

症 例

潰瘍性大腸炎の臨床

昭和43年1月16日受付

信州大学医学部丸田外科教室

小林 璿 宮 川 信

Clinical Studies on Ulcerative Colitis

Ei Kobayashi and Makoto Miyakawa

Prof. Maruta's Surgical Clinic, Shinshu University

緒 言

潰瘍性大腸炎は大腸に広汎な非特異性の潰瘍性炎症を生ずる疾患であって、臨床的には下痢、腹痛、発熱、高度の全身衰弱を伴い、緩解と再発とをくり返すものである。本疾患は欧米に多い疾患であったが、近年我が国においても本症は増加の傾向にある。これは本疾患に対する医師の関心が高まったことと診断技術の向上によることも大きいと思われる。

著者等は丸田外科における1953年4月より1966年8月迄の過去14年5か月間における潰瘍性大腸炎22例について検討を加えてみた。

症 例

入院症例9例、外来症例13例、合計22例である。このうち手術施行例2例、保存的治療例20例である。これら症例の既往歴には赤痢に罹患したものはなく、また家族性発生もみられなかった。

I 入院症例の経過の概要

第1例 小松 某 70才 男性 農業

約20日前より粘液血性の下痢があり、1954年10月29日当科に来院し、入院した。入院後直腸鏡で肛門より約30cm上方に潰瘍を認めた。結腸癌の疑いのもとに開腹すると、S字状結腸は漿膜が一面に赤紫色を呈し、結腸と結腸間膜とが癒着しているが、腫瘍の形成はない。S字状結腸を約20cm切除し、端々吻合を行なった。切除標本には潰瘍を多数認めた。患者は術後7日目頃より吐血、下血を来し、一般状態も悪化して死亡した。出血は十二指腸潰瘍からのものであることが死後判明した。

第2例 前沢 某 12才 男性 会社員

約4年前に急性虫垂炎で手術をうけたことがあるが、約2年前に回盲部痛と発熱を訴え抗生物質の投与

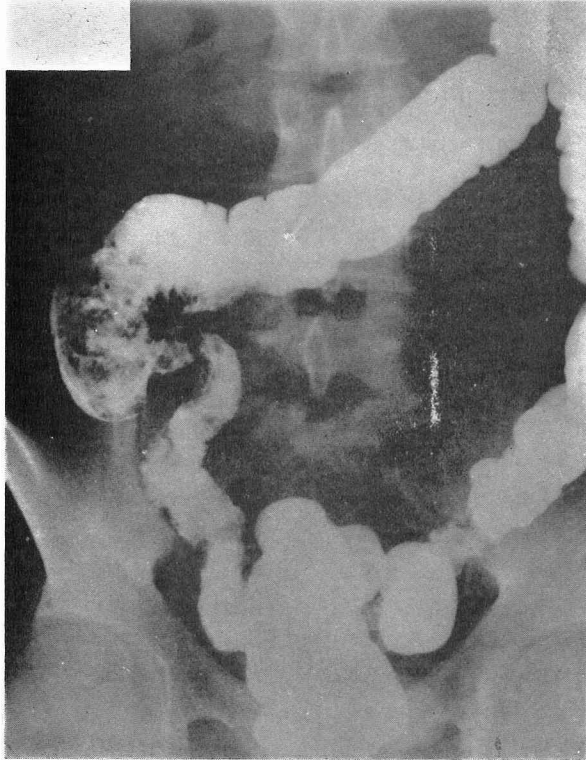
により治癒したことがある。10カ月後に再び回盲部痛を来し、回盲部に腫瘍を触れたので某病院で回盲部切除を受けた。手術診断は潰瘍性大腸炎であった。ところが3カ月前より再び手術創附近に腫瘍をふれるようになり、下血も伴うようになったので1964年7月25日当科に入院した。レントゲン所見(写真1)では回腸結腸吻合部にポリポージス様の陰影が見られた。手術は約10cmの回腸を含めて横行結腸の右半分を切除した。

