

大量出血をきたした胃好酸球性肉芽腫の1例

昭和38年10月8日受付

自衛隊中央病院外科
(医長: 宍戸隆典・布施為松)

松原 寛 福元 保正 武田 定衛

A Case of Gastric Eosinophilic Granuloma Causing
a Massive BleedingMatsubara Hiroshi, Fukumoto Yasumasa and
Takeda SadaeDepartment of Surgery, Central Hospital,
Self Defense Forces, Tokyo

緒言

通常、上部消化管よりの大量の出血は胃十二指腸潰瘍・胃癌・胃炎・食道静脈瘤などに由来することが多いが、われわれは稀にしかみられない好酸球浸潤を主体とする胃壁の肉芽腫様病変から大量の出血をきたし、胃切除により治癒せしめ得た1例を経験したので、その概要を報告すると共に、若干の文献的考察を加える。

症例

渡○順○, 45才, 男

家族歴: 特記すべきことはない。

既往歴: 20才のとき肺結核に罹患し、3年間療養。喘息、蕁麻疹、鼻炎などのアレルギー性疾患に罹患したことはない。

現病歴: 昭和36年12月、特別の前駆症状なくして突然多量の下血があり、間もなく嘔気、嘔吐も認め、吐物には血液が混じていた。翌日も下血、吐血を認め、心窩部痛も加わって、全身倦怠感が著しく、直ちに入院した。

現症: 体格、栄養ともに中等度。顔貌無慾状、顔面蒼白。脈搏 98/1 min, 整。血圧 98/50。陰結膜貧血状であるが、球結膜に黄疸は認めない。心・肺にも器質的異常を認めない。腹部は平坦、軟で、心窩部では圧迫により不快感を覚える程度で、腫瘤、抵抗等は触知しない。出血性胃または十二指腸潰瘍を考え、まず輸血(保存血800cc)、輸液、止血剤の使用等の処置を行ったが、下血、吐血を頻回に認め、赤血球数 183×10^4 、血色素量 $6.8 g/dl$ となり、ショック状態を呈したので、全身麻酔 ($N_2O + O_2 +$ バルビトウレット + レラクシル) のもとに緊急開腹手術を行った。な

お、術前、術中術後を通じて輸血総量は 3200 cc であり、肝機能に異常を認めず、かつ本疾患で問題となる末梢血中の好酸球百分率も 2~4% で、正常範囲であった。

手術所見: 上腹部正中切開にて開腹。腹水なく、肝臓、胆嚢などに異常を認めず、十二指腸以下の腸管は血性内容のため黒色を呈していたが、十二指腸起始部には異常はない。これに反し、胃の幽門洞部大彎側後壁に、拇指頭大、硬度靱な腫瘤を触知した。この部よりの出血と考え、腫瘤を含めて胃を $2/3$ 切除し、胃十二指腸吻合術を行った。

切除標本: 肉眼的には前記病変部以外は、漿膜面、粘膜面、胃壁の厚さなどほぼ正常である。大彎側後壁で、幽門輪より約 5cm 離れた幽門洞部に、境界かなり鮮明な $10 \times 10 mm$ 大の円形、半球状の腫瘤を認めた。この部の断面では、粘膜下層を中心として、全層にわたり肥厚し、粘膜面は赤褐色を呈し、下層には血管の断面を多く認めたが、病巣部以外の粘膜には糜爛、潰瘍、瘢痕、出血斑などはなく、リンパ節の異常像も認められない。病巣部の断面の略図は図1のごとくである。

組織学的には、粘膜は病巣部ではやや肥厚し、固有膜中の好酸球の浸潤は場所により一様でない。粘膜下層は著明に肥厚し、ピマン性に強い細胞浸潤が認められ、血管の周囲にとくに著明であるが、血管それ自体には病変は認められない。浸潤細胞は好酸球を主体とし、それにリンパ球、好中球、線維芽細胞、組織球などがみられる。好酸球そのものはおほむね2核の成熟型で、異型像はなく、寄生虫卵、虫体、異物巨細胞、リンパ濾胞様構造の形成などはいずれも認められない(図2、図3)。

