

十二指腸下行脚びらんの臨床的・ 形態学的検討

内科	森下鉄夫	塩崎裕士	谷晋壽子	赤座新孝之	橋詰孝夫	渡辺俊博	今福浩策	杉山惠子	杉浦啓敏	加古竹えりさ	三竹高浩	志方多加志	飯塚健太郎	岡口俊治	澤田潤一	森田潔	宮部幸史	磯部幸史	安藤幸史
呼吸器科																			
循環器科																			
神経内科																			
消化器科																			

1. はじめに

胃びらんなどの急性胃粘膜病変¹⁾は、頭部外傷²⁾火傷³⁾などのストレス、アスピリンやステロイドなどの使用⁴⁾さらに肝胆道系疾患⁵⁾との関連から検討されてきた。

一方、内視鏡の進歩とともに、十二指腸粘膜の状態を直視下に観察することが可能になったが、十二指腸下行脚びらんについての検討は未だ不十分である⁶⁾。今回、著者らは内視鏡的に確認できた十二指腸下行脚びらんについて、臨床的・形態学的に検討を加え興味ある知見が得られたので報告する。

2. 対象および方法

静岡赤十字病院および慶応がんセンターで昭和62年11月より平成元年4月までに十二指腸球部さらに下行脚まで確実に観察し得た症例1713例のうち、十二指腸下行脚びらんがみられた29症例を対象とした。内視鏡的観察には、Olympus GIF XQ 10,

XQ 20 または JF type 1T20 を用い、さらに直視下に生検を行い、組織学的にびらんを確認した。また各症例の臨床的所見、合併疾患や薬剤の使用の有無などの点からも検討した。

3. 成績

1) 頻度・年齢・性別分布

十二指腸下行脚びらんが観察された症例は、下行脚まで観察し得た症例1713例中29例(1.7%)であり、年齢分布は、10歳代、30歳代、70歳代、80歳代に各2例、40歳代5例、50歳代8例、60歳代7例で、40~60歳で20例(69%)を占めた。性別では男性18例(62%)、女性11例(38%)であった(図1)。

2) 臨床症状

今回検討した29例の十二指腸下行脚びらんにみられた臨床症状は、図2のごとくで、腹痛が8例(28%)と最も多く、さらに吐血を4例(14%)、嘔気、嘔吐、黒色便を各3例(10%)にみとめた。

