

症例報告

SLE 患者に発症したステロイド内服が原因と 考えられる腸管穿孔の1例

順天堂大学医学部下部消化管外科

秦 政輝	前多 力	山本 哲朗	北島 政幸
笠巻 伸二	渡部 智雄	石引 佳郎	細田 誠弥
坂本 一博	鎌野 俊紀		

症例は55歳の女性で、突然の下腹部痛を主訴に受診した。患者は33歳時に全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus ; 以下, SLE と略記) を発症し、副腎皮質ステロイドの内服治療を受けていた。腹部CTで腹腔内遊離ガス像と腫瘤を認め、消化管穿孔による腹膜炎の診断で開腹手術を施行した。腹腔内全体に膿性腹水が貯留し、S状結腸間膜内に便汁と便塊を認めた。S状結腸穿孔の診断でS状結腸切除、人工肛門造設を施行した。切除標本ではS状結腸の腸間膜側に3cm大の潰瘍を認め、潰瘍底に1cm大の穿孔部を認めた。病理組織所見では穿孔部周囲は肉芽組織で覆われ炎症細胞浸潤は比較的軽度で、腸管壁内に血管炎および血栓形成の所見は認めなかった。以上より、自験例の穿孔の原因は除外診断よりステロイドによる可能性が示唆された。

はじめに

全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus ; 以下, SLE) などの膠原病疾患においては、血管炎、免疫異常、副腎皮質ステロイド内服によって、下痢や下血などの消化器症状を呈すると報告されている。また、まれではあるが消化管の潰瘍から穿孔を来すことも報告されている。今回、我々は、ステロイド内服が原因と考えられる腸管穿孔の報告例はまれな1例と考え、文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：55歳、女性

主訴：下腹部痛

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：33歳時よりSLEの診断でプレドニゾロンを20~30mg/日内服中であった。47歳時に急性心筋梗塞で、PTCAとステント留置が施行された。50歳時より両下肢皮下膿瘍の診断で入院

Table 1 Laboratory date on admission

WBC	9,900 / μ l	Amy	284 IU/l
RBC	407×10^4 / μ l	Cre	0.58 mg/dl
Hb	11.3 g/dl	BUN	24 mg/dl
Hct	37.5 %	LDH	464 IU/l
Plt	39.8×10^4 / μ l	CPK	19 IU/l
		CRP	35.6 mg/dl
T-bil	0.54 mg/dl	Na	139 mEq/l
D-bil	0.14 mg/dl	K	3.5 mEq/l
TP	5.8 g/dl	Cl	95 mEq/l
Glu	84 mg/dl	ESR	77 mm/h
GOT	12 IU/l	Antinuclear antibody	20 IU/ml
GPT	25 IU/l		

を繰り返していた。

現病歴：平成15年5月より、両下肢の皮下膿瘍再発で当院膠原病内科に再入院中に6月より下腹部痛が出現した。その4日後、下腹部痛の増悪を認めたため、当科紹介となった。なお、発症時プレドニゾロンは20mg/日、術前1か月では600mg/月内服しており、またSLE発症からの総内服量は147,030mgであった。

<2005年12月16日受理>別刷請求先：秦 政輝
〒113-8421 文京区本郷2-1-1 順天堂大学医学部
下部消化管外科

Fig. 1 a : Plain chest X-rays showed no free air. b : Plain abdominal X-rays showed gas in the small bowel, no gas-fluid interface but feces accumulation in the left lower abdomen.

