

高齢女性に初発した HLA B51 陽性単純性潰瘍の 1 例

武雄市立武雄市民病院外科

廣橋 喜美 大塚 順和 樋高 克彦

症例は 79 歳の女性 . 口腔内アフタを主訴に入院し症状軽快したため退院 . 1 月後腹痛出現し腸閉塞にて入院 . 保存的治療にていったん軽快したが , 再び症状増悪し開腹術を施行した . 回腸末端部に著明な腸管壁の肥厚と発赤を認め回盲部切除を施行した . 切除標本では回盲弁直上に巨大な打ち抜き状潰瘍とその近傍に 3 個の小潰瘍が認められた . 組織所見では漿膜下層におよぶ非特異性潰瘍であった . 口腔内アフタを認めさらに HLA B51 が陽性であり腸管型ベーチェット病との鑑別が問題となったが , ベーチェット病に特有な眼症状 , 皮膚症状などは出現していないことや , 単純性潰瘍でも 3 割に HLA B51 陽性症例があることから単純性潰瘍と最終診断した . 単純性潰瘍は主として 20 ~ 40 歳代の若年男性に好発するとされているが , 高齢者であっても単純性潰瘍を鑑別診断として念頭に置き診断・治療する必要があると思われた .

はじめに

単純性潰瘍は主として回盲部に易再発性の潰瘍を形成する難治性疾患で , 20 ~ 40 歳代の若年者に好発するとされ , 炎症性腫瘍や穿孔を来たし外科的治療を余儀なくされることも多い^{1)~6)} . 今回高齢女性に発症し HLA B51 陽性のため腸管型ベーチェット病との鑑別を含め診断に苦慮した回腸末端部の単純性潰瘍症例を経験したので報告する .

症 例

症例 : 79 歳 , 女性

主訴 : 腹痛

既往歴 : 59 歳 , 子宮筋腫にて子宮摘出

家族歴 : 特記すべきものなし .

現病歴 : 平成 12 年 11 月 20 日口腔内アフタ 経口摂取不良のため当院内科入院 , 保存的治療にて軽快し退院 . 12 月 29 日より上腹部痛出現し増悪するため , 翌 30 日当院受診し腸閉塞の診断にて入院となる .

入院時現症 : 体温 37.3 , 血圧 120/76mmHg , 脈拍 76 回/分 . 眼球結膜に黄染なく , 眼瞼結膜に貧血なし . 腹部は下腹部正中に手術痕あり , 心窩

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	2,900 /mm ³	T.P	5.1 g/dl
St	33 %	Alb	2.5 g/dl
Seg	36 %	GOT	14 IU
Lym	27 %	GPT	8 IU
RBC	288 × 10 ⁴ /mm ³	LDH	362 IU
Hb	8.4 g/dl	T-Bil	0.6 mg/dl
Ht	24.3 %	D-Bil	0.1 mg/dl
Plt	26.8 /mm ³	Na	131 mEq/l
CRP	9.3	K	92 mEq/l
HLA		Cl	3.1 mEq/l
A26 A24 B61 B51 Cw3		BUN	11.1 mg/dl
		Cre	0.4 mg/dl

部 , 右下腹部に圧痛を認めた . 腸雑音はやや減弱 . 眼症状 , 皮膚症状 , 外陰部潰瘍は認めなかった .

血液生化学検査 : 白血球 2,900/mm³ , 赤血球 288 × 10⁴/mm³ , 血色素 8.4g/dl , CRP 9.3mg/dl と軽度の貧血と CRP の上昇は認めるものの白血球はむしろ低下していた (Table 1) .

腹部単純 X 線所見 : 小腸ガスおよびニボー像を認め腸閉塞が疑われた .

腹部 CT 所見 : 回腸末端付近の腸管 , 腸間膜の肥厚が疑われるも腫瘍 , 膿瘍の所見は認められなかった . 少量の腹水を認めた (Fig. 1) .

注腸造影所見 : 大腸に明らかな局在病変を認め

< 2003 年 2 月 26 日受理 > 別刷請求先 : 廣橋 喜美
〒843 0024 武雄市武雄町大字富岡 11083 武雄市立
武雄市民病院外科

Fig. 1 Enhanced CT scan revealed thickening the wall and mesenterium of the terminal ileum.

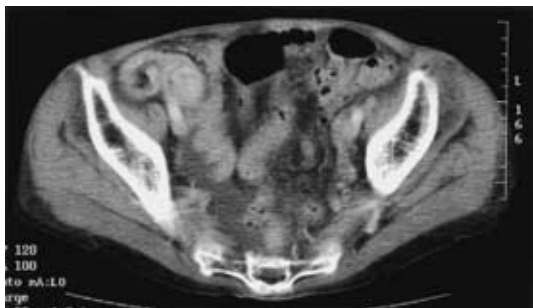


Fig. 2 Gastrographin enema showed no localized lesion of colon. The contrast medium did not pass the ileum.



