ、冷感などの自律神経障害は断酒による離脱期の症状と考えられた。このために患者は入院により約2週間の断酒を続行した。本症例は、まず注腸造影 X線および腹部 CT 検査所見と大腸内視鏡検査所見から感染性腸炎が疑われた。しかし、炎症所見に乏しく、血清中 Ig-E 高値からアレルギー性腸炎も強く疑われた。以上により確定診断が得られぬ

Fig. 2 A) Abdominal plain CT shows the thickening of three layers at the ascending colon (arrow). B) Endoscopic examination of the ascending colon shows the elevated change with the mild erosion (arrow heads).

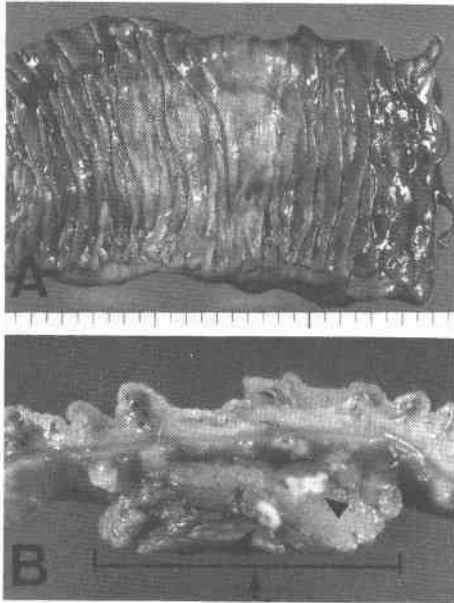


まま、4月23日に上行結腸狭窄に対する結腸部分切除を施行した。

手術時所見：肝彎曲部よりの壁外脂肪組織と脂肪垂が約8cmにわたり軟らかく肥厚性に触知でき、可動性であった。腸管壁に接した腸間膜は肥厚していた。212番リンパ節の腫大がみられた。腹水、腸管癒着と腸間膜動静脈瘤は認めなかった。肝胆臓と小腸、胃には病変はみられなかった。以上により本症例は良性腫瘍による狭窄が疑われ、約20cmの上行結腸部分切除と212番リンパ節の摘出を行った。再建方法は結腸-結腸端々吻合を layer to layer suture で行った。

病理検査所見：切除標本の大腸粘膜は、壁外性圧迫部位の粘膜面に軽度ビランを認めるのみで腫瘍性変化はみられなかった (Fig. 3A)。肉眼所見では、腸管壁外の肉芽腫は漿膜外脂肪組織と結腸間膜内に白色調の微小結節として散見された。憩室による粘膜陥凹は認めなかった (Fig. 3B)。病理組織学的所見として腸管漿膜下脂肪組織と腸間膜内の中型血管には、肥厚性、狭窄性に治癒した血管構造がみられた (Fig. 4A)。これらは、主に好酸球を炎症細胞とする多発性壊死性血

Fig. 3 A) Gross appearance of the resected specimen shows mild erosive change of the regional membrane but not ulcerative and cancerous lesions on any mucosal area. B) Macroscopic view of the cut-surface shows massive change of the subserosal fatty tissues (arrow) and some micronodules in the area (arrow heads).



管炎の像を呈しており (Fig. 4B), 血栓を伴う壊死性変化もみられ (Fig. 4C), 静脈よりも動脈で強くみられた。血管周囲の間質内ではマクロファージが増生し肉芽腫形成が認められた (Fig. 4D)。肉眼的にみられた微小結節病変は、脂肪壊死に陥った肉芽腫であった。粘膜および粘膜下層の浮腫性変化と筋層の肥厚はみられなかった。212番リンパ節には好中球を中心とした非特異的炎症細胞浸潤がみられた。病理組織学的検査から本症例はアレルギー性肉芽腫性血管炎と診断されたために、術後より1週間目から臨床症状にあわせてプレドニゾロン5mg/dayの投与を開始した。術後2週間後には血中Ig-E値は1,410IU/mlに減少し、患者は軽快退院している。

考 察

AGAは、組織学的に好酸球浸潤を伴った壊死性(肉芽腫性)血管炎と血管外肉芽腫が特徴的所見である¹⁾²⁾⁴⁾。消化管に発生したAGAは、すでに欧米では食道、胃、小腸を中心に200例以上の報告例がみられ²⁾⁵⁾、本邦での報告例は、長澤ら⁴⁾が1989年に74例の集計報

