

Trichloroethylene 使用の職業歴を有する 大腸腸管囊腫様気腫の2例

山口孝太郎¹⁾ 白井 忠¹⁾ 上野 一也¹⁾ 嶋倉 勝秀¹⁾
野沢 敬一¹⁾ 赤松 泰次¹⁾ 仲間 秀典¹⁾ 中村 喜行¹⁾
松田 至晃¹⁾ 遠藤 良平¹⁾ 河野 恭子¹⁾ 坂戸 政彦¹⁾
滋野 俊¹⁾ 古田 精市¹⁾ 佐藤 章夫³⁾ 中島 民江²⁾

- 1) 信州大学医学部第2内科学教室
2) 信州大学医学部衛生学教室
3) 山梨医科大学第1保健衛生学教室

Two Cases of Pneumatosis Cystoides Coli Occupationally Exposed to Trichloroethylene

Kotaro YAMAGUCHI¹⁾, Tadashi SHIRAI¹⁾, Kazuya UENO¹⁾,
Katsuhide SHIMAKURA¹⁾, Keiichi NOZAWA¹⁾, Taiji AKAMATSU¹⁾,
Hidenori NAKAMA¹⁾, Yoshiyuki NAKAMURA¹⁾, Yoshiaki MATSUDA¹⁾,
Ryohei ENDO¹⁾, Kyouko KOUNO¹⁾, Masahiko SAKATO¹⁾, Takashi SHIGENO¹⁾,
Seiichi FURUTA¹⁾, Akio SATO³⁾ and Tamie NAKAJIMA²⁾

- 1) *Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine*
2) *Department of Hygiene, Shinshu University School of Medicine*
3) *Department of Environmental Health, Medical University of Yamanashi*

Primary pneumatosis cystoides coli (primary PCC) is a relatively rare disease of unknown etiology, with multiple gas-filled cysts in the large intestine. In this paper 2 cases of primary PCC with an occupational history of exposure to trichloroethylene (TCE) are reported.

Spontaneous healing of PCC was recognized after discontinuance of exposure to TCE. In one case, TCE was detected in the gas endoscopically collected from his cystic space and in his venous blood, and its metabolites in his urine. The disappearance of TCE in the cystic space and venous blood was followed by the endoscopic healing of the lesion. These cases suggested that occupational exposure to TCE could be one of the etiological factors of primary PCC. *Shinshu Med. J.*, 32: 579-587, 1984

(Received for publication June 2, 1984)

Key words : pneumatosis cystoides intestinalis, organic solvent, trichloroethylene
腸管囊腫様気腫, 有機溶剤, トリクロロエチレン

I 緒 言

腸管囊腫様気腫 (pneumatosis cystoides intestinalis, 以下 PCI) は腸管壁内に気体が囊腫様に認められる比較的まれな疾患である。本邦報告例は白井ら¹⁾が、1980年までの299例を集計しているが、その後1983年までの42例を加えても350例に満たない。かつては小腸に多いとされていたが、最近では大腸、特にS状結腸罹患例の報告が多い²⁾。また、PCIは各種の原因によっておこる症候群と考えられており、幽門狭窄をはじめとする消化管狭窄や、慢性閉塞性肺疾患などに伴う続発性PCIと、原因不明な原発性PCIとに分類されている。こうした発生原因別分類において、近年では原発性PCIの増加傾向が認められており、このようなPCIの病像の時代的変遷の原因を検討する必要性が指摘されてきた¹⁾。

われわれは最近、原発性の大腸PCI (pneumatosis cystoides coli, 以下 PCC) と有機溶剤の trichloroethylene (以下 TCE) の使用歴という職業歴との関係を指摘した³⁾が、そのような指摘をするきっかけとなった原発性PCCの2例を報告する。

