

ステロイド長期投与中に腸管気腫症を併発した 水疱性類天疱瘡の1例

高松赤十字病院 皮膚科¹⁾, 消化器外科²⁾, 国家公務員共済組合連合会 KKR 高松病院 外科³⁾

芦田日美野¹⁾, 細川洋一郎¹⁾, 馮 東萍^{2, 3)}, 濱田 利久¹⁾

要 旨

83歳, 女性. 併存症に糖尿病, Alzheimer型認知症があり, 意思疎通は困難. 81歳時に水疱性類天疱瘡を発症した. プレドニゾロン (PSL) を導入し, 漸減していたが, 5か月前に再燃し, ステロイドパルス療法, 免疫グロブリン大量静注療法 (IVIG) を施行するとともに, 内服ステロイドを PSL からベタメタゾンへ変更した. 経過良好にてベタメタゾン漸減中であったが, 腹部膨満・嘔吐が出現し当院に救急搬送された. CTにて腹腔内遊離ガス, 腸管壁の気腫性変化を認めた. 消化管穿孔を考えたが, 発熱やCRP上昇はみられず, 保存的に軽快し, 腸管気腫症と最終診断した. 腸管気腫症を併発した一因としてステロイド長期投与が挙げられた. ステロイド投与中に腸管気腫症をきたし消化器症状を呈する可能性があることを認識しておく必要がある.

キーワード

腸管気腫症, ステロイド, 水疱性類天疱瘡

はじめに

腸管気腫症は, 腸管壁に含気性嚢胞が多発する比較的稀な疾患である. 本症の基礎疾患として, 消化管疾患, 慢性呼吸器疾患, 膠原病などが知られているが, ステロイドや α -グルコシダーゼ阻害薬などの薬剤投与に伴って発症することもある. 今回われわれは, 水疱性類天疱瘡に対してステロイド長期投与中に腸管気腫症を併発した症例を経験したので報告する.

症 例

患者 83歳, 女性

主訴 腹部膨満, 嘔吐

併存症 Alzheimer型認知症, 糖尿病, 大腸憩室

治療薬 ベタメタゾン (2.875mg/日), ランソプラゾール, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, アトルバスタチンカルシウム水和物, ドネペジル塩酸塩, 酪酸菌, ピコスルファートナトリウム水和物, 速効型インスリン

生活歴 経鼻経管栄養, 意思疎通困難, 施設入所中

現病歴 1年9か月前, 四肢の水疱を主訴に当科を初診, 皮膚症状および抗BP180抗体価を含む血液検査所見, 病理組織学的所見より水疱性類天疱瘡と診断し, ステロイド内服を導入した. PSL 30mg/日 (\equiv 0.8mg/kg/日) で病勢を制御したのち, 投与量を漸減し, 9mg/日まで減量していた. 5か月前に水疱の新生および抗BP180抗体価の上昇 (3900U/mL) を認め, 水疱性類天疱瘡の再燃と判断し, PSLを30mg/日に増量するも改善は乏しかった. ステロイドパルス療法とIVIGを追加するとともに, PSLをベタメタゾン3mg/日に変更したところ, ようやく病勢は沈静化した. その後, ベタメタゾンを2.875mg/日に減量したが, 再燃なく経過していた. 1週間前より腹部膨満があり, 来院当日の経管栄養注入時に数回嘔吐したため, 当院に救急搬送された.

現症 身長: 130.0cm, 体重: 38.0kg, 体温: 36.1°C, 脈拍: 93bpm, 血圧: 100/55mmHg, 呼

吸数：21回/分，SpO₂：98%（room air）.
 腹部：膨隆，軟，腸蠕動音は正常，下腹部触診にて顔をしかめた（意思疎通困難のため評価困難であったが，下腹部に圧痛があると判断した）.

皮膚：びらん・水疱・紅斑などの皮疹は認めなかった.

