

22 早期食道癌に対する放射線治療後の放射性食道炎、 胃炎からの出血を繰り返した透析患者の一例

*藤森病院内科,*同透析室,藤森芳史*,荒井一美,井原喜久美,
小野真希,北原和幸,庄司薫,寺島賢次,萩原希美,百瀬真以**

I 緒言

消化管出血は透析患者で日常臨床頻度が高い合併症の一つである。透析患者では尿毒症,出血傾向,消化管虚血などの危険因子を有し,重篤な出血を起こす可能性があり,時として予後を左右することもある^{1)~5)}。今回我々は早期食道癌に対する放射線照射後の消化管障害が原因で,消化管出血を繰り返し,治療に難渋した維持透析症例を経験したので,文献的考察を加え報告する。

II 症例

症例:74歳,男性。

主訴:食欲不振。

家族歴:父親が多発性嚢胞腎。

既往歴:平成4年鬱病として抗鬱剤を約1年間服用。

現病歴:昭和39年頃から多発性嚢胞腎を指摘されていたが,放置していた。昭和62年から高血圧症として近医へ通院し,平成4年腎機能障害を指摘され,信州大学病院第2内科紹介となり,以後多発性嚢胞腎に伴う慢性腎不全として通院していた。その後腎不全が進行し,平成9年5月信州大学病院にて血液透析導入となった。導入後食欲不振の訴えが持続するため,上部消化管内視鏡検査を施行したところ,下部食道に早期食道癌が発見された。病変の長径が5cm以上あり,内視鏡的切除術の適応外と診断され,外科紹介となった。開胸開腹術が検討されたが,CT,超音波内視鏡検査で明らかなリンパ節転移がなく,慢性腎不全の合併もあり,放射線照射目的で平成9年8月19日放射線科入院となった。

入院時現症:身長159cm,体重54kg,血圧146/88,脈拍66/分,整。体温36.9℃。眼瞼結膜に貧血を認めるも,眼球結膜に黄疸はみられなかった。胸部では心肺異常所見なく,腹部では肝脾を触知しなかったが,手拳大の左右嚢胞腎を触知した。四肢には浮腫を認めなかった。

検査所見:血液生化学検査ではRBC315万/mm³, Hb10.0 g/dl, Ht29.2%と軽度の腎性貧血を認めた(表)。上部消化管内視鏡検査では下部食道に0-II a型病変がみられ,その口側に広範な0-II b型病変を認め,II a型病変の部位で腫瘍細胞の粘膜筋板への浸潤が疑われた(図1)。

表 放射線科入院時検査所見

Urine		LDH	197 IU/l
sugar	(-)	ALP	187 IU/l
protein	(3+)	ChE	104 IU/l
occult blood	(-)	BS	112 mg/dl
ESR		BUN	57.8 mg/dl
32mm/1h, 55mm/2h		Creat	7.2 mg/dl
Peripheral blood		Na	140 mEq/l
WBC	5770/mm ³	K	4.7 mEq/l
RBC	315x10 ³ /mm ³	Cl	102 mEq/l
Hb	10.0 g/dl	Ca	9.0 mg/dl
Ht	29.2 %	P	4.4 mg/dl
Plt	18.4x10 ³ /mm ³	Mg	1.6 mg/dl
Blood chemistry		Fe	67 μg/l
T.P.	6.7 g/dl	Amylase	241 IU/l
Alb	3.7 g/dl	Serological test	
T-Bil	0.8 mg/dl	CRP	0.2 mg/dl
ZTT	12.6 KU	Helicobacter pylori Ab(-)	
GOT	15 IU/l	Tumor markers	
GPT	5 IU/l	CEA	1.1 ng/ml
γ-GTP	19 IU/l	CA19-9	16.3 U/ml

入院後経過:平成9年8月20日から10月6日まで計50Gyの食道腔内照射が行われ,治療終了直後の内視鏡検査では腫瘍は消失していたが,下部食道に急性食道潰瘍が多発しており,漏出性出血を伴っていた(図2)。放射線照射後の早期障害による食道潰瘍と診断され,第2内科転科となり,平成9年10月から2ヶ月間絶食,中心静脈栄養による管理が行われ,潰瘍は治癒した。その後維持透析目的で平成9年12月当院紹介となった。

転院後経過(図3):平成10年2月から食道潰瘍再発による下血が出現し,Hb4.5g/dlまで低下したため,約3ヶ月間絶食,中心静脈栄養による治療を行なった。その後半年毎に内視鏡検査を行い,食道癌再発はなく,消化管出血もみられなかったが,放射線照射3年8ヶ月後の平成13年5月から突然下血,貧血の進行があり,内視鏡検査を施行した。食道下部から

藤森芳史 藤森病院内科

〒390-0811 松本市中央2-9-8 ☎0263-33-3672

胃体上部にかけて粘膜表層の拡張した血管からの漏出性出血,多発性小出血斑が認められ,放射線照射後の食道炎,胃炎と診断した(図4,5).出血は主に粘膜表層の拡張した血管からであり,熱凝固法による血管固定が有効と考え,アルゴンプラズマ凝固法^(6,7)による内視鏡的止血術を計3回行ったところ,出血はおさまり,拡張した血管も消失した.しかし半年後の平成14年1月から放射性食道炎,胃炎の再発があり,再度内視鏡的止血処置を必要とした.現在のところ食道,胃からの出血はなく,放射線治療から5年が経過したが,腫瘍の局所再発,リンパ節転移の所見は認められていない.

