症例報告

腸重積を来した回腸 pyogenic granuloma の 1 手術例

武田 光正¹⁾ 中島紳太郎¹⁾ 宇野 能子¹⁾ 衛藤 謙¹⁾
 小村 伸朗¹⁾ 澤田 亮一²⁾ 加藤 智弘³⁾ 田尻 久雄²⁾³⁾
 池上 雅博⁴⁾ 矢永 勝彦²⁾

¹⁾東京慈恵会医科大学消化器外科

²⁾東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科

³⁾東京慈恵会医科大学内視鏡部

⁴⁾東京慈恵会医科大学病理学講座

症例は 67 歳の女性で、下血の精査目的に他院で上部および下部消化管内視鏡検査が施行されたが異常所見を認めなかった。当院でカプセル内視鏡を施行したところ回腸に易出血性の隆起性病変を認め、質的診断の目的で小腸内視鏡検査を予定していたが、腹部 CT で回腸遠位部から上行結腸に重積を認めていたため外科的切除を行った。開腹したところ、回腸が約 10 cm 上行結腸に重積し、用手整復を試みたが困難であったため回盲部切除を施行した。摘出標本で終末回腸に 20 mm 大の隆起性病変を認め、これが先進部となって重積を発症したと判断した。病理組織学的検査で回腸 pyogenic granuloma の診断に至った。Pyogenic granuloma は皮膚や口腔粘膜に好発するが、消化管に発生することは極めてまれであり、これによる腸重積の報告は和文・英文を合わせて 4 例目であった。

キーワード：pyogenic granuloma, 腸重積, 回腸

はじめに

Pyogenic granuloma (化膿性肉芽種) は皮膚や口腔に好発する血管腫の一種で、血管内皮細胞の腫大を伴う毛細血管の分葉状増生を特徴とし、小腸に発生するものは極めてまれである¹⁾。今回、我々は回腸に発生した pyogenic granuloma による腸重積に対して回盲部切除術を施行した 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：67 歳，女性

主訴：貧血

既往歴：14 歳急性虫垂炎で切除術，65 歳糖尿病（食餌と運動でコントロール中）

現病歴：2013 年 8 月，下血を主訴に前医を受診した。上部消化管内視鏡検査では潰瘍をはじめ出血源と成りえる病変はなかった。下部消化管内視鏡検査では Bauhin 弁から約 5 cm 口側まで内視鏡を挿入して観察したが、同部から盲腸および全結腸・直腸・肛門に粗大病変や血液成分の貯留を認めなかった。その後、経過観察となったが症状の改善がみられず、精査の目的で当院に紹介となり、カプセル内視鏡検査を施行

Fig. 1 Capsule endoscopic findings. A small protruding tumor with oozing was demonstrated in the distal ileum.

Fig. 2 Abdominal enhanced CT. Ileo-cecal intussusception and a small nodule with contrast enhancement was seen in the early phase at the anal part (white arrow). No ascites or other intestinal ischemic findings were present.

したところ回腸末端部に易出血性の隆起性病変を認め当科に紹介となった。

初診時現症：意識清明で、身長 151 cm、体重 40.6 kg、体温 36.2°C、血圧 108/63 mmHg、心拍 66 回/分、整。眼瞼結膜に貧血を認め、眼球結膜に黄疸を認めず。胸部に明らかな心雑音、ラ音は認めなかった。右下腹部に腫瘤を触知したが、圧痛は軽度で排ガスおよび排便は継続していた。

初診時血液・生化学検査所見：RBC $3.31 \times 10^6/\mu\text{l}$ 、Hb 8.6 g/dl、Ht 26.4%、と貧血を認めた。腫瘍マーカーは CEA、CA19-9 とともに正常範囲内であった。

カプセル内視鏡検査所見：胃通過時間 13 分、小腸通過時間 303 分で全小腸の観察が可能であった。遠位回腸に血液成分を認め、発赤と出血を伴う亜有茎性の隆起性病変を認めた (Fig. 1)。

