腸穿孔を合併した全身性エリテマトーデスの2例

萩原 恵里・青木 昭子・川井 孝子・吉田 洋子
成田 雅弘・松永敬一郎・石ヶ坪良明・谷 賢治
大久保隆男・加藤 清*・長岡 章平**

Jpn. J. Clin. Immun., 14 (3) : 321~326, 1991.

Two cases of systemic lupus erythematosus complicated with intestinal perforation

Eri Hagiwara, Akiko Aoki, Takako Kawai, Yoko Yoshida,
Masahiro Narita, Keiichirou Matsunaga, Yoshiaki Ishigatsubo, Kenji Tani,
Takao Okubo, Kiyoshi Kato* and Shohei Nagaoka**

The First Department of Internal Medicine and

**The Medical Information Center, Yokohama City University School of Medicine*

***The Department of Internal Medicine, Yokosuka National Hospital*

【Summary】

Two cases of systemic lupus erythematosus (SLE) complicated with intestinal perforation were reported. One patient was 27-year-old female suffering from SLE for about 9 years. She recently developed various symptoms due to SLE, followed by sudden onset of abdominal pain. Steroid-pulse therapy was performed and later antibiotics were administered. In spite of intensive treatment she died from sepsis and disseminated intravascular coagulation syndrome. Histopathological study demonstrated sigmoid colon perforation and numerous vasculitis in the small vessels of the intestinal wall. The other patient was 34-year-old female who developed SLE just before 10 months. She complained of unspecific abdominal illness for 2 months and suddenly got severe abdominal pain. Intestinal perforation was diagnosed immediately and she received surgical operation. After operation her clinical course was good.

Only 8 cases of SLE with intestinal perforation have been reported in Japan, and we believe these two cases are of great importance to discuss.

Key words : systemic lupus erythematosus,
intestinal perforation

【概 要】

全身性エリテマトーデス (SLE) の経過中に腸穿孔を合併した 2 例を経験した。第 1 例は 27 歳女性、SLE 発症約 9 年後に SLE の活動性の増悪による種々の症状とともに腹部の激痛をきたした。ステロイドパルス療法にも反応せず、抗生剤投与も行ったが敗血症と DIC をきたし死亡に至った。剖検による病理所見において S 状結腸に穿孔を伴う地図状潰瘍を認め、広範囲にわたる腸管壁内小動脈にフィブリノイド壊死を伴う血管炎像を認めた。第 2 例は 34 歳女性、SLE 発症 10 ヶ月後より非特異的な軽度の腹部症状を訴え、その 2 ヶ月後に突然の小腸穿孔を発症したが、緊急開腹手術により経過は良好であり、外来にて経過観察となった。

SLE の経過中に腸穿孔を合併した例は、わが国では 8 例しか報告されておらず、異なった経過をとった今回の 2 例は貴重な経験と思われ、ここに文献的考察も含めて紹介する。

I. はじめに

全身性エリテマトーデス (SLE) は全身性の結合組織の炎症性疾患であり、臨床症状も多彩である。消化器症状も少なくなく、ときに消化管出血、潰瘍、穿孔、腸閉塞など重篤な症状を起こすことが知られている。しかし、SLE 患者に腸穿孔を生じた症例の報告は少なく、われわれの調べたかぎりでは本邦でわずかに 8 例の報告があるにすぎない。今回われわれは、SLE 患者で腸穿孔をきたした症例を 2 例経験したので報告する。

II. 症 例 1

症 例：27 歳女性。

主 訴：腹痛、両下肢麻痺。

既往歴：22 歳出産。

家族歴：父母 糖尿病。

現病歴：15 歳のころからレイノー現象が出現していた。18 歳のとき前胸部圧迫感、発熱が持続したため近医を受診し、心嚢液の貯留、血液学的・免疫学的異常を指摘され SLE と診断された。その後、昭和 57 年ネフローゼ症状にて入院加療を、昭和 62 年両大腿骨頭壊死にて両側人工骨頭置換術を受けた。昭和 63 年 2 月ころより、発熱が持続し、同年 4 月初めよりレイノー現象、左脚のしびれ感が出現、同 17 日脱力・歩行困難を生じたため近医に入院した。18 日夜より腹部の激痛・意識障害・指尖部の壊疽が出現し、ステロイドパルス療法を施行するも、経過中血圧の低下と乏尿および出血傾向を認めたため、急性腎不全と DIC の合併を疑い 4 月 25 日当科転科となった。経過中下痢、悪心、嘔吐などは認めなかった。