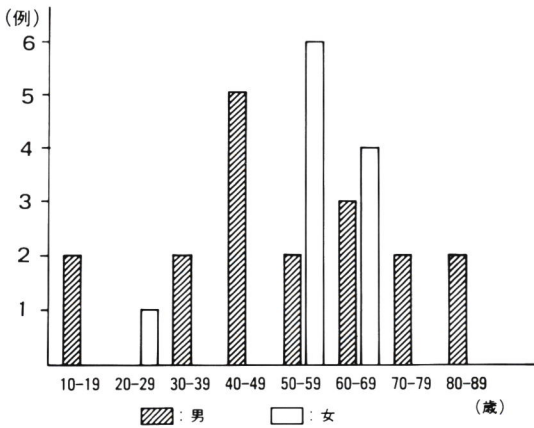


図1 十二指腸下行脚びらん29症例の年齢・性別分布

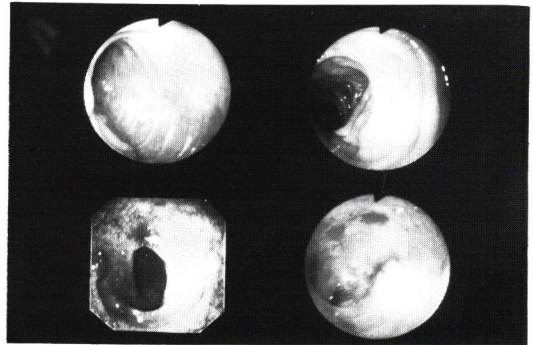


図3

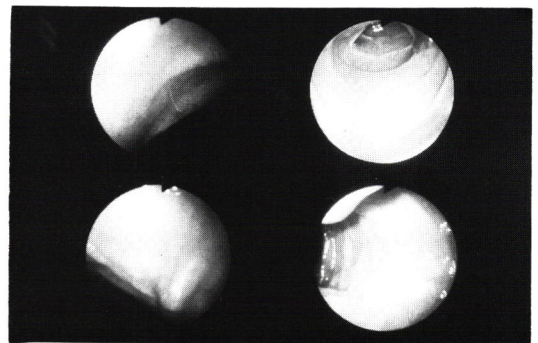


図4

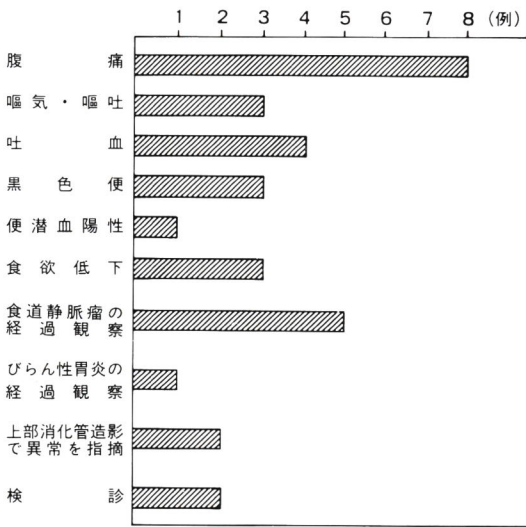


図2 十二指腸下行脚びらん29症例の臨床症状と内視鏡検査施行の動機

3) 内視鏡検査

十二指腸下行脚びらんの程度を軽度(+) (図3左上)、中度(++) (図3右上)、高度(+++) (図3左下、右下)に分類し、さらに、びらんの形状からみると、斑状びらん22例(76%) (図4右上)、タコイボびらん1例(3%) (図4右下)、線状帯状びらん4例(18%) (図4左下)、点状びらん1例(3%) (図4左上)で、斑状びらんが最も多かった(図5)。

斑状びらん22例では、高度5例(23%)、中等度9例(41%)、軽度8例(36%)で、4例(18%)に出血がみられた(図6)。

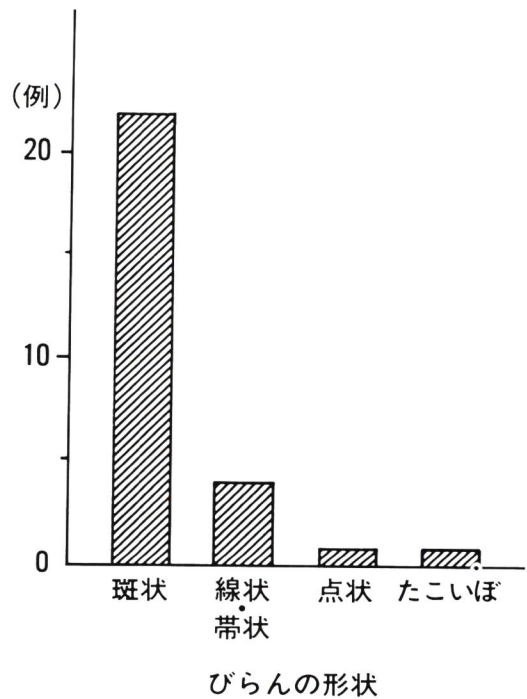


図5 十二指腸下行脚びらんの内視鏡的形態分類 (29症例)

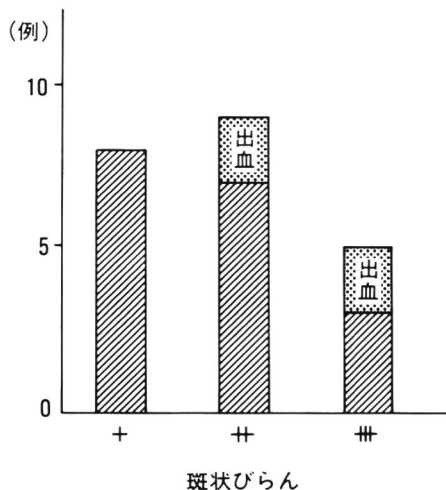


図6 十二指腸下行脚斑状びらんの程度分類 (22症例)

