

症例報告

小腸穿孔を生じたアレルギー性肉芽腫性血管炎の1例

東京慈恵会医科大学第3病院外科, 東京慈恵会医科大学外科学講座・消化器外科¹⁾, 同 血管外科²⁾

前田 剛志 河野 修三 北川 和男
岡本 友好 矢永 勝彦¹⁾ 大木 隆生²⁾

症例は74歳の男性で、気管支喘息にて加療中であった。2007年7月より下痢、便秘、腹痛が出現し当院外来を受診した。アレルギー性肉芽腫性血管炎(allergic granulomatous angiitis; 以下, AGA)が疑われ当院内科に入院した。入院後メチルプレドニゾロンによるステロイドパルス療法1,000mg/dayを3日間施行し、その後プレドニゾロン50mg/dayの内服にて経過観察中であった。入院後10日目より腹痛が増強し、CTでfree airを認めたため当院外科で緊急手術を施行した。開腹時、腹腔内は腸管内容物で汚染されており、Treitz靭帯より肛門側約280cmの腸間膜側に穿孔部を認めた。また、Treitz靭帯より肛門側110cmから腸管の色調変化をskip lesionとして認め、140cmの部位に穿孔寸前を疑わせる病変を認めた。潰瘍は漿膜筋層縫合し、穿孔部を回腸人工肛門とした。術後7日目より経口摂取を開始し術後38日目に退院した。消化管穿孔を合併するAGAは予後不良のことが多く、状況に応じた術式選択が必要である。

はじめに

アレルギー性肉芽腫性血管炎(allergic granulomatous angiitis; 以下, AGA)は1951年にChurgら¹⁾が古典的結節性動脈周囲炎から独立させた疾患で、別名Churg-Strauss症候群とも呼ばれる。AGAの主要臨床所見としては、気管支喘息、好酸球増多症、血管炎症候群を3主徴とし、組織学的には壊死性血管炎と血管内外の肉芽腫変化が認められる。合併症としては脳血管障害、心血管障害などが多く、消化管合併症では胃腸炎、出血、穿孔など多彩な症状を呈する。消化管穿孔を合併したAGAはまれで予後不良のことが多い。今回、小腸穿孔を合併したAGAを経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：74歳、男性

主訴：腹痛

既往歴：平成19年4月、胆石症で内科的に保存治療した。

平成13年より気管支喘息にて内服治療中である。

現病歴：平成13年より気管支喘息で当院内科にて経過観察中であった。平成19年7月中旬より下痢、便秘、腹痛と手足の痺れなどの末梢神経障害が出現し、当院救急外来受診した。検査結果で白血球、好酸球、血清IgEの高値を指摘され、臨床症状と合わせてAGAが疑われ、当院内科に入院した。

入院時現症：身長163.2cm、体重50kg。意識清明、瞳孔(3+, 3+)、眼球運動正常、明らかな脳神経学的所見を認めず。上肢Barre(-, -)、深部反射正常、下肢MMTが3~4と低下していた。右手首から末梢と右膝下の知覚鈍麻を認めた。Babinski(-, -)、tinel sign(+). 心、肺雑音聴取せず。腹部は平坦、軟で腹膜刺激症状は認めなかった。

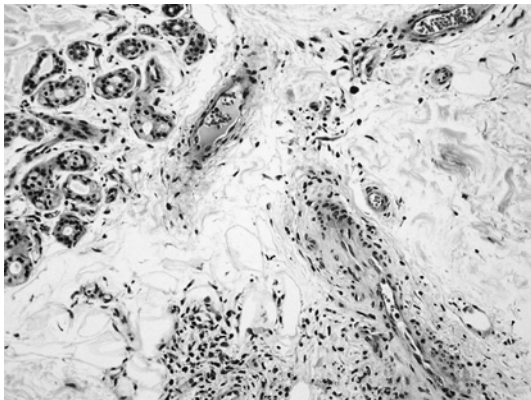
入院時検査所見：WBC 27,800(好酸球56%)/ μ l, Hb 12.1g/dl, Plt 43.4万/ μ l, AST 40IU/l, ALT 41IU/l, LDH 341IU/l, CRP 11.6mg/dl, IgE 514IU/ml, RF 251.1IU/ml, MPO-ANCA 10 E.U, PR3-ANCA < 10 E.U, と炎症反応の高度上

<2008年11月19日受理>別刷請求先：前田 剛志
〒201-8601 狛江市和泉本町4-11-1 東京慈恵会
医科大学第3病院

Fig. 1 Colonoscopy findings revealed multiple erosions of the sigmoid colon and rectum.



Fig. 2 Pathological findings of skin biopsy showed infiltration of lymphocyte, and eosinophils around fat and vessel tissues (H.E. stain $\times 40$).



昇, IgE, RF の上昇および軽度の肝機能障害を認めた。

頭部 MRI 検査：基底核に軽度のラクナ梗塞が認められたが、新鮮な梗塞や出血は認めなかった。

大腸内視鏡検査：S 状結腸から直腸にかけて多発するびらんを認めた (Fig. 1)。

入院後経過：入院時、下腿の皮疹を認め AGA の診断確定のため皮膚生検を施行した。病理組織学的検査所見では脂肪組織、血管周囲にリンパ球や好酸球浸潤を認めるも明らかな血管炎の所見は

Fig. 3 CT examination revealed multiple sub-phrenic free air.

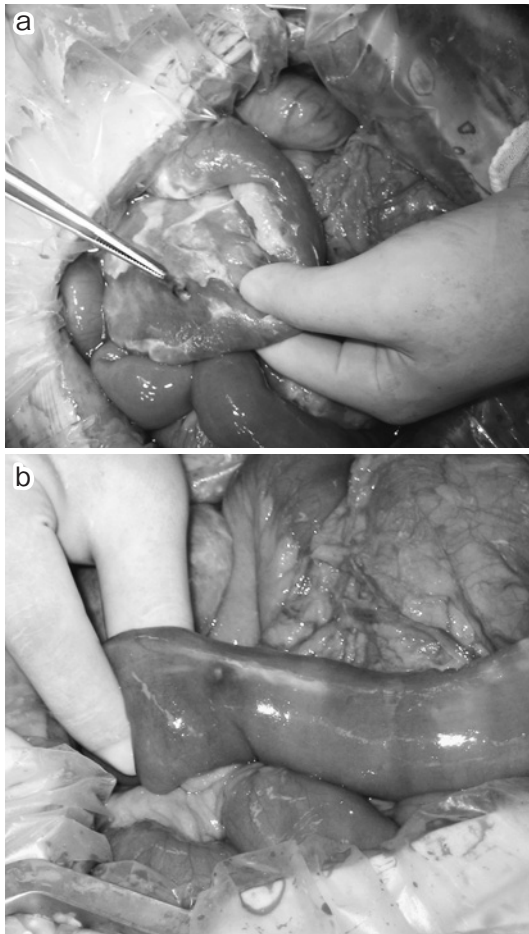


認めなかったが、AGA として矛盾のないものであった (Fig. 2)。入院 2 日目よりメチルプレドニゾン 1,000mg/day $\times 3$ 日間のステロイドパルス治療を開始した。パルス療法終了後はプレドニゾン 50mg の内服で維持治療を行った。入院 3 日目より間欠性の腹痛症状が出現し、下痢、便秘を繰り返していた。入院 10 日目に腹痛が増強し、腹部骨盤 CT を施行したところ、free air を認めた (Fig. 3)。消化管穿孔および汎発性腹膜炎の疑いで緊急手術を施行した。

手術所見：上中腹部切開にて開腹した。腹腔内に淡黄色の食物残渣を含む膿性腹水を認め Treitz 靭帯より約 280cm の部位に穿孔部を認めた (Fig. 4a)。また、Treitz 靭帯より約 110cm 肛門側よりスキップ状に腸管の色調変化を認め、140cm の部位に破裂寸前を疑わせる潰瘍を認めた (Fig. 4b)。同部は漿膜筋層縫合にて閉鎖し、穿孔部はその孔を出口とする双孔式回腸人工肛門を造設した。腹腔内を大量洗浄後、ドレーンを留置して手術を終了した。

術後経過：術後の経過は良好で、術後 7 日目より水分を開始し、術後 11 日目より食事を開始した。術後 15 日目にすべてのドレーンを抜去し、術後 21 日目に内科へ転床した。その後はステロイド量を暫減し、cyclophosphamide の併用療法を行い入院 49 日目に退院した。その後、外来通院でのステロイド内服治療を継続し、半年後にストマ閉鎖術を施行した。現在外来で経過通院中であり、再発は認めていない。

Fig. 4 Intraoperatively, generalized peritonitis was encountered. An ulcer was recognized in the ileum approximately 280cm distal to the Treitz ligament (a). A lesion suspicious of mucosal membrane disorder as a skip lesion was identified at 110cm distal to the Treitz ligament, and an ulcer with impending rupture was identified at 140cm distal to the Treitz ligament (b).



考 察

AGA は、1951年に Churg ら¹⁾が結節性多発動脈炎から独立させた疾患で、翌年 Zeek²⁾がこれを AGA の名称で壊死性血管炎の一つとして分類している。AGA は気管支喘息、好酸球増多症、壊死性血管炎あるいは肉芽腫病変を3主徴とする全身性血管炎の一病型であり、我が国においては長澤ら³⁾により厚生省特定疾患・系統的脈管障害調査研究班が、米国ではアメリカリウマチ学会⁴⁾がそれ

ぞれ診断基準を提唱している。鑑別疾患として、好酸球性胃腸炎や結節性多発動脈炎などがあげられる。好酸球性胃腸炎は血管炎の組織検査所見やその症候を認めないことから鑑別され、結節性多発動脈炎は主として中、小動脈を侵し、臨床的には AGA と類似性があるが、AGA の3主徴を考慮すると鑑別しやすい。本例は気管支喘息、好酸球増加および血管炎に起因した多発神経障害、さらに検査所見と臨床経過を加味し AGA と診断した。病理組織学的に、典型例は血管周囲の肉芽腫変化を認めるが、剖検例でも44%との報告もあり必須ではない⁵⁾。

治療はステロイドであり、パルス療法により多くの臓器症状は寛解する。また、近年では cyclophosphamide とステロイドの併用療法の有効性が示唆されており⁶⁾、本例では AGA の神経症状が軽快するまで使用する方針としている。AGA は消化管合併率が多いものの、腎障害の合併が少なくステロイドに良く反応することから比較的予後良好な疾患と考えられているが、一方で消化管穿孔を来す症例は消化管病変が改善しても、心不全や肝不全により予後不良となることが報告されている⁵⁾⁷⁾。

「腸穿孔」と「アレルギー性肉芽腫性血管炎」をキーワードとして医中誌 Web で1983年から2007年まで検索した。会議録を除いて17報告存在し^{5)~9)}、自験例を含めた19例について検討した (Table 1)。その内訳は男性9名、女性10名で、発症年齢は23~76歳で、平均54.5歳であった。穿孔部位は小腸16例、大腸2例、不明1例と、自験例と同様に小腸に好発していた。喘息を診断されてから穿孔までの期間は、2年以内で3例、3年以内で5例、4年以内で2例、5年以上で7例であった。喘息を初発としないものは2例であった。近藤ら⁷⁾によれば死亡率は55%であるのに対し、我々が検索した報告例での死亡率は17例中7例に認められ、36.8%であった。手術法は腸管切除を施行したものが16例、人工肛門造設を施行したものが4例、単純縫合閉鎖2例、うち大網充填したものが1例、不明1例であった。肉眼的に観察しうる潰瘍部を漿膜筋層縫合にて閉鎖し、穿孔部を人工肛門とし