図1. 腫瘍の断面略図

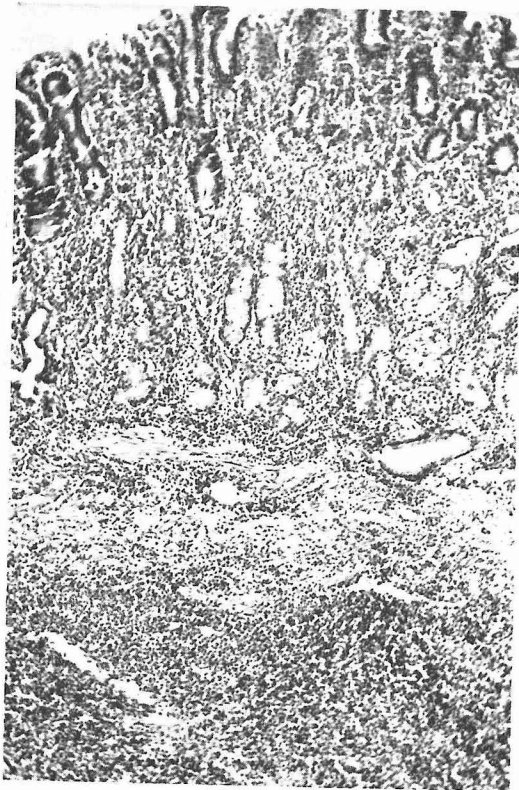
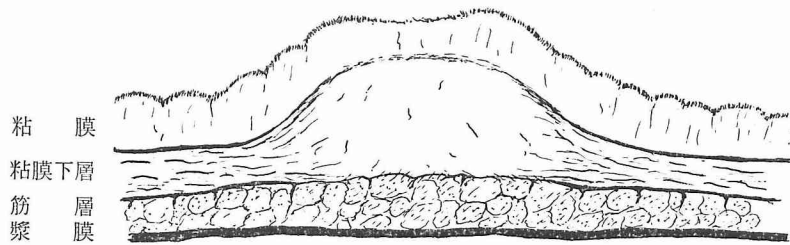
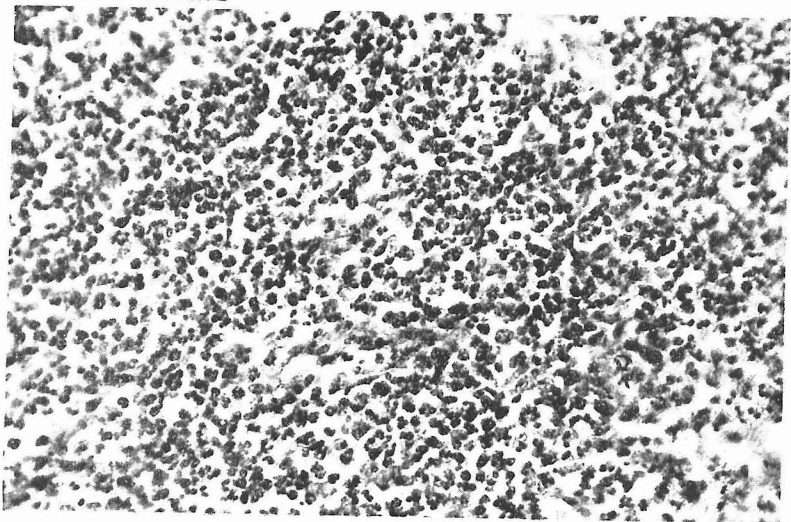


図2. 弱拡大像
粘膜, 粘膜下層における著明な細胞浸潤

図3. 中等度拡大像
好酸球の浸潤を主体とする



考 按

発生頻度：1938年 Kaijser^①がアレルギー性素因を有し、胃に本症例と極めてよく似た1例を始めて発表した。その後類似の症例が報告され、1961年までに英米の文献より集め得た内容の明らかな症例は表1のごとく23例であるが、文献の入手困難なため、内容の明らかでない西欧諸国における報告例を加えると、およそ50例近い数に及んでいる。このほかに本症の範疇よりやや趣きを異にした肉芽腫は数多く報告されている。