切除標本(写真2)では大腸の粘膜面に多数のビランがあり、その間に残存した粘膜がポリープ状を呈し、いわゆる偽性ポリポージスの所見を示していた。

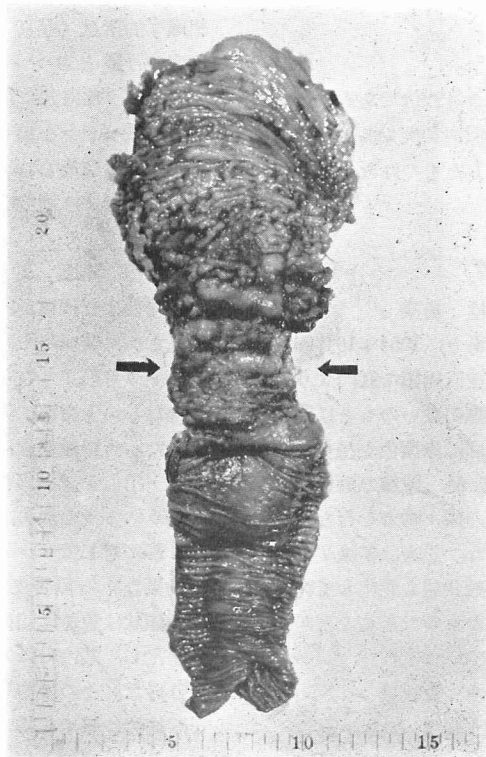
組織学的所見(写真3, 4)では大腸粘膜には一様に高度の浮腫とリンパ球及び好酸球の浸潤が認められ、ポリープ様隆起に接する粘膜表面は被蓋上皮の剝離が著明でビランを呈している。粘膜下層には高度の結合織増殖が認められ、粘膜筋板は不明瞭となっている。粘膜下層より筋層にかけて中等度リンパ球浸潤が認められる。

第3例 奥原 某 52才 女性 旅館業

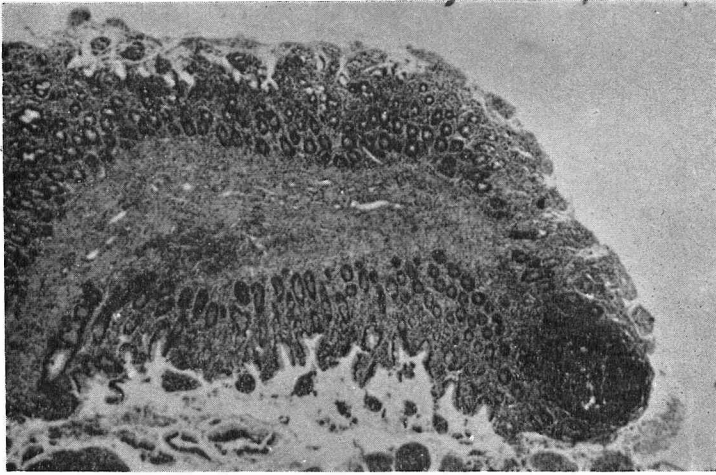
20年程前より痔核があり、3年前より便に血液の附着を見たが、某病院で直腸鏡検査で異常がないと云われた。1カ月前よりなんらの誘因なく粘血便、裏急後重を来し、下腹部に索状の腫瘍をふれ、不快感を伴っていた。直腸鏡検査により肛門より19cm附近の粘膜に充血・出血を認め、レントゲン所見により下行結腸部はハウストラの消失、腸管壁の硬化・鉛管像を認めた。これに対してサルファ剤、鎮痛剤を17日間投与したが効果なく、副腎皮質ホルモン、ACTHの投与により諸症状は急速に回復した。ところが3年後に再び症状悪化し、某内科に入院して副腎皮質ホルモンの投与をうけた。その後約2年間にわたり副腎皮質ホルモンを断続的に服用していたが1年後に再び症状悪化し1962年7月21日再入院、ACTHの使用により諸症状



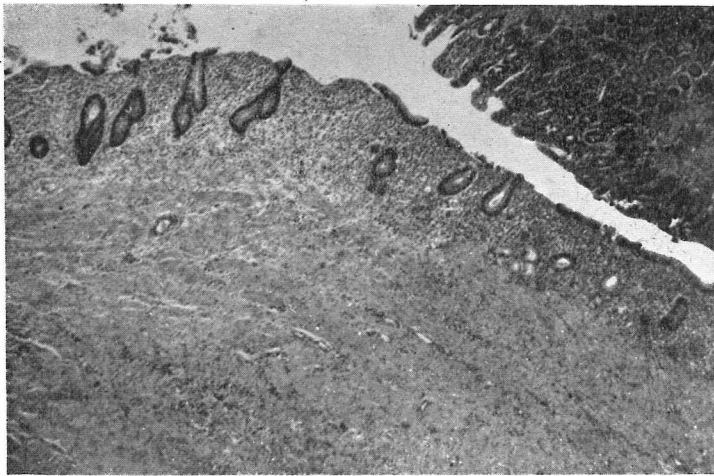
(写真 1)



(写真 2)



(写真 3)



(写真 4)