Table 1 Summary of cases of AGA with intestinal perforation

Case	Author	Year	Age/Sex	Initial symptom	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Interval between onset of asthma to perforation	Treatment	Outcome
1	Kin ¹²⁾	1989	23/M	Asthma	17,100	44.5	5y	Small intestine resection	Alive
2	Matsuoka	1992	35/M	Dermatitis	31,700	74.0	unknown	Small intestine resection	Alive
3	Okada	1993	46/M	Asthma	19,300	43.9	3y	Small intestine resection	Alive
4	Amano	1993	46/M	Asthma	12,800	20.0	3y	Jejunum resection	Alive
5	Yoshizumi	1994	52/M	Asthma	13,000	11.1	2y	Ileum resection	Alive
6	Kinoshita	1994	64/M	Asthma	10,200	32.0	8y	Small intestine resection	Alive
7	Kondo ⁷⁾	1997	62/F	Asthma	11,600	5.0	29y	Jejunum resection	Dead
8	Taniai	1999	40/F	Asthma	9,600	0.0	10y	Small intestine resection	Alive
9	Oshikiri ⁹⁾	2000	64/F	Asthma	44,000	72.0	3y	Ileum resection	Dead
10	Oshikiri ⁹⁾	2000	67/M	Asthma	18,000	65.0	4y	Ileum resection	Alive
11	Hiasa	2000	65/F	Asthma	42,300	62.0	4y	Unknown	Dead
12	Tsukada	2002	57/F	Asthma	16,560	58.0	5y	Small intestine resection + jejunostomy	Dead
13	Umehara	2002	58/F	Asthma	15,200	38.0	2y	Small intestine resection	Dead
14	Nakamura ⁶⁾	2002	31/M	epigastralgia	19,700	40.0	unknown	Small intestine resection	Alive
15	Imaizumi	2002	66/F	Asthma	43,200	40.5	12y	Simple closure	Alive
16	Murakami ⁸⁾	2004	51/F	Asthma	27,650	62.0	2y	Ileum resection + ileostomy	Dead
17	Yoda	2006	65/F	Asthma	44,600	94.0	3y	Sigmoidectomy + colostomy	Alive
18	Yamashita	2006	70/M	Asthma	18,700	46.0	3y	Unknown	Dead
19	Present case		74/M	Asthma	27,800	56.0	6y	Simple closure + ileostomy	Alive

WBC, white blood cell ; Eosino, eosinophils

て造設した例は本例のみであった。穿孔部と潰瘍部を含めてすべて切除する場合、その局在部位により術後短腸症候群になる危険性があり、注意が必要である。また、ステロイドにより急性炎症性変化が改善しても、内膜肥厚、繊維化、器質化した血栓による血管の狭窄や閉塞により2次的な虚血性変化を残すと言われており¹⁰⁾、これにより再穿孔を生じる危険性もあり、慎重な術式の選択が望まれる。さらに、再穿孔の危険性を考えると、他に病変があるような場合は、食事の開始時期も通常の腸切除の際と同様に考えるべきでなく、やや遅い時期から開始したほうが良いと思われる。再穿孔した症例は19例中4例であった。その原因は縫合不全が1例、原疾患の増悪が3例であった。

消化管穿孔の原因となる潰瘍は不整型で浅く、その発生に血管炎による臓器虚血が関与していると考えられている。周囲の介在粘膜はびらん、うっ血、浮腫がみられるか正常である¹⁰⁾。

AGAは病理組織学的に肉芽腫性血管炎の周囲に好酸球浸潤がみられることから、臓器障害に好酸球の関与が示唆されており¹¹⁾、喘息発作の増悪

が消化管穿孔に関与していることが多く、両者の発生が重要な役割を果たしている³⁾¹²⁾。しかし、その病態については不明な点も多く、潰瘍性病変の形態的所見、病理組織学的検査所見、臨床所見を加味して治療を行っていく必要があり、手術法もそのときの臨床所見に応じて一時的人工肛門を造設すること、短腸症候群などの術後合併症を考えた手術に望むべきと思われる。