入院時現症：体温は 37.9°C、血圧は 106/68 mmHg、脈拍は 102/min であった。全身に浮腫が著明

で頭髮の脱落、四肢の広範な水泡と壊疽を認めた。眼瞼結膜に貧血を認めたが、眼球結膜に黄疸はなかった。口腔内は上口蓋に潰瘍を認めた。胸部に特記すべきことはなかった。腹部は平坦・軟で、全体に著明な圧痛があったが、Blumberg 徴候、筋性防御は明らかではなかった。神経学的には、譫妄状態であり、近位筋の萎縮・筋力低下と両下肢の知覚・温痛覚低下、下肢対麻痺、左片麻痺を認めた。

入院時検査成績：表 1 に示すごとく尿検査にて蛋白 (±)、潜血 (3+) で、末梢血にて白血球増多および血液像にて著明な好中球増多を認めた。血液生化学検査にて、著明な低アルブミン性低蛋白血症、電解質異常と BUN、クレアチニンの上昇があり、また肝胆道系酵素の軽度上昇、高 LDH 血症、高アミラーゼ血症を認めた。免疫学的検査にて抗核抗体・抗 DNA 抗体陽性、血清補体価の低下を認めた。血液凝固線溶系検査では PT・APTT の延長、FDP 増加、fibrinogen の減少を認めた。血沈は著明に遅延し CRP は 3+ であった。胸部 X 線写真では左下肺野に軽度胸水貯留を認めた。

臨床経過：入院後補液、アルブミン投与にてショック状態は改善された。他院でのパルス療法直後であるにもかかわらず入院時検査にて SLE の活動性がなお高いことが疑われ、プレドニゾロンを 120 mg に増量した。神経症状は改善、増悪ともみられなかった。腹痛は持続し、腹腔穿刺にて膿血性の腹水が検出されたため、腸管穿孔による細菌性腹膜炎が疑われた。血液培養にて *B. fragilis* が検出され、プレドニゾロンを減量し、抗生剤を投与するも敗血症および DIC は改善されず、全身状態が悪化し入院約 1 ヶ月後に死亡した。

病理解剖所見：腹部は著明に膨隆し皮膚を切開すると茶褐色で悪臭のする腹水が 1,800 ml 認められた。腹膜は肥厚し、上行・下行結腸を中心に汚い浸出物に覆

表 1 入院時検査成績 (症例 1)

尿	糖 (-) 蛋白 (±) 潜血 (3+)		
	沈渣 赤血球 5/1 白血球 3/5		
末梢血	WBC 26,000/ μ l (杆状核球 1%, 分葉核球 94%, 単球 3%, リンパ球 2%)		
	RBC 415 $\times$ 10 ⁴ / μ l Hb 12.4 g/dl		
	Hct 39.6% Plt 14.7 $\times$ 10 ⁴ / μ l		
血液凝固	PT 比 3.20 APTT 52.5 秒		
	Fibrinogen 146 mg/dl FDP 10~20 μ g/ml		
生化学	TP 4.4 g/dl AMY 931 IU/ml		
	Alb 2.1 g/dl ALP 519 IU/ml		
	BUN 130 mg/dl LAP 117 IU/ml		
	Cr 3.7 mg/dl γ -GTP 117 IU/ml		
	UA 14.7 mg/dl ChE 3.38 IU/ml		
	Na 121 mEq/l GOT 209 IU/ml		
	K 6.0 mEq/l GPT 93 IU/ml		
	Cl 92 mEq/l LDH 1,704 IU/ml		
	Ca 6.7 mg/dl CK 8,305 IU/ml		
	P 9.2 mg/dl T-Bil 1.0 mg/dl		
	Glu 120 mg/dl D-Bil 0.7 mg/dl		
血清	CRP 3+	抗 DNA 抗体 40 倍	
	IgG 1,220 mg/dl	抗核抗体 160 倍	
	IgA 272 mg/dl	抗 SS-A 抗体 (-)	
	IgM 93 mg/dl	抗 SS-B 抗体 (-)	
	C3 25 mg/dl	抗 RNP 抗体 (-)	
	C4 8 mg/dl	抗 Sm 抗体 (-)	
	CH 50 12.3 U/ml	免疫複合体 (-)	

