症 例

小腸穿孔をきたしたクローン病の 1 治験例

京都府立医科大学第 2 外科（主任教授：岡 隆宏）

鴻 巢 寛 山 岸 久 一 野 中 雅 彦
園 山 輝 久 栗 岡 英 明 井 口 公 雄
山 谷 和 則 稲 葉 征 四 郎 弘 中 武
田 中 承 男 岡 隆 宏

A CASE OF CROHN'S DISEASE WITH FREE PERFORATION
OF THE SMALL INTESTINE

Hiroshi KOHNOSU, Hisakazu YAMAGISHI, Masahiko NONAKA,
Teruhisa SONOYAMA, Hideaki KURIOKA, Kimio IGUCHI,
Kazunori YAMAYA, Seishiro INABA, Takeshi HIRONAKA,
Tsuguo TANAKA and Takahiro OKA

Second Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

クローン病の合併症として穿孔は極めてまれであり、本邦では14例の報告をみるにすぎない。最近、穿孔性腹膜炎のため緊急手術を施行した回腸・結腸型クローン病の確診例を経験したので報告する。症例は24歳、男性で下痢を主訴として来院。サラゾピリン、プレドニソロンの保存的治療にも改善がみられなかったため、手術が予定されたが、術前のプレドニソロン漸減中、突然、腹膜炎症状が出現し、緊急手術となった。穿孔は回腸末端より90cm 口側に認められ、回盲部に著明な狭窄を伴っていた。また、潰瘍病変はトライツ靱帯より1m 肛門側から上行結腸まで広範囲に存在した。手術は空腸を約70cm 残す小腸広範囲切除及び右半結腸切除を施行したが、術後、栄養障害の他、肝膿瘍や肺炎などの重篤な合併症が併発し、長期の集中的管理を必要としたものの、無事退院せしめることができた。

穿孔の原因として種々の因子が考えられるが、自験例では肛門側の狭窄病変及びステロイド投与の影響が強く疑われた。穿孔例に対する手術方針としては、単閉鎖やバイパスより腸切除が予後良好とされているが、小腸広範囲切除の場合は、栄養管理、感染症対策を含めた綿密な術後管理が必要である。

索引用語：クローン病、小腸穿孔

結 言

クローン病の合併症として穿孔性腹膜炎は極めてまれであり、本邦では現在までに14例の報告をみるにすぎない。最近、クローン病による小腸穿孔のため緊急手術を施行し、小腸広範囲切除に伴う種々の術後合併症に悩まされながら治癒せしめ得た症例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：24歳、男性。

主訴：下痢。

家族歴、既往歴：特記すべき事項なし。

現病歴：昭和55年9月から下痢が出現し、翌年6月に約1カ月の入院治療をうける。この時、潰瘍性大腸炎の診断のもとにプレドニソロン30～40mg/日の投与をうける。一旦、軽快退院したが、昭和57年5月頃から再び下痢、体重減少などの症状が出現したため、同年8月当院入院となった。

入院時現症：栄養状態やや不良で貧血を認めたが、

表 1 臨床検査

WBC	5100 /mm ³	GOT	17 K.U
RBC	274 × 10 ⁴ /mm ³	GPT	6 K.U
Hb	9.5 g/dl	ALP	4.8 KAU
Ht	28.7 %	T.B.	1.3 mg/dl
PLT	44.8 × 10 ⁴ /mm ³	C.B	0.6 mg/dl
TP	4.8 g/dl	Na	138 mEq/L
A/G	1.6	K	4.8
ESR	3 ~ 34 mm	Cl	104
CRP	(+) ~ (+++)	Stool occult blood	(+++)
RA	(-)	Tb	(-)

図 1 薬物療法と入院後経過

腹部には特記すべき所見は認めなかった。

臨床検査(表 1)：低タンパク，貧血，赤沈亢進を認め，CRP は強陽性であった。便の結核菌培養は陰性であった。

入院後経過(図 1)：消化管 X 線検査及び内視鏡検査の結果，クローン病と診断し，サラゾピリン 3.0g/日，プレドニソロン 50～30mg/日の投与を開始したが，約