腹部造影 CT 所見：回腸遠位部から上行結腸にかけて重積を認めた。先進部と考えられる部位で早期に造影効果を伴う小結節を認め、GIST や neuroendocrine tumor、小腸癌、leiomyoma などが疑われた。腸管壁の造影効果の低下や腹水は認めず、血流障害は否定的であった (Fig. 2)。

質的診断の目的で小腸内視鏡検査を検討したが、腹部造影 CT で回腸重積を認めたため施行しなかった。血流障害を示唆する理学的所見や生化学的所見を認めなかったため、待機的に手術を行った。

手術所見：仰臥位で体位を固定し、臍下から 5 cm で開腹した。腹腔内には反応性腹水が少量貯留し、上行結腸の固定は不良で、約 10 cm 程度の回腸結腸型の重積を認めたが、漿膜面の血流は良好であった (Fig. 3)。手動的に整復を試みたが 3 cm 程度しか整復できず、回盲部切除を施行した。この際、悪性腫瘍が否定できなかったため、回結腸動静脈を上腸間膜動静脈からの起始部で処理し、腸管を切離した。再建は三角吻合で行った。手術時間は 1 時間 25 分、出血量は少量であった。

切除標本肉眼的所見：Bauhin 弁から 10 cm 口側の回腸に直径 $20 \times 15 \times 10$ mm 大の亜有茎性病変を認めた。同部の漿膜側には delle を認め、病変は弾性硬で、表面にびらんと炎症物質が付着していた (Fig. 4A, B)。

病理組織学的検査所見：病変部表面はびらんと潰瘍形成により炎症性浸出物で覆われ、さらにその深部組織 (粘膜下層内) では軽度の核腫大を伴う内皮細胞を有する毛細血管が著明に増生していた (Fig. 5A, B)。隆起性病変周囲の粘膜下層～漿膜下で線維化や炎症性肉芽組織の形成、リンパ球、形質細胞主体の慢性炎症細胞浸潤が認められ、腸重積に伴う変化と考えられた。増生した毛細血管は免疫染色検査で CD31 (+)、D2-40 (-) で、pyogenic granuloma と診断した (Fig. 6A, B)。

術後の経過は良好で、術 8 日目に退院した。

Fig. 3 Intraoperative findings. Ileo-cecal intussusception (white arrow), 10 cm proximal to the Bauhin valve was seen. The color of the intestine was normal. The intussusception was extensive, and therefore ileocecal resection was performed.

Fig. 4 Resected specimen. A) Macroscopically, the tumor was 20 mm in diameter and originated from the ileum. B) The surface of the tumor was reddish with erosion and white inflammatory exudates.

Fig. 5 Pathological findings (HE staining). A) A low-power view of the tumor in the ileum. The tumor protruded into the ileal lumen. B) The capillary with mild nuclear swelling exhibited a hyperplasia in the submucosa. Fibrosis and inflammatory granulation tissue with lymphocytes were seen between the submucosa and serosa of the polypoid lesion. (original magnification, $\times 4$)

Fig. 6 Immunohistochemical findings. A) CD31 immunoperoxidase staining was positive for the endothelial cells. (original magnification, $\times 40$) B) D2-40 immunoperoxidase staining of the endothelial cells was negative. (original magnification, $\times 40$)

考 察

成人腸重積症は小児を含めた腸重積全体の5%を占め、病因としては小児では特発性が90%を占めるのに対し、成人では腸管の器質的病変が先進部となって発症するものが90%とされ²⁾、Felixら³⁾は成人腸重積の集計で63%の症例で腫瘍が原因となっていると報告している。この中では悪性リンパ腫27%、脂肪腫20%、ポリープ13%の順に多く、原発性小腸癌の占める割合は4.6%と比較的少ない⁴⁾。このような器質的疾患の合併から、成人では診断と治療の目的での手術治療が選択される。自験例でもカプセル内視鏡検査で小腸病変は確認されていたが確定診断が得られず、腸重積解除の目的で行われた手術後に小腸 pyogenic granuloma の診断に至った。