II 症 例

症例1：56歳、男性。カメラのレンズ磨き工。昭和56年6月から現在の職場に勤務し、腕時計の文字盤の

油污れ洗浄のために、1日に3～4時間TCEを使用していた。同年8月下旬から9月上旬にかけて腹部膨満感、夜間の下腹部痛が出現したため、9月3日以降会社を休職した。9月中旬、近医で受けた注腸造影でPCIを疑われ、紹介により10月1日当科に入院した。近医、および当科外来では、整腸剤投与等の対症療法だけを受けていたが、入院時にはすでに自覚症状はほとんど消失していた。家族歴、既往歴、嗜好には特記事項はない。入院時、体格は中程度で、理学的所見ではまったく異常を認めなかった。Table 1に検査所見を示すが、T. Cholがやや高値である以外はすべて正常値であった。便潜血検査はくり返し行われたが、すべて陰性であった。胸部X線上、慢性呼吸器疾患を思わせる所見は認めず、動脈血ガス分析も正常。肺機能検査も正常であった。また上部消化管検査でも異常は認めなかった。入院時の注腸造影をFig. 1に示す。肝彎曲部を中心として、上行結腸上部から横行結腸右側にかけて、山田I～II型の粘膜下腫瘤を思わせる小隆起が多発し、傍腸管ガス像を認めることからPCCと診断した。初回注腸検査の5日後に施行した大腸内視鏡検査 (Fig. 2) では、肝彎曲部付近に軽度の粘膜下腫瘤様の多発隆起を認めたが、注腸の所見に比べ病変が軽度であったため、PCCはすでに自然軽快しつつあるものと判断し、酸素療法などの積極的治療は行わず経過観察することとした。さらに2日後の注腸造

Table 1 Laboratory data in case 1

Urine; np		Alp	51 mIU
occ blood (-)		LDH	212 mIU
Blood; RBC	524 × 10 ⁴	GOT	18 KU
Hb	16.5 g/dl	GPT	14 KU
Ht	48.4 %	γ-GTP	4 mIU
Plt	25.1 × 10 ⁴	ZTT	9.3 KU
WBC	5900	TTT	4.0 KU
analysis np		Ch-E	1.02 ΔPH
Blood chemistry;		BUN	11 mg/dl
TP	7.2 g/dl	Creat	1.1 mg/dl
Alb	4.3 g/dl	UA	5.7 mg/dl
α1	2.6 %	Na	139 mEq/L
α2	8.4 %	K	4.2 mEq/L
β	12.1 %	Cl	104 mEq/L
γ	18.0 %	Fe	117 μg/dl
T Chol	266 mg/dl	Ca	4.7 mEq/L
TG	84 mg/dl	P	2.9 mg/dl

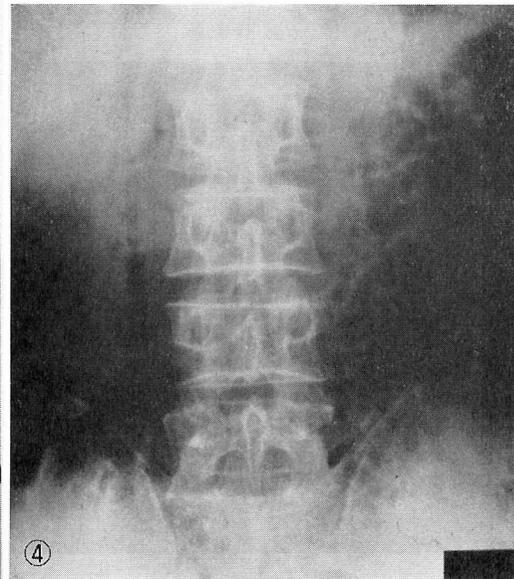
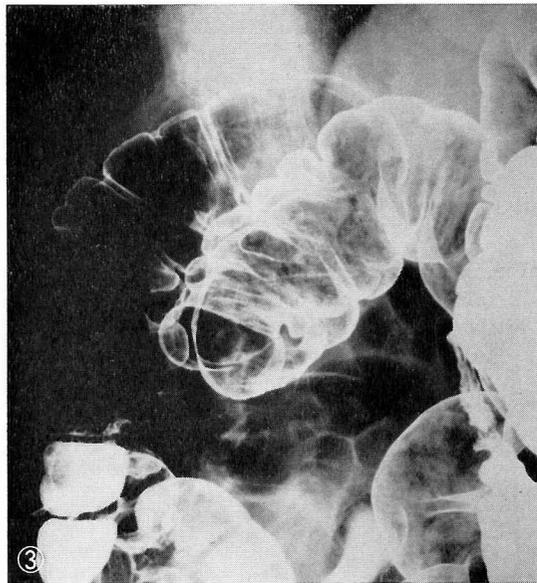
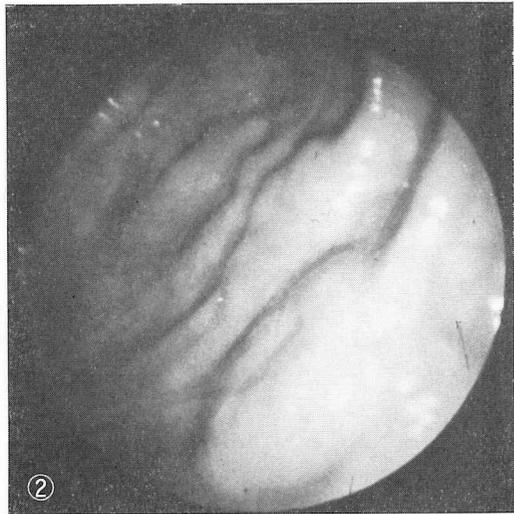
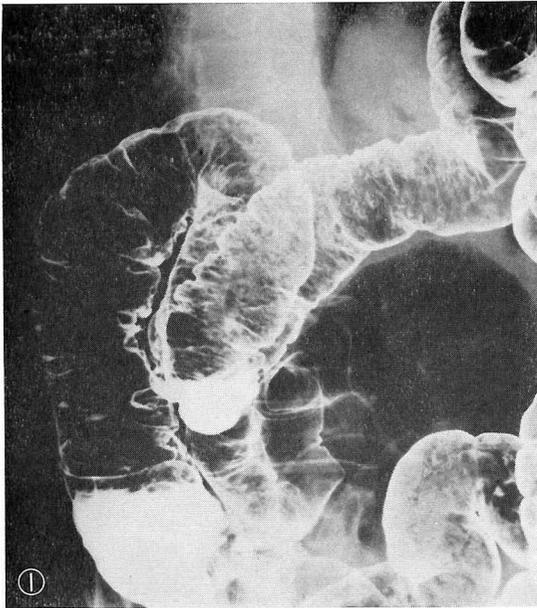


