

症例報告

鉄剤により腐蝕性食道潰瘍穿孔を生じた1症例

宮崎大学医学部第1外科, 同 第2病理*

中島 真也 江藤 忠明 佛坂 正幸
甲斐 真弘 秋山 裕* 千々岩一男

鉄剤によるまれな上部食道潰瘍, 穿孔例を経験したので報告する. 症例は21歳の女性で, 鉄欠乏性貧血で処方されたフェロ・グラデュメットの内服後に頸部痛を訴え前医を受診した. ガストログラフィンによる透視で頸部食道から造影剤の漏出を認め食道穿孔が疑われ, 当科に紹介された. CTでは頸部から後腹膜に及ぶ気腫を認めた. 食道内視鏡検査では頸部食道に埋没した赤色の錠剤と膜状の変性した組織を認めた. 内視鏡下食道異物除去術および上縦隔ドレナージ術を施行した. 錠剤摘出部には深い潰瘍を認め穿孔部位と診断した. 術後に食道狭窄を生じたためバルーン拡張術を要した. 病理組織学的には傷害された上皮に食道 web を示唆する膠原線維の増生があり, 以前より嚥下困難と鉄欠乏性貧血があったことから Plummer-Vinson 症候群が発症に関わっていたと推測された. 鉄欠乏性貧血患者に鉄剤を投与する場合は, 嚥下困難の有無について注意深く問診することが重要である.

はじめに

内視鏡検査の普及によって内服薬剤による食道潰瘍の報告は増加傾向にあるが, 食道穿孔にいたる症例は極めてまれである. 今回, 我々は鉄剤の内服により食道潰瘍穿孔を来した症例を経験したので報告する.

症 例

患者: 21歳, 女性

主訴: 頸部痛および嚥下時痛

既往歴: 生後4か月に大動脈弁僧帽弁三尖弁閉鎖不全症と診断された. 8歳時に貧血で入院し, 鉄剤(シロップ)による内服加療を受けた既往がある. 16歳時に左甲状腺腫瘍のため甲状腺切除術を受け, 病理組織診断では腺腫性甲状腺腫であった. 現在, 慢性甲状腺炎の診断でチラージンS(50 μ g)3錠/日を内服している.

現病歴: 鉄欠乏性貧血を指摘された8歳頃から嚥下困難があり, 年々増悪傾向にあった. 平成16年10月中旬, 大動脈弁閉鎖不全で経過観察されて

いる近医で貧血を指摘されフェロ・グラデュメットの処方を受けた. 同日夕食後水で内服したところ, 咽頭部の違和感が出現し飲水で改善しないため, 救急病院を受診した. 食道内視鏡検査を施行され, 頸部食道に赤色の鉄剤が認められたが, 錠剤が食道壁に固着していたため摘出困難であった(Fig. 1). 翌日, 耳鼻科を紹介受診し, ガストログラフィンによる食道造影をうけた. その結果, 食道外への造影剤の漏出を疑う造影所見ならびに, 咽喉頭部および頸部食道の背側に気腫が認められたため, 食道穿孔の疑いで(Fig. 2), 同日当科に紹介され, 精査加療目的で入院となった.

現症: 来院時, 左側頸部に発赤, 腫脹と強い圧痛を認めた. 眼瞼結膜は貧血を認め, 爪は平坦爪を呈していた. 入院時体温38.0 $^{\circ}$ C, HR126回/分, BP136/60mmHg, 呼吸数26回/分, SpO₂97%であった.

血液生化学検査: WBC16,000/ μ l, CRP2.0mg/dlと上昇. 前医より指摘されていた鉄欠乏性貧血を認めた(Table 1).

CT所見: 咽喉頭部の背側から後縦隔・膈の背側に及ぶ気腫があり, 頸部食道内に鉄剤と思われる

<2005年7月27日受理>別刷請求先: 千々岩一男
〒889-1692 宮崎郡清武町大字木原5200 宮崎大学医学部第1外科

Fig. 1 Esophagoscopy showed a red tablet adhered to the esophageal wall.