Pyogenic granuloma は皮膚や粘膜の結合織に由来するポリープ状の無痛性・易出血性の毛細血管腫で、1897年にPancetら⁵⁾によって Botryomyces 菌感染による二次性変化に由来する botryomycosis humaine として初めて報告された。その後、炎症細胞浸潤や潰瘍形成を伴わないものがあり、組織学的に毛細血管腫の像に一致することから感染説は否定され、1904年にHartzell⁶⁾によって血管腫の一種である pyogenic granuloma と命名された。その発症は感染や炎症に起因するものではなく、良性血管腫が外傷、慢性刺激、感染、妊娠などによる二次的な変化によって肉芽様組織を形成するものと考えられ、肉芽組織型血管腫とも表現される¹⁾。病理組織学的には表層では炎症細胞浸潤を伴った毛細血管の増生と拡張、基底部では毛細血管の分葉状増殖と浮腫性間質を呈する特徴があり、幼弱なうちは細血管の増生と拡張が著明な肉芽様組織であるが、慢性化すると結合織を中心に線維化が進むと報告されている¹⁾。特に皮膚や口腔外科領域に多く発生し、歯肉、舌、頬粘膜、口唇、硬口蓋に認めることが多く、食道以下の消化管での発症は極めてまれである¹⁾。口腔内での発症要因としては義歯の不適合、咬傷、歯牙鋭縁などによる慢性刺激の既往がある症例に多いとされている⁷⁾。一方、消化管では Barret 食道や逆流性食道炎のような慢性刺激以外に魚骨や刺激物などの食餌による粘膜障害やカンピロバクター腸炎をリスクとして挙げている報告^{7,8)}もあるが、Millsら⁹⁾は外傷をはじめ特定の誘因がなくても発症するとしており、これらの因果関係は不明である。

今回、我々が医学中央雑誌 Web で 1983 年から 2014 年 1 月の範囲で「pyogenic granuloma」、「化膿性肉芽腫瘍」、さらに PubMed で 1950 年から 2014 年の範囲で「pyogenic granuloma」をキーワードに検索し、小腸に発症した症例を抽出したところ、22 例を認めるのみであった (Table 1)^{7,8,10)~27)}。小腸 pyogenic granuloma の平均年齢は 57 歳 (13~79 歳) で男女比は 11:12 とほぼ同等であった。病変の局在は十二指腸 2 例 (9%)、空腸 5 例 (23%)、回腸 13 例 (59%)、記載なし 2 例であった。下血や貧血などの出血に由来する症