Fig. 1 Double contrast barium enema study in case 1 demonstrated multiple polypoid lesions with air shadows out of the lumen from the ascending to the transverse colon.

Fig. 2 The colonoscopy in case 1 revealed submucosal tumor-like polypoid lesions around the hepatic flexure.

Fig. 3 The second barium enema examination 1 week after the previous study demonstrated the disappearance of the lesions.

Fig. 4 Abdominal X-ray film in case 2 showing "honey-comb" gas shadow in the left upper quadrant.

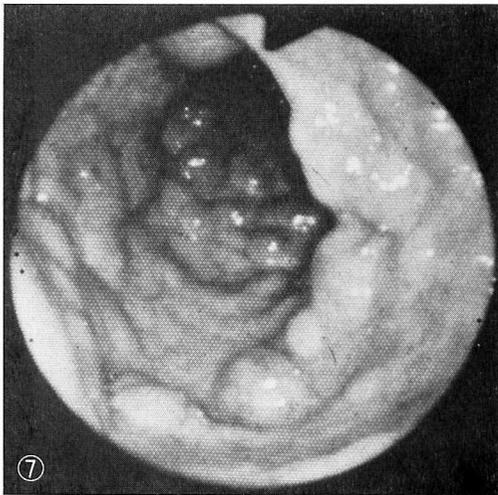
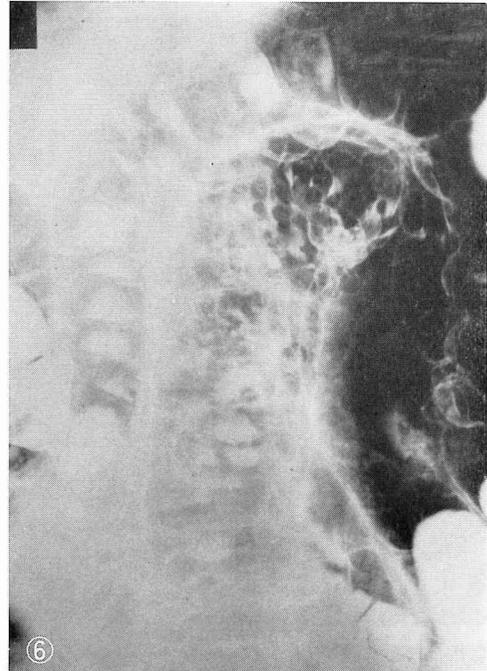
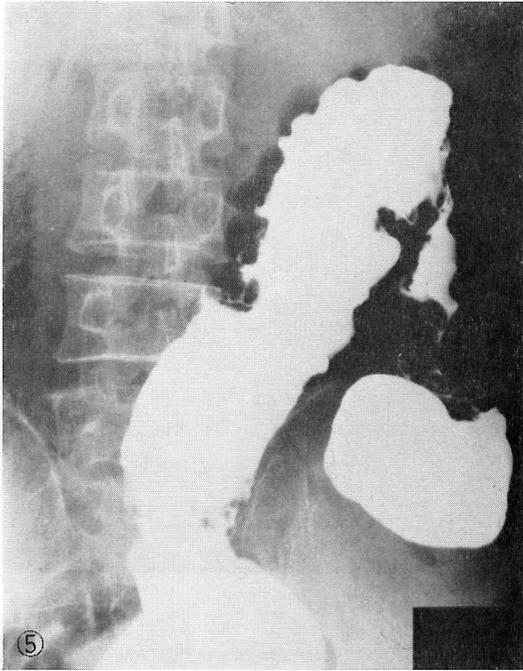