図3 臨床経過

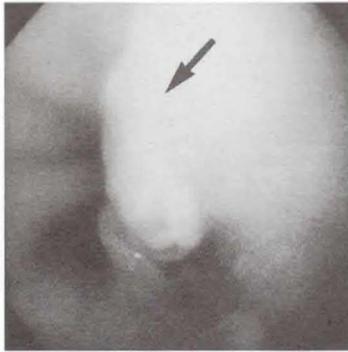
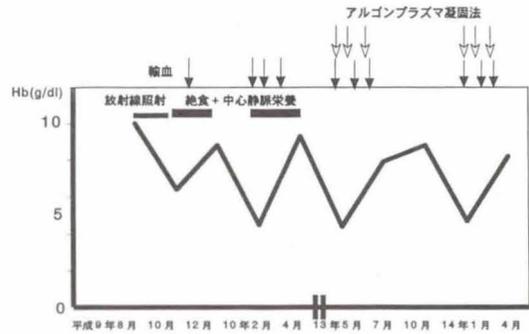


図1,下部食道に0-II a型+II b型食道癌(矢印)を認める.

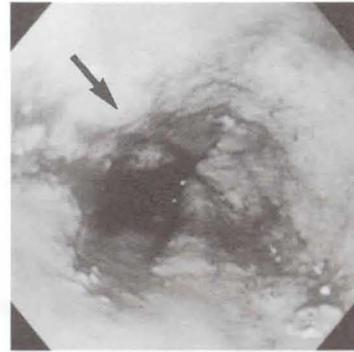


図4,下部食道に毛細血管拡張(矢印),びらんを認め,漏出性出血を認める.

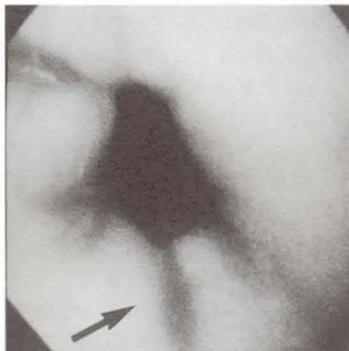


図2,下部食道に放射線照射後の急性潰瘍が多発し(矢印),出血を伴っている.



図5,胃噴門部から胃体上部小弯にかけて広範な毛細血管拡張(矢印),びらんを認め,漏出性出血を伴っている

Ⅲ 考 按

放射線照射による消化管障害は早期と晩期障害に大別される。早期障害は放射線照射2ヶ月以内に出現するとされ、粘膜上皮細胞に放射線が直接作用し、細胞増殖が障害され、粘膜にびらん、潰瘍を形成する。一方晩期障害は照射後6ヶ月から24ヶ月以降に出現するとされ、消化管壁内の血管内皮細胞に変性が生じ、血管の閉塞が起こり、粘膜内に微小循環不全が生じる結果、粘膜に壊死、萎縮、線維化が起こるとされている^{8)~10)}。本例では放射線照射終了直後及び照射3年8ヶ月後に下血、貧血の進行があり、内視鏡検査にて放射線照射後の典型的な食道炎、胃炎の所見を認めた。このような消化管障害の出現には放射線照射量と期間に相関はなく、宿主側の様々な因子が関与するとされている。透析患者では、①消化管粘液層の減少、②低栄養に伴う消化管粘膜の脆弱性、③透析間の体重増加が原因で消化管粘膜に浮腫、鬱血が生じ易いこと、④透析中の除水に伴う血圧低下が原因で粘膜に虚血を繰り返す、粘膜抵抗の破綻を生じやすいことが特長としてあげられる^{1)~5)}。これらの因子により透析患者では健常人と比較し、消化管の粘膜防御因子が低下しており、本例において容易に放射線障害を起こした原因と考えられた。

また放射線障害の発生因子の一つとして消化管粘膜の血流量、酸素供給量低下があげられる^{8),10)}。伊藤ら¹¹⁾は内視鏡下に透析患者の胃粘膜血流の測定を試みており、透析患者では健常人と比較し、胃前庭部、胃体部とも粘膜血流が低下し、胃粘膜への酸素供給量においては胃前庭部、体部とも健常人に比べ60%低下していると報告している。食道癌を含めた悪性腫瘍に対する放射線照射後に発生した放射性胃炎の報告は稀とされており¹²⁾、本例では放射線障害による粘膜の微小循環不全に加え、透析患者特有の胃粘膜血流量、酸素供給量低下が原因となり、放射性胃炎を合併した可能性があると考えられた。