われていた。腸管は互いに癒着し S 状結腸に地図状潰瘍を認めた。S 状結腸の潰瘍は穿孔し周囲の脂肪組織と癒着していた。組織学的には腹膜面の慢性炎症像を認め、S 状結腸の穿孔部を中心とした広範囲の腸管壁内小-中動脈に、中膜から外膜にかけての炎症細胞浸潤、および内膜の著明な線維性肥厚を伴ったフィブリノイド壊死とそれに伴う内腔の著明な狭窄がみられた (図 1)。腸管以外では、臍頭部に出血性壊死を認め、肝に多発性の小梗塞巣を認めた。平滑筋組織は大腸四頭筋内の小動脈に同様の血管炎像を認め、筋線維の不整と線維化がみられた。

III. 症 例 2

症 例: 34 歳女性。

主 訴: 下腹部痛。

既往歴: 特記事項なし。

家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 昭和 60 年 2 月ころより両手 PIP 関節、両肘関節などのこわばり、痛みが出現した。昭和 60 年 6

月ころより顔面紅斑も出現したため昭和 60 年 7 月某病院を受診した。尿蛋白 2 g/日、LE テスト陽性、抗核抗体 640 倍 (均一型、辺縁型)、抗 DNA 抗体 320 倍、抗 Sm 抗体 640 倍、CH 50 4 U/ml 以下などの検査所見と臨床症状より SLE の診断を受け、7 月 30 日同病院に入院し、プレドニゾロン 50~60 mg/日の内服治療を受けていた。昭和 60 年 9 月 24 日当科に紹介入院となる。その後関節痛や顔面紅斑も消失しプレドニゾロンは徐々に 30 mg/日に減量され、11 月 16 日軽快退院となり、以後外来で経過を観察されていた。昭和 60 年 12 月 13 日より、食事に関係なくさしこむような心窩部痛、下腹部痛が始まり徐々に悪化した。昭和 61 年 1 月上旬消化管造影では胃炎が認められるのみであった。昭和 61 年 2 月 19 日より右下腹部痛が強くなり、下痢、悪心、嘔吐も激しく、2 月 22 日緊急入院となった。

入院時現症: 身長 158 cm、体重 50 kg、体温 38.6°C、血圧 130/102、脈拍 116/分・整、苦悶状顔貌を呈していた。眼球結膜に黄疸はなく、眼瞼結膜に貧血はなかった。胸部に特記すべきことはなかった。腹部は膨隆著明で下腹部に軽度の筋性防御、著明な圧痛を認め、Blumberg 徴候陽性、腸音は減弱していた。

入院時検査所見: 表 2 に示すごとく尿検査にて糖 (3+), 蛋白 (2+), 潜血 (2+) で、末梢血にて白血球増多を認めた。血液生化学検査にて BUN とアミラーゼの上昇を認めた。血清免疫学的検査においては各種自己抗体陽性、血清補体価の低下を認め、CRP は 6+ であった。

立位腹部単純写真にてガス像の増加とニボーおよび横隔膜下の腹腔内 free air を認めた。

臨床経過: 昭和 61 年 2 月 22 日急性腹症の診断のもとに当院外科に転科し、2 月 23 日緊急手術となった。回腸穿孔による汎発性腹膜炎を認め、腹腔ドレナージ、回腸人工肛門術を施行した。昭和 61 年 3 月 22 日軽快退院し、以後外来にて経過を観察している。

手術所見: 黄色で軽度混濁し、便臭のない浸出液を約 1,000 ml 認めた。横行結腸の肝彎曲部から正中にかけ、大網が肥厚し、Treitz 靱帯より 1 cm の小腸も横行結腸に線維性に癒着していた。さらにその尾側に大網と小腸の癒着があり、腸管の拡張を認めた。Treitz 靱帯より約 1.6 m、回腸末端より約 1 m の部位の腸管膜付着側に約 1 cm 大の穿孔部があり、穿孔部は背側に面していた。穿孔部には大網が上から覆い、癒着していた。穿孔部より約 2 cm 肛門側は、約 2 cm にわたり径 7~8 mm に狭窄し、腸管壁は肥厚していた。穿孔部は径約

図 1 症例 1 の腸管壁組織所見

弱拡大(上)と強拡大(下)。炎症細胞浸潤(上)と血管炎の像(下)。このような内膜の著明な線維性肥厚を伴ったフィブリノイド壊死をおこした血管炎の像が穿孔部周囲の腸管壁に広範囲に認められた。