Fig. 5 Barium enema study in case 2 revealed air shadows out of the lumen.
Fig. 6 Double contrast barium enema study in case 2 demonstrated multiple polypoid lesions in the sigmoid colon.
Fig. 7 The first sigmoidoscopy in case 2 (Feb. 3) demonstrated multiple polypoid lesions with redness on the tops of some of them.

影 (Fig. 3) では PCC はほとんど治癒していた。

症例 2 ; 50 歳, 男性。カメラの金属部品洗浄工。昭和 54 年 3 月から勤務し, 1 日数回, 1 回 10 分程度, TCE で部品の洗浄をしていた。昭和 56 年 8 月 はじめて泡沫状の粘血便が出現し, その後も月に 2~3 回程度, 2~3 日続けて泡沫状の粘血便が出現していた。昭和 57 年 3 月に当科外来を受診し, 腹部単純 X 線写真 (Fig. 4) で PCI を疑われた。家族歴, 既往歴, 嗜

好には特記事項はない。初診時, 体格は中程度で理学的所見には異常は認めなかった。注腸充満像 (Fig. 5) では管腔外に気体の存在を示す類円形のガス像を認め, 二重造影像 (Fig. 6) では S 状結腸に多発性の隆起性病変を認めた。大腸内視鏡検査 (Fig. 7) では, 肛門から 20~35cm の S 状結腸に局限した山田 I~III 型の円形~類円形の多発隆起を認め, 隆起の頂上が発赤しているものも認められた。隆起は通常生検鉗子では

TCE 使用歴を有する原発性 PCC の 2 例

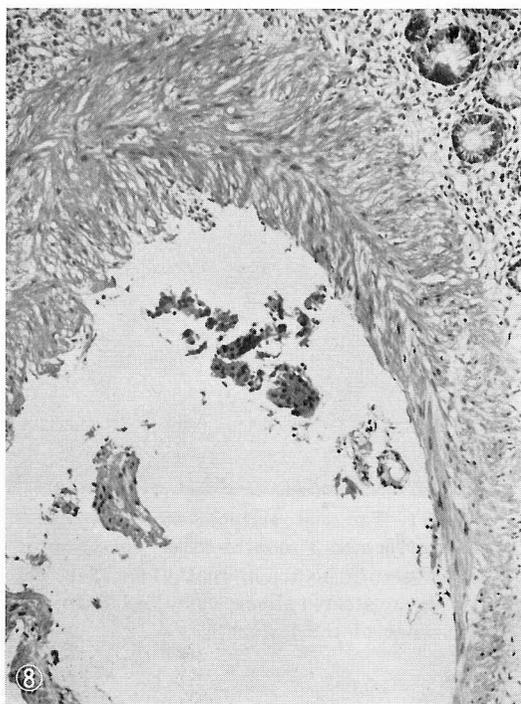


Fig. 8 Histological findings of hot-biopsy specimen in case 2 showing cystic space in the submucosal layer with some histiocytes and a foreign-body type giant cell, H E (×100)