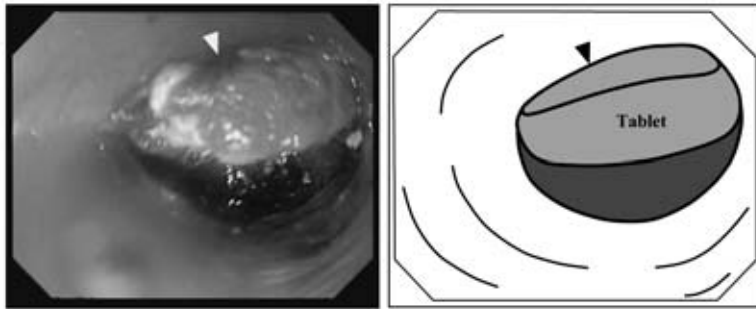


Fig. 2 Hypaque swallow revealed a leakage (arrow) with cervical emphysema (arrow head).



る高吸収域を認めた (Fig. 3).

手術所見：同日、緊急で上縦隔ドレナージ術および術中内視鏡下食道異物除去術を行った。術中

Table 1 Laboratory data on the first medical examination

< Complete blood count >		< Chemistry >	
WBC	16,000 / μ l	TP	6.67 g/dl
RBC	466×10^4 / μ l	T-Bil	0.5 mg/dl
Hb	7.2 g/dl	AST	34 IU/l
Hct	24.9 %	ALT	100 IU/l
Plt	37.5×10^4 / μ l	LDH	162 IU/l
		AMY	78 IU/l
< Serology >		Cre	0.3 mg/dl
Fe	11 μ g/dl	BUN	7.8 mg/dl
UIBC	499 μ g/dl	Na	141 mEq/l
TIBC	510 μ g/dl	K	3.5 mEq/l
RA test	(-)	Cl	107 mEq/l
Fluorescent ANA	(-)	CRP	2.0 mg/dl

内視鏡操作による気腫と縦隔汚染の悪化を避けるため、まず頸部食道の背側にペンローズドレナージを挿入し、上縦隔に持続吸引可能なフラットドレナージを挿入しておいた。術中内視鏡では門歯より15cmの頸部食道に赤色の錠剤と周囲をとりまくような変性した組織を認めた(Fig. 4A)。錠剤は食道壁内に埋没固着していたため、鉗子で破碎しながら数回に分けて除去した。同部位を洗浄し、腐食粘膜を除去した結果、門歯より13cm~18cmにかけて全周性のびらんがあり、錠剤を摘出した部分に深い潰瘍を認め、穿孔部位と診断した(Fig. 4B)。穿孔部位は、食道入口部近傍で、極めて小さく、無理な補強は狭窄を来す可能性ありと考えドレナージで経過観察をする方針とした。

病理組織診断：溶出した鉄剤と思われる黒褐色の異物と変性した上皮を認め炎症細胞の浸潤を

Fig. 3 Computed tomography demonstrated cervical and retroperitoneal emphysema (A, C, arrow head). In the cervical esophagus, high density area suggesting an iron tablet was observed (B, arrow).

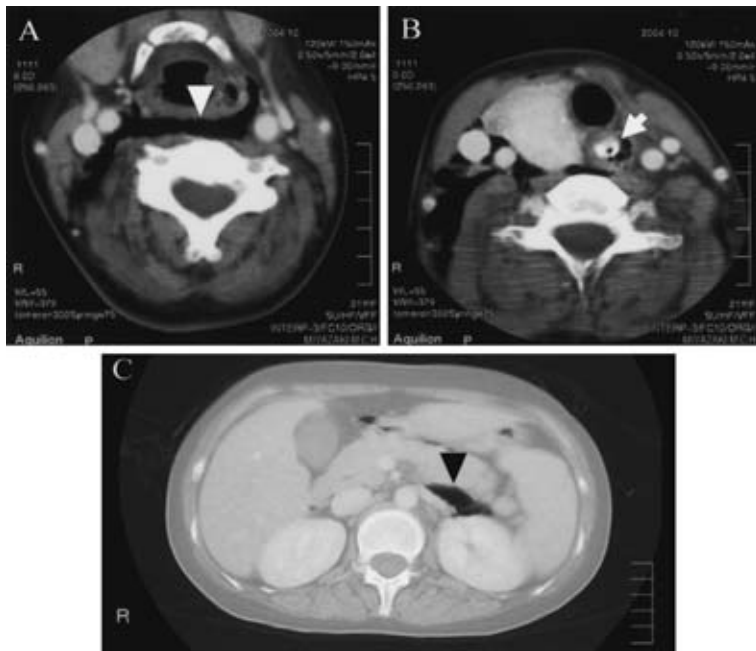
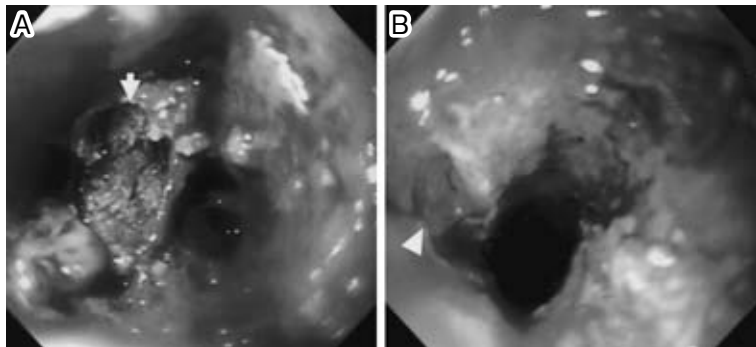