は消失した。

第4例 林 某 28才 女性 農業

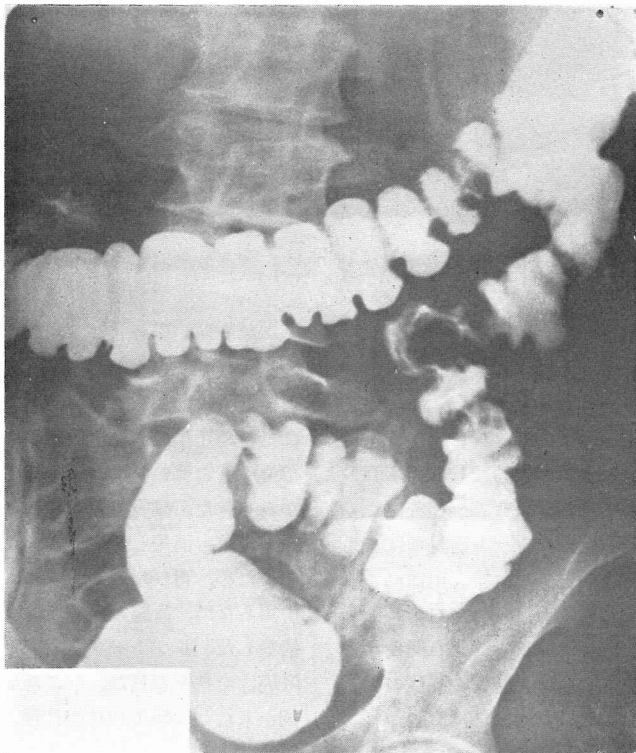
約1カ月前より嘔気、全身倦怠感を訴えていたが、妊娠悪阻として安静を保っていた。ところが、突然大量の下血があり、貧血を来たしたので1952年7月12日入院した。直腸鏡検査では肛門より23cmの部位に大豆大の潰瘍が見られた。またレントゲン所見ではS字状結腸部に壁硬直、狭窄像が認められた。出血によるショックの改善のために大量輸血、副腎皮質ホルモンの点滴を6日間行ない、サルファ剤を約10日間投与したところ全身状態も改善され、直腸鏡でも軽度のビランを認めるのみとなり、さらに5週後には直腸のビランも消失した。

第5例 伊藤 某 36才 男性 会社員

約4カ月前より下痢、粘血便があり、1カ月前より裏急後重も現われた。1959年3月6日入院。左上腹部に抵抗、圧痛があり、直腸鏡検査では肛門より10cmの部位より口側の粘膜には全周に多数のビラン、出血巣がみられた。副腎皮質ホルモンの投与後10日目頃より裏急後重も消失したので、ホルモンを減量した所増悪したため、再び増量し、さらに3週後にACTHをも併用した所、直腸鏡検査では充血、ビランはほとんど消失した。レントゲン所見(写真5)では下行結腸に限局性の狭窄を見た。ところが2年3ヵ月後に再び下痢を来し1960年10月26日再入院した。直腸鏡検査では肛門より10cm口側の粘膜に充血、浮腫、出血巣がみ



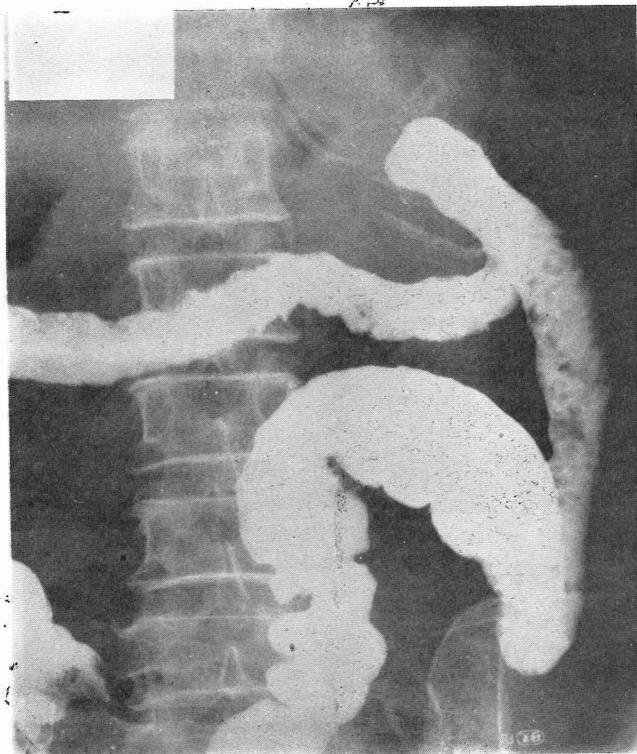
(写真 5)



