

臨床懇話会

第 460 回東京医科大学臨床懇話会

全身性強皮症に合併した偽性腸閉塞

Intestinal Pseudo-obstruction
with Systemic Sclerosis

日 時：平成 28 年 7 月 26 日（火）17:00～
 会 場：東京医科大学八王子医療センター
 教育研究棟 2 階 会議室
 当 番 分 野：東京医科大学八王子医療センター消化器内科
 関連診療科：東京医科大学八王子医療センター
 リウマチ性疾患治療センター
 司 会：福澤 誠克（消化器内科 准助教）
 発 言 者：山内 芳也（消化器内科）
 青木 昭子（リウマチ性疾患治療センター 教授）

福澤（司会）：第 460 回東京医科大学臨床懇話会を始めます。今回の担当科は消化器内科、演題名は「全身性強皮症に合併した偽性腸閉塞」になります。司会を福澤が担当させていただきます。よろしくお願ひします。

演者は消化器内科の山内先生です。

では、山内先生、お願いいたします。

山内（内科系分野消化器内科）：

症例は 72 歳の女性、主訴は腹痛です。20 歳のときに虫垂炎で手術歴があり、69 歳で右乳がんの術前検査で肺線維症を指摘され、69 歳のときに全身性強皮症と診断されました。

平成 27 年 8 月に腸閉塞の診断で入院となり、保存的加療が行われ退院となりました。同年 9 月に再度腹痛、嘔吐を認め、腸閉塞の再燃と診断、同日入院となりました。

入院時の身体所見では、右前胸部に手術痕があり、両側下肺に fine crackles を認めました。腹部は膨隆しており、腸蠕動音の低下、全体に圧痛を認めました。また、両手掌まで及ぶ皮膚硬化を認めております。

入院時の血液検査所見（図 1）では、炎症反応の上昇、及び LDH,CK の上昇を認めております。以前とった抗核抗体は陽性でしたが、抗 Scl-70 抗体や抗セントロメア抗体は陰性でした。

入院時の腹部レントゲン像では、著明な腸管の拡張及びニボーを認めております。また、腹部単純 CT 像では、腸管内に腸液の貯留を認めました（図 2）。まずはイレウス管が挿入での保存的加療を行いました。

入院時血液検査所見

<血算>		<生化学>			
WBC	10,600 / μ L	TP	6.7 g/dL	Na	132 mmol/L
RBC	431x10 ⁴ / μ L	Alb	3.2 g/dL	K	3.9 mmol/L
Hb	13.6 g/dL	T-Bil	0.4 mg/dL	Cl	100 mmol/L
Ht	44 %	AST	19 IU/L		
MCV	101 fL	ALT	16 IU/L		
MCHC	31 %	LDH	284 IU/L	<免疫血清>	
Plt	31.3x10 ⁴ / μ L	ALP	166 IU/L	CRP	0.47 mg/dL
		CK	166 IU/L	ANA	320倍
		BUN	11.9 mg/dL	抗Scl-70抗体	≦7.0
		Cre	0.51 mg/dL	抗セントロメア抗体	10.0未満

図 1

入院時腹部レントゲン像 入院時腹部単純CT像

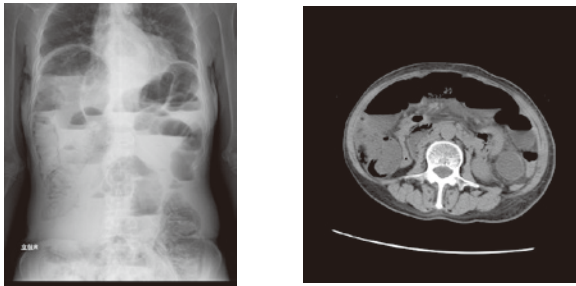


図2

腹部レントゲン像②
イレウス管造影後



第8病日

第11病日

図3

イレウス管挿入後も画像上はイレウス像の改善に乏しく、第7病日にイレウス管造影を行いました。小腸には明らかな閉塞や狭窄などは認められませんでした。また造影後、第8病日、11病日と、造影剤は腸管内にたまっており、蠕動運動の低下が考えられました(図3)。