ず。回腸は造影されなかった (Fig. 2) .

入院後経過：右下腹部の圧痛とCRPの上昇から虫垂炎による腸閉塞が疑われたが，CT所見から憩室炎も否定できないため，抗生物質による保存的治療を行った。経過中排ガスあり炎症所見も軽減したため，経口摂取開始したところ再び39.3と熱発し，白血球 $8,800/\text{mm}^3$ ，CRP $19.2\text{mg}/\text{dl}$ と上昇を認めたため1月17日開腹術を施行した。開腹所見：腹腔内に腹水は認めなかった。回腸

Fig. 3 Resected specimen showed a large punched-out ulcer on the ileocecal valve and three small ulcers on the terminal ileum.

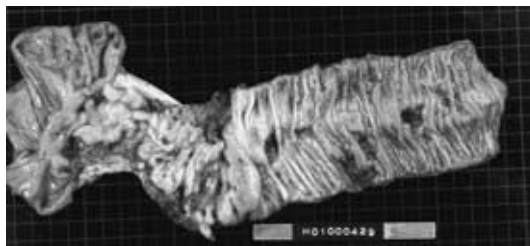


Fig. 4 Histological findings. The ulcer reaches proper muscle layer and often subserosal layer. No specific findings are seen (HE stain)



末端部に著明な腸管壁の肥厚と発赤を認め腸閉塞の原因と考えられたため回盲部切除を施行した。

切除標本所見：回盲弁直上から約10cmにわたり地図状の巨大な打ち抜き状潰瘍が認められ，その他回盲弁より20cmの間に3個の円型の小潰瘍が存在した (Fig. 3) .

病理学的所見：漿膜下層にまで及ぶ境界鮮明な潰瘍が存在し，特異的な肉芽腫像や血管炎の所見は認められず，非特異性潰瘍と診断した (Fig. 4) .

術後経過：術後肺炎，創感染を併発したが抗生物質にて軽快し術後51日目に退院となった。HLA typingを行ったところ，A26 A24 B61 B51 Cw3でB51陽性であった。しかしベーチェット病に特有な眼症状，皮膚症状などは出現していないことから，単純性潰瘍と診断した。術後1年を経過し外来通院中であるが，潰瘍再発およびベーチェット病特有の皮膚・眼症状は認められていない。

Table 2 Case report of HLA typing of simple ulcer in Japanese cases

Author	Year	Age	Sex	HLA B51	Oral aphta	location	operation	follow up period	recurrence
Tsukioka	1994	27	M	(+)	unknown	C, I	(+)	197	(+)
Tsukioka	1994	36	M	(+)	unknown	unknown	(-)	30	(-)
Hara	1998	75	F	(+)	(-)	Whole	(-)	6	(-)
Our case	2002	79	F	(+)	(+)	C	(+)	16	(-)
Yoshimura	1989	36	M	(-)	(+)	C, I	(+)	10	(-)
Tsukioka	1990	36	F	(-)	(+)	C	(+)	116	(+)
Yamaguchi	1993	41	M	(-)	(+)	C, A	(-)	10	(-)
Tsukioka	1994	38	M	(-)	unknown	C	(-)	48	(-)
Tsukioka	1994	35	M	(-)	unknown	unknown	(-)	49	(-)
Sodeyama	1995	47	M	(-)	(+)	C	(+)	49	(-)
Sodeyama	1995	43	M	(-)	(+)	C, A	(+)	10	(-)
Tada	1997	20	M	(-)	(+)	C	(+)	10	(-)

I : ileum, C : cecum, A : ascending colon, Whole : whole colon

考 察

単純性潰瘍は回盲部に好発する原因不明の非特異性炎症性潰瘍である。武藤ら¹⁾がこれまで非特異性腸潰瘍として総称されていた疾患群のうち、境界鮮明な打ち抜き様潰瘍を肉眼的特徴とするものを狭義の単純性潰瘍として分離することを提唱して以来、報告例が増加し独立した疾患単位として認められつつある²⁾⁻⁶⁾。小児から高齢者までのどの年代でも発症しうが、好発年齢は20~40歳で性比は3:1で男性に多いとされている³⁾。吉村らの96例の集計報告でも9~69歳(平均39.6歳)と若年男性に多く、本症例のごとく79歳女性で初発する症例は極めてまれである⁷⁾。

