

## ＜症例報告＞

## 腸管外瘻孔および腫瘤形成をきたした老年者クローン病の1例

前田 吉昭 森瀬 公友 金山 和広<sup>1)</sup> 齋藤祐一郎<sup>2)</sup>

＜要 約＞ 小腸に局限し、腸管外瘻孔および腫瘤形成をきたした老年者クローン病の1例を報告し、本邦報告例の文献的考察を加えた。患者は、62歳の女性で腹痛、発熱、下痢を主訴に入院した。理学的には左下腹部に圧痛を認め鵝卵大の腫瘤を触知した。血沈は1時間値65mmと亢進し、CRPは3+であった。生化学検査は、総蛋白、アルブミン、総コレステロールの低下がみられ、Hb 7.8g/dlと貧血を認めた。また末梢血の免疫学的検査では、OKT3は69.2%であったが、OKT4/8比は0.88と低値を示し、OKIa1は44.9%、OKM1は41.9%と高値であった。小腸二重造影では、病変部の空腸に狭小化、壁不整があり2カ所にバリウムの腸管外への漏出を認め、腸管外瘻孔と診断した。上腸間膜動脈造影では、空腸動脈は狭窄、壁不整を認めたが、異常血管増生、造影剤貯留は認めなかった。手術が施行され、トライト韌帯より70cmの空腸は瘻孔形成部を含め一塊の腫瘤を形成し、バウヒン弁より20cmの回腸末端部にも約40cmの範囲に腸管の肥厚がみられ、周囲のリンパ節も腫大していた。各々40cm、60cm腸切除した。組織学的には、散在する非乾酪肉芽腫内に巨細胞を認めクローン病と診断した。日本では現在までに老年者クローン病は13例が報告されている。日本での老年者クローン病は、1) 臨床症状や画像診断では若年者と差はない。2) 小腸病変が多い(54%)。3) 手術施行例は、46%であった。4) 老年者は若年者に比し診断が遅れ、重篤になりやすい。5) 肛門病変を認めない。などの特徴がみられた。

老年者であってもクローン病の存在の可能性を常に念頭に置いて的確に診断し、治療を行う必要があると考えられた。

**Key words :** クローン病, 老年者, 腸管外瘻孔, 腫瘤形成

## はじめに

クローン病<sup>1)</sup>は口腔から肛門までの全消化管をおかす疾患であり<sup>2)</sup>、若年者に多い<sup>3)</sup>。最近我々は老年者の女性で、小腸に瘻孔と腫瘤形成をきたしたクローン病の1例を経験したので本邦報告例の検討を加え報告する。

## 症 例

患者：62歳、女性。

主訴：腹痛、発熱、下痢。

既往歴：十二指腸潰瘍にて42歳の時に40日間入院。

家族歴：父が肺癌で死亡。

現病歴：昭和61年5月頃より臍周囲の腹痛があり、7月初めには5～6回の下痢が出現した。8月になり38℃台の発熱が続き、8月18日精査加療のため国立豊

橋病院内科に入院した。

現症：体格中等度、栄養不良、脈拍90/分(整)、血圧100/60mmHg、体温37.4℃。顔色は不良で眼瞼結膜に貧血を認めた。表にリンパ節は触知せず。腹部では、臍部左下に鵝卵大の腫瘤を触知し、可動性があり圧痛を認めた。肝脾は触知せず、下肢には浮腫は認めなかった。肛門病変はなく、皮膚病変もなかった。

検査所見：入院時検査所見を示す(表1)。血沈は1時間値65mmと亢進し、CRPは3+であった。生化学検査は、総蛋白、アルブミン、総コレステロールの低下がみられ、またHb 7.8g/dlと貧血を認めた。免疫学的検査では、OKT3は69.2%であったが、OKT4/8比は0.88と低値を示し、OKIa1は44.9%、OKM1は41.9%と高値であった。腹部単純CT(図1)では、左側腹部に5×7cm大の腫瘤を認め、腫瘤内にガス像を認めた。周囲組織との境界は明瞭であった。上腸間膜動脈造影(図2)では、空腸動脈は狭窄、壁不整を認めたが、異常血管増生、造影剤貯留は認めなかった。小腸二重造影(図3)では、病変部の空腸は狭小化、壁不整があり2カ所にバリウムの腸管外への漏出を認