	'82	February	March	April	May	June	July
History of exposure to TCE	[Redacted]						
Concentration of TCE in the body		(3 _{II})	(16 _{II}) (2 _{III})	(13 _{IV})	(4 _V)		(22 _{VI})
venous blood	ppm		17.6 6.0	4.0	1.6		N.D.
cystic space	ppm	0.78	0.11 0.08	0.11	0.07		N.D.
venous blood/cystic space			160 75	36	23		
TCE metabolites in urine		(3 _{II})		(13 _{IV})			(22 _{VI})
in working time (pm. 1:00~pm. 5:00)	mg	57.0		21.8			2.8
after working (pm. 5:00~am. 7:00)	mg	151.0		19.0			1.0
total	mg	208.0		40.8			3.8
Air concentration of TCE in the factory *		(3 _{II})		(13 _{IV})			(22 _{VI})
ppm		41		8			0.7

* Calculated with Sato's theory ⁶⁾

Fig. 9 Serial investigation of trichloroethylene (TCE) concentration in venous blood and cystic space and urine output of TCE metabolites in case 2.

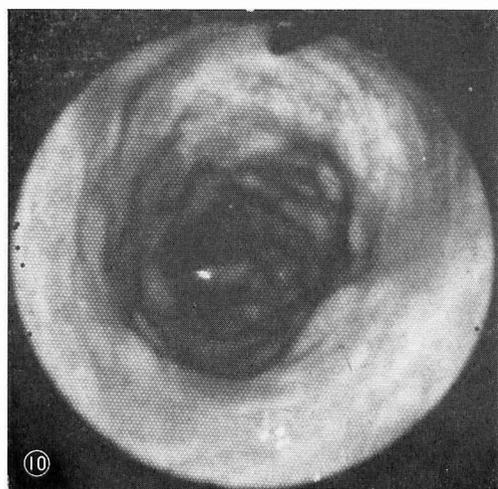


Fig. 10 Follow-up sigmoidoscopy in case 2 (June 22) demonstrated a decrease of polypoid lesions.

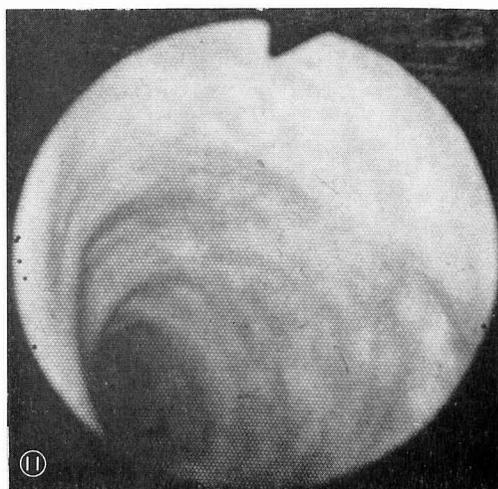


Fig. 11 The last sigmoidoscopy in case 2 performed 3 months after cessation of exposure to trichloroethylene (Sep. 28) demonstrated almost complete disappearance of the lesions.

Table 2 Laboratory data in case 2

Urine; np		Alp	119 mIU
occ blood (++)		LDH	159 mIU
Blood; RBC	528 × 10 ⁴	GOT	20 KU
Hb	16.4 g/dl	GPT	21 KU
Ht	48.8 %	γ-GTP	14 mIU
Plt	39.9 × 10 ⁴	ZTT	4.2 KU
WBC	7,700	TTT	2.1 KU
analysis np		Ch-E	1.02 ΔPH
Blood chemistry;		BUN	11 mg/dl
TP	6.7 g/dl	Creat	0.9 mg/dl
Alb	4.5 g/dl	UA	5.4 mg/dl
α1	2.9 %	Na	142 mEq/L
α2	9.5 %	K	4.0 mEq/L
β	13.6 %	Cl	103 mEq/L
γ	17.9 %	Fe	140 μg/dl
T Chol	211 mg/dl	Ca	4.7 mEq/L
TG	41 mg/dl	P	4.0 mg/dl

つぶれず、穿刺針による吸引で消失した。通常の生検ではほぼ正常の粘膜しか採取されず hot-biopsy 用の鉗子で大きく生検して、Fig. 8 に示すような粘膜下の cystic space と組織球の増殖、異物型の巨細胞を証明した。一般検査成績 (Table 2) は異常なく、また