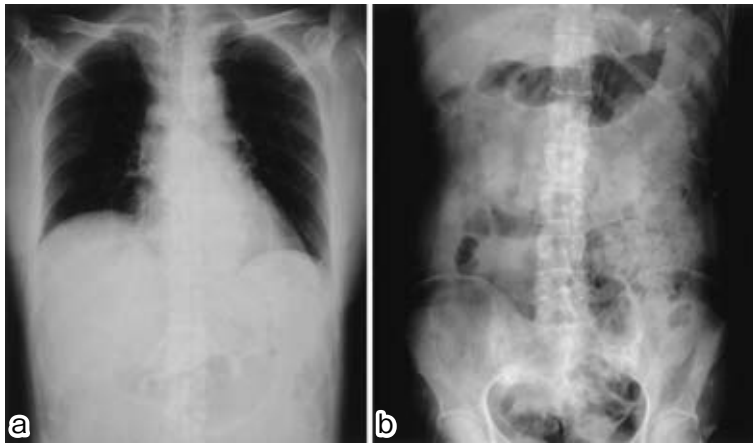
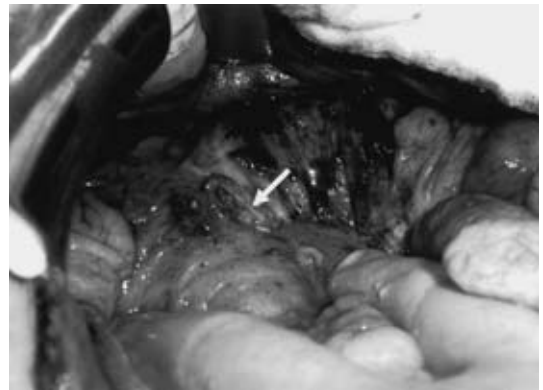


Fig. 2 a : An air-containing abscess (arrow) about 6 cm diameter was discovered in the left lateral abdomen. b : Abdominal CT revealed free air (arrow) in the peritoneal cavity and ascites (arrow) in the Douglas pouch.



Fig. 3 There was a small amount of purulent ascites in the abdomen. Abscess formation (arrow) involving fecal mass was found in the mesosigmoid extending toward the retroperitoneum.



初診時現症：意識は清明，体温 36.4℃，血圧 120/70mmHg，脈拍 90 回/分，整。腹部は全体に膨満しており，左側腹部から下腹部を中心とした強い圧痛と腹膜刺激症状を認めた。副所見として満月様顔貌，両手指関節の尺側偏位，右下肢の潰瘍形成，および左下肢の皮下膿瘍を認めた。また，全身に色素沈着，出血斑，若干の浮腫を認めた。

血液検査所見：白血球数は入院時より 5,000～6,000/mm³ 台で推移していたが，腹痛出現時には

Fig. 4 Resected specimen showing circumscribed ulceration of about 3cm, and perforation with a diameter of 1cm was detected in the ulcer bottom.



9,900/mm³と上昇していた。CRPは入院時より20mg/dl台で推移していたが、腹痛出現時には35.6mg/dlと著明な上昇を認めた (Table 1)。

胸腹部単純X線検査所見：胸部単純X線写真では、横隔膜下に腹腔内遊離ガスはみられなかった (Fig. 1a)。腹部単純X線写真は軽度の小腸ガスと左下腹部に含気を伴った便の貯留像を認めた (Fig. 1b)。

腹部CT所見：腹腔内遊離ガスと、左側腹部に径6cm大の含気を伴った腫瘤を認めた (Fig. 2a)。また、ダグラス窩に腹水の貯留を認めた (Fig. 2b)。

以上より、消化管穿孔の診断で緊急手術を施行した。

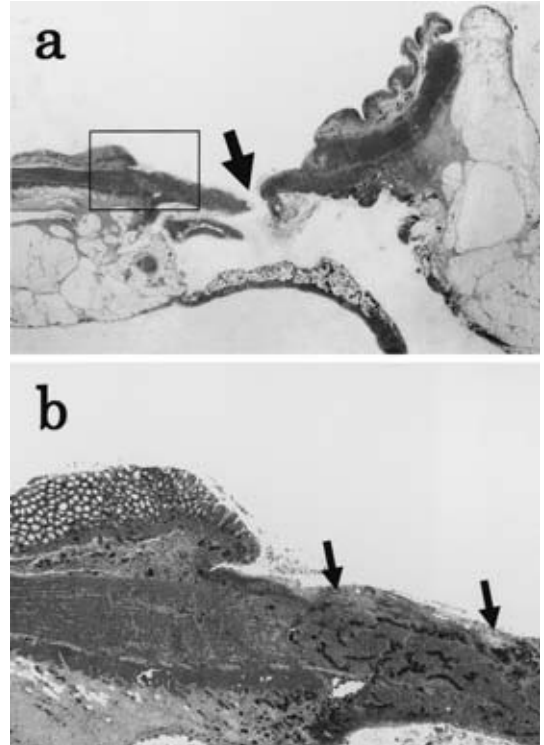
術中所見：開腹時、腹腔内全体に膿性腹水が貯留していた。また、S状結腸間膜内に大量の便汁と便塊を認め、S状結腸の腸間膜側に、穿孔部位を認めた (Fig. 3)。