Fig. 4 Esophagoscopy showed the tablet under the deciduate tissue (A). After removal of the tablet, the deep ulcer was observed, suggesting the perforation site (B).



伴っていた(**Fig. 5A**)。また、脱落した変性組織の一部に膠原線維の増生を認める部分があった(**Fig. 5B**)。

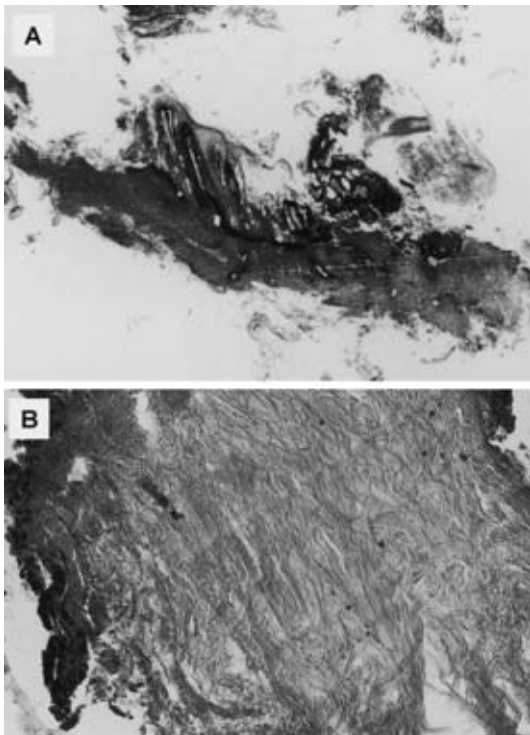
臨床経過：術後は抗生物質投与により良好に経過し、術後7日目の胸部CTで縦隔炎の所見がな

く気腫も消失したことを確認して飲水を開始した。術後12日目の食道透視で造影剤の食道外への漏出なく、術後14日目から食事を開始した。貧血に対してはフェジン(総投与量 total 7,600mg)の投与でHb 12.4g/dl, 血清鉄 65 µg/dl, フェリチン

Table 2 Reported cases of perforated esophageal ulcer caused by pills

Author	Year	Age	Gender	Causative drugs	Location of perforation
Rosenthal ⁶⁾	1974	65	female	potassium chloride	middle esophagus
McCall ⁴⁾	1975	44	female	potassium chloride	middle esophagus
Sumithran ⁵⁾	1979	54	male	potassium chloride	middle esophagus
Henry ³⁾	1983	14	female	potassium chloride	middle esophagus
Yamaoka ⁸⁾	1996	49	male	sodium valproate	middle esophagus
Saito ⁷⁾	1998	73	male	antibiotics, NSAIDs	lower esophagus
Our case		21	female	iron tablet	upper esophagus

Fig. 5 Histopathological examination showed injured epithelium and brown materials indicating iron eluate (A). Collagenous tissue detached from esophageal wall near the perforated site (B).



56.1ng/ml, TIBC 332 μ g/dl, UIBC 267 μ g/dl と改善した. 術後 13 日目に食道内視鏡を施行したところ癒痕性の食道狭窄を生じていたため術後 36 日目より計 3 回の食道バルーン拡張術を施行し, 術後 63 日目に退院となった.

考 察

薬剤性の食道潰瘍は, 一般に食道下部に多く, 相良ら¹⁾の本邦報告例 71 例の報告では食道上部の発生はわずかに 2 例, 赤木ら²⁾の食道潰瘍 16 例の報告では上部食道での発生はなかった. 本症例では, 食道入口部より 2cm の頸部食道に発生していた.