呼吸器、上部消化管などの他臓器に PCI の原疾患となるような合併症も認めず、原発性の大腸 PCC と診断した。

本症例について以下の方法で TCE およびその代謝産物の測定を行った。

A 気腫内ガス採取法と静脈血採取法

Sigmoidoscope の鉗子孔から、蒸留水を満した局注針付カニューレを挿入し、気腫内のガスでカニューレの中を充満させ、その後飽和塩化リチウムで内面をぬらしたガラス性の注射器に代えて、いくつかの気腫で穿刺吸引をくりかえした。気腫内のガスから TCE を検出するためには、TCE が吸着されたり付着したりしないように、飽和塩化リチウムで内面をぬらしたガラス性の注射器を用いる必要がある。一方気腫内ガス採取直後に、肘静脈からヒビテン消毒をしてヘパリン採血により 5ml の静脈血を採取した。

B TCE 測定法

A で採取したガスについて、ガスクロマトグラフィーを用いて TCE を検索し、Sato⁴⁾の方法でその濃度を求めた。また静脈血についても、ガスクロマトグラフィーを用いた Sato^ら⁵⁾の方法で TCE を測定した。

C 尿中 TCE 代謝産物測定法

佐藤⁶⁾の理論にもとずき、終業時から翌朝までの尿を蓄尿し、Tanaka と Ikeda⁷⁾の方法で TCE の代謝産物である、trichloroethanol, trichloroacetic acid を求めた。これらから佐藤⁶⁾の理論にもとずき環境中での空気中 TCE 濃度を算出した。

測定値、算出値と、TCE の使用歴との関係を Fig. 9 に示す。昭和57年2月の時点では、気腫中、静脈血中ともかなりの濃度の TCE が検出され、また尿中にもその代謝産物の排泄が認められた。同年5月までは職場指導により作業環境中の TCE 濃度の低下をめざしたが、職場の事情により6月からは TCE を使用しない職種に転換したため、6月以降はほとんど TCE に暴露していないと考えられた。この結果、6月22日の検査時には気腫、静脈血中の TCE、および尿中の TCE 代謝産物がほとんど検出されなくなった。6月22日、および約3ヵ月後の内視鏡像を Fig. 10, 11に示す。PCC は次第に軽快し、9月28日の検査では粘膜に軽度の凹凸を残して気腫は消失していた。

III 考 察

PCI は原疾患を有する群(続発性PCI)と有しない群(原発性 PCI)とに分類されている。Priest²⁾は約15%が原発性で約85%が続発性であると報告しており、本邦でも白井^ら¹⁾の調査では続発性が約70%と多い。しかし近年報告数が増加している大腸の PCI (PCC) では原発性のものが比較的多く、白井^ら¹⁾の

1976年～1980年の集計では大腸例29例中原発性は14例、48.3%となっている。一方小腸例は不明例を除く全例が続発性であり、大腸と小腸の PCI の発生機序に何らかの差異がある可能性が考えられた¹⁾。今回報告した2症例は、従来の分類によればいずれも原発性の PCC であり、最近増加傾向を指摘されている型である。この2例に、職業歴で TCE 使用歴を有するという共通点を認め、症例1では休職と対症療法のみで入院時にはすでに PCC の軽快傾向を認めたことなどから、PCC と TCE 使用との因果関係に疑いがもたれ、症例2においては外来通院で TCE 暴露中止前後の経過観察を行った。そして経過観察中に気腫、静脈血中の TCE およびその尿中代謝産物を測定し、生体内における TCE 含有量の低下後に PCC が治癒した過程を観察しえた。このことから PCC と TCE 使用歴との因果関係にますます疑いが深められた。当科における既報告例では、小田^らの報告例⁸⁾、白井^らの報告例¹⁾とも発症以前に TCE の使用歴があることが判明している。今後は PCC と TCE 使用歴との因果関係について、より広範な疫学的調査が必要と思われる。

PCI の治療については、Forgacs^ら⁹⁾の発表以来酸素吸入療法が手術に代わって第1選択の治療法とされ、当教室でも白井^ら¹⁾の報告例はこの治療法が有効であった。一方、本報告例2例と同様の自然寛解例、または対症療法だけの治癒例も最近ではまれではない¹⁰⁾⁻¹³⁾。このような自然寛解例のあることは以前から知られていたが、その合理的な説明はみあたらなかった。原因検索と同様に、こうした自然寛解例においては、疾患発見後に何か「取り除かれた要素」はないかを検討する必要があると思われる。本報告例では、そのような観点から検索した結果2例とも TCE の暴露中止が共通しており、またその中止時期は疾患の軽快時期にも一致していた。従来の報告例について、TCE の使用歴有無の検討だけでなく、TCE の使用歴と病態の変化との関係も詳しく検索する必要があると考えられた。