告を発表している。このうちAGAの大腸病変で記載の明らかな報告例は、われわれの調べ得た範囲では自験例を含めて8例にすぎない³⁾(Table 1)。さらに本邦で漿膜外肉芽腫による大腸狭窄の報告例は今回が初めてである。自験例を除く7例は全身性にAGAが発症し、下痢、腹痛、下血などの消化管症状がみられた。これらは気管支喘息が先行しAGAによる血管炎症状が出現しており、いわゆるChurg-Strauss症候群(以下、CSSと略する)であった¹⁾⁶⁾。CSSの主な診断基準は、(1)気管支喘息で発症し、多発性単神経炎、皮下結節、関節炎、下痢と腹痛などの血管炎症状が出現すること、(2)末梢血中好酸球数増多と血清Ig-E値増加、他に(3)赤沈値亢進、抗核抗体陽性、リウマチ因子陽性と抗好中球細胞質抗体陽性などリウマチ疾患に類似した所見がみられることである⁴⁾。他の7例は血管炎による消化管症状として腹痛が7例中6例(86%)、ついで下痢が7例中4例(57%)にみられた。末梢血中好酸球増多は自験例以外の7例でみられ、記載の明らかな血清中Ig-E高値は全例にみられた。本症例が臨床症状に乏しく末梢血中好酸球数増多がみられなかったのは、(1)主病変が全身性に発生せず、大腸に限局されていたこと、(2)内視鏡的に好酸球浸潤が粘膜面にみられず漿膜外に限局されていたことが原因であると考えられた。一方、組織学的にAGAを呈しながらCSSに特徴的臨床症状に乏しい報告例⁷⁾があり、臨床診断に難渋することもある。そこで小泉⁷⁾は、(1)組織学的にAGAを呈する、(2)必ずしも気管支喘息が先行しない、(3)CSSとしての特徴的臨床所見に乏しい症例を非定型的(modified)CSSとすべきであると提唱しており、本疾患の臨床診断も非定型的CSSと呼ぶべきであろう。血管炎症状の発生機序は、(1)主に血管外肉芽腫による中小動静脈の狭窄や閉塞による循環障害⁸⁾と、(2)好酸球から放出されるサイトカインなどによる細胞障害性が考えられる⁴⁾⁸⁾。いずれにせよ今回の大腸狭窄の原因は、腸管壁外と腸間膜の中小動脈の血管炎によって生じた肉芽腫の壁外性圧排によるもので、粘膜面では循環障害によってビラン性変化が生じたものと考えられた。リンパ節腫大は血管炎による2次性変化によるものと考えられた。

本症例の確定診断は切除標本の病理組織検査所見に委ねられた。一方、文献的には消化管に発生したAGAは、好酸球性胃腸炎(eosinophilic gastroenteritis; 以下、EEGと略する)⁹⁾と画像検査所見が類似していた¹⁰⁾。また、EEGは血管炎を伴わず消化管への好酸球

Fig. 4 Histopathological finding of the resected specimen in the subserosal layer.

A) The hypertrophic vascular stenosis invaded by eosinophilic infiltration (H.E. ×50). L: Lumen, Ad: Adventitia B) Eosinophilic infiltration showed by the higher magnification (H.E. ×100). C) The necrotising angitis with an occlusive thrombus (H.E. ×40). D) A small extravascular granuloma consisted with the macrophages (arrow head; H.E. ×100).

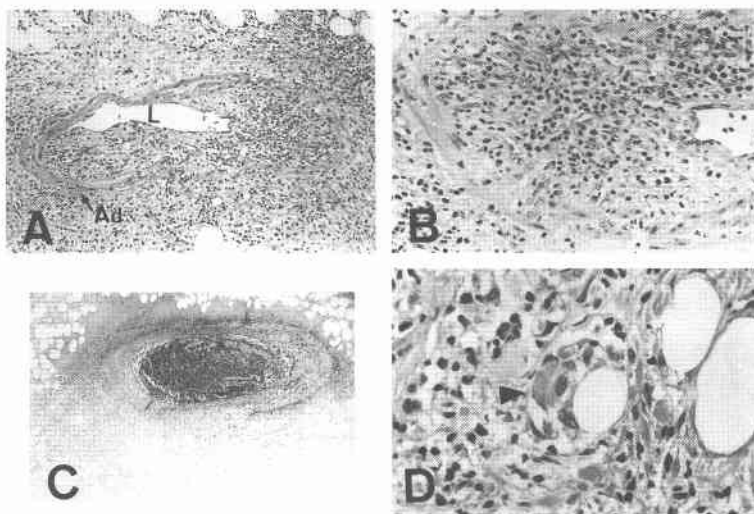


Table 1 Eight cases of the colonic lesions of the allergic granulomatous angitis (AGA) in Japan

Author (year)	Age, Sex	Chief complaints	Portions	Eosinophi-lia	Elevation of the serum Ig-E value	Distribution of angitis	Characteristic findings
Hirama (1977)	22, M	Diarrhea A bdominal pain	Total colon	+	+	mm~mp	Autopsy CSS Multiple ulcer.
Ishitobi (1979)	66, F	Pain dut to the perforation	S	+	Unknown	Unknown	Operation CSS
Yamamoto (1986)	55, F	Melena	Total colon	+	+	Unknown	Biopsy CSS
Ota (1992)	64, F	Diarrhea, Abdominal pain	D~R	+	Unknown	Unknown	Biopsy CSS Multiple ulcer
Sasamoto (1993)	35, F	Abdominal pain, Vomiting	D~R	+	+	Unknown	Biopsy CSS Multiple ulcer
Nishiyama (1993)	43, M	Abdominal pain, Diarrhea	S~R	+	Unknown	Unknown	Biopsy CSS Thickness of three layers
Kitagucni (1996)	50, F	Right abdominal pain, Diarrhea	C	+	+	mm~mp	Appendectomy CSS
Our case (1997)	46, M	No complaints	A	-	+	ss	Opertion Modified CSS Thickness of three layers