1) Y. Maeda, K. Morise, K. Kanayama : 名古屋大学 医学部第一内科

2) Y. Saito : 国立豊橋病院内科

受付日, 1989. 5. 22 ; 採用日, 1989. 6. 14.

表1 入院時検査所見

<Urinalysis>		<Blood chemistry>	
Protein	(-)	ZTT	11.8 u
Glucose	(-)	T-Bil.	0.35 mg/dl
Occult blood	(-)	GOT	51 IU
<Feces>		GPT	15 IU
Occult blood guajac	(-)	LDH	48 IU
orthotolidine	(+)	ALP	51 IU
<ESR>		LAP	18 IU
	65 mm/1 hr	$\gamma$ -GTP	29 mu/ml
	112 mm/2 hrs	Amylase	72 somogyi u
<Peripheral blood>		T. Chol.	108 mg/dl
WBC	7,000 /mm <sup>3</sup>	Na	139 mEq/l
Hb	7.8 g/dl	K	3.5 mEq/l
Ht	25.6 %	Cl	101 mEq/l
RBC	371 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	BUN	6.5 mg/dl
Plt.	37.2 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Creatinine	0.59 mg/dl
<Coagulation test>		Uric acid	3.3 mg/dl
P.T.	14.3 "	FBS	98 mg/dl
T.T.	64 %	Fe	32 $\mu$ g/dl
Fibrinogen	338 mg/dl	TIBC	151 $\mu$ g/dl
FDP	2.5 $\mu$ g/ml	ICG	5 % (15 min.)
<Serological test>		<Immunoglobulin>	
CRP	3+	Ig G	1,800 mg/dl
RA	(-)	Ig M	236 mg/dl
STS	(-)	Ig A	481 mg/dl
HBs-Ag	(-)	<Lymphocyte subset>	
<Protein>		OKT 3	69.2 %
T.P.	5.8 g/dl	OKT 4	28.9 %
Albumin	2.4 g/dl	OKT 8	32.8 %
A/G	0.68	OKla 1	44.9 %
<Tumor marker>		OKM 1	41.9 %
AFP	1.9 ng/ml		
CEA	0.1 ng/ml		



図2 上腸間膜動脈造影像：空腸動脈の狭少化，壁不整を認める（矢印）。



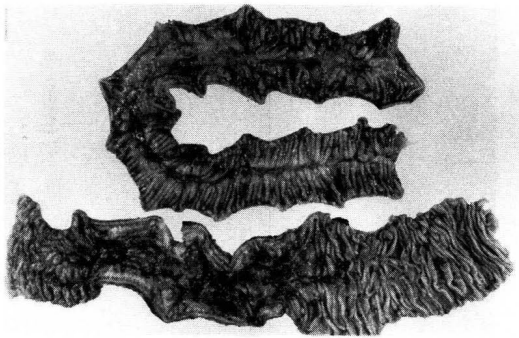
図3 小腸二重造影像：空腸の狭少化，壁不整があり，瘻孔形成（矢印）を2カ所に認める。