動脈血液ガス分析（room air）：pH 7.482，pCO₂ 34.3mmHg，pO₂ 67.1mmHg，HCO₃⁻ 26.1mmol/L，BE 1.9

血液検査所見 異常値については基準値を括弧で付記した.

WBC 13630/μl（3300～8600）〔Neu 80.2%（38～75），Eos 0.1%〕，TP 5.2g/dl（6.6～8.1），Alb 2.9g/dl（4.1～5.1），BUN 28.2mg/dl（8～20），Cr 0.24mg/dl（0.46～0.79），CRP 0.03mg/dl，Na 130mmol/l（138～145），K 2.9mmol/l（3.6～4.8），Cl 96mmol/l（101～108），BS 42mg/dl（73～109），IgG 491mg/dl（861～1747），抗BP180

抗体 38.3U/ml（0～9）

※参考値（1か月前定期受診時）：抗BP180抗体 56.8U/ml

好中球優位の白血球増多を認めたが，好酸球増多はみられず，CRPは正常であった．また，低栄養，脱水所見があり，低K血症，低Na血症などの電解質異常も伴っていた．抗BP180抗体は1か月前定期受診時と比較して低下していた．

胸腹部CT検査所見 腹腔内に遊離ガスを認め，腸管壁に気腫性変化がみられた（図1-a，b）．腹水なし．なお，肺炎や縦隔気腫，気胸などを疑う所見はなかった．

治療および経過 消化管穿孔・急性汎発性腹膜炎の疑いで当院消化器外科に入院した．患者家族に外科的治療の希望がなく，保存的に経過をみる方針とし，絶食，補液，抗菌薬投与にて加療を開始した．

皮疹の新生は認めず，抗BP180抗体価についても低下傾向であり，ステロイドは入院時より中止されていたが，水疱性類天疱瘡の病勢は安定していた．離脱症候群や水疱性類天疱瘡の増悪が懸念され，早期再開が望ましいと考えた．腸管安静を保つため，PSL 20mg 静注に変更のうえ再開した．

入院後，発熱やCRP上昇は認めず，複数回施行したfollow-up CT検査では腹腔内遊離ガス，腸管壁の気腫性変化とともに減少傾向をみた（図2-a，b，c，d）．入院11日目にステロイドをベタメタゾン 2mg/日内服に切り替え，入院15日目より経管栄養を再開した．入院49日目に施設退院した後，8か月の経過観察期間中に腹部症状や

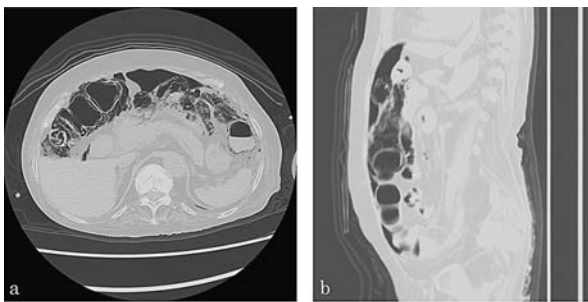


図1 入院時CT

a：軸位断.

b：矢状断.

腹腔内に遊離ガスを認め，腸管壁に気腫性変化がみられた.