C; Cecum, A: ascending colon, R; Rectum, CSS; Churg-Strauss Syndrome

浸潤と組織浮腫を特徴とする疾患であるが、なかには好酸球浸潤が著しいために血管炎や肉芽反応のみられた報告例¹¹⁾もある。さらに文献的にみると、好酸球浸潤が筋層より深層にみられ、その病変部位の広がりか限局的な EEG は、本症例の特徴的検査所見に合致する¹²⁾。本症例の血管炎は、間質内での著明な好酸球浸潤

はみられず漿膜下の血管壁とその周囲に限局していたことから、組織学的に AGA による炎症反応であると考えられた。今後、いわゆる非定型的 CSS と EEG の病態がオーバーラップすることが臨床診断上問題となることが考えられ、鑑別診断基準を明確にする必要がある。

消化管に発生した AGA の治療方法は、閉塞や穿孔などの急性腹症による手術以外はステロイド薬が第 1 選択である³⁾。しかし、本症例のように確定診断が後られぬまま外科手術が行われ、切除標本の病理組織学的検査ではじめてステロイド治療が開始された症例は少なくないと考えられる。炎症所見が乏しい狭窄型の膜炎に対しては常にアレルギー性病変も念頭に入れておく必要がある。さらに、今回のように主病変が深層である症例に対して、術前の確定診断方法について検討する必要があり、最近普及の著しい腹腔鏡による生検診断が有用となるであろう。本症例は術前に確定診断が得られたならば、ステロイドによる保存的治療を行うと同時に血清中 Ig-E 値の変動および注腸透視検査による狭窄部の検討を行うことも可能であった。

文 献

- 1) Churg J, Strauss L: Allergic granulomatosis allergic angitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 27: 277-301, 1952
- 2) Chumbley LC, Harisson EG: Allergic granulomatosis angitis (Churg-Atrauss syndrome): Report and analysis of 30 cases. *Mayo Clinic Proc* 52: 477-484, 1977
- 3) 笹本香代子, 橋本敏之, 佐々木功ほか: 大腸病変を認めた Churg-Strauss 症候群の 1 例. *Prog Dig Endosc* 44: 127-131, 1994
- 4) 長澤俊彦, 吉田雅治: アレルギー性肉芽腫性血管炎の本邦症例の臨床像と臨床診断基準の提唱. *日*

- 内会誌 78: 352-356, 1989
- 5) Lanham JG: Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: A clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 63: 65-69, 1984
 - 6) Shimamoto C, Hirata I, Ohshiba S et al: Churg-Strauss syndrome (Allergic granulomatous angitis) with peculiar multiple ulcer. *Am J Gastroenterol* 85: 316-319, 1990
 - 7) 小泉富美朝: アレルギー性肉芽腫性血管炎の診断手引き. *病理と臨* 8: 1357-1362, 1990
 - 8) Durack DT, Sumi SM, Klebanoff SJ: Neurotoxicity of human eosinophils. *Proc Natl Acad Sci USA* 76: 1443-1448, 1979
 - 9) Kaijser R: Kenntnis der allergischen affektionen des Verdauungskanal vom Standpunkt des Chirurgen aus. *Arch Klin Chir* 188: 36-64, 1937
 - 10) 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* 11: 2705-2708, 1882
 - 11) Suen KC, Burten JD: The spectrum of eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract and its relationship to other disorders of angitis and granulomatosis. *Hum Pathol* 10: 31-36, 1979
 - 12) 北野厚生, 松本善之, 押谷伸英ほか: 好酸球性胃腸炎. *臨消内科* 9: 1811-1820, 1994

A Case Report of Colonic Stenosis due to Allergic Granulomatous Angitis

Chihiro Kawasaki, Akira Minami, Kazuhiro Yasuda,
Ryoji Kushima* and Takanori Hattori*

Department of Surgery, Moriyama City Hospital

*Department of Pathology, Shiga University of Medical Science

A 46-year-old man was found to have occult blood in the stool in our hospital. A barium enema study revealed regional stenosis of approximately 8 cm of the ascending colon. Furthermore, the colon was found to have a thickening of three layers by abdominal CT scanning. The elevated value of the serum IgE was 1730 EU. Under a tentative diagnosis of an infectious or an allergic colitis, partial resection was performed. The pathological postoperative diagnosis was allergic granulomatous angitis (AGA) with eosinophilic infiltration at the predominant subserosal lesion. Colonic stenosis caused by AGA is very rare in Japan. We report the experience performing an operation without a diagnosis established preoperatively.

Reprint requests: Chihiro Kawasaki Department of Surgery, Moriyama City Hospital
4-14-1 Moriyama, Moriyama 524-0022 JAPAN