図1 腹部単純CT像：5×7cmの腫瘍病変（矢印）と腫瘍内にガス像を認める。

め，腸管外瘻孔と診断した。

入院後の経過：以上の所見より腸管外瘻孔を伴った悪性リンパ腫などの小腸腫瘍を疑い，昭和61年10月16



### Schema

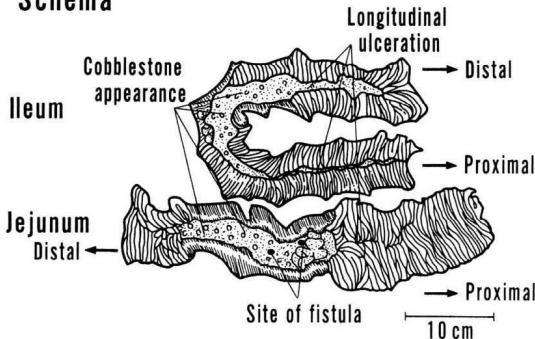


図4 切除固定標本：回腸と空腸に縦走潰瘍，敷石像を認め，空腸には2カ所に瘻孔形成を認める。

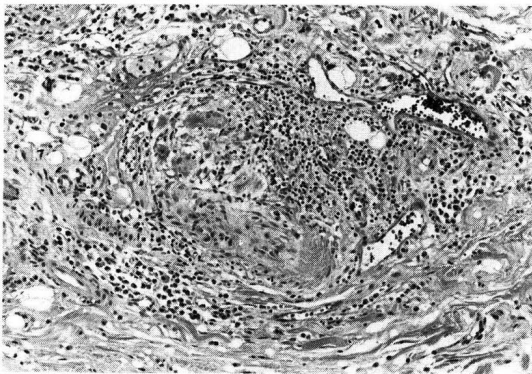


図5 病理組織像：非乾酪肉芽腫内に巨細胞を認める。

日手術を行った。手術所見では，トライツ靱帯より70 cmの空腸は瘻孔形成部を含め一塊の腫瘤を形成し，バウヒン弁より20cmの回腸末端部にも約40cmの範囲に腸管の肥厚がみられ，周囲のリンパ節も腫大していた。各々40cm，60cm腸切除した。

切除標本(図4)は，トライツ靱帯より70cmの空腸病変部には敷石像と腸間膜付着側に一致して粘膜面に

は縦走潰瘍が認められ，回盲部も同様の所見を呈していた。病理組織像(図5)では，全層性炎症性病変で，lymphoid follicleを伴う小リンパ球浸潤が強くみられ，散在する非乾酪肉芽腫内に巨細胞を認めた。リンパ節は反応性の過形成の像を示していたが，肉芽腫はなかった。

日本消化器病学会クローン病検討委員会の診断基準を満足する，小腸に発生したクローン病と診断した。術後経過は良好で再発もなく平成元年5月，65歳の現在外来通院中である。

### 考 案

60歳以上の年長者<sup>4)</sup>，老年者クローン病は，Fabriciusら<sup>5)</sup>によれば40年間に47例(8%)である。日本消化器病学会クローン病検討委員会で討議された60歳以上のクローン病の確定例は64例中2例(3.1%)<sup>6)</sup>であり，老年者クローン病は日本においても非常にまれである。近年医学の進歩や生活水準の向上により，日本は世界の最長寿国となり<sup>7)</sup>，老年者クローン病の報告例が散見されるが，診断基準をみだす疑診，確定例は，記載の不十分な症例を除くと，1970年の古味ら<sup>6)</sup>の報告以来12例が報告されている。今回我々は本症例を含めた13例につき検討を行なった(表2)。

診断時の最高年齢は92歳で，平均年齢は，69.8歳，性別は男5例(38.5%)，女8例(61.5%)であった。Kyle<sup>9)</sup>はスコットランドの166例のクローン病のうち60歳以上は25人(15%)，男女比は，9 : 16，20歳代の若年者に第一のピークが，70歳代に第二のピークがあると述べている。

臨床症状では，13例中6例(46%)に腹痛が，3例(23%)に下痢が見られ，体重減少，食欲不振，嘔気，発熱，便秘が2例(15%)ずつに見られた。Foxworthyら<sup>10)</sup>によれば老年者は，下痢，腹痛が高率に見られるが，若年者と比較して臨床症状の出現には差がないと述べている。Harper<sup>11)</sup>は老年者で，下痢，腹痛，体重減少，出血があればクローン病を考慮に入れるべきと述べている。クローン病は若年者，老年者とも腹痛，下痢が主症状であるといえる。自験例においても下痢，腹痛とともに，発熱も認められた。