S状結腸穿孔、汎発性腹膜炎の診断でS状結腸切除、双孔式横行結腸人工肛門造設、および腹腔内ドレナージ術を施行した。

切除標本：S状結腸の腸間膜側に、3×3cm大の巨大潰瘍を認め、潰瘍底に1×1cmの穿孔部を認めた (Fig. 4)。また、漿膜側に膿瘍形成を認めた。粘膜面には憩室、色調変化、隆起性病変は認めなかった。

病理組織学的検査所見：穿孔部周囲は肉芽組織

Fig. 5 a, b: The perforated site is covered with granulomatous tissue. Infiltration of inflammatory cells is relatively mild. There are no changes indicating vasculitis or thrombogenesis in intramural and mucosal vessels. (a) (HE staining×12.5) (b) (HE staining×40)



で覆われ炎症細胞浸潤は比較的軽度だった。漿膜面の炎症細胞浸潤も軽度であった。また、腸管壁内に、血管炎、血栓形成、および線維化の所見は認めなかった (Fig. 5a, b)。穿孔部以外に明らかな異常所見は認めなかった。以上より、病理組織学的には非特異的炎症によるS状結腸潰瘍穿孔と診断した。術後経過は良好であり、32日目に退院となった。

考 察

SLEは全身性の結合組織の炎症性疾患で、多彩な臨床症状を伴うことが知られており、中でも消化器症状は比較的高率に認められる。その原因は、腸管の血管炎に伴う虚血性変化に起因すると考えられている¹⁾。しかし、その大半は嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振などの軽微なものであり、消化管出

Table 2 Case report of intestinal perforation with SLE orally administered adrenal cortex steroids in Japan (1977 ~ 2004)

No.	Author	Sex	Age	Site of perforation	PSL/day	Suffering term	Outcome
1.	Kawamura ²⁾ (1977)	F	31	Ileum	(-)	2y	Dead
2.	Onizuka ³⁾ (1981)	F	22	Jejunum	30mg	1y6m	Alive
3.	Hiyama ⁴⁾ (1984)	F	8	Jejunum	Pulse	3w	Alive
4.	Hiyama ⁴⁾ (1984)	F	15	Ileum	Unknown	4y	Dead
5.	Kitamura ⁵⁾ (1989)	F	28	Ileum	Unknown	1m	Alive
6.	Hagiwara ⁶⁾ (1991)	F	27	Sigmoid colon	120mg	9y	Dead
7.	Hagiwara ⁶⁾ (1991)	F	34	Ileum	30mg	1y	Alive
8.	Shiohira ⁷⁾ (1993)	F	36	Sigmoid colon	40mg	2y	Alive
9.	Okubo ⁸⁾ (1994)	F	51	Sigmoid colon	Semipulse	15y	Dead
10.	Ozeki ⁹⁾ (1998)	F	54	Rectum	15mg	25y	Dead
11.	Nishijima ¹⁰⁾ (1999)	F	53	Ileum	10mg	13y	Alive
12.	Teramoto ¹¹⁾ (1999)	M	41	Rectum	10mg	25y	Alive
13.	Funakoshi ¹²⁾ (1999)	F	43	Ileum	60mg	17y	Dead
14.	Inoue ¹³⁾ (2002)	F	24	Transverse colon	Pulse	6y	Dead
15.	Suzuki ¹⁴⁾ (2004)	M	45	Rectum	30mg	11y	Alive
16.	Our case	F	55	Sigmoid colon	20mg	22y	Alive