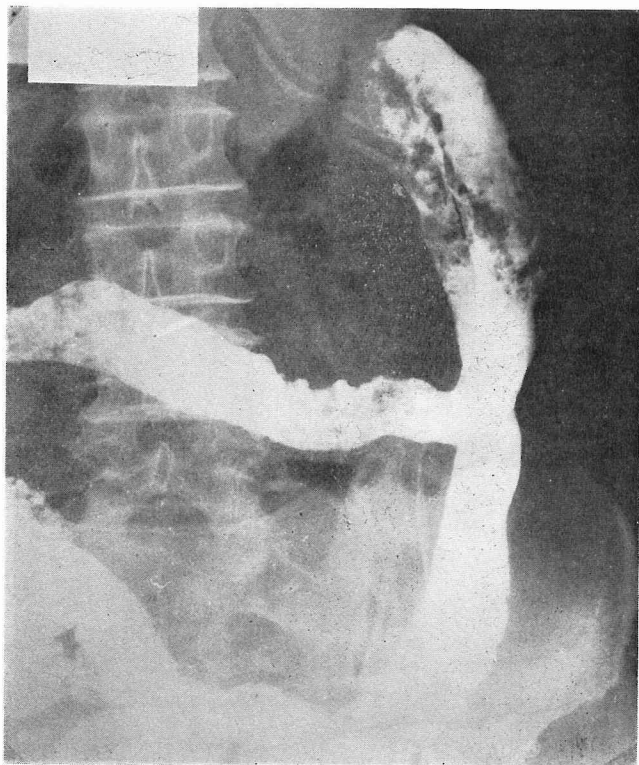
(写真 6)



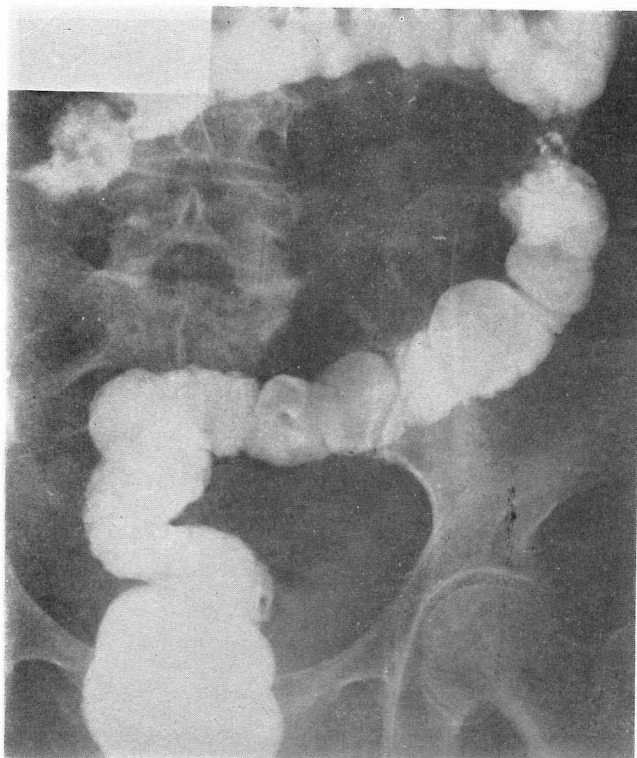
(写真 7)



(写真 8)



(写真 9)



(写真 10)

られた。

タンニン酸の注腸，サルファ剤の投与を行ない，さらに副腎皮質ホルモンの投与を約17日間行なったが，著明な改善が見られないために，ACTHの投与を約5週間続けた所一般状態も改善し，10週後には浮腫，充血ビラン等も消失した。4年3カ月後の現在全く健康である。

第6例 中村 某 男性 公務員

14年前痔核の手術をうけ，その後も時々下血を伴ったが，1年前より貧血を来たし某医により多発性痔核による貧血と診断されて1962年2月19日当科に入院した。直腸鏡では肛門より10cmの部位に多数の出血を伴った小潰瘍を見た。レントゲン所見(写真6)では下行結腸の中央部に腸管の強い痙攣と狭窄があって粘膜像の乱れが見られた。潰瘍性大腸炎の診断のもとにコリスチンの注射57日間，ACTHの注射15日間行なったところ，直腸の潰瘍は消失した。退院後6年をへた現在全く健康である。

第7例 唐沢 某 55才 男性 農業

約10年前より粘液便，裏急後重があり，全身倦怠，るいそを来たし直腸癌の疑いで当科に紹介され，1960年9月20日入院した。入院時のレントゲン所見ではS字状結腸から下行結腸はハウストラが消失し鉛管像を示していた。又，高度の貧血があったが，輸血と収斂剤の投与により一時症状の改善を見た。しかし症状再び悪化し，副腎皮質ホルモンの投与等の保存的療法を施行したが，局所々見は一進一退で，患者の希望により退院した。他病院で止血剤，ビタミン剤，利尿剤の投与をうけたが，症状悪化し全身浮腫，腹水，下血が著明となり，1カ月半後に死亡したという。