PCI において、その気腫中のガスを採取して分析した報告はいくつかみられる¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。それらの報告の多くは、気腫中のガスの組成は空気と似ているとしており、気腫中のガスから TCE を検出した報告はみあたらない。従来の気腫中ガスの採取法は切除した腸管の気腫からの採取が多く、気腫から直接ガスを採取した報告は少ない¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。PCI が各種の原因によりひきおこされる症候群である以上、気腫中のガスの組成は

同一でないことが推測されるが、TCE を検出するための配慮を行い、直接気腫からガスの採取を行うわれわれのような方法がとられれば、今後気腫中ガスからTCE が検出される報告がふえるのではないかと思われる。

TCE は製品の脱脂用として最も広く使われている有機溶剤のひとつであり、米国での使用者数は28万人にもおよぶと言われている²⁰⁾。本邦でのTCE 使用者の正確な数は不明であるが、長野県では精密機械工場での使用が多く、他県より使用施設は多いと思われる。こうした事業所におけるTCE の使用量の変遷と、前述した小腸疾患から大腸疾患へのPCI の病像の変遷との関係も、今後検討される必要があるだろう。

TCE による臓器障害については、脳神経、心、肝、腎等への影響が知られているが、消化管への影響に言及した報告は少なく²¹⁾²²⁾、またPCI との関係に言及したものはみあたらない。

PCI の成因に関する仮説はいくつかあるが、現在のところ機械説と細菌説が有力である。機械説は消化管狭窄に伴う小腸のPCI と慢性閉塞性肺疾患に伴うPCI の成因機序に妥当な説とされ、後者についてはイヌを用いてPCI を作成したKeyting ら²³⁾の報告がある。一方細菌説では、ラットを用いてPCI を作成したYale とBalish²⁴⁾の実験報告がある。このほ

かPSS やSLE などの膠原病²⁵⁾、Celiac disease²⁶⁾、悪性疾患に対する薬物療法時に発生するPCI²⁷⁾などの報告がありその成因は同一でないことが推測される。これらから考えて従来の分類の原発性PCI の成因も複数のものである可能性があり、TCE の暴露もそのうちのひとつではないだろうか。

このような仮説のもとに、今後も継続的な研究がなされる必要があると思われる。

IV 結 語

1 原発性PCC の2例を報告し、2例に共通してtrichloroethylene の使用職業歴を認め、またtrichloroethylene の暴露中止後にPCC の自然寛解を確認した。

2 1例につき気腫中ガス、静脈血からtrichloroethylene を検出し、尿中からその代謝産物を検出した。

3 その症例において、trichloroethylene の使用中止後に気腫中、静脈血中からtrichloroethylene が検出されなくなり、その3カ月後にPCC が治癒したことを確認した。