診断について Shapiroら<sup>12)</sup>は，老年者クローン病でも縦走潰瘍，敷石像がみられ，内視鏡所見，X線所見，外科的所見からは若年者発症と差は認められなかったと述べている。また，鑑別診断として，老年者では小腸あるいは大腸腫瘍との鑑別が必要になるが，本邦報

表2 老年者クローン病の本邦報告例

Case	Year	Reporter	Age at Diagnosis	Sex	Symptoms	Duration of Symptoms	Perianal Disease	Site of the lesion	Initial Diagnosis	Final Diagnosis	Treatment
1	1970	Komi N, et al <sup>(8)</sup> : GEKA SHINRYO (Tokyo) 12 (2), 224—232	65	F	Constipation	18 Mo	—	Rectum	Heus Rectal cancer	Crohn's Disease	Operation
2	1982	Tanaka H, et al : J. J. S. C. P. 35 (6), 639	65	F	Anemia	36 Mo	—	Transverse and sigmoid colon	Crohn's Disease suspected Peritonitis	Crohn's Disease suspected Crohn's Disease	Conservative
3	1983	Uchida M, et al : J. Jpn. Surg. Soc. 84 (10), 1101—1106	92	F	Abdominal pain	36 Mo	—	Small intestine		Crohn's Disease	Operation
4	1983	Takami M, et al : I to cho 18 (12), 1303—1310	71	F	Constipation Weight loss Appetite loss	2 Mo	—	Appendix and caecum	Caecal cancer	Crohn's Disease	Operation
5	1983	Suzuki G, et al : Med. J. Aomori 28 (2), 123—128	74	M	Appetite loss	2 Mo	—	Small intestine	Crohn's Disease suspected	Crohn's Disease suspected	Operation
6	1984	Washida Y, et al : Gastroenterol. Endosc. 26 (1), 125	62	M	Diarrhea Abdominal pain	2 Mo	—	Caecum, descending, sigmoid, and rectum	Crohn's Disease suspected Crohn's Disease	Crohn's Disease suspected Crohn's Disease	Conservative
7	1984	Furukawa T, et al : Fukushima. Med. J. 34 (3), 354	78	M	Nausea Vomiting	10 Mo	—	Small intestine	Heus	Crohn's Disease suspected Crohn's Disease	Conservative
8	1985	Takano N, et al : Med. J. Aomori 30 (4), 382—388	72	M	Nausea Abdominal pain	1 Mo	—	Transverse colon	Heus	Crohn's Disease suspected Crohn's Disease	Operation
9	1985	Horigami T, et al : J. Jpn. Soc. Intern. Med. 74 (3), 365	73	F	Edema	*	—	Esophagus and ileum	Peritonitis	Crohn's Disease	Autopsy
10	1985	Sasaki K, et al : Gastroenterol. Endosc. 27 (4), 610	61	F	Abdominal pain	*	—	Total colon	Crohn's Disease suspected	Crohn's Disease suspected Crohn's Disease	Conservative
11	1988	Yamashita K, et al : J. J. S. C. P. 41 (3), 273—277	72	M	Pyrexia Weight loss Diarrhea	2 Mo	—	Small intestine and colon	Crohn's Disease suspected Crohn's Disease	Crohn's Disease suspected Crohn's Disease	Conservative
12	1988	Yamashita K, et al : J. J. S. C. P. 41 (3), 273—277	61	F	Abdominal pain mass	2 Mo	—	Small intestine and colon	Crohn's Disease	Crohn's Disease	Conservative
13	1989	Present case : (Maeda Y, et al)	62	F	Abdominal pain Diarrhea Pyrexia	2 Mo	—	Jejunum and ileum	Small intestinal tumor	Crohn's Disease	Operation