本邦では表2のごとく、26例の報告をみているが、近時本疾患に対する関心が高まり、報告例は急速に増加しつつあるが、今尚稀な疾患と言ひ得る。

年齢・性別：北沢^⑭の報告例は5才9ヶ月の小児であり、高橋^⑮、白壁^⑯らの例は夫々70才、62才の老人であるが、大多数の報告例は30~50才台の壮年で、小児および青年に少いことは後に記す Histiocytosis-X や軟部組織に発生する好酸球性肉芽腫と異つている。

性別では男性に多く、英米では23例中8例に、本邦では26例中6例が女性であるに過ぎない。

症状・診断：本症なることが確定するまでには、かなり長期にわたる胃症状を示す例が多い。即ち上腹部痛、上腹部不快感、悪心、嘔吐、下痢、食慾不振、体重減少などを訴える例が多い。悪心、嘔吐を示す例では、幽門部における腫瘍の増大や、輪状浸潤のため内腔の狭窄をきたし、悪性腫瘍あるいは幽門狭窄症の臨床診断のもとに手術を受けている例が圧倒的に多い。また瀰漫性浸潤をきたした例では胃癌として手術され、摘出標本の鏡検により始めて本症なることが確定した例が多い。一方胃ポリープとして手術を受けた例^{①②⑦⑩⑮}や胃良性腫瘍^{⑫⑳}を疑われたものも稀にはある。また上腹部痛とくに摂食後の胃痛を訴える例が多く、これらの中には胃潰瘍の臨床診断を受けているものも相当数ある。いずれにしても症状が不定であり、したがって種々な臨床診断のもとに開腹され、胃切除を受けている例が圧倒的に多いが、近時胃鏡、胃カメラ、試験開腹などの普及と、本症に対する関心が高まるにつれて、術前に診断し得る症例も増加するものと思われる。

術前、末梢血中に好酸球増多を示す例が英米例では

表 1. 英 米 に お け る 報 告 例

報 告 者	年 代	年 令	性 別	主 訴	臨 床 診 断	好酸球数 (%)	アレルギー性素因
Kaijser ^①	1937	53	♂	腹痛、嘔吐	胃潰瘍	26	胃腸管アレルギー
Barrie ^②	1948	27	♀	腹痛、嘔吐	幽門狭窄症	31	食餌性アレルギー
Schneider ^③	1948	64	♂	下血、吐血、腹痛	胃痛または肥厚性胃炎	1	(-)
Herrera ^④	1948	55	♂			20	(-)
Vanek ^⑤	1949	42	♂	胃障害、体重減少	幽門狭窄症		
"	"	64	♀	上腹部痛、上腹部腫痛	胃癌の疑	正常	
"	"	55	♂	上腹部鈍痛、嘔吐	胃ポリープ	1.6	胃腸管アレルギー
"	"	47	♂	胃痛、体重減少	胃潰瘍	3	
"	"	56	♀	嘔気、下痢	胃ポリープ	正常	
"	"	56	♀	上腹部痛、体重減少	胃 癌	正常	
Moloney ^⑥	1949	57	♀	上腹部痛	原因不明の腹水	12	
Spencer ^⑦	1950	40	♂	上腹部痛、下痢	幽門狭窄症	63	鼻炎、蕁麻疹
Doniach ^⑧	1951	39	♂	上腹部不快感、吐血	不 明	10	(-)
Booher ^⑨	1951	57	♀	上腹部しやく熱感	十二指腸潰瘍	2	(-)
Ruzic ^⑩	1952	53	♂	嘔気、嘔吐、下痢	幽門狭窄症	56	喘息、レフラー症候群
Barnet ^⑪	1952	58	♂	上腹部不快感	胃悪性腫瘍	2	
Frank ^⑫	1953	38	♂	胃 痛	胃良性腫瘍の疑	12	鼻 炎
Virshup ^⑬	1954	45	♀	嘔吐、体重減少	上腹部悪性腫瘍	20	(-)
Judd ^⑭	1955	34	♂	上腹部痛、吐血	胃悪性腫瘍	54	喘 息
Mc Cune ^⑮	1955	28	♀	嘔気、嘔吐、腹痛	幽門狭窄症	59	蕁 麻疹
"	"	54	♂	上腹部不快感	上腹部悪性腫瘍	34	(-)
"	"	30	♂	嘔気、嘔吐、腹痛	胃潰瘍	2	(-)
Weeks ^⑯	1961	36	♂	嘔吐、下痢	幽門狭窄症	23	気管支喘息