単純性潰瘍と類似の潰瘍病変を有し鑑別が必要な腸疾患としては、腸管型ベーチェット病、クローン病、腸結核、大腸癌、悪性リンパ腫などがあげられるが、本症例では腸管型ベーチェット病との鑑別が最も問題となった。単純性潰瘍と腸管型ベーチェット病との異同については今日まで多くの論議がなされてきている^{1) 8)-10)}。両者は肉眼的、病理組織学的にも同一の形態をとるため、鑑別診断には長期経過観察したうえで口腔内アフタ以外のベーチェット病の診断基準に挙げられた症状の有無をみるしかないとされている²⁾。本症例の場合、いわゆるベーチェット病の一主症状である口腔内アフタが認められており、ベーチェット

病の診断基準に照らし合わせると疑い例ということになる。しかしながら年齢が79歳と高齢であり、ベーチェット病に特有の眼症状、皮膚症状などは出現していないことから、腸管型ベーチェット病よりはむしろ単純性潰瘍が妥当であると判断した。ところがベーチェット病に特異的と言われるHLA B51が陽性であり、再び腸管型ベーチェット病との鑑別が問題となった。

ベーチェット病におけるHLA typingについては1973年にOhnoらをはじめ報告し、HLA B51は対照群が12%の陽性率であるのに対し患者群では57%と有意の増加を認め、HLA B51陽性者は陰性者に比べ約9倍ベーチェット病に罹患しやすいとしている¹¹⁾⁻¹³⁾。Takenoらは、トランスジェニックマウスを用いた研究でHLA B51遺伝子を導入することによって好中球の機能過剰が引き起こされることを報告している¹⁴⁾。現在ベーチェット病の発病機序については厚生省のベーチェット病研究班を中心に精力的に検討され、HLA B51遺伝子もしくはその近傍のMICA, MICB遺伝子とその発病に関与していることが明らかにされている¹⁵⁾。一方、単純性潰瘍においてはHLA typingを施行した報告は少なく、Table 2に示すようにわれわれの渉猟しえた範囲では本邦で12例であった^{3) 7) 16)-20)}。そのうち本症例を含め4例(33.3%)のみがHLA B51陽性であった。

この12例の年齢や性比、病変部位を吉村ら⁷⁾や服部ら²¹⁾の単純性潰瘍の本邦集計報告例と比較してもほぼ同様であり、いわゆる単純性潰瘍として大きい偏りはないと推測される。本症例以外の3例のHLA B51陽性例については病歴などの詳細な記述がなくその病態の特徴は把握できないが、少なくとも対照群に比べ3倍の陽性率を示していることから、類縁疾患とされるベーチェット病と同様に単純性潰瘍の発病機序にも何らかの遺伝的因子の関与が示唆された。今回、単純性潰瘍と腸管型ベーチェット病との鑑別のためにHLAを測定したが、前述のごとく単純性潰瘍でも約3割の症例は陽性を示すことや、潰瘍病変が先行した腸管型ベーチェット病の報告例はまれであり¹⁾、皮膚症状、眼症状を欠く腸潰瘍の場合はHLA B51陽性例においても単純性潰瘍の診断が妥当であると考えられた。

単純性潰瘍は腹痛、下血などの非特異的な症状を呈し特異的な臨床検査もないため、術前に単純性潰瘍の診断がなされることは少なく、本症例のように急性腹症としての開腹手術され診断されることが多い²¹⁾。また切除しても再発のため数次にわたる腸切除を余儀なくされることがあり、可能ならば術前に診断し内科的な治療を試み手術を回避できれば理想的である。今回の検討から単純性潰瘍では3割の症例がHLA B51陽性を示すことから、HLA typingは単純性潰瘍においても補助的な診断根拠となりうる可能性があると思われた。

単純性潰瘍の内科的治療としてはsteroid、Salicylazosulfapyridineなどの薬物療法や栄養療法としてED、IVH療法があるがいまだ確立されたものはない³⁾。松川らは経内視鏡的な100% ethanol散布が有効であったと報告しており前記治療が無効の際は試みてもよい方法と思われる³⁾。また外科的切除がなされた症例でも高率に再発を来すため^{3,9,10)}、吻合部近傍を中心とした注意深い経過観察が必要であり、再発が疑われた場合内科的治療が軽症例に有効との報告もあり^{4,8)}、早い段階で内科的治療を試み残存腸管の保持に努めることが肝要であると思われる。

今回、79歳の高齢女性に初発しHLA B51陽性を示した単純性潰瘍の症例を経験し、腸管型ベーチェット病との鑑別を含め診断に苦慮したが、単純性潰瘍における診断や治療の選択について示唆に富む症例であった。高齢者であっても本疾患も鑑別診断として念頭に置き診断・治療する必要があると思われた。