第8例 中村 某 24才 男性 会社員

約9カ月前より下痢があり大腸炎として治療をうけていた。1カ月前より潰瘍性大腸炎の診断のもとに副腎皮質ホルモンの投与をうけたが，軽快せず1962年2月19日入院した。入院時には左下腹部に索状の圧痛のある抵抗を触知した。直腸鏡検査では肛門より5cmの部位にビラン，潰瘍出血，浮腫がみられた。レントゲン所見ではS字状結腸のハウストラが不整で強い痙攣を示している。入院後はサルファ剤の投与を26日間，副腎皮質ホルモンの投与を12日間行なった所，直腸粘膜の状態も著明に改善され，3年6カ月後の現在全く健康である。

第9例 丸山 某 59才 女性

9カ月前より下血があり，時々粘液を混じ，3カ月前より便柱が細くなった。1カ月前からは左側腹部に疼痛を覚えるようになった。1964年11月4日入

院，高度の貧血があり，裏急後重と高熱を伴い，顔貌苦悶状で一般状態はかなり犯されていた。腹部は心窩部より左側腹部にかけて圧痛が認められた。直腸鏡検査で肛門より5cm迄は正常，これより口側には浮腫，充血，多数のビランと出血巣がみとめられ一部に偽膜があった。これに大量の輸血とともにタンニン酸，阿片チンキの内服を行なった。さらに副腎皮質ホルモンと抗生物質を投与し，4週後にACTHに切り換えた所，再び高熱を発した。このため再度副腎皮質ホルモンを105日間投与したところ全身状態も次第に改善され，糞便も正常となり入院後134日目に退院した。現在整腸剤の投与により経過観察中であるが，直腸粘膜はやや浮腫状であるほかビラン，出血巣はほとんど認められない。本例のレントゲン所見を追求してみると入院時(写真7)では大腸全体，とくに上行結腸の中央部より横行，下行，S字状結腸にかけてハウストラは乱れ，壁の伸展性もなく，強い痙攣状態を示し，いわゆる縮細様である。治療後2カ月(写真8)ではハウストラはほとんど消失し，一部は鉛管像，一部は辺縁の鋸歯像を示す所がある。又偽性ポリポーシスも見られる。退院時(写真9)には腸管の伸展性も回復し，退院5カ月(写真10)にはハウストラも再び見られるようになったが，偽性ポリポーシスの像がわずかに見られる。

II 統計的観察

丸田外科において14年5カ月間に取り扱った本症の22例につき検討を加えてみた。

A 性別頻度は男性15例に対して女性7例と男性に多く見られた。

B 初診時年齢分布を見ると図1の如く40才代を中心として30才代，50才代に多く見られ，男性では40才に，女性では50才代にもっとも多い。

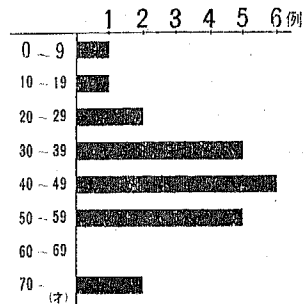


図1 初診時年齢分布

C 病癒期間(図2)は1年以内のものが22例中15例，68.0%と大半を占めており，これより発病年齢を

推定すると30才代にもっとも多く、次に40才代、50才代の順となる(図3)。したがって本疾患は中年の男性に多く発病する様である。

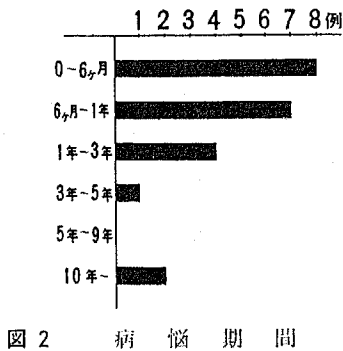


図2 病 悩 期 間

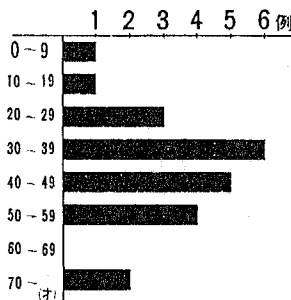


図3 推 定 発 病 年 令

D 主訴(図4)を見ると裏急後重、下血、下痢、血便の順となる。

血液所見では入院症例9例中7例に貧血があり、白血球の増加は3例に見られた。なお発熱は入院症例の7例に見られた。

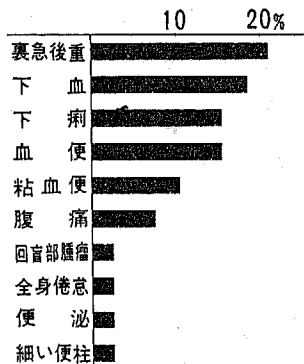


図4 主 訴

E 直腸鏡検査ではなんら所見の見られないものはごく少なく、レントゲン検査ではすべてに病変が見られた。

F 治療成績は保存的に行なった20例中死亡例は1例で6.2%，外科的に行なった2例中死亡例は1例で再発は保存的治療例に5例、このうち3例、18%はホルモン治療例であった。これらは再度の保存的治療により治癒している(表1)。