\*Not described

告例でも2例がイレウス、2例が腹膜炎、自験例を含め3例が小腸腫瘍または大腸癌と診断されていた。老年者であってもクローン病を念頭に置いた十分な検査が必要であると考えられた。欧米では憩室炎との合併の頻度が高いこと、虚血性腸炎との鑑別が困難であることより、老年者のクローン病の診断は難しいとRhodesら<sup>13)</sup>は述べている。

病型は、本邦13例中小腸病変を含んだものは7例(53.8%)であり、直腸、大腸病変は5例(38.5%)であった。また食道病変が1例、虫垂病変1例がみられた。しかしながら欧米では大腸炎型が多く、小腸病変が高齢者に少ないことが指摘されている<sup>5)12)13)</sup>。

治療は若年者のクローン病と同様、ステロイド、サラゾピリン、栄養療法が原則であるが、腸管閉塞症状が出現し、内科的治療に抵抗する症例は外科的治療の適応となる。本邦では13例中6例(46%)に手術が施行されている。Shapiroら<sup>12)</sup>は、33例の老年者クローン病で最終的に手術が19例(58%)に施行され、再発は9年間で21%、15年間で37%であったと報告している。しかし、Guptaら<sup>14)</sup>は、老年者の炎症性腸疾患は内科的治療効果が高く、外科的処置は3人(9.7%)とまれであったと報告している。

本疾患の合併症は、全身合併症として、肝障害、関節炎、脊椎炎、皮膚病変、眼病変、腎障害があるが、本邦の老年者ではこれらの合併症の報告はない。局所合併症で特徴的な直腸肛門病変は本邦老年者では1例も認められなかった。また、本症例にみられた瘻孔形成は若年者にはしばしばみられる<sup>15)</sup>が、老年者でも起こりうる合併症と考えられた。穿孔が2例(15%)に認められたが、出血、中毒性巨大結腸症などは認めなかった。

クローン病の病因は自己免疫の関与<sup>16)</sup>が指摘されているが、本症例の末梢血リンパ球サブセットでは、OKT4/8比の低下、OKIa1、OKM1の高値がみられ、老年者のクローン病においても免疫学的異常の存在が推測された。

自験例は腫瘍および瘻孔形成のため手術を行った老年者クローン病の1例であったが、手術後3年を経過した平成元年5月まで再発を認めていない。老年者であってもクローン病の存在の可能性を常に念頭に置いて的確に診断し、治療を行う必要があると考えられた。

## 結 語

瘻孔形成、腫瘍形成をきたした老年者の女性の小腸

クローン病の1例を報告し、本邦報告例の文献的考察を加えた。

稿を終えるにあたり、ご指導と御校閲を賜りました齋藤英彦教授に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD: Regional ileitis. A pathologic and clinical entity. JAMA 99 : 1323—1329, 1932.
- 2) Truelove SC, Peña AS: Course and prognosis of Crohn's disease. Gut 17 : 192—201, 1976.
- 3) Brahme F, Lindström C, Wenckert A: Crohn's disease in a defined population. An epidemiological study of incidence, prevalence, mortality, and secular trends in the city of Malmö, Sweden. Gastroenterology 69 : 342—351, 1975.
- 4) 亀山正邦: これからの老年医学. 日老医誌 26 : 1—10, 1989.
- 5) Fabricius PJ, Gyde SN, Shouler P, Keighley MRB, Alexander-williams J, Allan RN: Crohn's disease in the elderly. Gut 26 : 461—465, 1985.
- 6) 日本消化器病学会クローン病検討委員会(委員長: 山形敏一): 日本人のクローン病. 診断と治療 67 : 2333—2337, 1979.
- 7) 阿部 裕: 長寿社会における技術と人間. 日老医誌 25 : 91—96, 1988.
- 8) 古味信彦, 川崎茂喜, 牛腸広樹: 直腸原発性慢性型 Crohn 病の経験. 外科診療 12 : 96—104, 1970.
- 9) Kyle J: An epidemiological study of Crohn's disease in Northeast Scotland. Gastroenterology 61 : 826—833, 1971.
- 10) Foxworthy DM, Wilson JAP: Crohn's disease in the elderly. Prolonged delay in diagnosis. J Am Geriatr Soc 33 : 492—495, 1985.
- 11) Harper PC, McAuliffe TL, Beeken WL: Crohn's disease in the elderly. A statistical comparison with younger patients matched for sex and duration of disease. Arch Intern Med 146 : 753—755, 1986.
- 12) Shapiro PA, Peppercorn MA, Antonioli DA, Joffe N, Goldman H: Crohn's disease in the elderly. Am J Gastroenterol 76 : 132—137, 1981.
- 13) Rhodes J, Rose J: Crohn's disease in the elderly. Br Med J 291 : 1149—1150, 1985.