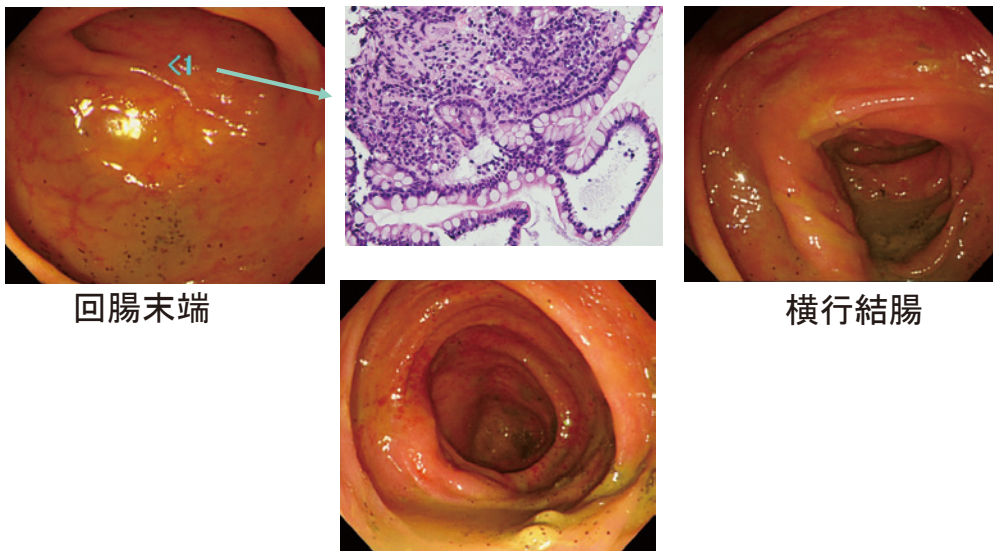
第12病日に、大腸内視鏡検査を行ったところ、観察範囲内の全消化管にかけて蠕動の低下及び腸管の浮腫状の変化を認めておりました。回腸末端の病理組織像では、リンパ球浸潤及び腸管の浮腫状の変化が見られました(図4)。

その後、腹部レントゲン像では、腸管ガス像は残存していましたが、画像上も明らかな閉塞等認めず、腹部症状は改善されたので、食事再開し、第18病日に退院となりました。

退院後経過

退院後も、同年10月、翌年の3月、4月と同様の経過により入退院を繰り返しており、4月の入院中に腸内細菌叢の制御を目的としてメトロニダゾールの内服が始まりました。その後、6月に腸閉塞が再燃、その際の腹部造影CTで腸間膜の捻転を疑う所見があり、移植外科に入院となりイレウス管が挿入されました。その後も改善に乏しいため、入院後

第12病日 大腸内視鏡像



回腸末端

横行結腸

回盲部

図4

退院後経過

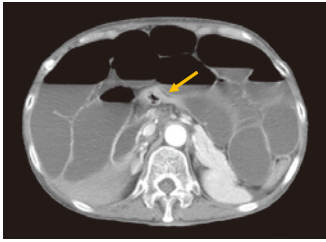
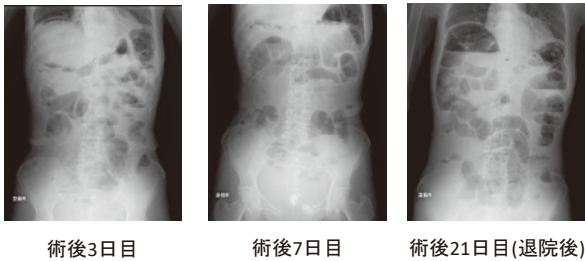


図5 術中所見では横行結腸の大網と虫垂炎術後創部との癒着によりリング化した部位に小腸が入り込み内ヘルニアを呈したと判断され、癒着剥離術が施行された。

術後腹部レントゲン像



術後3日目

術後7日目

術後21日目(退院後)

図6

6日目に手術が行われました。術中所見では、横行結腸の大網と虫垂炎術後創部との癒着によりリング化した部位に小腸が入り込み内ヘルニアを呈したと判断され、その部分の癒着が剥離されました(図5)。

しかし術後腹部症状は改善したものの、お示しする画像のとおり、腹部レントゲンでは腸管拡張は継続しており、やはり今回の本症例の改善には腸管蠕動の低下に伴う偽性腸閉塞が関与していると考えられました(図6)。