表1 保 存 的 治 療 成 績

| | 治癒 | 軽快 | 死亡 | 再発 |
|---------------------|-------------|------------|-----------|----|
| ホルモ ン 治 療 | 13 81.3% | 2 12.5% | 1 6.2% | 3 |
| 非ホルモ ン 治 療 | 4 | 2 | 0 | 2 |

外 科 的 治 療 成 績

| | 治癒 | 軽快 | 死亡 | 再発 |
|------|----|----|----|----|
| 大腸切除 | 2 | 1 | 0 | 1 |

潰瘍性大腸炎の悪性化例は見られなかった。

考 按

本症は1875年 Wilks¹⁾により赤痢より分離され、1907年 Boas²⁾により潰瘍性大腸炎と命名され、その後この名称が広く用いられている。我が国では昭和3年に稲田³⁾により10例の臨床的観察が行なわれ、近くは昭和33年松永⁴⁾が自験例の他に約300例を集計して詳細な報告を行なっている。従来我が国においては比較的稀なものと考えられていた本症も重要な腸疾患の一つとなって来た。

原因については未だ確定的なものはなく⁵⁾、現在では感染説、精神々経説、内分泌障得説、粘液溶解酵素説、自律神経失調説、栄養欠乏説、アレルギー説、腸内細菌叢変異説等があげられている。

1922年 Flemming が人の涙の抗細菌性物質の研究中見出した粘液溶解酵素によるとする説が一時有力視され1964年 Mayer⁷⁾は本疾患の増悪期にこの酵素は高値を示して症状と平行することより、本症の原因と考えたが、現存ではこれは非特異性炎症による反応の一つと考えられている。一方 ACTH、副腎皮質ホルモンの効果のあるところよりアレルギーを重要視するものもある⁸⁾。

誘因としては精神的過労、上気道感染、食中毒、下剤の使用、虫垂切除、痔手術、妊娠等があげられている⁹⁾。

年齢別にみると欧米に於ては20才代、30才代に多いと記載されており¹⁰⁾、我が国においても20才代、30才代に多いとされている⁴⁾。著者等の症例では40才代の男性がもっとも多い。

病悩期間は一般に長く、諸外国の例では5年以上のものが多い¹⁰⁾、我が国では1年以内のものが半数以

上をしめ¹⁰⁾、我々の症例も3分の2が1年以内のもので、6ヵ月以内のものが3分の1を占めているが、又一方10年以上のものも2例見られた。

性別については女性に多いもの⁸⁾、或いは男性に多いと云うものもある⁹⁾。我が国の集計では男性に多く⁴⁾、我々の症例も男性が多い。

症状をみると血性下痢、痙攣性腹痛、裏急後重、発熱、食欲不振、衰弱、出血があげられている。我が国の調査では初発症状として、腹痛、粘血便がもっとも多く、次で軟便、食欲不振、粘液便、水様便、腹部膨満、血便等の順となっており¹⁰⁾、主訴では粘血便、腹痛がもっとも多く、粘液便、裏急後重、食欲不振、衰弱、血便、貧血の順となる¹⁰⁾。我々の症例では、裏急後重、下血が多く、次で下痢、粘血便の順である。糞便はほとんどの場合に粘液、血液、膿を混じり、悪臭を放つものである。

血液所見では入院患者の3分の2に貧血が見られ、Pollard¹¹⁾は109例中65%に貧血があるとし、Kirschner⁹⁾も60%に貧血が見られたと述べている。この誘因として慢性の出血、鉄の吸収障害、蛋白の摂取吸収の不足、感染、毒血症による低蛋白があげられている¹¹⁾。

病理所見⁶⁾¹²⁾¹³⁾によると病変は主として大腸にあって直腸S字状結腸より初発することが多く、大多数は横行結腸、下行結腸、S字状結腸、直腸が犯され、一部のものでは上行結腸、盲腸、更には回腸へも波及すると云われるが、一方一部分に限局性のももあり、我々の入院例第1例も限局性のものであった。本疾患はごく初期には腸粘膜は浮腫、充血、ビランを示し、進行するに従って潰瘍を形成し、偽膜を伴うものもある。更に潰瘍間に残存する粘膜が島状となっていわゆる偽性ポリポージスの形態を示すこともある。