十二指腸下行脚びらんが認められた29例の同部以外の上部消化管においては、胃びらんを12例(41%)、食道静脈瘤7例(24%)、球部びらん6例(21%)、胃潰瘍7例(24%)、表層性胃炎6例(21%)などがみられた(図7)。

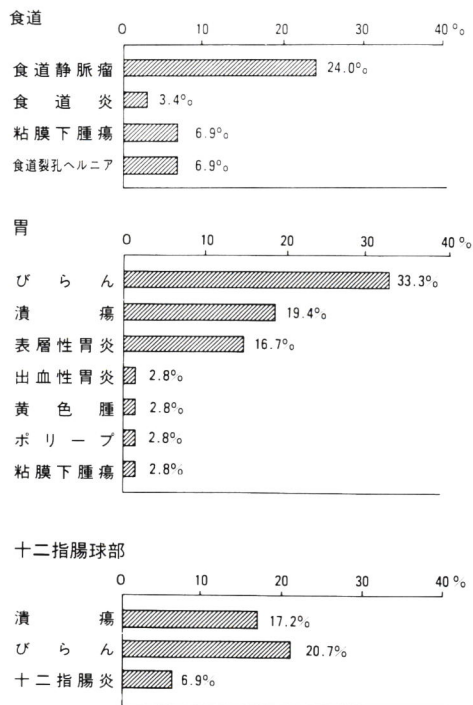


図7 十二指腸下行脚びらんに合併した上部消化管病変 (29症例)

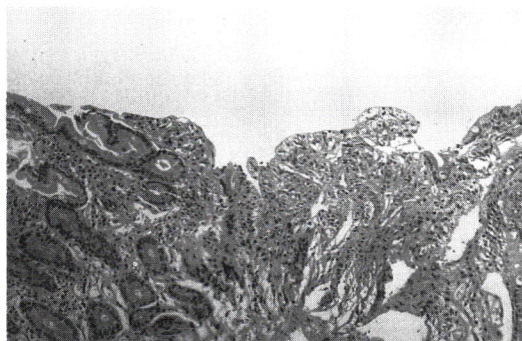


図8

4) 組織学的検査

内視鏡的に十二指腸下行脚びらんを確認した29例中19例に病理組織学的検討を行った。図8に示すごとく、上皮の剥奪、浮腫、出血、さらにリンパ球、好中球、好酸球などの炎症性細胞浸潤を認めた。内視鏡的に出血が明らかでない症例でも、組織学的に粘膜固有層に出血が認められる場合があった。

炎症の程度を炎症性細胞浸潤、特にリンパ球と好中球の浸潤の程度により、軽度(+)、中等度(++)、高度(+++)に分類した。この分類による組織炎症所見の程度と内視鏡的にみたびらんの程度の間にははっきりした相関はみられなかった(図9)。