- 14) Gupta S, Saverymuttu SH, Keshavarzian A, Hodgson HJF: Is the pattern of inflammatory bowel disease different in the elderly? Age and Ageing 14: 366—370, 1985.
- 15) 森瀬公友, 稲垣貴史, 飯塚昭男, 桑原由孝, 杉江元彦, 松永勇人, 嶋田 満, 中田耕一, 前田吉昭, 木

村昌之, 伊藤真悟: クローン病の長期経過における腸管合併症の検討. Gastroenterol Endosc 29: 1746—1754, 1987.

- 16) 朝倉 均, 岩尾 泰, 渡辺憲明, 渡辺 守, 末松 誠, 相磯貞和, 日比紀文, 土屋雅春: クローン病の病因. 臨床消化器内科 2: 1025—1036, 1987.

### Abstract

## An Elderly Case of Crohn's Disease Complicated with Internal Fistula and Mass Formation with a Review of the Japanese Literature

Yoshiaki Maeda\*, Kimitomo Morise\*, Kazuhiro Kanayama\* and Yuichiroh Saitoh\*\*

A case of Crohn's disease in the elderly complicated with internal fistula and mass formation was reported. A 62-year-old woman was admitted to National Toyohashi Hospital on August 16, 1986, with complaints of abdominal pain, pyrexia and diarrhea for two months. Physical examination revealed a goose-egg sized mass in the left lower quadrant of the abdomen. Barium meal examination of the small intestine showed strictures and fistula formation of the jejunum. Angiography showed narrowing and irregularity of the vessels. Malignant tumor of the small intestine could not be ruled out, so that an exploratory laparotomy was done on October 14, 1986. At operation, the jejunum, 70 cm from the ligament of Treitz, formed a  $5 \times 7$  cm mass with adhesion and fistula formation. There was a skip lesion at the terminal ileum. Forty cm of the jejunum

and 60 cm of the ileum were resected, and both of the resected specimens showed longitudinal ulceration, cobblestone appearance and thickening of the wall. Histological examination showed noncaseating granulomas with epithelioid cells and giant cells in the tunica muscularis. Since the report by Komi et al. in 1970, 13 cases of Crohn's disease in the elderly have been reported in Japan up to 1988. We summarized the characteristic findings of Crohn's disease in the elderly in Japan as follows; 1) Clinical symptoms and radiographic findings were similar to those in younger patients. 2) Small bowel involvement was reported in 54%. 3) Surgery was performed in 46%. 4) Preoperative diagnosis was only made in 46% of the elderly patients. 5) There was no associated perianal disease. We conclude that Crohn's disease, which is common in the young, should be considered even in the elderly.

**key words:** *Crohn's disease, the elderly, internal fistula, mass formation*

(Jpn J Geriat 26: 638—643, 1989)

\* First Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine

\*\* Department of Internal Medicine, National Toyohashi Hospital