組織学的に見ると一般に病変は粘膜、粘膜下層に限局するが、稀に潰瘍が漿膜をもおかし穿孔をおこすことがある。また筋層が結合織により置換され癒着化することにより狭窄を生ずることもある。顕微鏡的所見では特有の所見はなく、炎症の所見と線維芽細胞の増生がみられるのみである。

本疾患の経過は種々で、活動期と緩解期が交互に現われることがある。これは症状が軽快しても潰瘍が長く残るためである。一般にその経過は極めて慢性であるが、時に急激に発病して電撃性の経過をとり、短期日の間に広範囲の病変を生じて出血、穿孔により汎発性腹膜炎等により死亡することもある。

再発は我が国の調査では7%と云われ¹⁴⁾、我々の症例では副腎皮質ホルモン、ACTHによる治療例16例中

3例、18.7%に見られた。これらの再発例はいずれも再度の保存的治療により治癒した。

死亡率は0~15%と云われ⁸⁾、Miller¹⁵⁾によると保存的治療3,693例中5.2%、回腸切除例638例中34.0%、結腸切開術184例中27.2%に死亡が見られたと云う。我々の症例ではその死亡率は9%で、そのうちホルモン治療例のそれは6.3%である。

合併症として局所的には直腸狭窄、直腸周囲膿瘍、瘻孔形成、ポリープ形成、腸出血、穿孔による腹膜炎、痔核、癌性変化等があり、全身的には結節性紅斑、関節炎、虹彩炎、毛様体炎、口内炎、貧血、低蛋白血症、電解質失調症等がある⁶⁾⁹⁾¹⁰⁾¹⁶⁾。

癌性変化は我が国ではきわめて稀で、松永¹⁷⁾は0.3%と報告している。我が国における潰瘍性大腸炎と癌の合併例は我々の調査によれば4例である¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾。諸外国における癌性変化の率は0.7~5.0%、平均1.9%で、その特徴は比較的若い者に発癌率が高く、病期期間の長い者に多く、癌合併例の予後は極めて悪い²¹⁾²²⁾²³⁾。

本疾患の診断については臨床症状に注意し、ことに長期間反覆する粘血下痢便の場合には一応本疾患を考えるべきである。さらに直腸鏡、レントゲン検査等により診断を確立することが出来る。

直腸鏡検査では病変部は直腸に最も多くみられ¹³⁾¹⁴⁾¹⁶⁾、我々の症例では入院患者9例中8例に直腸の病変を認めた。

レントゲン所見では¹⁴⁾²³⁾、(1)結腸ハウストラは消失し、リボン状或いは鉛管状を呈し、時期により不規則な鋸歯状の辺縁を示すことがある。(2)大腸の長さが短縮した感じを与える。(3)腸壁は伸展せず硬化像を示す。(4)腸壁の運動が亢進している。(5)腸管腔は狭くなり、ときに狭窄像を示す。(6)粘膜皺壁は炎症と壁の肥厚とにより不規則になる。(7)ポリポージス様の像を示すことがある。

鑑別すべきものとして細菌性赤痢、アメーバ性赤痢、腸結核、そけいリンパ肉芽腫症、腸憩室炎、尿毒症時の大腸潰瘍、大腸癌、急性或いは慢性の大腸炎等があげられる。

治療は本疾患の原因がまだ不明であるから特有の治療法はなく、治療困難な疾患の1つである。保存的療法としてまず心身の安静、十分な睡眠が必要である²⁴⁾。患者は消化吸収の障害から蛋白質、電解質、水分を失い易いので補液が重要である。ことに急性期には下痢も激しいので電解質のバランスに留意し、低蛋白に対しては蛋白の補給、貧血に対しては新鮮血の輸血を必要とする²⁵⁾。なおビタミンA、B₁、B₁₂、葉酸、

C等を豊富に与え、Kはプロトロンビン値の低下の時に投与するがよいとされている²⁵⁾。

薬物療法として、二次感染を防ぐ目的でサルファ剤、抗生物質が投与される。これらは副作用を有する点及び耐性に注意して同一薬剤の長期連用には充分注意する必要がある。

ホルモン療法の面より見るとACTH、副腎皮質ホルモンの効果が著しく⁶⁾⁸⁾¹⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾、ACTHは4分の3に有効で、6~7週間の大量療法がすすめられている²⁶⁾。これら薬品は初期には大量を投与して、症状の改善に従って、減量して以後維持量を与え症状のなくなるのをまつ²⁶⁾²⁷⁾。これらホルモン療法の薬理作用として、(1)本疾患に関節炎、虹彩炎、結節性紅斑等の膠原病を合併すること、(2)下垂体副腎皮質系の異常が関係すること、(3)これらホルモンに抗炎症作用、抗線維芽作用のあること等があげられている。