文 献

- 1) Churg J, Strauss L : Allergic granulomatosis, allergic angitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* **27** : 277—301, 1951
- 2) Zeek PM : Periarteritis nodosa—a critical review. *Am J Clin Pathol* **22** : 777—790, 1952
- 3) 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
- 4) Masi AT, Hunter GC, Lie JT et al : The american college of rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg Strauss syndrome. *Arth Rheum* **33** : 1094—1100, 1990
- 5) 長澤俊彦 : アレルギー性肉芽腫性血管炎. *アレルギー* **40** : 1—7, 1991
- 6) Nakamura Y, Sakurai Y, Matsubara T et al : アレルギー性肉芽腫性血管炎による小腸の多発性穿

- 孔. Surg Today **32** : 541—546, 2002
- 7) 近藤英樹, 青柳邦彦, 矢田親一郎ほか: 消化管穿孔を来した Churg-Strauss 症候群 (アレルギー性肉芽腫性血管炎) の 1 例. 胃と腸 **32** : 1257—1264, 1997
- 8) Murakami S, Misumi M, Sakata H et al: 小腸穿孔をきたした Churg-Strauss 症候群. Surg Today **34** : 788—792, 2004
- 9) 押切太郎, 中村文隆, 道家 充ほか: 消化管穿孔を来した Churg-Strauss 症候群 (アレルギー性肉芽腫性血管炎) の 2 例. 日消外会誌 **83** : 1789—1793, 2000
- 10) 黒岩重和, 八尾隆史, 岩下明徳: 結節性動脈炎周囲における腸潰瘍の病理学的特徴. 胃と腸 **26** : 1257—1265, 1991
- 11) 小泉富美朝, 北澤幹男, 若木邦彦: アレルギー性肉芽腫性血管炎における好酸球浸潤について. 病理と臨 **8** : 1502—1506, 1990
- 12) 金 良昌, 星野 清, 水島 豊ほか: 消化管穿孔を合併したアレルギー性肉芽腫性血管炎 (AGA) 症例の臨床的検討. アレルギー **38** : 1173—1179, 1989

A Case of Allergic Granulomatous Angitis Causing Small Intestinal Perforation

Koji Maeda, Shuzo Kono, Kazuo Kitagawa, Tomoyoshi Okamoto,
Katsuhiko Yanaga¹⁾ and Takao Ohki²⁾

Department of Surgery, Jikei University Daisan Hospital

Department of Surgery¹⁾ and Department of Vascular Surgery²⁾, Jikei University School of Medicine

A 74-year-old man suffering from bronchial asthma for six years reporting diarrhea, constipation, and abdominal pain underwent steroid pulse treatment with methylprednisolone at 1,000mg/day administered for three days, followed by internal use of prednisolone at 50mg/day based on a diagnosis of allergic granulomatous angiitis (AGA). Abdominal pain was present on day 10 after hospitalization, and computed tomography showed intraperitoneal free air, necessitating emergency surgery for intestinal perforation. Emergency laparotomy showed panperitonitis due to a perforated ulcer in the ileum 280cm distal to the Treitz ligament. The skip lesions of mucosal disorder was noted 110cm distal to the Treitz ligament and impending rupture of an ulcer was identified 140cm from the Treitz ligament, necessitating ileostomy and intraperitoneal drainage. On the postoperative day (POD) 7, oral intake was started and the patient was discharged on POD 38. AGA in digestive organs complicated by perforation tends to be associated with a poor prognosis, making careful selection of operative procedure important.

Key words : allergic granulomatous angiitis, intestinal perforation

[Jpn J Gastroenterol Surg **42** : 546—550, 2009]

Reprint requests : Koji Maeda Department of Surgery, Jikei University Daisan Hospital
4-11-1 Izumi-Honcho, Komae, 201-8601 JAPAN

Accepted : November 19, 2008