血、潰瘍形成、腸管穿孔、腸閉塞などの重篤な合併症が出現することは比較のまれである。

我々が1977年から2004年までの医学中央雑誌で「SLE」、「腸管穿孔」をキーワードとして検索しえたSLE治療中に併発した腸管穿孔の本邦報告例は、自験例を含め12例^{2)~14)}にすぎなかった(**Table 2**)。性差は男性2例、女性14例で、また平均年齢は35.4歳(8~55歳)で、SLE自体が若年層の女性に好発するためと考えられる。穿孔部は空腸2例、回腸6例、S状結腸4例、横行結腸1例、直腸3例で、いずれもステロイドによる治療が行われていた。

ステロイド治療中のSLE患者における腸管穿孔の原因として①SLEの血管病変がもたらす虚血性変化による壊死性変化、②SLE自体の凝固能亢進で形成された血栓による壊死性変化、③ステロイドによる潰瘍形成、などが考えられている¹³⁾。しかし、SLEがもたらした血管病変、およびステロイドによる影響により穿孔をもたらしたとする報告⁵⁾⁶⁾、またSLEがもたらす血管病変と腸閉塞による機械的な腸管内圧上昇に伴う炎症性変化が、いまって穿孔の原因となったとする報告³⁾⁴⁾⁸⁾などもあり、一定の見解は得られていない。いずれにせよSLEでは単一の原因だけでなく、いくつかの

原因があいまって腸管穿孔を引き起こすと推測される。

消化管穿孔を来したSLE症例の組織学的特徴は、粘膜と粘膜下組織の微小血管に強い浮腫性の変化と、炎症性細胞浸潤を伴ったフィブリノイド壊死を認めると考えられている¹⁾。SLEに併発した腸管穿孔の本邦報告例のうち、10例でこれらの病理所見に一致しており、SLEによる血管炎、血栓形成が穿孔の原因と考えられた。また、ステロイドは、大腸のリンパ濾胞を消失させ、結果的に細菌の侵入を容易にする¹⁵⁾。さらに、大腸粘膜の細胞周期を遅らせ、線維細胞の活性化を減弱させることにより穿孔を導くといわれている。自験例の病理所見では炎症性細胞浸潤は比較的軽度であり、腸管壁内、および腸管粘膜の血管には、血管炎、血栓形成、および線維化は認めず、非特異的炎症の変化のみであった。そのため、穿孔の原因としてSLEによる血管炎、血栓形成は否定的であり、除外診断すると、最終的にステロイドによる穿孔が強く疑われた。

Bergら¹⁶⁾が指摘しているように、ステロイド投与中は腹部徴候がマスクされ、診断が遅れたと考えられる報告例もあり、今回検索しえた16例中、多臓器不全、敗血症により7例は死亡している。

いずれも腹部所見が乏しく潜在的に病態が進行していたと考えられる。また、Remineら¹⁵⁾はステロイド投与中に発症した腸管穿孔について検討しており、投与量が20mg/日以下の症例の致死率が13.3%であるのに対し、20mg/日以上投与されていた症例の致死率は85.1%と極めて高いと報告している。今回の症例では発症が院内であり、症状発症から短時間で画像診断がなされ、外科手術を施行したことが救命につながった。したがって、SLEの活動期には画像診断を中心とする早期からの嚴重な経過観察と、合併症を考慮した慎重なステロイド療法が重要であると考えられた。