Table 1 Reported cases of pyogenic granuloma originated from the small bowel

No	Author/Year	Age/Sex	Complaint	Location	Operation	Maximal size (mm)	Gross appearance
1	Payson ⁸⁾ /1967	45/M	abdominal pain	ileum	surgical resection	60	sessile
2	Meuwissen ¹⁰⁾ /1986	37/M	No complaint	Ileum (ileostomy)	laser therapy	ND	sessile
3	Iwakubo ¹¹⁾ /1989	30/F	melena, anemia	ileum	surgical resection	8	sessile
4	Hizawa ¹²⁾ /1993	26/F	ND	ileum	surgical resection	ND	ND
5	Makie ¹³⁾ /1994	71/F	melena	ileum	surgical resection	20	subpedunculated
6	Yao ¹⁴⁾ /1995	71/F	melena	ileum	surgical resection	25	pedunculated
7	Yao ¹⁴⁾ /1995	56/M	melena	jejunum	surgical resection	20	subpedunculated
8	Hirakawa ¹⁵⁾ /1998	60/M	anemia	duodenum	endoscopic resection	8	pedunculated
9	Motohashi ⁷⁾ /1999	58/M	melena	ileum	surgical resection	30	pedunculated
10	Maki ¹⁶⁾ /2001	64/F	No complaint	duodenum	endoscopic resection ⇒ surgical resection (PD)	18	subpedunculated
11	Nakamura ¹⁷⁾ /2004	49/M	melena	jejunum	surgical resection (Lap)	2	sessile
12	van Eeden ¹⁸⁾ /2004	55/F	melena	ileum	surgical resection	9	subpedunculated
13	Shirakawa ¹⁹⁾ /2007	72/M	bleeding	ND	endoscopic resection	ND	subpedunculated
14	Tanaka ²⁰⁾ /2007	75/F	anemia	ileum	surgical resection	11	sessile
15	Stojic ²¹⁾ /2008	13/F	abdominal pain	ileum	surgical resection (ileostomy)	40	subpedunculated
16	Isobe ²²⁾ /2008	79/F	anemia	jejunum	surgical resection	20	subpedunculated
17	Kuga ²³⁾ /2009	55/M	anemia	jejunum	endoscopic resection	4	sessile
18	Moffatt ²⁴⁾ /2009	78/M	anemia	jejunum	surgical resection	20	subpedunculated
19	Chou ²⁵⁾ /2009	58/M	melena	ileum	surgical resection	10	ND
20	Nagoya ²⁶⁾ /2010	63/F	anemia	ileum	endoscopic resection	7	subpedunculated
21	Yamashita ²⁷⁾ /2013	61/M	melena, anemia	ND	surgical resection	15	subpedunculated
22	Our case	67/F	melena	ileum	surgical resection	20	subpedunculated

ND: not detected

状で発見された症例は 17 例（77%）と大半を占め、出血によってショックに陥った症例や緊急手術を施行した症例も認められた。小腸 pyogenic granuloma が先進部となって腸重積を合併した症例は自験例を含め 4 例のみであり⁸⁾²¹⁾²⁷⁾、非常にまれな病態であるといえる。病変の形態は記載のあった 20 例中、広基性 6 例、垂有茎性 11 例、有茎性 3 例であり、平均サイズは 18 mm（2～60 mm）であったが、本橋ら⁷⁾によると消化管原発の pyogenic granuloma は 30 mm 以下であることが多いとされ、これに一致していたものであったが、腸重積を発症した症例の平均サイズは 34 mm と比較的大きい傾向があった。小腸発症例ではカプセル内視鏡検査や小腸内視鏡検査が有用であり、表面に白苔を有する特徴的な所見を有していれば診断は可能であるが、経過中に表面性状や形態が変化することがあり、前述の所見を有さない時期であれば乳頭腫や線維腫の鑑別が必要となる。そもそも、pyogenic granuloma は血管腫に起因する病変であり生検自体が出血のリスクとなるため、これを回避し表面性状の拡大観察などから診断を行う方法も検討される。しかし、病変が十二指腸では可能であっても深部小腸では困難な場合もあり、診断を兼ねた切除も検討されるべきである。自験例はカプセル内視鏡検査で病変が発見され、診断のために小腸鏡が検討されたが重積のため未実施のまま外科的切除を行った。過去 5 例の内視鏡的切除の報告（再発に対して外科切除を追加 1 例を含む）があるが¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾²³⁾²⁶⁾、小腸病変は出血時の処置が困難であることなどから小腸鏡の手法に習熟した施設以外では外科的切除が推奨されている。また、不完全切除の場合は再発や切除が刺激となって急速に遺残病変が増大することがあり、悪性腫瘍と同様に完全切除が必要とされる。

利益相反：なし

文献

- 1) 内山 正, 杉原 一正, 友利 優一, 牧角 龍一, 新村 淳一郎, 長田 博, ほか. 当科で過去 20 年間に経験した pyogenic granuloma の臨床統計学的観察. 日本口腔外科学会雑誌. 1988;34:603-8.
- 2) Azar T, Berger DL. Adult intussusception. Ann Surg. 1997;226:134-8.