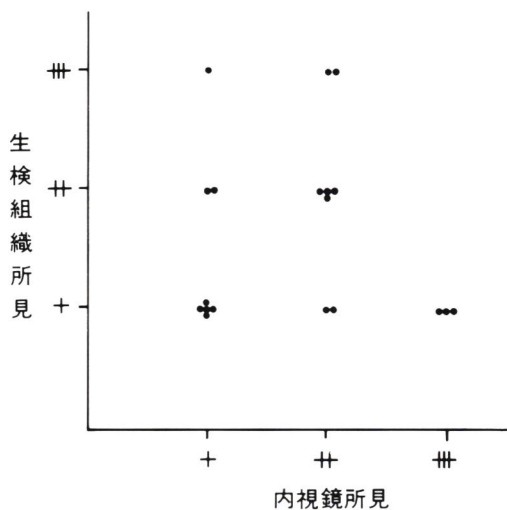


図9 十二指腸下行脚びらんの内視鏡所見生検組織所見との対比

5) 併存疾患と使用薬剤

高頻度にみられた併存疾患は肝疾患であり、そのうち肝硬変が最も多かった（7例、24%）。その他、糖尿病（4例、14%）、心筋症（2例、7%）がみられた。

慢性関節リウマチ、ベーチェット病、多発性筋炎、Schönlein-Henoch病、敗血症などが各1例ずつみられた。薬剤を使用中の症例もあり、使用薬剤の内訳は抗癌剤、（2例、7%）、ステロイドホルモン（4例、14%）や、非ステロイド系消炎剤（2例、7%）であった（図10）。

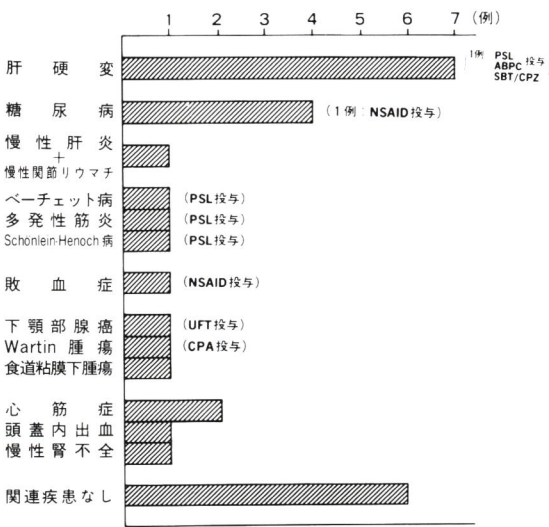


図10 十二指腸下行脚びらん29症例の併存疾患と使用薬剤

6) 検査成績

とくに肝硬変症7例を対象に、肝機能検査成績と内視鏡びらんの所見との関連について検討した。血清ビリルビン値、膠質反応、GOT、GPTやAl-P、LAP、 γ -GTPなどの胆道系酵素はびらんの程度とは特に相関を示さなかった。しかし、図11のごとく、プロトロン時間が50%以下、アルブミン値2.5g/dl以下の例に中等度から高度のびらんがみられた。しかし、Childの肝硬変重症度分類⁷⁾とびらんの程度との間には高い相関は認められなかった。

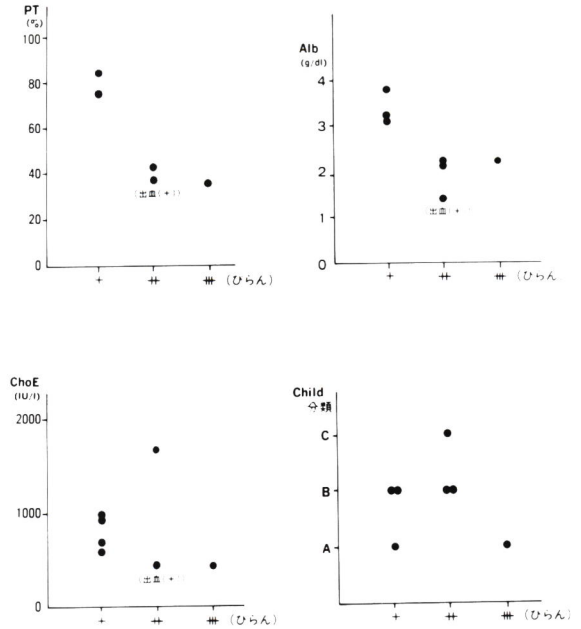


図11 肝硬変症7例における十二指腸下行脚びらんの程度と各種肝機能

4. 考 按

十二指腸ファイバースコープで十二指腸下行脚まで挿入が可能となって以来、およそ二十年以上になるうとしているが、十二指腸下行脚びらんの報告は少ない⁶⁾⁸⁾

従来いわゆる十二指腸炎についての報告は数多く見られるが、その報告のほとんどは球部と下行脚と一緒にしている⁹⁻¹²⁾

上部消化器管のルーチン検査で1713例に下行脚まで挿入し、成績には示さなかったが球部に約半数に潰瘍や潰瘍瘢痕、またはびらんなどの病変を認めたにもかかわらず、下行脚びらんは29例（1.7%）にしかみられなかったということから、下行脚びらんは比較的稀な病変と考えられる。