食道潰瘍の原因薬剤は, 相良ら¹⁾の報告によると 71 例中 49 例が抗生物質で, 鎮痛剤が 14 例, 塩化カリウム 3 例, その他や不明が 5 例となっている. 赤木ら²⁾によると, 16 例中抗生物質によるものが 11 例, 消炎鎮痛剤 3 例, 塩化カリウム 1 例, 鉄剤 1 例と抗生物質や消炎鎮痛剤によるものが多く, 鉄剤の 1 例は中部食道に生じたものであったと報告されている. 今回の症例のように, 頸部食道に鉄剤による食道潰瘍穿孔を生じた症例の報告例はなかった. また, 食道潰瘍の原因として薬剤内服時の不十分な水摂取があげられるが, 本症例では水と一緒に服用したのちに違和感があり, さらに飲水したが症状の改善なく救急病院を受診している.

薬剤性の食道潰瘍穿孔例は Pubmed (2005 年 3 月まで, “esophageal ulcer”, “perforation”, “tablet” で検索) と日本医学中央雑誌 (1983~2005 年の期間に “食道潰瘍”, “穿孔”, “薬剤性”, “錠剤” で検索) で検索したかぎりでは 6 例の報告例があり, 穿孔に至った原因薬剤としては, 塩化カリウム^{3)~6)}, NSAIDs と抗生物質⁷⁾, Depakene⁸⁾ が報告されている (Table 2). NSAIDs と抗生物質, Depakene が穿孔の原因となった 2 例は, 十分な量の水を摂取せずに内服する習慣が原因であった. ま

た、塩化カリウムによる穿孔例は、4例ともに心疾患による食道の壁外性の圧排が原因であり、心疾患の内訳は3例^{4)~6)}が僧帽弁狭窄症、1例³⁾がFallotの四徴症であった。いずれも食道狭窄が潰瘍穿孔を誘発したものと考えられる。塩化カリウム錠の剤型は、徐放剤であるスローケーが3例^{3)~5)}で、コーティングされていない塩化カリウム錠が1例⁶⁾であった。このような症例が相次いだため、1976年のスローケー本邦販売時より「消化管通過障害のある患者」は投与禁忌とされている。食道の狭窄は外部からの圧迫以外にも、食道癌や術後の吻合部狭窄がよく認められる。それらが原因となった薬剤性食道潰瘍穿孔の報告例はないが、食道癌術後の吻合部狭窄とカリウム製剤の内服が原因となった薬剤性食道潰瘍の報告例⁹⁾があり、先に述べた食道潰瘍の原因となるような薬剤を投与する場合には、嚥下困難の有無について問診などにより十分に注意する必要がある。

本症例では、長期にわたる鉄欠乏性貧血の既往があり、同時に嚥下困難を自覚しており年々増悪傾向にあった。このことより、本症例は以前からPlummer-Vinson症候群を伴っていたと推測できた。Plummer-Vinson症候群は、鉄欠乏性貧血に嚥下困難を伴うもので、内田ら¹⁰⁾は鉄欠乏性貧血患者の1.7%に、嚥下困難を伴うPlummer-Vinson症候群を認めたと報告している。嚥下困難の原因として食道上部に食道粘膜病変として食道webが認められるといわれている。本症例の術中内視鏡では原因となった鉄剤は腐食により変性した膜状の組織に囲まれた状態で確認された。Plummer-Vinson症候群における食道webの病理組織学的所見についての詳細な報告はないが、この変性組織には病理組織学的に通常の食道粘膜とは異なる膠原線維の増生を認めた。これらの事実から食道上部にwebを形成していたものと推測された。一方、Plummer-Vinson症候群に伴うといわれる口腔炎や脾腫などの所見は本症例では認めなかった。しかし、薬剤性食道潰瘍の発生部位としてはまれな上部食道に限局性に発症しておりPlummer-Vinson症候群が発症に関わっていた可能性は高い。

本症例の原因となったフェロ・グラデュメットは多孔性プラスチック格子を骨格とする赤色の直径9.9mm、厚さ3.8mmの鉄剤であり、胃内では溶けずに内部に含有する硫酸鉄を腸内で徐放する構造になっている。イオン化鉄は腐食性があり強い粘膜障害を引き起こすことが知られている¹¹⁾。したがって、食道内に長時間停滞すると深い潰瘍を生じる可能性がある。本症例ではプラスチック格子のため不溶性である錠剤が上部食道の狭窄部に固着停滞してしまったために、そこで限局性に重度な組織障害を引き起こし穿孔に至ったものと推測できる。実際、鉄剤が食道壁内に埋没するように強く固着し膜状の組織に巻き込まれていたため、鉗子で粉碎しながら除去する必要があった。