- 3) Felix EL, Cohen MH, Bernstein AD, Schwartz JH. Adult intussusception: case report of recurrent intussusception and review of the literature. *Am J Surg.* 1976;131:758-61.
- 4) 志摩 泰生, 上川 康明, 武田 晃. 回腸末端脂肪腫による成人腸重積の1例—過去10年間の本邦報告の集計—. 外科. 1996;58:913-7.
- 5) Pancet A, Dor L. Botryomycose humaine. *Rev Chir (Paris).* 1897;18:996.
- 6) Hartzell MB. Granuloma pyogenicum (Botryomycosis of French Authors). *J Cutan Dis Syph.* 1904;22:520-3.
- 7) 本橋 佳子, 久松 理一, 池澤 智明, 松岡 克善, 小川 信二, 吉野 肇一, ほか. 小腸に発生した pyogenic granuloma の1例. 日本消化器病学会雑誌. 1999;96:1396-400.
- 8) Payson BA, Karpas CM, Exelby P. Intussusception due to pyogenic granuloma of ileum. *NY State J Med.* 1967;67:2135-8.
- 9) Mills SE, Cooper PH, Fechner RE. Lobular capillary hemangioma: the underlying lesion of pyogenic granuloma. A study of 73 cases from the oral and nasal mucous membranes. *Am J Surg Pathol.* 1980;4:470-9.
- 10) Meuwissen SG, Willing AP, Hausman R, Starink TM, Mathus-Vliegen EM. Multiple angiomatous proliferation of ileal stoma following campylobacter enteritis. *Dig Dis Sci.* 1986;31:327-32.
- 11) 岩窪 昭文, 津田 隆俊, 久保田 昌宏, 若林 淳一, 小林 謙二, 森田 和夫. 99mTc-標識赤血球シンチグラフィで出血部位を確認し得た回腸の化膿性肉芽腫の1例. 核医学. 1989;26:1439-43.
- 12) Hizawa K, Iida M, Matsumoto T, Kohroggi N, Yao T, Fujishima M. Neoplastic transformation arising in Peutz-Jeghers Polyposis. *Dis Colon Rectum.* 1993;36:953-7.
- 13) 牧江 俊雄, 安田 大助, 千々岩 芳春, 八尾 隆史, 恒吉 正澄, 名和田 新. 回腸肉芽組織型血管腫の1例. 内科. 1994;74:385-7.
- 14) Yao T, Nagai E, Utsunomiya T, Tsuneyoshi M. An intestinal counterpart of pyogenic granuloma of the skin: a newly proposed entity. *Am J Surg Pathol.* 1995;19:1054-60.
- 15) Hirakawa K, Aoyagi K, Yao T, Hizawa K, Kido H, Fujishima M. A case of pyogenic granuloma in the duodenum: successful treated by endoscopic snare polypectomy. 日本消化器内視鏡学会雑誌. 1998;47:538-40.
- 16) 牧 真彦, 芦沢 一喜, 岡田 治彦, 羽田 真朗, 宮坂 芳明, 赤池 英憲, ほか. 十二指腸に発生した pyogenic granuloma の1例. 山梨医学. 2001;29:239-41.
- 17) 中村 隆俊, 三富 弘之, 大谷 剛正, 佐々木 真弓, 磯部 義憲, 佐田 美和, ほか. 大量出血をきたし緊急腹腔鏡下手術で救命し得た空腸 pyogenic granuloma の1例. 日本大腸肛門病学会雑誌. 2004;57:39-42.
- 18) van Eeden S, Offerhaus GJ, Morsink FH, van Rees BP, Busch OR, van Noesel CJ. Pyogenic granuloma: an unrecognized cause of gastrointestinal bleeding. *Virchows Arch.* 2004;444:590-3.
- 19) Shirakawa K, Nakamura T, Endo M, Suzuki K, Fujimori T, Terano A. Pyogenic granuloma of the small intestine. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:827-8.
- 20) Tanaka A, Kamada T, Hirakawa K, Koga H, Fujimura Y, Iida M, et al. Pyogenic granuloma in the ileum. *Dig Endosc.* 2007;19:189-91.
- 21) Stojic Z, Brasanac D, Kokai G, Vujovic D, Zivanovic D, Boricic I, et al. Intestinal intussusception due to a pyogenic granuloma. *Turk J Pediatr.* 2008;50:600-3.
- 22) 磯辺 太郎, 松本 敦, 青柳 成明, 白水 和雄. 貧血を契機に発見された空腸 pyogenic granuloma の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2008;69:1697-700.
- 23) Kuga R, Furuya CK Jr, Flyk SN, Sakai P. Solitary pyogenic granuloma of the small bowel as the cause of obscure gastrointestinal bleeding. *Endoscopy.* 2009;41:E76-7.
- 24) Moffatt DC, Warwryko P, Singh H. Pyogenic granuloma: an unusual cause of massive gastrointestinal bleeding from the small bowel. *Can J Gastroenterol.* 2009;23:261-4.
- 25) Chou JW, Lai HC, Lin YC. Pyogenic granuloma of the small bowel diagnosed by capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7:A26.
- 26) Nagoya H, Tanaka S, Tatsuguchi A, Mitsui K, Ehara A, Kobayashi T, et al. Rare cause of obscure gastrointestinal bleeding due to pyogenic granuloma in the ileum detected by capsule endoscopy and treated with double balloon endoscopy. *Dig Endosc.* 2010;22:71-3.
- 27) Yamashita K, Arimura Y, Saito M, Iida T, Suzuki R, Niinuma T, et al. Pyogenic granuloma of the small bowel. *Endoscopy.* 2013;45:E9-10.