表 2. 本邦における報告例

報告者	発表年代	年齢	性別	主 訴	臨 床 診 断	好酸球数 (%)	アレルギー性 素 因
篠原 ^①	1951	31	♂	上腹部痛	十二指腸潰瘍	6	
坂本・他 ^②	1951	29	♀	上腹部腫瘍	胃腫瘍		(-)
中馬 ^③	1951	33	♀	上腹部痛, 吐血, 下血	胃癌		
" ^④	1952	32	♂	心窩部痛	胃ポリープ		
" ^⑤	"	48	♂	上腹部膨満感	"		
高島・他 ^⑥	1954	29	♂	吐血	胃癌		(-)
越宗 ^⑦	1955	53	♂	上腹部痛	"	10	(-)
本島 ^⑧	1955	47	♂	"	胃潰瘍	1	(-)
石井・他 ^⑨	1956	52	♂	上腹部痛, 嘔吐	慢性胃炎の疑		
前田・他 ^⑩	1956	42	♂	上腹部痛	総胆管結石		
" ^⑪	"	42	♂	"	上腹部腫瘍		
" ^⑫	"	35	♂	"	胃潰瘍		
森田・他 ^⑬	1957	49	♂	嘔吐, るいそう	"	11	(-)
" ^⑭	"	43	♂	心窩部鈍痛	"	9	(-)
" ^⑮	"	23	♂	無痛性腹壁腫瘍	アクチノミューゼの疑	3	(-)
白壁・他 ^⑯	1957	62	♂	上腹部痛, 下痢	胃ポリープ	4	
大原・他 ^⑰	1957	49	♀	下血, るいそう	胃癌	5	
北沢 ^⑱	1959	5	♂	上腹部痛, 嘔吐	好酸球性幽門狭窄	8.5	
竹内・他 ^⑲	1959	30	♂	上腹部痛	胃癌の疑	0	(-)
" ^⑳	"	30	♂	"	胃線維腺腫の疑	12	(-)
島津・他 ^㉑	1959	44	♀	"	胃軸捻転		
森川・他 ^㉒	1959	59	♀	上腹部腫瘍	大網腫瘍		
木山・他 ^㉓	1960	58	♂	心窩部圧迫感	胃ポリープ	0	(-)
村上 ^㉔	1960	47	♂	上腹部痛	胃潰瘍		
" ^㉕	"	48	♂	"	"		
高橋 ^㉖	1961	70	♀	食道下部狭窄感	食道噴門痛	4.5	

過半数に認められ、甚だしい例^⑦では63%の高値を示すが、本症例のごとく全く正常か軽度増多例も少なくない。また経過中に変動の著しい例もあり、病変部の切除後は好酸球数の減少する例も少なくない。

尚本症例のごとく、病変部より大量の出血をきたした例^{③④⑯⑲}もあるが、稀な合併症である。

病理学的事項：肉眼的には限局性腫瘍型と瀰漫性浸潤型とがある。前者に対しては Week^⑩のごとく、Eosinophilic Granuloma なる名称を用いる者が多く、後者に対しては Mc Cune^⑬のごとく Eosinophilic Gastroduodenitis と言ったり、Spencer^⑦のごとく Eosinophilic Infiltration なる名称を採用している者が多い。周囲組織との癒着はときにみられるが、瘻孔を形成した症例は報告されていない。肉芽性病変は最初粘膜下に始まり、この時期には比較的平坦な隆起としてみえる。次いで病変は腸管の全層に拡がり、粘膜の壊死、肥厚、硬結、弾力性の欠如などを

示すようになる。かかる変化は胃壁に発生することが多いが、空腸^⑳、回腸^㉑、結腸^㉒などにみられた例も報告されている。

組織学的には、好酸球性多核白血球の著明な浸潤と線維芽細胞の増殖が特長的である。組織の浮腫もしばしば認められる。組織の壊死や血管自体の病変は毎常認められるとは限らない。巨細胞は異物がない例では多くは認められず、リンパ濾胞様構造の新生も殆んど認められていない。

原因：このような病変がいかなる原因あるいは機転によつて発生するか、また類似の他の疾患との関連性はどうかなどについても、諸説あるが、結論的には現在のところ明らかでない。Herrera^④は炎症性産物による胃壁肥厚であると言い、Frank ら^⑫は胃肉芽腫の6例を挙げ、かつ実験的研究より原因不明の胃の慢性肉芽腫は摂取された食物に反応して形成され、あるいは胃壁の滑平筋または線維性組織に対して胃液

が作用して発生した異物性肉芽腫の例が多いことを示唆している。また本邦では前多ら^②の2例、石井ら^④の1例、竹内ら^⑤の1例は、いずれも病巣部に虫体の存在を確かめ、本疾患の取り扱いに対しては虫体、虫卵などの慎重なる検索が必要であると論じている。しかし Frank らの例はいずれも完成された定型的な肉芽腫で、所謂 Eosinophilic Granuloma に入るべきものであるかは疑問であつて、今後の検討に俟たねばならない。

Barrie ら^②は末梢血中の好酸球増多とともに、幽門部の著しい好酸球浸潤と、特異的な動脈に沿う巨細胞性濾胞の存在より、アレルギー性反応であろうと想定しているが、かかる考え方は、最初の記載者たる Kaijser 以来、多数の報告者がいっている。しかし局所の病変は殆んど一致しているにも拘らず、アレルギーは勿論、アレルギー性素因も発見された症例は半数以下であり、血中の好酸球増多も毎常みられるとは限らない点などよりして、本症がアレルギー性病変であると断定することは容易でない。ただ Barrie^②、Ruzic^⑩、Doniach^⑨などの例にみられる血管病変の存在は、Churg^⑧や Sokolov^④などの言う Allergic Granulomatosis と一部関連性のあることを示唆しているが、予後が良好であり、長期にわたつて本病変を観察し、詳細に追究した症例がなく、剖検例もないことが、本態究明を困難にしている一因と思われる。

Eosinophilic Granuloma なる名称は元來は骨の病変に対して命名されたもので、組織学的には、組織球の増生と肉芽腫とを特長とするもので、Hand-Schüller-Christian 氏病、Letterer-Siwe 氏病などとも極めて類似していることより、Lichtenstein^⑪は上記3疾患を Histiocytosis-X なる名称で総称しているが、これと胃にみられる好酸球性肉芽腫とは原因、発生部位、年齢、組織像などの点でやや趣きを異にしている。

また軟部組織にみられる好酸球性肉芽腫との異同も問題となつている。本症は20才台以下の青少年に多くみられ、頬、頸、腋窩、肘、鼠径、臀などの皮下結節の像を示し、組織学的にはリンパ濾胞様構造と濾胞間における好酸球の浸潤を主病変とするもので、著者ら^④が既に発表しているごとく、大多数の例において末梢血中の好酸球増多を示し、X線照射やステロイドなどによく反応することなど、原因的にもアレルギー説が有力なものである。しかし両者の間には発現年齢、組織像、血中好酸球増多の頻度などには差違があつて、一部関連性はあるかもしれないが、本態は同じで、だた単に発生部位の違いであると言うことは困難

である。

結 論

(1) 45才、男性で、大量の消化管内出血をきたし、開腹して幽門洞部に発生した好酸球性肉芽腫を含めて胃切除を行い、治癒せしめた1例について報告した。

(3) 本症は稀な疾患であり、大量出血などの重篤な合併症を示した例はさらに少ない。

(4) 原因として炎症説、局所異物による刺激説、アレルギー説などがあるが、明らかでなく、類似の病像を示す諸疾患との異同にも簡単にふれた。

(本文の要旨は第605回外科集談会において発表した。なお、病理部門については臨床検査課長小沢啓邦博士の御教示を仰いだ。ここに深甚の謝意を表します。)