文 献

- Pollark VE, Grove WJ, Kark RM et al : Systemic lupus erythematosus stimulating acute surgical conditions of the abdomen. *N Engl J Med* **259** : 258—266, 1958
- 川村 肇, 権田信之, 押味和夫ほか : ステロイド中断後回腸壊死と腎症急性増悪をきたした全身性エリテマトーデスの1例. *日臨免疫会誌* **3** : 96—103, 1977
- 鬼塚正孝, 更科広美, 尾野 睦ほか : 腸管穿孔と腸狭窄を合併したSLEの1例. *日消外会誌* **14** : 1639—1644, 1981
- 檜山英三, 市川 徹, 横山 隆ほか : 小児SLEに合併した小腸穿孔の2例. *日小児外会誌* **20** : 1239—1246, 1984
- 北村 薫, 中橋 恒, 手島廣一ほか : SLEに合併した小腸穿孔の1治療例. *日消外会誌* **22** : 135—138, 1989
- 萩原恵里, 青木昭子, 川井孝子ほか : 腸穿孔を合併した全身性エリテマトーデスの2例. *日臨免疫会誌* **14** : 321—326, 1991
- 潮平芳樹, 上原 元, 松本広嗣ほか : 全身性エリテマトーデスの急性腹症の2例. *リウマチ* **33** : 235—241, 1993
- 大久保貴生, 久保田芳郎, 大矢正俊ほか : SLE経過中, ステロイド大量投与後にS状結腸穿孔を起こした1例. *手術* **48** : 1409—1412, 1994
- 小関 至, 阿部 敬, 酒井 基ほか : 腸管穿孔を来したSLEのまれな1例. *リウマチ* **38** : 523—528, 1998
- 西島弘二, 西村元一, 伏田幸夫ほか : 経過中に小腸穿孔をきたした抗リン脂質抗体陽性の全身性エリテマトーデスの1例. *日消外会誌* **60** : 1947—1951, 1999
- Teramoto J, Yakahashi Y, Katuki S et al : Systemic lupus erythematosus with a giant rectal ulcer and perforation. *Intern Med* **38** : 643—649, 1999
- 船越 元, 柏木陽一郎, 横田英介ほか : 小腸潰瘍の穿孔をきたした全身性エリテマトーデスの1例. *内科* **83** : 977—980, 1999
- 井上靖浩, 湊 栄治, 山本隆行ほか : 横行結腸穿孔を来したSLEの1例. *日消外会誌* **35** : 342—346, 2002
- 鈴木友宜, 荒井邦佳, 岩崎善毅ほか : 直腸穿孔を合併したSLEの1例. *日消外会誌* **37** : 1503—1508, 2004
- Remine SG, Melrath DC : Bowel perforation in steroid treated patients. *Ann Surg* **192** : 581—586, 1980
- Berg P, Postl AH, Lee SL : Perforation of the ileum in steroid treated systemic lupus erythematosus. *Am J Dig Dis* **5** : 274—282, 1960

**A Case of SLE Patient with Intestinal Perforation because Adrenal
Cortex Steroids are Orally Administered**

Masaki Hata, Tsutomu Maeda, Tetsuro Yamamoto, Masayuki Kitajima,
Shinji Kasamaki, Tomoo Watanabe, Yoshiro Ishibiki, Seiya Hosoda,
Kazuhiro Sakamoto and Toshiki Kamano

Department of Coloproctological Surgery, Juntendo University School of Medicine

The patient was a 55-year-old female. When the patient developed SLE at the age of 33 years, adrenal cortex steroids were orally administered. The patient suddenly had pain in the lower abdomen. Since free air and a mass in the abdomen were detected by abdominal CT, perforation in the digestive tract was diagnosed, and laparotomy was performed. Retention of pyoascites was observed in the abdominal cavity, and a stool had formed in the mesosigmoid. Perforation was detected in the sigmoid colon, and so sigmoidectomy and colostomy were performed. Ulceration with a diameter of about 3cm was noted in the sigmoid colon, and perforation with a diameter of about 1cm was detected at the base of the ulcer. Hematoxylin-eosin study revealed the perforated site was covered with granulomatous tissue. Infiltration of inflammatory cells was relatively mild. There were no changes indicating vasculitis or thrombogenesis in intramural and mucosal vessels. A corticosteroid-induced ulcer should rather be considered as the cause of colon perforation in this case.

Key words : systemic lupus erythematosus, intestinal perforation, steroid

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 1408—1413, 2006]

Reprint requests : Masaki Hata Department of Coloproctological Surgery, Juntendo University School of
Medicine

2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, 113-8421 JAPAN

Accepted : December 16, 2005