3 カ月にわたる治療にも改善がみられなかったため，手術治療に踏切った。術前準備としてプレドニソロンを 5mg/日までに漸減したところ，11月22日，突然ショック症状と共に腹膜炎症状が出現したため，同日，緊急手術を行った。

手術所見(図 2)：大量の混濁した腹水を認め，小腸はほぼ全域にわたり拡張し浮腫状となり，回腸末端より約 1m 口側で腸間膜付着側に穿孔を認めた。腸管の炎症性変化はトライツ靱帯より 1m 肛門側から上行結腸まで広範囲に存在し，回盲部では手拳大の硬い腫瘤形成がみられた。病変の残存防止のため術中内視鏡を用い，口側切除断端を決定した後，小腸広範囲切除及び右半結腸切除を施行し，端々吻合を行った。残存小腸はトライツ靱帯より 70cm で，切除小腸は 460cm であった。

切除標本：穿孔は回盲弁より 90cm 口側に認められ，縦走潰瘍は腸間膜付着側に沿い，活動性で発赤と浮腫が著明である。また，所々に低いポリープ様病変がみられる(写真 1)。回盲弁は炎症性肉芽組織により著しい狭窄を示し，大小不整なポリープ様病変が多数みられる。炎症は全層に及び，腸壁は著明に肥厚している(写真 2)。

病理組織：リンパ球集簇巣を主体とする炎症性細胞浸潤が粘膜下を中心に全層に広がっている(写真 3)。粘膜固有層，粘膜下層，漿膜下層にはサルコイド様肉芽腫がみられたが，やや萎縮，変性しているものが多かった(写真 4)。

図 2 腹腔内所見と術式

写真 1 切除標本；穿孔部位

写真 4 病理組織；サルコイド様肉芽腫

写真 2 切除標本；回盲部の狭窄病変

写真 3 病理組織；リンパ球集簇巣を主体とする炎症性細胞浸潤

以上の肉眼的、組織学的所見から回腸・結腸型クローン病の確診例と考えられる。

術後経過：術直後より一過性の急性胃拡張、頻回の下痢、また術後 1 カ月頃より低タンパク血症、貧血、

Zn 欠乏と思われる皮疹などの合併症が出現したが、中心静脈栄養、輸血などの保存的治療にて改善した。しかし、術後 3 カ月頃より急性胆嚢炎、胆管炎、肝膿瘍、肺炎、呼吸不全などの重症感染症が連続し、約 3 カ月間にわたり集中的管理を必要とした。その後、感染症は消退し、栄養状態も改善がみられ、術後 10 カ月目に退院となった。術後 1 年 1 カ月の現在、外来にて経過観察中である。

考 察

クローン病は原因不明で確実な治療法がなく、まず保存的治療を原則とする慢性疾患であるが、狭窄、膿瘍、瘻孔などの合併症のため手術適応となることが多い¹⁾²⁾。しかし、穿孔による汎発性腹膜炎をきたすことは極めてまれである。欧米では Abascal³⁾、Casteleyn⁴⁾、Steinberg⁵⁾らによれば約 1～3% の頻度とされ、本邦では Yamase (1966)⁶⁾ の報告以来、現在までに 14 例の報告をみるにすぎない^{7)～17)33)}。本邦臨床統計で 1981 年までに 631 例のクローン病が集計されているが¹⁸⁾、これを母数とすれば約 2% の頻度となる。クローン病が穿孔より、むしろ膿瘍や瘻孔を形成しやすい理由として、元来慢性に経過する肉芽腫性病変であり、潰瘍が進行するにつれて漿膜面での炎症性浸出液が増加し周囲の腸管、腹膜、大網などに高度の癒着が生ずるためと考えられている^{3)19)～21)}。従って、その炎症反応が何らかの機転で欠如した場合に穿孔が起こると推定できる。

自験例を含めた本邦穿孔例を表 2 に示す。年齢は 20～93 歳で 20 歳代に多く、男性 11 例、女性 4 例と男性に多い。穿孔部位は回腸 11 例、空腸 2 例、盲腸 1 例、S 状結腸 1 例であり、腸間膜付着側に多くみられる。剖検例を除き、全例腸切除が施行されている。

穿孔の原因として、急速に進行する潰瘍、肛門側の

表 2 Crohn 病穿孔本邦報告例

No.	報 告 者	年度	年齢	性別	病 歴 期 間	穿 孔 部 位	穿孔数	ステロイド 投 与	治 療	転 帰
1	Yamase, et al. ⁶⁾	1966	24	男	1ヶ月	回腸, 腸間膜付着部反対側	1	+	切 除	生
2	戸谷, 他 ⁷⁾	1969	47	男	1 年	回腸, 腸間膜付着側	1	+	切 除	生
3	衣川, 他 ⁸⁾	1972	44	男	10 日	回腸, 腸間膜付着側	11	-	切 除	生
4	神谷, 他 ⁹⁾	1975	29	男	2年6ヶ月	盲腸, 不明	1	+	剖 検	
5	Sekoguchi, et al. ¹⁰⁾	1976	57	男	3 年	回腸, 狭窄部より口側	2	-	切 除	生
6	山口, 他 ¹¹⁾	1977	25	女	不 明	回盲部, 狭窄部より口側	1	-	切 除	生
7	鈴木, 他 ¹²⁾	1977	55	女	不 明	空腸, 腸間膜付着側	1	-	切 除	不 明
8	森源, 他 ¹³⁾	1981	36	女	4ヶ月	回腸, 腸間膜付着側	1	-	切 除	生
9	大崎, 他 ¹⁴⁾	1982	34	男	1年2ヶ月	回腸, 腸間膜付着側	3	+	切 除	死
10	大崎, 他 ¹⁴⁾	1982	33	男	1 年	空腸, 腸間膜付着側	1	-	切 除	生
11	中泉, 他 ¹⁵⁾	1982	53	男	1年3ヶ月	S 状結腸, 遊離側結腸縁	1	+	切 除	生
12	渡辺, 他 ¹⁶⁾	1982	20	男	1 日	回腸, 腸間膜付着側	1	-	切 除	生
13	田村, 他 ¹⁷⁾	1983	29	男	2 日	回腸, 腸間膜付着側	1	-	切 除	生
14	内田, 他 ²³⁾	1983	93	女	数 年	回腸, 腸間膜付着側	2	-	切 除	死
15	自験例		24	男	2年2ヶ月	回腸, 腸間膜付着側	1	+	切 除	生

(田村 1983, 内田 1983 に追加)

狭窄病変の存在, 腸壁の小血管の梗塞病変, ステロイド剤の影響など種々の要因が考えられている。自験例ではステロイド剤の大量投与の既往があり, また穿孔部より肛門側に狭窄を認めていることから, 腹腔内の癒着が軽微な状態で, ステロイド剤減量により潰瘍が急速に進み, さらに回盲部の狭窄病変が増悪し, 穿孔が誘発されたと考えている。ステロイド投与と穿孔は関係ないとする報告もあるが⁵⁾²²⁾²³⁾, 本邦報告例では15例中6例にステロイド投与が行われている。また Alavi¹⁹⁾, Orda²¹⁾らはステロイドの影響を強調している。明確な因果関係は不明であるが, ステロイド剤による保存的療法を行なう場合は穿孔に対して注意深い観察が必要であろう。

穿孔例に対する手術方針としては, 単閉鎖やバイパスより病変部を含めた腸切除の方が予後良好とされている³⁾⁵⁾²⁰⁾²³⁾。また, 穿孔性腹膜炎に対する手術として術後合併症の少ない術式を選択すべきである。Menguy²⁰⁾は腸切除後の一次的吻合は縫合不全の危険が大きいとして二次的手術を勧めている。Croft²⁴⁾らはステロイド投与の既往のあるもの, 腹腔内汚染の強いものに対しては同様に二次的手術が良いと述べている。Janevics²⁵⁾は腸切除後, 結腸瘻を造設し, その近傍に回腸結腸吻合を行ない, 縫合不全に備えた術式を考案している。

次にここで問題となるのは腸管の切除範囲であろう。一般にクローン病は難治性であり, 手術によって

も再発率が高く, その原因の一つに不十分な腸切除による skip lesion の見のがしが指摘されている²⁶⁾。自験例では, 術中内視鏡の併用により病変がかなり高位の腸管に及んでいるのが判明したため, できるかぎり完全に病巣を切除すること, また炎症性変化の強い腸管の吻合を避け縫合不全を防止することの2点に重点をおき, トライツ靱帯より約70cmの空腸を残す広範囲切除を施行した。しかし, 術後栄養障害の他, 肝臓瘍や肺炎などの重篤な合併症が併発し長期間の入院治療を必要とした。穿孔性腹膜炎という絶対的手術適応のもとで病変が広範囲に存在するクローン病に対し, より根治性をねらった腸切除は術後 short bowel syndrome による種々の障害が出現する可能性が大きく, 逆に姑息的な腸切除は術後再発や縫合不全の危険が大きいというジレンマがある。土屋²⁸⁾はクローン病において病変を完全に切除することは重要であるが, 小腸広範囲切除は避けるべきであるとしている。しかし, 最近では広範囲切除によっても経過良好な症例も散見され¹⁴⁾²⁹⁾³⁰⁾, 非経口栄養法がほぼ確立し, 感染症対策が進歩した現在では, より積極的な根治手術が可能であると考えている。

最後に, 術後合併症の原因について考察してみたい。自験例では術後3ヵ月目に急性胆嚢炎, 胆管炎から肝臓瘍が発症し, さらに重症肺炎感染症, 呼吸不全と一連の重篤な合併症が併発している。この根源と考えられる胆道系合併症について, クローン病では胆石症の合

併が約 3%と少なからず報告され²¹⁾, また小腸広範囲切除後には胆汁酸代謝の異常から胆石症を合併しやすい²²⁾と言われている。自験例では明らかな胆石は証明し得なかったが、胆砂や胆泥の蓄積を確認しており、これは長期間の中心静脈栄養、絶食などの保存的療法及び小腸広範囲切除の影響によって生じたものと考えられる。クローン病において治療が長期に及ぶ場合は胆道系合併症に対しても十分配慮すべきであろう。

総 括

1) 穿孔性腹膜炎のため緊急手術を施行した回腸・結腸型クローン病の確診例を経験した。穿孔は回腸末端より 90cm 口側に認められ、回盲部に著明な狭窄を伴っていた。

2) 穿孔の原因として肛門側狭窄病変及びステロイドの影響が疑われた。

3) 小腸広範囲切除後、種々の重篤な合併症が発症したが、これらを克服して治癒せしめることができた。

文 献

- Farmer, R.G., Hawk, W.A. and Turnbull, R.B.: Indications for surgery in Crohn's disease. Analysis of 500 cases. *Gastroenterology*, 71: 245—250, 1976.
- 下山 孝: 内科セミナー GEJ. 潰瘍性大腸炎, クローン病, (織田敏次, 阿部 裕編), p. 174, 永井書店, 大阪, 1982.
- Abascal, J., Diaz-Rojas, F., Jorge, J., et al.: Free perforation of the small bowel in Crohn's disease. *World J. Surg.*, 6: 216—220, 1982.
- Casteleyn, P.P., Pector, J.C. and Melon, C.: Acute free perforation as first sign of Crohn's disease. *Acta Chir. Belg.*, 3: 181—186, 1978.
- Steinberg, D.M., Cooke, W.T. and Alexander-Williams, J.: Free perforation in Crohn's disease. *Gut*, 14: 187—190, 1973.
- Yamase, K., Inui, M. and Yamase, Y.: Free perforation of regional enteritis. *Intnat. Surg.*, 45: 29—33, 1965.
- 戸谷拓二, 藤井康宏, 朝倉 晃: 限局性小腸炎の病像—とくに acute free perforation in regional ileitis を中心にして, *日消外会誌*, 1: 119—120, 1969.
- 衣川一彦, 南 茂樹, 角谷富男他: 多発性穿孔ならびに難治性膿孔を合併せる限局性腸炎の各 1 例, *日消外会誌*, 5: 302—304, 1972.
- 神谷敏夫, 山形 淳, 山内祐一他: 胃腸管穿孔をき

きたした大腸クローン病の 1 剖検例, *日消誌*, 72: 604—605, 1975.

- Sekoguchi, T., Murabayashi, T., Inoguchi, T., et al.: Free perforation in Crohn's disease. *Mie Med. J.*, 25: 231—237, 1976.
- 山口 孝, 南 宣行, 中村憲章他: 穿孔したクローン病の 1 例, *通信医学*, 29: 60, 1977.
- 鈴木時雄, 山川知洋, 金子十郎他: 穿孔をきたした小腸クローン病と思われる 1 例, *日外会誌*, 78: 599, 1977.
- 森瀬公友, 大館俊二, 林 伸行他: 穿孔をきたした小腸クローン病の 1 例, *日消誌*, 78: 91—95, 1981.
- 大崎俊英, 香川茂雄, 高倉範尚他: 穿孔性腹膜炎をきたした Crohn 病の 2 例, *臨外*, 37: 587—591, 1982.
- 中泉治雄, 山崎 信, 小西二三男: Free perforation を来した大腸クローン病の 1 例, *胃と腸*, 17: 441—446, 1982.
- 渡辺正敏, 安部彦満, 篠福哲彦他: Crohn 病による小腸穿孔の 1 治験例, *日消外会誌*, 15: 1501—1505, 1982.
- 田村利和, 高井茂治, 国友一史他: 穿孔をきたした小腸クローン病の 1 例, *外科診療*, 25: 755—758, 1983.
- 八尾恒良, 洲上忠彦: クローン病本邦臨床統計集, *日本臨床*, 41: 474—481, 1983.
- Alavi, I.A., Printen, K. and Steingmann, F.: Free perforation in chronic regional enteritis. *Am. J. Dig. Dis.*, 14: 420—423, 1969.
- Menguy, R.: Surgical management of free perforation of the small intestine complicating regional enteritis. *Ann. Surg.*, 175: 178—189, 1972.
- Orda, R., Goldwasser, B. and Wiznitzer, T.: Free perforation of the colon in Crohn's disease. *Dis. Colon Rectum*, 25: 145—147, 1982.
- Nasr, K., Morowitz, D.A., Anderson, J.G.D., et al.: Free perforation in regional enteritis. *Gut*, 10: 206—208, 1969.
- Waye, J.D. and Lithgow, C.: Small bowel perforation in regional enteritis. *Gastroenterology*, 53: 625—629, 1967.
- Croft, R.J.: Free perforation of the small bowel in Crohn's disease. *Postgrad. Med. J.*, 53: 344—346, 1977.
- Janevicius, R.V., Bartolome, J.S. and Schmitz,

- R.L.: Acute free perforation as a presenting sign of regional enteritis. *Am. J. Gastroenterol.*, 74: 143—149, 1980.
- 26) 岸川英樹, 古賀明俊, 大里敬一: クローン病術後再発に関する検討—とくに術中内視鏡の意義について—, 日外会誌, 81: 666—675, 1980.
- 27) 白鳥常男, 稲次直樹, 中野博重 他: 術中内視鏡検査, 消化器外科, 5: 1209—1214, 1982.
- 28) 土屋周二, 竹村 浩: クローン病の治療と予後, 胃と腸, 13: 517—526, 1978.
- 29) 亀山仁一, 佐々木巖, 今村幹雄 他: クローン病の外科治療—とくに術後再発からみた手術々式の検討—, 日消外会誌, 14: 584—587, 1981.
- 30) 土屋涼一, 持永信夫, 山田隆平 他: 小腸広範囲切除患者の管理, 消化器外科, 5: 311—316, 1982.
- 31) 渡辺 晃, 樋渡信夫: 内科セミナーGE7. 潰瘍性大腸炎, クローン病, (織田敏次, 阿部 裕編), p. 174, 永井書店, 大阪, 1982.
- 32) 竹村 浩, 仲野 明, 石黒直樹 他: Crohn 病: 最近の治療の動向, 消化器外科, 4: 1405—1409, 1981.
- 33) 内田道男, 岩佐 裕, 根本浩介: 穿孔をきたした小腸 Crohn 病の 1 例, 日外会誌, 84: 1101—1106, 1983.
-