10 cm に拡張していた。

病理組織診断：穿孔性潰瘍。潰瘍の周囲には、広範囲にわたる全層性の単核細胞浸潤と浮腫性的変化を認めた。

IV. 考 察

SLE は全身性の結合組織疾患であり、全身のさまざまな臓器を侵すことにより、その臨床症状は多彩である。消化器症状も少なからずあり、半数あるいはそれ以上に食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、腹痛などなんらかの消化器症状を認める^{1,2)}。また、消化管合併症も少なくなく、SLE 全体の 10~20% に認められる^{3~6)}。このうち腸管穿孔をきたした患者の報告はまれで、筆者

らの調べたかぎりでは現在までにわが国でわずか 8 例の報告がなされているにすぎない。表 3 にわが国での 8 例の報告例をまとめて示した^{7~13)}。SLE 罹病期間や副腎皮質ステロイド剤（以下ステロイド剤）服用量は一定していないが、SLE 罹病期間の比較的早期すなわちコントロールが完全にできていない時期か、あるいは長期間後活動性の再度亢進した時期に発症しているという点は共通しており、今回の 2 症例にも一致していた。

組織学的には、症例 2 は手術標本であるが、小腸穿孔部の潰瘍周囲の広範囲にわたる全層性の炎症所見を認め、症例 1 ではさらに特徴的な多数のフィブリノイド壊死を伴う血管炎像が S 状結腸穿孔部他広範囲の腸

管壁内小-中動脈に認められた。症例1では腸管以外にも同様の血管炎が肝臓、脾臓、平滑筋に認められており、臨床経過上の肝機能異常、高アミラーゼ血症、神経症状を説明する所見と思われる。なお、中枢神経系は剖検しえなかったが、症例1の神経症状は血管炎による neuropathy と myopathy の存在の他に、中枢神経系に同様の機序による lacunae が存在していた可能性を示唆している。SLE による大腸穿孔は、脾彎曲部より遠位にあることが多く、また他臓器にも同様の血管病変が認められることが多いと報告されているが^{14,15)}、今回の症例1はこれに合致していた。

表2 入院時検査成績 (症例2)

尿	糖 (3+)	蛋白 (2+)	潜血 (2+)
末梢血	WBC 15,900/ μ l	(杆状核球 10%, 分葉核球 82%, 単球 3%, リンパ球 5%)	
	RBC 462 $\times$ 10 ⁴ / μ l	Hb	8.1 g/dl
	Hct 28.3%	Plt	10.8 $\times$ 10 ⁴ / μ l
生化学	TP 6.4 g/dl	AMY	604 IU/ml
	BUN 40 mg/dl	GOT	13 IU/ml
	Cr 1.2 mg/dl		
	GPT 5 mg/dl		
	Na 137 mEq/l	LDH	337 IU/ml
	K 3.7 mEq/l	T-Bil	0.5 mg/dl
	Cl 96 mEq/l		
血清	CRP 6+		
	抗 DNA 抗体	25 U/ml (RIA)	
	抗核抗体	40 倍 (均一型, 辺縁型)	
	抗 RNP 抗体	160 倍 (二重免疫拡散法)	
	抗 Sm 抗体	160 倍 (")	
	CH 50	26.1 U/ml	

また、症例2では限られた手術標本ではあるが SLE に特徴的な血管炎などの病理所見は認められなかったため、ステロイド剤による潰瘍の穿孔の可能性も否定できない。しかし、ステロイド潰瘍による穿孔例に多くみられる腸管憩室が本症例では認められないこと¹⁶⁾、また穿孔部より肛門側に腸管狭窄が認められたこと⁷⁾などより、SLE の血管病変が関与している可能性が強い。

腸穿孔は比較的古く SLE の合併症であるが、重要なことは臨床的には潜在性におこることである。これまでの報告例をみると多くの場合、下痢や腹痛などの軽い腹部症状が続き、突然穿孔に至っている。また、治療として用いるステロイド剤の投与量の多いときほど潜在性に進行しやすく、発見が遅れるという報告がある^{14,16)}。このステロイド剤の抗炎症作用によると思われる症状のマスキング作用にはより一層の注意が必要である。今回の2例においても、症例2では2ヵ月間の軽い腹部症状を有する期間があったが、穿孔を予想させるような症状、所見は認められなかった。さらに症例1では穿孔がおこったと思われる時期より以前には腹部症状を示す期間がなかったが、組織学的に陳旧性の血栓の存在が認められたことから長期間活動性の血管炎が存在していたものと推定され、消化器症状が“マスク”されていたものと考えられる。Juvaisais は、SLE の経過中の急性腹症がステロイド潰瘍でなく血管炎によるものと診断されればステロイドの大量投与をし、ステロイド剤投与 24 時間後も改善が認められない場合は開腹手術を行うことを薦めている¹⁷⁾。SLE の腸穿孔例は極めて予後が悪く、早急な対応が必要であることから、SLE において穿孔の頻度は少ないものの、

表3 本邦における腸穿孔を合併した SLE 報告例 (8 例)

	年齢	性	SLE 罹病期間	PSL/日	症 状	穿孔部位	文献
1	22	F	2 年	30 mg	上腹部痛 嘔吐, 下痢	Treitz 靱帯より 1 m の空腸	7)
2	38	F	10 ヶ月	不明	不明	不明	8)
3	32	F	5 年	40 mg	臍周囲痛	3 ヶ所 (不明)	9)
4	15	F	4 年	不明	発熱, 嘔吐	Treitz 靱帯より 70 cm の空腸	10)
5	8	F	7 ヶ月	不明	腹痛, 嘔吐 腹部膨満	空腸に多数	10)
6	31	F	2 年	中止後 1.5 ヶ月	上腹部痛 便秘, 腹部膨満	回腸末端	11)
7	37	F	14 年	不明	下痢, 嘔吐 腹痛	回腸	12)
8	28	F	不明	不明	下腹部痛 腹部膨満	Treitz 靱帯より 1 m の空腸～回盲部	13)

その可能性を考慮に入れ、ステロイド剤大量療法、抗生物質の投与あるいは開腹手術を早期に検討すべきである。

文 献

- 1) Dubois, E.L., Tuffanelli, D.L. : Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. *JAMA*, 190 : 104~111, 1964.
- 2) Hoffman, B.L., Katz, W.A. : The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus, a view of the literature. *Semin. Arthritis Rheum.*, 122 : 678~682, 1971.
- 3) Estes, D., Christian, C.L. : The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine*, 50 : 885~895, 1971.
- 4) Matalo, N.M., Albo, D. Jr. : Gastrointestinal complications of collagen vascular disease, surgical implications. *Am. J. Surg.*, 122 : 678~682, 1971.
- 5) Shappero, L.G., Myers, A., Oberkircher, P.E. et al. : Acute reversible lupus vasculitis of the gastrointestinal tract. *Radiology*, 112 : 569~574, 1974.
- 6) Zizic, T.M., Stevens, M.B., Glassen, J.N. : Abdominal syndromes in systemic lupus erythematosus and polyarteritis, predisposing factors. *Arthritis Rheum.*, 21 : 606, 1978 (abstr.)
- 7) 鬼塚正孝・更科広実・小野 陸・他 8 名 : 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.
- 8) 三友紀男・栗野隆行・平上博資・他 4 名 : 壊死性血管炎による腸穿孔にて死亡した非定型的 SLE の 1 剖検例. *日内会誌*, 72 : 517, 1983.
- 9) 大西利明・今中孝信 : 閉塞性血管病変により小腸穿孔をきたした SLE の 1 例. *リウマチ*, 24 : 626, 1984.
- 10) 檜山英三・市川 徹・横山 隆 : 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.
- 11) 川村 肇・権田信之・押味和夫・他 8 名 : 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. *日臨免誌*, 3 : 96~103, 1977.
- 12) 江口つや子・守内順子・市川幸延・他 1 名 : ループス膀胱炎を合併し多彩な腹部症状のあと小腸穿孔にて死亡した全身性エリテマトーデスの 1 例. *リウマチ*, 26 : 543, 1986.
- 13) 北村 薫・中橋 恒・手島康一・他 3 名 : SLE に合併した小腸穿孔の 1 治験例. *日消病会誌*, 85 : 1603, 1988.
- 14) Zizic, T.M., Sholman, L.E., Stevens, M.B. : Colonic perforations in systemic lupus erythematosus. *Medicine*, 54 : 411~426, 1975.
- 15) Stoddard, C.J., Kay, P.H., Simms, J.M. et al. : Acute abdominal complications of systemic lupus erythematosus. *Br.J. Surg.*, 65 : 625~628, 1978.
- 16) Remine, S.G., McIlath, D.C. : Bowel perforation in steroid-treated patients. *Ann. Surg.*, 192 : 581~586, 1980.
- 17) Jovaissas, A., Krrag, G. : Acute gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Can. J. Surg.*, 30 : 185~188, 1987.