経過のまとめ

経過のまとめです。

腸閉塞を繰り返し、2度目の入院時に著明な蠕動の低下や内視鏡所見から偽性腸閉塞と診断しました。緩下剤や蠕動促進薬、抗生剤などにより保存的治療を行いました。腸閉塞のコントロールは困難でした。6度目の入院時に腸間膜の捻転を疑う所見があり再燃を繰り返していることもあって、手術が行われました。

術後は現在に至るまで再燃はしていません。しかし、腹部レントゲンで著明なガス像を認めることなどから、背景には強皮症に伴う偽性腸閉塞があると考えられました。

全身性強皮症

全身性強皮症の診断基準です(図7)。

大基準は、手指あるいは足趾を越える皮膚硬化。

小基準は、1) 手指あるいは足趾に局限する皮膚硬化、2) 先端の陥没性瘢痕あるいは指腹の萎縮、3) 両側性肺基底部の線維症、4) 抗トポイソメラーゼ I 抗体または抗セントロメア抗体または抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体の陽性。

大基準あるいは小基準の1) かつ2) から4) の1項目を満たせば診断されます。

本基準は、大基準及び小基準の3) を満たし診断されました。

腸閉塞

続いて腸閉塞ですが、腸閉塞には狭窄や閉塞に伴う機械的腸閉塞と、蠕動運動異常に伴う機能的腸閉塞に分類されます。機械的腸閉塞は、血行障害に伴う複雑性の腸閉塞、伴わない単純性の腸閉塞、機能

全身性強皮症の診断基準

<診断基準> 全身性強皮症・診断基準 2010年

大基準 手指あるいは足趾を越える皮膚硬化*

小基準

- 1) 手指あるいは足趾に局限する皮膚硬化
- 2) 手指先端の陥凹性瘢痕、あるいは指腹の萎縮**
- 3) 両側性肺基底部の線維症
- 4) 抗トポイソメラーゼ I (Sci-70) 抗体または抗セントロメア抗体
または抗 RNA ポリメラーゼ III 抗体陽性

大基準、あるいは小基準1) かつ2)~4) の1項目以上を満たせば診断される。

図7

的腸閉塞は、蠕動低下に伴う麻痺性の腸閉塞と、蠕動の異常亢進を伴うけいれん性の腸閉塞があります。複雑性の腸閉塞は主に手術療法の適用となり、そのほかの3つに関しては保存的な治療が優先となります。

偽性腸閉塞の発症の機序ですが、消化管固有筋層の萎縮とその間隙の線維化などにより腸管蠕動運動障害が惹起されます。腸管蠕動の低下により腸内容物は停滞し、腸内細菌が過剰に増殖します。そのため腸管内で過剰なガス産生が生じ、腸管が拡張し偽性腸閉塞を呈します。

本症例はCT画像所見では腸管の狭窄を疑う所見が見られました。しかし、イレウス管造影では明確な狭窄がなく、また検査後も数日間造影剤が貯留しており、蠕動運動の低下が考えられました。

その後行った大腸の内視鏡検査における小腸粘膜の組織像はリンパ球浸潤及び粘膜の浮腫状変化が見られるのみで、強皮症に伴う消化管病変に見られる特異的な所見は見られませんでした。しかし、内視鏡検査では蠕動運動は低下しており、また血管透視の消失などの所見を認め、偽性腸閉塞と診断いたしました。

偽性腸閉塞の治療は、急性期は絶飲食の上でTPNなどにより腸管の安静を図り、必要時にはイレウス管挿入などにより減圧を行います。また、そうした上で栄養管理、蠕動の促進、腸内細菌の制御などの対症療法を行います。

蠕動の促進には、メトクロプロミド、モサプリド、大建中湯、エリスロマイシン、パンテチンなどが用いられ、腸内細菌の制御には、テトラサイクリン、カナマイシン、シプロフロキサシン、メトロニダゾールなどの抗生剤が用いられませんが、長期的には腸管機能の低下に伴い在宅IVHが必要となる場合もあります。

全身性強皮症に伴う偽性腸閉塞の本邦報告例です(図8)。平均年齢は52歳、性別は女性に多くなっています。

診断から発症までの平均期間は約4年ですが、偽性腸閉塞発症を契機に強皮症と診断されたものや、強皮症と診断されてからおよそ17年間経過してから偽性腸閉塞を発症したものなど、経過はさまざまです。