稿を終えるに当たり、組織学的所見について御教示いただいた佐賀医科大学病理学教室徳永蔵教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 武藤徹一郎：いわゆる“simple ulcer”とは。胃と腸 14：739 748, 1979
- 2) 渡辺英伸，遠城寺宗知，八尾恒吉：回盲弁近傍潰瘍の単純性潰瘍の病理。胃と腸 14：749 767, 1979
- 3) 月岡 恵，笹川 力：単純性腸潰瘍。別冊日本臨床，領域別症候群 No. 6(消化管症候群，下巻)。日本臨床社，大阪，1994, p314 316
- 4) 多田正大，大塚弘友，清水誠治ほか：単純性潰瘍の疾患概念とその臨床。臨消内科 10：1657 1665
- 5) 石川博文，中野博重，藤井久男ほか：Behçet 腸炎，単純性潰瘍。外科 57：1479 1482, 1995
- 6) 寺本龍生，渡邊昌彦，北島政樹：単純性潰瘍。消外 19：856 857, 1996
- 7) 吉村禎二，門原三志男，渡部和彦ほか：回盲部非特異性単純潰瘍の一例。腸疾患の臨 2：32 37, 1989
- 8) 松川正明，山田 聡，荻原達也ほか：腸型 Behçet 病・simple ulcer の臨床経過。胃と腸 27：303 311, 1992
- 9) 多田正大，傍島淳子，清水誠治ほか：腸型 Behçet 病と simple ulcer の臨床経過。胃と腸 27：313 318, 1992
- 10) 飯田三男，小林広幸，松本主之ほか：腸型 Behçet 病および単純性潰瘍の経過。胃と腸 27：287 302, 1992
- 11) Ohno S, Aoki K, Sugiura S et al：HLA-A5 and Behçet's disease. Lancet 2：1383 1384, 1973.
- 12) Ohno S, Asanuma T, Sugiura S et al：HLA-Bw51 and Behçet's disease. JAMA 240：529, 1978
- 13) 大野重昭：ベーチェット病とHLA。日臨 48：608 612, 1990
- 14) Takeno M, Kariyone A, Yamashita N et al：Excessive function of peripheral blood neutrophils from patients with Behçet's disease and from HLA-B51 transgenic mice. Arthritis Rheum 38：426 433, 1995

- 15) 木村 穰, 佐藤正宏, 渡辺敏輝ほか: ベーチェット病関連遺伝子導入マウスの作成・解析ベーチェット病に関する研究. 厚生科学研究(特定疾患対策研究事業)平成12年度研究報告書. 2001, p4-7
- 16) 月岡 恵, 鈴木 雄, 森 茂紀ほか: 栄養療法が奏効した回盲部単純性潰瘍の1例. 日消病会誌 87: 1074-1077, 1990
- 17) 山口正康, 伊藤真市, 林 俊一ほか: アфта様病変を伴った多発性単純性潰瘍の1例. 胃と腸 28: 457-462, 1993
- 18) 袖山治嗣, 二村好憲, 下澤信彦ほか: 腸管型 Behçet 病疑診の回盲部単純性潰瘍の2例. 日臨外医学会誌 56: 122-125, 1995
- 19) 多田修治, 上野直嗣, 神尾多喜次ほか: 甲状腺癌を合併した回盲部単純性潰瘍の1例. 日消病会誌 94: 475-478, 1997
- 20) 原 武志: 多発性骨髄腫の経過中, 大腸潰瘍を合併した一例. 臨床・病理検討会記録集 1997: 123, 1998
- 21) 服部徳昭, 長町幸雄, 田中 稔ほか: 回腸末端部単純性潰瘍の1例. 北関東医 43: 673-679, 1993

A Case of Simple Ulcer was associated with HLA B51 Positive in Elderly Female Patient

Yoshimi Hirohashi, Yorikazu Ohtsuka and Katsuhiko Hidaka
Department of Surgery, Takeo City Hospital

A 79-year-old woman admitted with suspected bowel obstruction had a past history of oral aphtha 2 months earlier. After temporary remission, symptoms recurred, necessitating surgery. Operative findings showed marked wall thickness and redness of the terminal ileum, necessitating ileocecal resection. The resected specimen showed a large punched-out ulcer on the ileocecal valve and 3 small ulcers on the terminal ileum. Histologically, the ulcer was nonspecific and reached the subserosal layer. In this case, it was very difficult to differentiate between Behçet's disease and simple ulcer due to the presence of oral aphtha and positive HLA B51. Finally, a diagnosis of simple ulcer was made based on the absence of other specific signs of Behçet's disease except for oral aphtha and positive HLA B51. Simple ulcer should thus be kept in mind as a differential diagnosis, even in an elderly patient.

Key words : simple ulcer, HLA B51, elderly patient

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1216-1220, 2003]

Reprint requests : Yoshimi Hirohashi Department of Surgery, Takeo City Hospital
11083 Oaza Tomioka, Takeo-machi, Takeo, 843-0024 JAPAN