参 考 文 献

- ①Kaijser, R.: Arch. f. klin. Chir., 188, 36, 1937
- ②Barrie, H. J. and Anderson, J. C.: Lancet, 225, 1007, 1948
- ③Schneider, H. and Dailey, M. E.: Gastroenterology, 10, 727, 1948
- ④Herrera, J. M. and De La Guardia, J.: Arch. Hosp. Santo Tomás, 3, 19, 1948, (文献⑩より引用)
- ⑤Vanek, J.: Am. J. Path., 25, 397, 1949
- ⑥Moloney, G. E.: Lancet, 256, 412, 1949
- ⑦Spencer, J. R., Comfort, M. W. and Dahlin, D. C.: Gastroenterology, 15, 505, 1950
- ⑧Doniach, I. and Mc Keown, K. C.: Brit. J. Surg., 39, 247, 1951
- ⑨Booher, R. J. and Grant, R. M.: Surg., 30, 388, 1951
- ⑩Ruzic, J. P., Dorsey, J. M., Huber, H. L. and Armstrong, S. H.: J. A. M. A., 149, 534, 1952
- ⑪Barnet, L. A. and Kazmann, H. A.: Am. J. Surg., 84, 107, 1952
- ⑫Frank, A.: Gastroenterologia, 80, 9, 1953
- ⑬Virshup, M. and Mandelberg, A.: Ann. Surg., 139, 233, 1954
- ⑭Judd, C. S., Civin, W. H. and Mc Illeany, M. L.: Gastroenterology, 28, 453, 1955
- ⑮Mc Cune, W. S., Gusack, M. and Newman, W.: Ann. Surg., 142, 510, 1955
- ⑯Weeks, D. JR. and Gleen, F.: Am. J. Surg., 101, 516, 1961
- ⑰篠原: 東京医事新誌, 68, (11号), 57, 1951
- ⑱坂本・河合: 昭和医科大学紀要, 7, 491, 1955
- ⑲Chuma, E.: Med. J. Osaka Univ., 2, 74, 1951
- ⑳中馬・永井・神吉・中・酒井: 阪大医誌, 5, 112, 1952
- ㉑高島・谷向・小田:

- 日外会誌, 55, 212, 1954 ②越宗: 日外会誌, 54, 630, 1953. 外科の領域, 3, 210, 1955 ③本島: 臨消, 3, 301, 1955 ④石井・志田・中野: 日消誌, 53, (2), 10, 1955 ⑤前多・豊田・内山: 日臨外医誌, 17, 46, 1956 ⑥森田・木村: 日外宝, 26, 797, 1957 ⑦白壁・熊倉・伊達: 臨床放射線, 2, 109, 1957 ⑧大原・伊藤: 岩手医誌, 9, 246, 1957 ⑨北沢: 日消誌, 56, 323, 1959 ⑩竹内・中川・市山・花木: 診療, 12, 86, 1959 ⑪島津・斉藤・大場・高梨: 日消誌, 56, 335, 1959 ⑫森川・田中・中村・太田: 日医放会誌, 19, 459, 1959 ⑬木山・近藤: 臨外, 15, 1058, 1960 ⑭村上: 米子医誌, 11, 821, 1960 ⑮高橋・阿保・堤・平井: 内科, 7, 963, 1961 ⑯Polayes, S. H. and Krieger, J. L.: J. A. M. A, 143, 549, 1950 ⑰Pardo, M. V. and Rodriguez, T. I: Arch. Hosp. Univ. Habana, 4, 248, 1952. (文献⑬より引用) ⑱Frank, E. S. and Thomas, J. M.: Am. J. Path., 24, 515, 1953 ⑲Churg, J. and Strauss, L.: Am. J. Path., 27, 277, 1951 ⑳Sokolov, R. A., Rachmaninoff, N. and Kaine, H. D.: Am. J. Med., 32, 131, 1962 ㉑Lichtenstein, L.: Arch. Path., 56, 84, 1953 ㉒布施・西田・作・芳賀: 信州医誌投稿中