鉄剤による上部食道潰瘍穿孔の1例を経験した。鉄欠乏性貧血、心疾患、食道胃疾患およびその術後など、食道狭窄が予想される患者は、内服薬を処方する際に嚥下困難の有無について注意深く問診することが重要である。

文 献

- 1) 相良勝郎, 伊津野清徳, 原田孝弘ほか: 薬剤性食道潰瘍の2例と本邦報告例71例のまとめ. *Prog Dig Endosc* 26: 202-205, 1985
- 2) 赤木 博, 伊勢谷和史, 小笠原宏行ほか: 薬剤性食道潰瘍の臨床的検討. *Gastroenterol Endosc* 34: 372-379, 1992
- 3) Henry JG, Shinner JJ, Martino JH et al: Fatal esophageal and bronchial artery ulceration caused by solid potassium chloride. *Pediatr Cardiol* 4: 251-252, 1983
- 4) McCall AJ: Slow-K ulceration of oesophagus with aneurismal left atrium. *Br Med J* 3: 230-231, 1975
- 5) Sumithran E, Lim KH, Chiam HL: Atrio-oesophageal fistula complicating mitral valve disease. *Br Med J* 2: 1552-1553, 1979
- 6) Rosenthal T, Adar R, Militianu J et al: Esophageal ulceration and oral potassium chloride ingestion. *Chest* 65: 463-465, 1974
- 7) 齊藤 誠, 三角俊毅: 壁側胸膜外膿瘍ドレナージにて治癒した薬剤性食道潰瘍穿孔の1例. *日臨外会誌* 59: 2275-2278, 1998
- 8) Yamaoka K, Takenawa H, Tajiri K et al: A case of esophageal perforation due to a pill-induced ulcer successfully treated with conservative measures. *Am J Gastroenterol* 91: 1044-1045, 1996
- 9) 河野修三, 織田 豊, 大森秀一郎ほか: 食道亜全摘術後に発生した薬剤性潰瘍が原因に関与した

- と思われる食道狭窄の1例. 消外 32 : 1981—1985, 1999
- 10) 内田立身, 松野 恵, 井出 眞ほか: 鉄欠乏性貧血における Plummer-Vinson 症候群 6 例を含む組織鉄欠乏の頻度と進展. 臨血 39 : 1099—1102, 1998
- 11) Eckstein RP, Symons P : Iron tablets cause histopathologically distinctive lesions in mucosal biopsies of the stomach and esophagus. Pathology 28 : 142—145, 1996

A Case of Perforated Esophageal Ulcer Caused by an Iron Tablet

Shinya Nakashima, Tada-Aki Eto, Masayuki Hotokezaka,
Masa-Hiro Kai, Yutaka Akiyama* and Kazuo Chijiwa

Department of Surgery 1 and Department of Pathology 2*, Faculty of Medicine, University of Miyazaki

We report a rare case of perforated cervical esophageal ulcer caused by an iron tablet. A 21-year-old woman took a ferrogradumet tablet prescribed for iron deficiency anemia, thereafter suffering neck pain necessitating a visit to the hospital emergency department. Esophagoscopy showed a red tablet adhering to the cervical esophagus too tightly to be removed. Since hypaque swallowing at another hospital showed contrast medium leakage and cervical emphysema, she was transferred to our hospital. Computed tomography showed emphysema in the neck, posterior mediastinum, and retroperitoneum. Under general anesthesia, she underwent upper mediastinal drainage and endoscopic removal of the tablet buried in the esophageal wall. She had suffered from dysphagia and iron deficiency anemia for over 12 years. Histopathological examination showed epithelial injury with collagenous fiber resembling an esophageal web, indicating that an esophageal stricture from Plummer-Vinson syndrome may have caused the perforated esophageal ulcer. Careful attention should therefore be paid to a history of dysphagia, when iron tablets are prescribed for iron deficiency anemia.

Key words : esophageal ulcer, perforation, iron tablet

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 147—152, 2006]

Reprint requests : Kazuo Chijiwa Department of Surgery 1, Faculty of Medicine, University of Miyazaki
5200 Kihara, Kiyotake, Miyazaki, 889-1692 JAPAN

Accepted : July 27, 2005