CASE REPORT

Intestinal Intussusception Due to Pyogenic Granuloma Originating from the Ileum

Mitsumasa Takeda¹⁾, Shintaro Nakajima¹⁾, Yoshiko Uno¹⁾, Ken Eto¹⁾,
Nobuo Omura¹⁾, Ryoichi Sawada²⁾, Tomohiro Kato³⁾, Hisao Tajiri²⁾³⁾,
Masahiro Ikegami⁴⁾ and Katsuhiko Yanaga²⁾

¹⁾Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine

²⁾Department of Gastroenterology and Hepatology, The Jikei University School of Medicine

³⁾Department of Endoscopy, The Jikei University School of Medicine

⁴⁾Department of Pathology, The Jikei University School of Medicine

A 67-year-old woman underwent upper and lower gastrointestinal endoscopy for melena at a local hospital, but the bleeding source was not identified. Capsule endoscopy showed a small protruding tumor with erosion at the distal ileum. Abdominal enhanced CT demonstrated ileo-cecal intussusception and a small nodule with contrast-enhancement in the early phase at the anal part of the tumor. The patient underwent laparotomy, in which ileo-cecal intussusception, 10 cm proximal to Bauhin's valve was demonstrated. Although the color of the intestine was good, the intussusception was extensive, and therefore ileocecal resection was performed. The macroscopic appearance of the resected specimen revealed the tumor to be 20 mm in diameter and originated from the ileum. The pathological diagnosis was pyogenic granuloma. Her postoperative course was uneventful, and she was discharged on the 8th day after surgery. We herein reported a rare case of intestinal intussusception due to a pyogenic granuloma arising from the ileum, and review the literature.

Key Words: pyogenic granuloma, intussusception, ileum

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2015;48(1):46-52]

Reprint requests: Mitsumasa Takeda Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine
3-25-8 Nishi-shinbashi, Minato-ku, Tokyo, 105-8461 JAPAN

Accepted: July 23, 2014