Catalanoら¹³⁾も消化器症状を有する3428例に二重造影と内視鏡を施行し、68例（1.9%）に下行脚びらんを認めた。Kasugaiら¹⁴⁾は上部消化管病変を有する353例中314例に下行脚を観察し、51個の生検標本のうち、22個に炎症を認めている。竹本ら¹⁵⁾は十二指腸の各部を段階的に生検した37症例を検討し、十二指腸全体に炎症を認めたものが9例、肛門側に変化の強かったものは5例あったと報告している。以上のことから、通常の内視鏡検査では捉えら

れない軽度の炎症性変化は、下行脚でもかなりの頻度で存在するが、内視鏡的にびらんとして捉えられるような炎症性変化は稀であると考えられる。

注目すべきは、著者らの経験した十二指腸下行脚びらん例の全例に、併存疾患を伴っていたことである。これらは下行脚びらんの頻度が少ないことと考えあわせ、興味深い成績である。脳血管障害などの基礎疾患に伴い、十二指腸球部びらん、または潰瘍ができることは古くから知られているが²⁾、下行脚びらんの報告は少ない。Katz¹⁶⁾は、心筋硬塞に伴う出血性十二指腸炎を報告しており、また Gelzayd¹⁷⁾はアルコール摂取やアスピリン服用後に十二指腸炎をみたと報告している。また、Nisson¹⁸⁾の血液凝固系疾患である Factor XIII の低下による一例、さらに最近では村田¹⁹⁾の Schönlein-Henoch 病における下行脚の出血性十二指腸炎の 1 例がある。著者²⁰⁾も、腎機能障害に伴う十二指腸下行脚急性出血性びらんの一例を経験した。

今回の症例 29 例中 19 例に生検を施行したが、内視鏡所見と組織所見との間には、高い相関は得られなかった。内視鏡と組織所見との差異は Thompson²¹⁾も指摘しているところであり、彼らはびらんや急性潰瘍に関しては内視鏡所見がより信頼性が高いと述べている。Cheli¹⁰⁾は内視鏡的に観察され組織学的には炎症を伴わない出血性十二指腸炎の存在を強調している。しかし、著者らの症例では、すべて組織学的に炎症を伴っており、彼らの疾患概念は異なるとも考えられる。

急性球後部潰瘍に関しては、斉藤²²⁾は火傷、手術後、脳卒中発作などの基礎疾患の関与と食道潰瘍などの上部消化管の他部位の合併病変について強調している。

併存疾患のうち肝疾患が多く、特に肝硬変が 7 例 (24%) にみられることは注目される。Bockus²³⁾は、十二指腸炎が肝疾患、膵・胆道系疾患などに伴って二次的におこる可能性を指摘している。特に肝硬変に伴って胃・十二指腸潰瘍やびらんが認められ、胃潰瘍に関しては 4.9% から 24%^{(5), (24), (25)} 十二指腸潰瘍は 5.9% から 7.4%^{(24), (25)} との頻度の報告がある。特に今回の著者らの成績では下行脚にみられたびらんの程度とプロトロンビン値、アルブミン値との間にある程度相関あることが示された。肝硬変症における下行脚びらんの発症機序に関しては、胃・十二指腸潰瘍の発生と同様の原因が考えられる。すなわち、門脈圧亢進に基づく胃・腸壁の血行障害、胆汁酸塩

の減少のための胃液中和作用の低下、アルコールによる胃液分泌の亢進と胃・十二指腸粘膜への直接作用、栄養障害による消化管粘膜抵抗の減弱、肝におけるヒスタミン、コルチコイド不活化の減弱などが考えられている²⁶⁾胃液分泌との関連では、Lam²⁷⁾や Lorenzo²⁶⁾は、肝硬変に十二指腸潰瘍を合併した患者では血清ガストリン値は高いにもかかわらず、BAO・MAO 値は低く、胃液が主因ではないと述べている。