このホルモン療法の効果は初期の病変が粘膜面に眼局している時に最も有効で、深い潰瘍や大腸の短縮、狭窄等の非可逆性の病変のあるものでは効果は少ない²⁶⁾。一般にACTH、副腎皮質ホルモンの投与により短期日に糞便の性状の改善が見られ、食欲の増大、直腸粘膜の改善がみられることが多い。しかし投与を中止すると再び悪化する場合もあり、我々の入院例でも2例に見られた。

我々は本症の治療方針として主として保存的療法、特にACTH、副腎皮質ホルモン投与を行なっている。ACTH投与期間は4~103日、平均30日、副腎皮質ホルモンのそれは90日以上である。

我々の保存的治療成績はホルモン治療を行なった16例中治癒13例、軽快2例、死亡1例で、再発は3例にみられた。しかし再発例も再度のホルモン治療により治癒している。

外科的治療の絶対的適応として癌性変化、穿孔、結腸の閉塞、大出血、腹腔内感染があげられている¹⁶⁾²⁸⁾。腹部単純撮影を行ない、結腸管内のガス像に粘膜島(Mucosal Island)がある場合には腸管の膨隆がなくとも直ちに手術を行なった方がよいと述べているものもある²⁴⁾。

我々の外科的治療例は2例で、治癒1例、他の1例は十二指腸潰瘍からの出血で死亡した。

結 論

丸田外科において14年間に潰瘍性大腸炎として治療した22例について検討した。

1) 入院患者9例、外来患者13例で、そのうち保存的治療20例、外科的治療2例である。

2) 年齢的に見ると40才代に最も多く、次いで30才代、50才代である。

3) 病期期間は1年以内のものが大部分で10年以上のものも見られた。以上のことから発病年齢は30才代に最も多く、次いで40才代に多いと推定される。

4) 主訴は裏急後重、下血、下痢、血便が多い。

5) ホルモン治療16例の成績は、治癒13例、軽快2例、死亡1例で再発は3例にみられたが再治療により治癒した。

6) 外科的治療例は2例で、治癒1例、死亡1例である。

7) 本症の合併症には特記すべきものはなく、癌性変化を来たした症例もない。

文 献

- 1) Wilks, W. and Zetzel L.: New Eng. J. Med., 251: 610, 1954より引用
- 2) Boas, I.: Dtsch. med. Wschr., 29: 196, 1903
- 3) 稲田竜吉: 日消会誌., 27: 625, 昭3
- 4) 松永藤雄: 日医新報, No. 1763: 3, 昭33
- 5) 田坂定孝: 内科学, 下巻: 623, 昭31, 文光堂
- 6) 楠井賢造: 消化器の臨床, 5: 211, 昭37
- 7) Meyer, K.: Amer. J. Med., 55: 496, 1948
- 8) Cullinan, E. R.: Lancet, 272: 497, 1957
- 9) Kirschner, J. E.: J. Amer. med. Ass., 137: 922, 1948
- 10) 松永藤雄: 日医新報, No. 1764: 25, 昭33
- 11) Pollard, H. M.: J. Amer. med. Ass., 134: 341, 1947
- 12) Anderson, M. A.: Pathology, pp 785, 1953, Mosby
- 13) 宮地 徹: 臨床組織病理学, 257, 昭35, 杏林書院
- 14) 松永藤雄: 日医新報, No. 1765: 24, 昭33
- 15) Miller T. G.: Amer. J. med. Sci., 216: 425, 1954
- 16) 林田健男: 外科診療, 4: 170, 昭37
- 17) 松永藤雄: 内科, 16: 1077, 1965
- 18) 近藤俊三: 外科, 5: 870, 昭16
- 19) 森本浩平: 臨床外科, 17: 215, 1962
- 20) 松永藤雄: 内科, 16: 1077, 1965より引用
- 21) Weckesser, E. C.: J. Amer. med. Ass., 152: 905, 1953
- 22) Hickery, R. C.: Cancer, 11: 35, 1958
- 23) 黒川利雄: 消化管診断集成, 下巻: 484, 1956, 中山書店
- 24) Brooke, B. N.: Lancet, 1272, 1964
- 25) 山形徹一: 診療, 14: 163, 昭36
- 26) Elliott, J. M.: New Eng. J. Med., 245: 288, 1951
- 27) Korelitz, B. I.: Gastroenterology, 46: 671, 1964
- 28) 松永藤雄: 外科診療, 5: 343, 昭36