4 以上から、PCC の発生原因のひとつとして、trichloroethylene に対する暴露を考える必要のあることを指摘した。

文 献

- 1) 白井 忠, 山口孝太郎, 鈴木陽一, 上野一也, 嶋倉勝秀, 野沢敬一, 赤松泰次, 仲間秀典, 古田精市: 酸素吸入療法で治癒した大腸腸管囊腫様気腫の1例. 信州医誌, 31: 28-33, 1983
- 2) Priest, R. J.: Pneumatosis cystoides intestinalis. In: Bockus, H. L. (ed.), Gastroenterology. 3th ed., vol. 2, pp. 1097-1106, Saunders Co., Philadelphia, 1976
- 3) 山口孝太郎, 白井 忠, 上野一也, 嶋倉勝秀, 赤松泰次, 仲間秀典, 古田精市: 腸管囊腫様気腫12例の検討—Trichloroethylene の病因論的意義について—. 日消誌, 80: 1659, 1983
- 4) Sato, A.: Gas chromatographic determination of benzene and toluene in expired air. Med J Shinshu Univ, 13: 167-172, 1968
- 5) Sato, A., Nakajima, T. and Fujiwara, Y.: Determination of benzene and toluene in blood by means of a syringe-equilibration method using a small amount of blood. Br J Ind Med, 32: 210-214, 1975
- 6) 佐藤章夫: 反復暴露におけるトリクロロエチレンとその代謝産物の体内動態. 産業医学, 21: 361-365, 1979
- 7) Tanaka, S. and Ikeda, M.: A method for determination of trichloroethanol and trichloroacetic acid in urine. Br J Ind Med, 25: 214-219, 1968
- 8) 小田正幸, 小坂橋和治, 松田国昭, 西沢一好, 小沢利明, 水上悦子, 宮腰正信, 岡田千曲: 内視鏡的に観察した腸管囊腫様気腫の1例. Gastroenterological Endoscopy, 15: 69-72, 1973
- 9) Forgacs, P., Wright, P.H. and Wyatt, A.P.: Pneumatosis cystoides intestinalis treated by oxygen breathing. Lancet, 1: 579-582, 1971
- 10) 小沢喜市, 上島 隆, 森島邦俊: 腸管囊腫様気腫の2例. 信州医誌, 27: 643, 1979
- 11) 児島完治, 斉田幸久, 土井 修, 野辺地篤郎: 術後に認められた腸管囊腫様気腫の3症例. 臨放, 25: 503-

506, 1980

- 12) 野口友義, 佐々木宏晃, 谷口友章, 小野悦子, 長谷川かをり, 三輪洋子, 長廻 紘, 浜野恭一: 経過観察しえた腸管囊腫様気腫の 1 例. 胃と腸, 15 : 335-339, 1980
- 13) 冬野誠助, 小島 進, 伊達弘一, 岡田光男, 松村 順: 短期間に軽快した pneumatosis cystoides intestinalis の 1 例. 日消誌, 78 : 785-786, 1981
- 14) Hughes, D. T. D., Gordon, K. C. D., Swann, J. C. and Bolt, G. L. : Pneumatosis cystoides intestinalis. Gut, 7 : 553-557, 1966
- 15) 和崎昭雄, 佐伯壮六, 安田光則: 腸管囊腫様気腫の 1 例. 長崎医誌, 38 : 551-556, 1963
- 16) 大塚八左右, 岡崎睦也, 岡田昌之, 岩崎政明, 高橋 淳, 竹村克二, 三村一夫, 岩佐 博, 若林淳一: 腸管囊腫様気腫の 1 例. 日消誌, 80 : 253, 1983
- 17) Mujahed, Z. and Evans, J. A. : Gas cysts of the intestine. Surg Gynecol Obstet, 107 : 151-160, 1958
- 18) Höflin, F. and Linden, W. V. D. : Pneumatosis cystoides intestinalis treated by oxygen breathing. Scand J Gastroenterol, 9 : 427-430, 1974
- 19) 大徳邦彦, 光波康壯: 内視鏡的 polypectomy によって診断し得た腸管囊腫様気腫の 1 例. Gastroenterological Endoscopy, 22 : 142, 1980
- 20) 野見山一生, 野見山紘子: トリクロロエチレンの健康影響. 産業医学, 21 : 311-334, 1979
- 21) Anderson, H. : Health dangers in industry from exposure to trichloroethylene. Acta Med Scand, 157 : 7, 1957
- 22) Schollmeyer, W. : Plötzlicher Tod durch Trichloräthylen-Vergiftung bei Einwirkung dieses Giftes über längere Zeit. Arch Toxikol, 18 : 229-235, 1960
- 23) Keyting, W., McCarver, R. R., Kovarik, J. L. and Daywitt, A. L. : Pneumatosis intestinalis : A new concept. Radiology, 76 : 733-741, 1961
- 24) Yale, C. E. and Balish, E. : Pneumatosis cystoides intestinalis. Dis Colon Rectum, 19 : 107-111, 1976
- 25) Mapp, E. : Colonic manifestations of the connective tissue disorders. Am J Gastroenterol, 75 : 386-393, 1981
- 26) Breiter, J., Levine, J. B. and Forouhar, F. A. : Pneumatosis cystoides intestinalis associated with refractory sprue. Am J Gastroenterol, 77 : 322-325, 1982
- 27) Shindelman, L. E., Geller, S. A., Wisch, N. and Bauer, J. J. : Pneumatosis cystoides intestinalis. Am J Gastroenterol, 75 : 270-274, 1981

(59. 6. 2 受稿)