他臓器病変の合併は、肺が17例、腎が4例、食道13例あります。

主な治療は、エリスロマイシン、メトロニダゾール、プロスタグランジンF_{2α}製剤であるジノプロスト、ソマトスタチン誘導体であるオクトレオチドなどが用いられます。外科的手術も2例あります。この33例のうち12例で在宅IVHが導入されています。以上です。

福澤：ありがとうございます。先ほども治療例がいくつかあった中で、抗生剤等を使って治療している症例もありましたけれども、抗生剤での治療効果いかがですか。

山内：報告では、エリスロマイシンの投与例、メトロニダゾール、あとはオクトレオチドだと有効例は散見されますが、コントロール不良例も多数あり、確立された治療というものは現在ないのが現状のようです。

今井（内科系分野消化器内科）：甲状腺の機能異常はありましたか。また強皮症の加療は何をされていたのですか。

山内：強皮症の加療については、ステロイドだと思います。青木先生、よろしいでしょうか。

青木（内科関連分野リウマチ性疾患治療センター）：甲状腺に関しては、経過中、何度か採血して、あるときから軽度の機能低下があったので、チラーゼンを加えて、正常の少し上に行くとう腸の動き

全身性強皮症に伴う偽性腸閉塞の本邦報告例 (n=33)

1988-2015 医学中央雑誌

【年齢】	平均 52.6 歳 (23-72 歳)
【性比】	男性 2 例 女性 31 例
【診断から発症までの期間】	3.9 年 (診断時発症-17 年)
【他臓器病変の合併】	肺 17 例 腎 4 例 食道 13 例
【主な治療】	エリスロマイシン 6 例、メトロニダゾール 2 例、dinoprost 3 例、octreotide 7 例、手術 2 例
【在宅 IVH の有無】	有 12 例 無 21 例

図 8

が悪いということがわかってからは、チラーゼンを free T4 の基準値の少し上に上がってくるようにはコントロールしていました。

福澤：今回の病態としては、消化管の平滑筋自体の線維化で、蠕動機能機能が低下したと考えられるでしょうか。

山内：そうですね。報告例では剖検などで消化管の精査などを行ったものは筋層の萎縮や、膠原線維化に置換されているというような所見が特徴的と言われています。

福澤：今後のことが一番重要と思いますが、メトロニダゾールが投与され、患者さんの訴え等の変化はありましたか。

青木：本人は飲み始めて少しいいような気がすると言っていたのですが、効果は現時点で不明です。統計的には8週間と長期投与例で、神経障害を起こしたという副作用の報告があるので、長期に出す薬ではないと思っています。

福澤：報告では小腸だけが蠕動が低下しているという報告もあるみたいですが、基本的には全消化管に起こり得るという考え方でよろしいですか。

山内：報告の中で、手術が有効だった例は、一部分の消化管のみが蠕動が低下していた症例でした。しかし本症例を含めて、多くの症例では小腸のみでなく、大腸や食道などの蠕動も低下していたという

報告が多くなっています。

福澤：強皮症の病勢に一致して腹部症状が悪くなるという報告はありますか。

山内：経過の中で、全身性强皮症が悪化している最中に偽性腸閉塞が発症したという例も何例かはありますが、多くは慢性に経過している中で偽性腸閉塞を発症している例が多いです。

福澤：栄養をコントロールすることも重要と考えますが、栄養状態はいかがですか。

青木：BMIが17ぐらいだったと思います。いろいろな文献を調べて、IVHも一つの選択ですが、胃瘻を入れることも選択肢の一つと考えています。

今井：小腸の動きはどうですか。

福澤：画像を見る限りは、小腸の蠕動は低下しているという印象はあります。

今井：消化管から栄養を入れても、なかなか吸収も難しい。胃瘻増設して、どのぐらい効果があるか。逆にトラブルも多くなるような気もしないでもない。

福澤：胃瘻増設に関しては慎重に適応を考えるべきかと思います。ほかは何かありますか。それでは終了したいと思います。

山内先生、青木先生、ありがとうございました。

(原田芳巳編集委員査読)