本例では内視鏡観察で食道、胃の粘膜全体から滲み出るような出血が度々認められた。このような所見は腎不全、透析患者の消化管出血時に特徴的とされている^{6),13)}。この様な出血を起こす原因として、①透析患者では腎不全に伴う血液凝固機能の異常、透析時の抗凝固剤の使用が原因で易出血性状態になっていること、②消化管粘膜の脆弱性、③透析患者では粘膜および粘膜下層の血管異常であるvascular ectasia(毛細血管拡張症)を合併し易いことがあげられる^{2),6),7),13)}。vascular ectasiaはangiodysplasiaとも呼ばれ、その成因は加齢現象、腸管粘膜の虚血、低酸素状態により粘膜の血管拡張が促進されるためとされている。vascular ectasiaは本例の様な放射線照射性消化管障害以外に腎不全、透析患者にも

多く、上部消化管だけでなく、下部消化管でも認められ、最近腎不全合併例での消化管出血が報告されるようになってきている^{7),14)}。従来はvascular ectasiaからの出血に対して、内視鏡的止血法としてエタノール法などの局注療法、クリッピング法などの機械的止血法が行われていたが、最近アルゴンプラズマ凝固法が有効とされている。アルゴンプラズマ凝固法の機序は高周波電流を用いて組織凝固させることにより、破綻した血管の断端を収縮させ、同時に血液自体を凝固に導くとされている。消化管の毛細血管性の病変からの出血、粘膜の比較的表層部からのびまん性出血に対する止血処置の第一選択とされ、熱による組織の凝固壊死の範囲が狭く、消化管穿孔などの危険が少ないので、透析患者にも安全であると報告されている^{6),7)}。

一般的に早期食道癌の予後を論じるには少なくとも5年以上の経過をみるべきと言われていた¹⁵⁾。本例では放射線消化管障害による消化管出血が持続的であり、頻回の輸血を必要とし、治療に難渋した。しかし放射線治療から5年以上が既に経過し、腫瘍の局所再発、リンパ節転移の所見は認められず、手術でなく、放射線照射を治療として選択したことは適切であったと言える。透析患者では合併症が多く、侵襲的な治療を控える傾向にあり、今後本例のような症例が増加する可能性があると考えられた。

Ⅳ 結 論

早期食道癌への放射線治療後に、長期間にわたり消化管出血を繰り返した維持透析症例を経験したので、文献的考察を加え報告した。

文献

- 1,西谷博ほか:維持透析-消化器合併症,上部消化管を中心に-.
日本臨床 43:514-526,1985
- 2,谷礼夫:透析患者の消化器病変-胃・十二指腸病変を中心に-.
日本透析会誌 26:137-142,1993
- 3,内藤秀宗ほか:上部消化管出血,腎と透析 41:450-451,1996
- 4,C.Var et al:The effects of hemodialysis on duodenal
and gastric mucosal changes in uremic patients,
Clin Nephrol,45:310-314,1996
- 5,Gary R.Zuckerman et al:Upper gastrointestinal bleed-
ing in patients with chronic renal failure,Ann Intern Med,
102:588-592,1985
- 6,比企能樹:アルゴンプラズマ凝固法-意義と将来展望-.
消化器内視鏡 10:1587-1590,1998
- 7,荻本剛一ほか:出血性angiodysplasiaを有する透析患者への
アルゴンプラズマ凝固法,日本透析会誌 35:129-133,2002
- 8,J.J.Decosse et al:The natural history and management
of radiation induced injury of the gastrointestinal tract,
Ann Surg,170:369-384,1969
- 9,武藤徹一郎:放射性照射性腸炎,炎症性大腸疾患のスペクトル,
p149-152,医学書院,東京,1986
- 10,長廻紘:放射線障害,大腸疾患の鑑別診断,p89-93,医学書院,
東京,1988
- 11,伊藤和郎:各種病態の合併症としての出血性消化器疾患
-尿毒症-.日本臨床 56:183-187,1998
- 12,牧山和也ほか:内視鏡でとらえた放射線胃障害の1例-本邦
における30年間の文献的考察,消化器内視鏡 4:1393-1398,
1992
- 13,Chalasan N et al:Gastrointestinal bleeding in patients
with chronic renal failure:role of vascular ectasia.
Gastroenterology 11:2329-2332,1996
- 14,有倉潤ほか:透析導入直前にみられた大腸広範粘膜血管拡張
の1例,日本透析会誌,34:1497-1500,2001
- 15,幕内博康ほか:食道m3・sm1癌の治療成績-EMRと手術の
長期予後-.胃と腸 37:53-63,2002