下血を来し大腸に綾走・円形潰瘍の多発を認めた慢性関節リウマチの1例

塩崎裕士 福田正彦 田原利行 中田 功

はじめに
慢性関節リウマチ（RA）は様々な関節外病変を合併するが、大腸病変の報告は稀である。今回われわれは、下血を来し大腸に綾走・円形潰瘍の多発を認めたRAの1例を経験したので報告する。

症例
患者：59歳、男性。
主訴：下血。
既往歴：55歳、頭重亜脱白。56歳、問診性肺炎。58歳、右上腕脂肪歯切除。
現病歴：24年間のRA罹患歴を有し、肺線維症と関節変形のために活動制限が強く、他院に入院中であった。プレドニゾロン（PSL）5mg/日・メトトレキセート（MTX）・非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）の投与を受けていたが、問診性肺炎のため1998年6月当院を紹介受診し、PSL40mg/日投与にて改善した。以後PSL25mg/日まで漸減され、9月に呼吸器感染症を発症して当院に入院となった。入院後抗生物質の投与を行ったが改善せず、またMTX投与後に白血球減少を来たすることが判明した。MTXを中止・顆粒球コロニー刺激因子製剤を投与・PSLを減量(20mg/日)・投与していた抗生物質の変更を行い回復したが、下痢が出現した。便培養にてメチシリン耐性黄色プドウ球菌（MRSA）を検出したため、パンコマイシン（VCM）内服を行った。下痢は改善したが、10月5日に下血した。

身体所見：体温36.2℃。血圧110/60mmHg。脈拍76/分整。脅の意識障害がみられ、貧血と浮腫、肺野に捻髪音を認めたが顔部に異常はみられなかった。

検査成績（Table 1）：貧血と低蛋白血症・肝機能異常がみられ、さらにCRP・リウマチ反応・抗核抗体の高値を認めたが、血清補体価の異常はなく、便の細菌・結核菌・寄生虫検査は陰性であった。

大腸内視鏡検査（Color 1）：直腸から横行結腸に円形潰瘍の多発と横行結腸に綾走潰瘍の多発がみられた。潰瘍は境界不明瞭で、周辺粘膜には異常を認めなかった。横行結腸の潰瘍底部に露出血管がみられたため、高張Na・エピネフリン液局注とクリッピングを行った。なお、上行結腸・盲腸・回腸末端部には異常を認めなかった。綾走潰瘍からの生検組織像では、潰瘍底に炎症性肉芽を認めたが、肉芽腫やアミロイド沈着はみられなかった（Fig. 1）。

経過（Fig. 2）：絶食・輸液・輸血を行い、また右上腕

<table>
<thead>
<tr>
<th>Table 1</th>
<th>Laboratory data.</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>検査</td>
<td>陽性価</td>
</tr>
<tr>
<td>血清CRP</td>
<td>425mg/dl</td>
</tr>
<tr>
<td>血清anti-CCP</td>
<td>22.5</td>
</tr>
<tr>
<td>血清ANCA</td>
<td>57.8</td>
</tr>
<tr>
<td>血清NEP</td>
<td>14.2</td>
</tr>
<tr>
<td>血清PRI</td>
<td>19.2</td>
</tr>
<tr>
<td>肝機能</td>
<td>正常</td>
</tr>
<tr>
<td>腎機能</td>
<td>正常</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Fig. 1 Microscopic examination revealed ulcer, with dense inflamed granulation tissue. Neither epithelioid granuloma nor amyloid substance was seen.
の創部が開放して MRSA が感染したため、PSL を漸減した。下血はみられなかった。2 週後の内視鏡では潰瘍の縮小と露出血管の消失が認められたため、メラジオン (5-ASA) 内服の下に経口摂取を開始したが症状の悪化は認められなかった。6 週後の大腸内視鏡 (Color 2-a, b) では、横行結腸にのみ潰瘍の残存を認めた。NSAIDs を中止し、PSL を減量 (10mg/日) した。12 週後の大腸内視鏡 (Color 2-c, d) では潰瘍の癒痕化がみられた。

考察

RA に合併する大腸潰瘍は、成因として NSAIDs などの薬剤によるもの、アミロイドーシスに伴うもの、血管炎による循環不全に伴うもの、が挙げられる。いずれも報告は少ないが、小林らはアミロイドーシスを伴わずに大腸潰瘍を認めた 4 例を報告しており、これらはすべて経腸投与を示し、背景に血管炎に伴う循環不全の関与を指摘している。また、この 4 例中 3 例に肺線維症を、2 例に PSL 投与を認めており、内在する RA の活動性の高さが推察される。本例も肺線維症を有し、PSL・MTX が投与されていた。さらに経腸潰瘍を呈しており、潰瘍の成因として腸管循環不全の存在が推測された。

一方、下血前に便便養で MRSA が検出され、これによる腸炎も潰瘍の原因と考えられるが、MRSA 腸炎は病変の主座が小腸であり、少数例の大腸潰瘍の報告では扁平は右側大腸に多く、本例とは異なっていた。しかし、MRSA 感染による粘膜の炎症が潰瘍形成に補助的に関与した可能性は考えられる。また薬剤の影響は、NSAIDs を投与中に潰瘍の改善がみられており、潰瘍形成の主因としては否定的だが、中止後に潰瘍の癒痕化がみられたことより、NSAIDs が潰瘍形成や治癒の遅延に補助的に関与した可能性は否定できない。

文 献

1) 小林広幸、関口忠彦、西尾茂、他：慢性関節リウマチ患者にみられた腸の潰瘍性病変。胃と腸。26(8)：1247-1256, 1991。
2) 大山高令、桜井幸弘、岡田守弘、他：MRSA 大腸炎 3 例の内視鏡的検討。Gastroenterol Endosc 39(8)：1412-1418, 1997。

A Case of Rheumatoid Arthritis (RA), which Manifested Melena, with Longitudinal or Round Colorectal Ulcers

Hiroshi Shiozaki, Masahiko Fukuda, Toshiyuki Tahara, Isao Nakata

A 59-year-old male, with RA and pulmonary fibrosis, visited to our hospital because of interstitial pneumonia. He had received prednisolone (PSL) 5mg/day, methotrexate (MTX), and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). After he started to take PSL 40mg/day, his condition recovered. When the dosage of PSL was tapered to 25mg/day, he was admitted because of the respiratory infection. Antibiotic treatment and withdrawal of MTX led to improvement of his condition. Then diarrhea occurred, and methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) was isolated from his fecal sample. Oral administration of vancomycin was effective but melena was manifested. Colonoscopic examination showed multiple longitudinal ulcers in the transverse colon, and multiple round ulcers from rectum to transverse colon. Biopsy specimen from the lesion showed ulcer with inflamed granulation tissue microscopically, but neither epithelioid granuloma nor amyloid substance was seen. Administration of mesalazine, tapering of PSL (to 10 mg/day), and withdrawal of NSAIDs were done. His symptom was relieved, and after 12 weeks, colonoscopic finding revealed that the ulcers were cured to scars. According to the literature, these ulcers may have been mainly caused by intestinal circulatory disturbance accompanying RA. MRSA and NSAIDs might have somewhat contributed to ulceration, in this case.

Dpt. of Internal Medicine, Tochigi-ken Saiaseikai Utsunomiya Hospital.

＜カラーは 8 頁に掲載＞