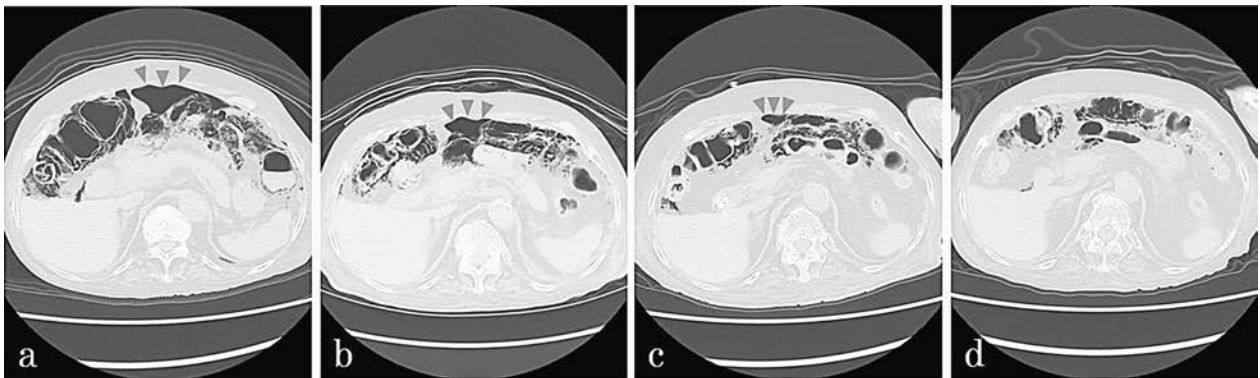


図2 入院後経過（CT）

a：入院1日目.

b：入院4日目.

c：入院10日目.

d：入院13日目.

腹腔内遊離ガス，腸管壁の気腫性変化はいずれも減少した.

皮疹の再燃は認めなかった。

考 察

腸管気腫症は、消化管の粘膜下あるいは漿膜下に多数の含気性嚢胞が形成される比較的稀な疾患であり、結腸に好発する¹⁾。自覚症状としては、嘔吐、腹部膨満感、腹痛、便秘、下痢、粘血便などが多い²⁾。

原因不明の特発性と基礎疾患に併発する続発性に大別され、Koss LG³⁾による213例の病理組織学的再検討では腸管気腫症の約85%が続発性と報告されている。本症の基礎疾患としては、潰瘍性大腸炎をはじめとする消化管疾患、慢性閉塞性肺疾患や気管支喘息などの慢性呼吸器疾患、強皮症や皮膚筋炎を代表とする膠原病などが挙げられる^{4, 5)}。水疱性類天疱瘡に腸管気腫症を合併した症例については、「腸管気腫症」、「水疱性類天疱瘡」をキーワードとして医学中央雑誌を1983～2019年で検索したところ（会議録を含む）、自験例を含めて5例のみであった^{6)～9)}。水疱性類天疱瘡は表皮基底膜構成蛋白に対する自己抗体により表皮下水疱をきたす自己免疫性水疱症であり、粘膜疹の頻度は少ない。水疱性類天疱瘡の消化管病変は一般的でなく、腸管気腫症の直接的な発症要因とは考えにくい。

腸管気腫症の発症機序として複数の仮説が提唱されている^{4, 6)}。①機械説（内圧説）：腸管内圧が上昇することにより、腸管内ガスが腸粘膜上皮細胞の間隙より侵入する。②細菌説：ガス産生菌が腸粘膜下に侵入し、腸管壁内でガスを産生する。③肺原説：咳嗽時に胸腔内圧が上昇した際、肺泡が損傷してガスが縦隔を經由し、後腹膜、腸間膜、腸管壁に達する。④化学説：有機溶剤であるトリクロロエチレンの曝露、ステロイドや α -グルコシダーゼ阻害薬などの薬剤投与によって発症する。

ステロイドはPeyer板などの腸管粘膜下リンパ組織の減少や結合組織に直接作用して腸管粘膜の脆弱化をきたすと考えられている^{10, 11)}。自験例では、治療抵抗性水疱性類天疱瘡に対して長期にわたりステロイドを投与していたため、ステロイド投与が腸管気腫症の発症要因として挙げられる。ただし、ステロイド再開後も腹部症状の再燃がないことから、他にも成因があると考えられた。自験例は、緩下剤を常用しており便秘傾向にあったと推察されること、また、インスリン投与

