●〈症例〉

大腸全摘術後の回腸囊炎・ 多発関節炎に白血球除去療法が 奏功した潰瘍性大腸炎の1例

志賀洋史¹⁾ 船越 信介 首村智久²⁾ 高山哲朗¹⁾
 芹澤 宏 渡辺 憲明 常松 令 金子文彦
 熊谷直樹 森永正二郎³⁾ 土本寛二¹⁾ 岩男 泰⁴⁾
 日比紀文

北里研究所病院／内科¹⁾，同／外科²⁾，同／病理科³⁾，慶應義塾大学医学部／消化器内科⁴⁾

〔Key Words〕回腸囊炎，潰瘍性大腸炎関連関節炎

要旨

大腸全摘術後に出現した回腸囊炎，多発関節炎に対し白血球除去療法(leukocytapheresis: LCAP)が奏功した潰瘍性大腸炎を経験した。また，6-MPによる緩解維持効果もみられ，今後これらが術後の回腸囊炎や腸管外合併症の緩解導入および維持療法の選択肢のひとつになることが期待された。

症 例

患者：40歳，女性。

主訴：関節痛，腹痛，血便。

既往歴：大腿骨頭壊死(32歳時)。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙，アルコールともなし。

現病歴：1999年(34歳)発症の全大腸炎型潰瘍性大腸炎(Ulcerative colitis: UC)で再燃緩解を繰り返し，2000年6月入院時にはステロイド動注療法で緩解導入がえられた。しかし，徐々にステロイド抵抗性となり，難治性と判断され2003年4月大腸全摘・回腸囊肛門管吻合術を受けた。術後症状は安定していたが，2005年4月より両上下肢などの多発関節炎が出現しエトドラク400mg/日の内服とともにジクロフェナクナトリウムの坐薬を頓用していた。さらに，8月下旬より腹痛，血便の増悪もみられ入院となった。

身体所見：体格中等，体温37.1℃，貧血/黄疸なし。口腔内，表在リンパ節著変なし。腹部右下腹部に圧痛みとめるが反跳痛や筋性防御なし。両側手，足，左顎関節の腫脹あり。

検査成績：血液検査では血沈88mm/1h，白血球数9,180/ μ l，CRP8.59mg/dlと炎症所見を呈した。

Hb11.0 g/dlと軽度貧血がみられたが，TP 7.1g/dl，Alb 3.9g/dl，TC167mg/dl，Ch-E3.76IU/lと栄養状態はよく，肝腎機能も正常であった。RF，ANAとも陰性であった。入院時の内視鏡では回腸囊粘膜は顆粒状で血管透見性は消失し，膿性粘液を伴った潰瘍がみられ，吻合部でも線状潰瘍がみられた(Fig. 1-a, b)。生検組織ではびらんを伴うリンパ球，形質細胞や好中球の著明な浸潤がみられた(Fig. 2)。以上よりPDAI score 11点で中等症の回腸囊炎と診断した¹⁾。

経過：非ステロイド系抗炎症薬の効果不十分な関節炎に対し，ステロイドの使用も考慮したが，大腿骨頭壊死既往のため不適応と判断した。また回腸囊炎についてはメシル酸パズフロキサシン1,000mg/日点滴(2週間)を行った。さらにこれらの症状とUCとの関連性を考え第3病日より5-ASA製剤内服2,250mg/日とLCAPを開始しCRPは徐々に低下した。関節痛はLCAP翌日には著明な改善がみられたが施行直後の改善と数日後の増悪を繰り返した。LCAP5回終了時にはPDAI score 7点となり，第40病日の内視鏡で回腸囊および吻合線上の潰瘍の縮小，粘膜の炎症の改善が確認された(Fig. 1-c, d)。緩解維持目的に9月29日より6-MP 30mg/日内服を開始し2006年7月現在まで再燃をみとめていない。

考 察

潰瘍性大腸炎関連関節症はUCの発症前または経過中に発症する非感染性関節炎である²⁾。強直性脊椎炎やReiter症候群などとともにリウマチ因子陰性のseronegative spondyloarthropathyで，発症様式は腸炎先行型，末梢型の関節炎が多い。治療は非ステロイド系抗炎症薬が主で，末梢型では原疾患の治療で軽快することが多いが，大腸摘出に至る重症例も報告されている。術後に関節炎が消失した例が4例，逆に本例のように術後に関節炎が出現した例も6例みられ原疾患の活動性とは必ずしも一致しない。

最近UC関連関節炎でのLCAPの有用性が報告されているが³⁾，術後関節炎を生じた例も含めいずれも本症例と同様腸炎先行型，ステロイド抵抗性症例であった。

一方UCでの回腸囊炎の発生頻度は20%前後で，診断基準にはMayo Clinicから提唱されたPouchitis disease activity index (PDAI) などがある。臨床症状，内視鏡および組織学的所見から点数化しPDAIでは7点以上が回腸囊炎と診断される。治療はメトロニダゾールの他，ステロイドの坐薬や注腸，メサラジン注腸の有用性が報告されているが¹⁾，本症例では大腿骨頭壊死の既往からステロイド不適応と判断した。関節炎症状が主体であったため全身療法としてLCAPをおこな

Fig. 1 Colonoscopy on admission. Mucosal inflammation with ulcers in J-pouch(a) and along the staple line(b) were seen. On 40th day remarkable improvement of ulcers and mucosal inflammation was seen both in J-pouch (c) and along the staple line(d).

Fig. 2 Histological finding of biopsy specimen from J-pouch on admission. Remarkable infiltration of neutrophils, plasma cells and eosinophils with erosive change were seen.

い、局所療法は行わなかったが、抗菌剤終了後も臨床症状、内視鏡所見の改善が維持され回腸囊炎に対しての有用性も示唆された。

さらに、6-MPはUCの緩解維持に有効とされているが、本症例で術後に発症した回腸囊炎や多発関節炎の緩解維持にも有用であったことは、免疫異常を主体とするUCにおいては粘膜病変形成のみならず術後発症の合併症の病態を考える上でも興味深い。

本症例は今後術後発症の回腸囊炎や腸管外合併症にLCAPおよび6-MPが治療法のひとつになることを示唆するものと考えられた。

文 献

- 1) 杉田 昭, 木村英明, 荒井勝彦, 他: Pouchitisの診断と治療. 外科 66: 823—828, 2004.
- 2) 千葉純司, 井上和彦: 炎症性腸疾患関連関節症, 免疫症候群(下巻), p522—524, 日本臨床社, 2000.
- 3) 緒林 誠, 清水紀子, 勝部智也, 他: 潰瘍性大腸炎に合併した多発性関節炎, 結節性紅斑に対して顆粒球除去療法が著効した1症例. 日消誌, 99: 951—955, 2002.

A case report of pouchitis and polyarthritis after total colectomy for ulcerative colitis which showed the effect of leukocytapheresis

Hiroshi Shiga ¹⁾	Shinsuke Funakoshi
Tomohisa Kadamura ²⁾	Tetsuro Takayama ¹⁾
Hiroshi Serizawa	Noriaki Watanabe
Satoshi Tsunematsu	Fumihiko Kaneko
Naoki Kumagai	Shojiro Morinaga ³⁾
Kanji Tsuchimoto ¹⁾	Yasushi Iwao ⁴⁾
Toshifumi Hibi	

¹⁾Department of Internal Medicine, ²⁾Surgery, and ³⁾Pathology, Kitasato Institute Hospital. ⁴⁾Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine.