

◎原 著

大腸の全周性狭窄を呈した好酸球性胃腸炎の1例

水島 孝明, 越智 浩二, 松村 直樹, 加藤 匡宏, 妹尾 敏伸,
原田 英雄, 御船 尚志¹⁾, 光延 文裕¹⁾, 谷崎 勝朗¹⁾

岡山大学医学部臨床検査医学

¹⁾岡山大学医学部付属病院三朝分院

要旨：大腸に全周性狭窄をきたした好酸球性胃腸炎の1例を報告した。症例は54才の女性で、腹痛と下痢を主訴に来院した。上部消化管検査では異常を認めなかったが、下部消化管造影検査と大腸内視鏡検査で横行結腸の全周性狭窄を認め、生検にて大腸粘膜の好酸球浸潤を認めた。貝料理の摂取にて腹痛発作が出現したが、原因抗原は同定できなかった。貝類の摂取を避けることにより、症状は消失し、末梢血液中の好酸球増多は消失した。本邦ではこれまでに124例の報告があるが、大腸に全周性の狭窄をきたす症例は稀であり、文献的考察を加え報告する。

検索用語：好酸球性胃腸炎，大腸，狭窄

Key words : eosinophilic gastroenteropathy, colon, stenosis

はじめに

好酸球性胃腸炎は比較的稀な疾患で、現在まで我々が検索し得た範囲内では本邦で124例の報告がある。本症は上部消化管に認められることが比較的多く、下部消化管に狭窄を起こす症例は少ない。今回我々は、大腸の狭窄像を示した好酸球性胃腸炎の1例を経験したので報告し、若干の考察を加える。

症 例

症 例：54才，女性。

主 訴：繰り返す下痢。

家族歴：母親が脳出血，結核。祖父がアレルギー体質と言われたことがある。姪が小児期よりアトピー性皮膚炎といわれ治療を受けていた。

既往歴：9年前（47才）子宮筋腫にて子宮卵巣全摘出術。

渡航歴：2年前より台湾，タヒチ，シンガポール，

中国，米国に短期の旅行。その間に生の魚介類を食した記憶はない。

現病歴：2カ月前から特に誘因なく、1日3～4回の軟便が出現。近医受診。止痢剤の服用により症状は多少改善したが、内服を中止すると、再び下痢が出現する状態を繰り返していた。1週間前から腹痛も出現したために、当科を受診した。

来院時現症：身長155cm，体重55kg，体温36.2度，脈拍72/分，整，血圧124/84mmHg。皮膚，口腔粘膜に異常なし。頭頸部，胸部に異常なし。腹部では肝臓を1横指触知し，腸雑音の亢進を認める以外に異常なし。直腸指診では内痔核を認める以外に異常なし。

検査成績（Table 1）：反復検査で，糞便は肉眼的には軟便で，色調は黄褐色調の消化便，便潜血は陰性，虫卵の鏡検検査及び糞線虫の培養検査で寄生虫は陰性であった。血液生化学検査ではCRPは1.5mg/dlと軽度上昇し，血沈も32/56と亢進していた。白血球数は7100と正常であるが，

分類では好酸球が15%と増加を示した。軽度貧血 (Hb 11.5 g/dl) を認めた。IgE (RIST) は25.3 Uと正常であった。

Table 1. Laboratory findings

Urinalysis		Blood chemistry	
protein	(-)	T. P.	6.94 g/dl
sugar	(-)	Alb	3.40 g/dl
occult blood	(-)	TTT	0.8 MU
Stool examination		ZTT	10.9 KU
occult blood	(-)	T. Bil	0.45 mg/dl
parasite	(-)	D. Bil	0.14 mg/dl
ova	(-)	GOT	14 IU/l
Peripheral blood		GPT	7 IU/l
WBC	7100 / μ l	ALP	92 IU/l
Sg	35 %	LAP	38 IU/l
St	17 %	γ -GTP	22 IU/l
Ly	26 %	CHE	119 IU/l
Mo	6 %	LDH	305 IU/l
Eo	15 %	Amylase	112 IU/l
Ba	1 %	Na	141 mmol/l
RBC	400 $\times 10^4$ / μ l	K	4 mmol/l
Hb	11.5 g/dl	Cl	103 mmol/l
Ht	34.5 %	Ca	8.1 mg/dl
MCV	86.3 fl	Mg	2.0 mg/dl
MCH	28.8 pg	BUN	13.8 mg/dl
MCHC	33.3 %	Cr	0.53 mg/dl
Plt	44.3 $\times 10^4$ / μ l	UA	4.8 mg/dl
Serological test		T-Chol	113 mg/dl
Fe	36 μ g/dl		
TIBC	246 μ g/dl		
UIBC	210 μ g/dl		
IgE(RIST)	25.3 U		
CRP	1.5 mg/dl		
ESR	32/54		

胸部X線写真：異常なし

心電図：異常なし

下部消化管造影検査 (Figure 1)：上行結腸から横行結腸にかけて約20cmにわたって、全周性の狭窄像を示し、狭窄部の粘膜には淡い小さな不整形のバリウムの溜まりが広範に認められた。狭窄部以外の大腸にはハウストラの消失を認めたが、明らかな潰瘍性病変や隆起性病変は認めなかった。下部消化管内視鏡検査 (Figure 2)：横行結腸の狭窄部まで挿入したが、狭窄部より口側への挿入は不可能であった。大腸粘膜は全体に浮腫状であったが、狭窄部においては特に浮腫が著明で、発赤、ビランと縦走する線状の潰瘍瘢痕像を認めた。

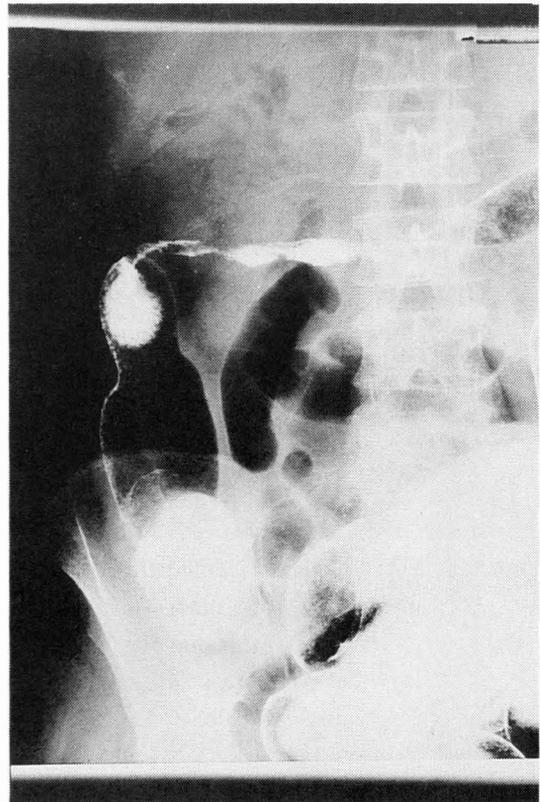


Figure 1. Barium enema examination showed a stenotic segment in the transverse colon

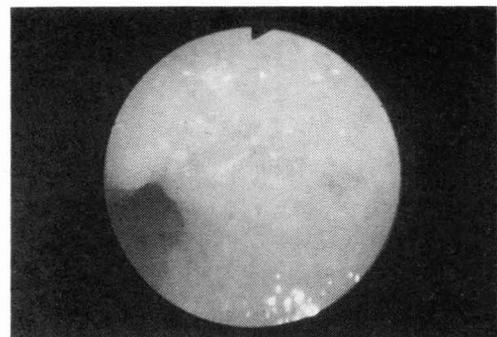


Figure 2. Endoscopic findings : Endoscopy of the colon revealed patchy redness, edematous mucosa, and a longitudinal ulcer scar in the stenotic segment

同部の生検組織所見 (Figure 3) では、粘膜は全体に萎縮しており、一部にビランを認め、粘膜層及び粘膜下層に、リンパ球とともに多数の好酸球の浸潤を認めた。

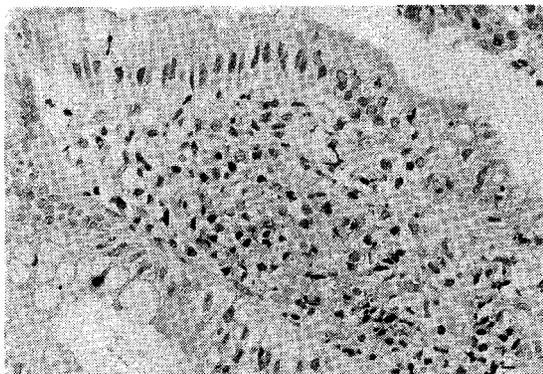


Figure 3. Microscopical finding: Biopsy specimen revealed moderate eosinophilic infiltration in the mucosal layer of the stenotic segment of the transverse colon

上部消化管造影検査：明らかな異常を認めなかった。

上部消化管内視鏡検査：十二指腸球部前壁に山田Ⅱ型の小ポリープを1個認める以外に異常所見なく、組織検査でも十二指腸粘膜に軽度の炎症細胞浸潤を認めたが、胃や食道粘膜には異常を認めず、好酸球の浸潤も認めなかった。

経過：止痢剤や鎮痙剤などの対症療法に加えて食事の指導を行い、経過を観察したところ症状は次第に軽快し、症状の改善につれて好酸球も減少 (Table 2) した。貝料理を食べた後に嘔吐、下痢が出現したため、あさり、かき、あわび、はまぐり、うにの皮内テストおよびIgE (RAST) を行ったがいずれも陰性であった。現在、貝料理を食べないように指導するとともに、食事内容と症状の出現を日記に記入させ、原因となる食物の同定をめざしている。

Table 2. Time-course of WBC and eosinophils in the peripheral blood

	3 DEC.	10 DEC.	22 DEC.
W B C	7100	5900	5100
Eo (%)	15	20	8

考 察

好酸球性胃腸炎は好酸球の浸潤が消化管に限局性あるいはびまん性に認められる比較的稀な疾患で、1937年にKajiser¹⁾によって最初に報告された。

1973年にGreenberger²⁾が診断基準を発表したが、それによると、①末梢血液中の好酸球の増加、②腸管壁への好酸球の浸潤、③特定食品による症状、徴候の出現が挙げられている。このうち③は倫理的問題もあり、偶然に認められる事であっても意図的に誘発試験を行う事は困難であり、現在は①と②を満たせば好酸球性胃腸炎と診断されるとして報告されている症例が多い。診断にあたっては、寄生虫疾患やhypereosinophilic syndromeなど末梢血の好酸球が増加したり、消化管に好酸球が浸潤する他疾患を除外する必要がある³⁾。本症例は①末梢血液中の好酸球の増加が認められ、②大腸の生検で得られた粘膜に好酸球浸潤が認められ、③貝料理の摂取にて腹痛、下痢の発作が認められたことよりGreenbergerの診断基準の3項目は満たしている。しかも糞便検査や血液検査で寄生虫感染は否定され、また組織像に肉芽腫が認められず好酸球性肉芽腫症も否定される。またhypereosinophilic syndromeは呼吸器、循環器、神経系などの消化管以外にも好酸球浸潤が認められる疾患であるが、本症例の胸部X線検査や心電図に異常はなく、臨床所見からも消化管以外の好酸球浸潤は認められなかった。以上より、本症例を好酸球性胃腸炎と診断した。

本症例は原因となる抗原は特定できなかったものの、貝料理の摂取にて腹痛、下痢の発作があり、その後の食事指導で貝類の摂取を控えるようにし

たところ、症状が消失し、末梢血液中の好酸球も正常化したことから、抗原は貝類のなかのいずれかであると推察される。

我々が検索しえた範囲では本邦では1969年に木滑ら⁴⁾が最初の報告をして以来、現在までに124例(男性79例、女性41例、不明4例)が報告されている。

これらの報告をまとめると診断時の平均年齢は40.0才(4~80才)。年齢別の分布を見ると、男性では30才代が最も多く19例(24.1%)、ついで50才代18例(22.8%)、20才代12例(15.2%)の順で平均42.4才であった。女性では20才代が最も多く13例(31.7%)、ついで30才代8例(19.5%)、40才代8例(19.5%)の順で(平均35.3才)、女性のほうが診断時年齢が若年である傾向があった(Figure 4)。本症例は女性で発症時の年齢が54才と比較的稀な高令発症例であった。

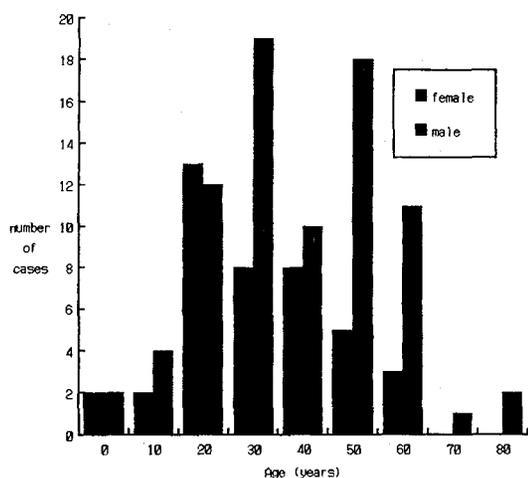


Figure 4. Age distribution of 124 patients heretofore reported in Japan

主訴は腹痛が最も多く81例(65.3%)、ついで下痢64例(51.6%)、腹満23例(18.5%)、嘔気19例(15.3%)の順であった(Table 3)。上部消化管(食道、胃、十二指腸)に病変がある症例では上腹部痛や嘔気などの症状が多く、下部消化管(小腸、大腸)に病変がある症例では下痢、下腹部痛などが多い。本症例では病変が下部消化管に

認められ、症状は腹痛、下痢などの下腹部症状が認められ、典型的であった。

既往歴の記載がある85例中アレルギー疾患の既往があるものは35例(41.1%)で、半数以上はアレルギー疾患の既往がなかった。本例もアレルギー疾患の家族歴はあるものの、既往歴はなかった。

白血球数について記載がある74例中57例(77.0%)に高値を認めた。好酸球の比率の記載がある83例中71例(85.5%)、好酸球数の記載がある77例中65例(84.4%)に高値を認めた。CRPの記載がある33例中10例(30.3%)、IgE (RIST)の記載がある43例中35例(81.4%)に異常高値、Hbについて記載がある46例中11例(23.5%)、総蛋白について記載がある50例中25例(50.0%)に異常低値が認められた(Table 4)。貧血は便潜血陽性者に多く、低蛋白血症は下痢が長期に続いた症例に多かった。本症例では下部消化管の検査

Table 3. Chief complaints of 124 cases heretofore reported in Japan

Abdominal pain	81	(65.3%)
Diarrhea	64	(51.6%)
Abdominal fullness	23	(18.5%)
Vomit	19	(15.3%)
Fever	7	(5.6%)
Appetite loss	7	(5.6%)
Body weight loss	6	(4.8%)
Hematochezia	3	(2.4%)
Nausea	3	(2.4%)
Others	4	(3.2%)

Table 4. Abnormal laboratory findings in 124 cases heretofore reported in Japan

	WBC	Eo (%)	Eo	CRP	IgE (RIST)	Hb	T. P
abnormal/total	57/74	71/83	65/77	10/33	35/43	11/46	25/50
rate	(77.0%)	(85.5%)	(84.4%)	(30.3%)	(81.4%)	(23.5%)	(50.0%)

Table 5. Distribution of eosinophilic infiltration in 124 cases heretofore reported in Japan

esophagus	stomach	duodenum	small intestine	large intestine
7 (6.8%)	60 (58.3%)	30 (29.1%)	38 (36.9%)	25 (24.3%)

Table 6. Depth of eosinophilic infiltration in 124 cases heretofore reported in Japan

	total	sample of operate removal
mucosal layer	78 (78.8%)	29 (69.0%)
submucosal layer	51 (51.5%)	35 (83.3%)
proper muscular layer	47 (47.4%)	37 (88.1%)
subserosal layer	38 (38.4%)	30 (71.4%)
serosal layer	26 (26.3%)	21 (50.0%)

(X線と内視鏡, 組織), 末梢血液中の好酸球数など診断に必要な条件は満たすものの, 白血球数, IgE (RIST), 蛋白などは正常であった。

病変存在部位の記載があったのは103例で, 胃が最も多く60例(58.3%), ついで小腸38例(36.9%), 十二指腸30例(29.1%), 大腸25例(24.3%), 食道7例(6.8%)で, 胃及び上部小腸が好発部位である(Table 5)。しかし各臓器に重複している症例が多く, 今回の症例のように病変が大腸に局限していたのは10例(9.7%)と比較的稀で, 全周性狭窄を呈する症例の報告はない。

病変の好酸球の浸潤部位について記載のあるものは99例で粘膜が最も多く78例(78.8%), ついで粘膜下層51例(51.5%), 固有筋層47例(47.4%), 漿膜下層38例(38.4%), 漿膜26例(26.3%)であった。内視鏡下生検または腹腔鏡下生検しか行われていない症例も多く, 手術による摘出標本による検索が行われているものに限ると, 42例のなかで固有筋層に好酸球浸潤が認められたものが最も多く37例(88.1%), 次いで粘膜下層35例(83.3%), 漿膜下層30例(71.4%), 粘膜29例(69.0%), 漿膜21例(50.0%)であった(Table 6)。本例では内視鏡的生検組織標本で

あるために筋層より漿膜側の好酸球浸潤の有無について検索は行っていないが, X線像からは筋層にも病変が及んでいるものと推察される。

内視鏡所見の記載があるのは上部消化管では30例で, 浮腫状粘膜が最も多く14例(46.7%), ついで点状・斑状発赤13例(43.3%), びらん10例(33.3%)の順であったが, 内視鏡的に粘膜に異常を認めない症例も5例(16.7%)あり, 上部消化管の好酸球浸潤を疑った場合には粘膜に異常を認めなくても積極的に生検を行う必要がある(Table 7)。一方, 下部消化管の内視鏡所見は13例に記載があり, 最も多いのは点状・斑状発赤の6例(46.2%)で, ついで浮腫状粘膜5例(38.5%), 顆粒状粘膜4例(30.8%)の順で, 異常なしとされているのは1例(7.7%)であった(Table 8)。本例は浮腫や発赤も認められたが, 縦走する潰瘍瘢痕が認められた。この潰瘍瘢痕部位の生検組織も著明な好酸球浸潤を示した。縦走する潰瘍瘢痕が認められたとする報告は従来ない。

1970年にKleinら⁵⁾は好酸球の主たる浸潤部位より好酸球性胃腸炎を①predominant mucosal disease, ②predominant muscle layer disease, ③predominant subserosal disease, に分類した。①は粘膜固有層に主たる好酸球浸潤があり鉄欠乏性貧血や低蛋白血症などがみられ, ②は固有筋層に主たる好酸球浸潤があり, 消化管の狭窄がみられ, ③は漿膜下に主な好酸球浸潤があり, 好酸球性腹水が見られる。好酸球の浸潤範囲が全層性に認める報告^{6) 7) 8)}もある。今回の症例では手術を行っていないため好酸球の主たる浸潤部位の同定はできないが, 内視鏡生検にて粘膜に好酸球の浸潤像が認められ, 注腸検査にて大腸の狭窄が著明であるため, おもに粘膜及び固有筋層に好酸球浸潤があるタイプと推定される。

治療についての記載があるものは107例でステロイド使用が最も多く40例(37.4%), 次いで手術のみが34例(31.8%), 対症療法のみ17例(15.9%), 手術とステロイドの併用が8例(7.5%), その他が9例(8.4%)であった(Table 9)。ステロイド使用例は1~2週間維持療法を行いその後漸減するという記載が多いが, その内

訳を見ると初期投与量はプレドニン30mgが最も多く7例, 60mgが3例, 20mgが2例, 40mgが1例, 1mg/kgが1例で残り26例については投与量の記載がなかった。とくに近年ではこの疾患に対する知識が広まったためか手術例は減少し, 対症療法で経過を観察している報告^{3) 9) 10)}が増えてきている。本例もステロイド剤は使用せず, 止痢剤や鎮痙剤などの対症療法と食事指導で症状と末梢好酸球増多が改善した。

大腸病変の形態的異常の経時的推移については今後さらにfollow upする予定である。

Table 7. Gastrointestinal endoscopic findings in 124 cases heretofore reported in Japan

edema	14	(46.7%)
redness (spotty or pathy)	13	(43.3%)
erosion	10	(33.3%)
normal	5	(16.7%)
ulceration	2	(6.7%)
fold thickening	2	(6.7%)
others	3	(10.0%)

Table 8. Colonoscopic findings in 124 cases heretofore reported in Japan

redness (spotty or pathy)	6	(46.2%)
edema	5	(38.5%)
granulated	4	(30.7%)
ulceration	3	(23.1%)
erosion	2	(15.4%)
normal	1	(7.7%)
others	2	(15.4%)

Table 9. Therapeutic modalities in 124 cases heretofore reported in Japan

Prednisolone (PSL)	40	(37.4%)
Operation	34	(31.8%)
Symptomatic therapy	17	(15.9%)
Ope + PSL	8	(7.5%)
Others	9	(8.4%)

結 論

大腸に全周性狭窄をきたした好酸球性胃腸炎を経験し, 文献的考察を加えて報告した。

参考文献

1. Kaijser, R. Zur Kenntnis der allergischen affektionen des ver duaungskanals von standpunkt des chirurgen aus. Arch. Klin. Chir. 1937; 188: 36—64.
2. Greenberger N. Allergic disorders of the intestine and eosinophilic gastroenteritis. In Sleisenger WB eds. Gastrointestinal Disease Philadelphia: WB Saunders, 1983: 1069—1082.
3. 中村幸夫, 松田至晃, 早田卓郎, 大池淑元, 中川道夫, 吉沢晋一, 吉田精市: 自然緩解した好酸球性胃腸炎の1例. 信州医誌 1989; 37: 463—470.
4. 木滑孝一, 藤宮松太郎, 原 義雄: Eosinophilic Gastritisの1例. 日消誌 1969; 66: 672.
5. Klein, NC, Eargrove RL, Sleisenger MH, Jefferies GH. Eosinophilic gastroenteritis. Medicine 1970; 49: 299—319.
6. 西村 剛, 谷村 晃, 田中立夫, 那須康典, 丸山英太, 森重立身: 好酸球性胃腸炎の2例. 最新医学 1985; 40: 1779—1782.
7. 小柳津直樹, 植村芳子, 泉 春曉, 森井外吉, 西 正晴, 日置紘士郎, 熊田博行: 広汎な広がり呈したびまん性好酸球性胃腸炎の1例. 関西

医大誌 1984 ; 36 : 594.

8. 中野芳明, 東野 健, 林田喜彦, 小林研二, 金子 正, 寺島 毅, 水谷澄夫, 岡川和弘, 山下憲一, 山根源太郎, 疋田邦彦: 好酸球性胃腸炎の1例. 外科治療 1987 ; 56 : 238—241.
9. 中村博文, 石原一秀, 王東明, 川井行雄, 乾明夫, 佐伯 進, 老初宗忠, 馬場茂明: 好酸

球性胃腸炎の1症例. 消化器科 1989 ; 10 : 354—360.

10. 小笠原宏行, 高橋示人, 森 一樹, 西山昭嗣, 鷹巢晃昌, 小笠原惟道: 著明な腹水を伴った好酸球性胃腸炎の1症例. 京都医学会雑誌 1987 ; 34 : 101—105.

A case of eosinophilic gastroenteritis with stenosis in the colon

Takaaki Mizusima, Koji Ochi,
Naoki Matsumura, Toshinobu Seno,
Tadahiro Kato, Hideo Harada,
Takashi Mifune¹⁾, Fumihiro Mitsunobu¹⁾
and Yoshiro Tanizaki¹⁾

Department of Laboratory Medicine, Okayama University Medical School,
Division of Medicine, Misasa Medical Branch,
Okayama University Medical School¹⁾

We report a case of eosinophilic gastroenteritis with a stenosis in the transverse

colon. A patient, 54 year-old-woman, presented to our clinic with abdominal pain and diarrhea. Esophagogastric endoscopy and biopsy were normal. Contrast barium enema examination and colonic endoscopy showed a stenotic segment in the transverse colon. Biopsy specimens obtained from the stenotic segment revealed moderate eosinophilic infiltration in the colonic mucosa. Oral intake of sea shells exacerbated her symptoms. Avoiding sea shells has resulted in the disappearance of symptoms and peripheral blood eosinophilia. The present case was discussed in comparison with the 124 cases heretofore reported in Japan.