や嘔吐などに伴い血清K値が低下しており、低K血症は腸管運動抑制を生じることなどから、腸管内容の停滞による腸内細菌の異常増殖も要因として含まれていた可能性がある。

腸管気腫症の治療は、通過障害、出血、壊死などの合併症を認めない限り、原則として保存的治療を行うが、白血球上昇、CRP上昇、門脈ガス像、敗血症、消化管穿孔を認める場合には外科的治療を考慮する¹²⁾。自験例は、臨床像およびCT検査所見より消化管穿孔との鑑別を要した。当初は緊急の外科治療も検討されたが、全身状態や手術侵襲、患者家族の希望をふまえて、保存的に経過観察の方針とされ、結果的には症状が軽快し良好な転帰を辿った。本症例を省察すると、意思疎通不可のため腹部症状の評価が困難であったが、発熱がなく、vital signは比較的安定しており、CRP正常で、敗血症を積極的に疑う所見に乏しかったことなどから、まずは保存的治療が考慮される。なお、自験例における好中球優位の白血球増多はステロイド投与に伴うものと考えた。

腸管気腫症は予後良好な疾患だが、再発防止には原因を除去する必要がある。ステロイド長期投与中の患者に本症を併発した場合には、ステロイド投与を必要最低限に抑えることはもちろん、緩下剤の調整や腸内細菌叢の改善を図ることが望ましいと考えた。

おわりに

ステロイド長期投与中に腸管気腫症を併発した水疱性類天疱瘡の1例を経験した。腸管気腫症の発症には複数の要因が関与するが、その1つとしてステロイドが原因薬剤となる場合があり、ステロイド投与中の患者に腹部膨満感や腹痛などの腹部症状が出現した場合には本症を念頭に置く必要がある。

本論文の要旨は第276回日本皮膚科学会岡山地方会にて報告した。

●文献

- 1) Morris MS, Gee AC, Cho SD, et al: Management and outcome of pneumatosis intestinalis. *Am J Surg* 195 (5): 679-683, 2008.
- 2) Jamart J: Pneumatosis cystoides intestinalis. A statistical study of 919 cases. *Acta Hepato-Gastroenterol* 26 (5): 419-422, 1979.

- 3) Koss LG: Abdominal gas cysts (pneumatosis cystoides intestinorum hominis) : an analysis with a report of a case and a critical review of the literature. *AMA Arch Pathol* 53 (6) : 523-549, 1952.
- 4) St Peter SD, Abbas MA, Kelly KA: The Spectrum of Pneumatosis Intestinalis. *Arch Surg* 138 (1) : 68-75, 2003.
- 5) 平田一郎：腸管稀少難病群の疫学，病態，診断，治療の相同性と相違性から見た包括的研究—腸管気腫症における全国アンケート調査に基づいた疾患概念と診療指針の策定—。現代医学 63 (2) : 101-106, 2015.
- 6) 古北由仁, 谷田信行, 大西一久, 他：ステロイド長期投与が成因となった腸管嚢胞状気腫症の1例—本邦報告32例の検討。外科 73 (5) : 550-554, 2011.
- 7) 吉田直矢, 佐藤伸隆, 山本謙一, 他：類天疱瘡に合併した原因不明の腸管気腫症の2例。日消外会誌 40 (7) : 1442, 2007.
- 8) 梶浦智嗣, 東儀那津子, 江藤宏光, 他：腸管嚢腫様気腫症を合併した水疱性類天疱瘡の1例。日皮会誌 123 (12) : 2284-2285, 2013.
- 9) 芦田日美野, 濱田利久, 細川洋一郎, 他：ステロイド長期投与中に腸管気腫症を併発した水疱性類天疱瘡。日皮会誌 129 (2) : 376, 2019.
- 10) Borns PF, Johnston TA: Indolent pneumatosis of the bowel wall associated with immunosuppressive therapy. *Ann Radiol* 16 : 163-166, 1973.
- 11) Andorsky RI: Pneumatosis Cystoides Intestinalis after Organ Transplantation. *Am J Gastroenterol* 85 (2) : 189-194, 1990.
- 12) Schröpfer E, Meyer T: Surgical aspects of pneumatosis cystoides intestinalis: two case reports. *Cases J* 2 : 6452, doi: 10.4076/1757-1626-2-6452, 2009.