次に合併症として糖尿病も多くみられた。糖尿病に伴う自律神経障害と、腸運動機能障害による内容物の停滞²²⁾がびらん発生に関与している可能性もある。また、糖尿病で胃・十二指腸潰瘍合併が高頻度にみられることが知れているが、その原因として胃・十二指腸粘膜下層の循環障害³¹⁾が考えられており、同様の機序が下行脚でもおこったとも考えられる。

一例は腎不全にともない下行脚に出血が認めたが、これは Ventkatestawaran³²⁾の言う“uraemic bleeding”と考えられる。これらは主に胃・十二指腸球部、口腔粘膜、大腸や食道などに出血性変化を随伴するもので稀に本症例のごとく下行脚、または小腸に出現することがあると考えられる。腎不全患者に潰瘍やびらんが高率に合併する原因として Korman³³⁾は血清ガストリン値が重症腎不全患者において高値を示すことにより、腎機能障害と胃液分泌亢進との関連に注目している。一方、Black³⁴⁾は、尿素フェノール、クレアチニン、グアニジンなどが mucosal toxins となり、粘膜関門の破壊をきたし、びらんまたは潰瘍が発生する可能性を述べている。

慢性関節リウマチ、ベーチェット病、多発性筋炎各 1 例に下行脚びらんがみられ、後 2 者にはプレドニソロン (PSL) が投与されていた。著者⁶⁾は既にクローン病や全身性進行性硬化症 (PSS) なども経験しているが、いずれも PSL や非ステロイド系消炎剤が使用されており、薬剤による下行脚粘膜障害を今後検討する必要がある。

さて、十二指腸潰瘍と十二指腸炎の関係については二つの考えがあると思われる。すなわち、一つは十二指腸潰瘍の発生に必要な前段階として十二指腸炎をとらえるとの考え方で、Hasan³⁵⁾は組織学的に粘膜構築を比較検討し、両者の間に本質的な差がみられなかったと述べている。それに対し、十二指腸炎は潰瘍の無いものにもみられることや、併存す

る場合でも別の部位にみられることより、両者は異なる疾患とする考え方であり、さらに Cheli¹¹⁾は、十二指腸潰瘍周囲にみられるびらんと、潰瘍を伴うびらんとは異なる病態であると主張している。著者らの症例でも内視鏡的に明らかな潰瘍病変を伴うびらん症例はみられなかったことより、少なくとも十二指腸下行脚においては、十二指腸炎は潰瘍の前段階とは考えにくいと思われる。

最後に十二指腸下行脚びらんと球部病変との関連について述べたい。著者ら⁹⁾は下行脚まで挿入した1813例中球部に潰瘍などの病変が存在した症例は659例(36%)であったにもかかわらず、その大部分は下行脚に何ら病変を認めず、逆に下行脚びらんが認められた17例中6例(35%)は、球部から上曲部にかけての病変を認めず、病変が認められた11例中多くは発赤程度であり、潰瘍は2例のみであった。それらのことより、十二指腸下行脚のびらりは必ずしも球部から後球部に掛けての潰瘍やびらんから連続的には波及した病変ではないと考えられる。

結 論

十二指腸下行脚びらん29症例の臨床的、内視鏡的および組織学的所見を検討し、以下の結論を得た。

- 1) 十二指腸下行脚びらりは比較的稀な疾患であり、下行脚まで観察した1713例中29例(1.7%)にみられた。
- 2) 年齢分布では50歳代に多くみられ、40～60歳で69%を占め、男性が多かった(62%)。
- 3) 病状は腹痛(28%)、吐血(14%)などがみられた。
- 4) 内視鏡的には斑状びらんが最も多く(76%)、胃びらん、胃潰瘍、食道静脈瘤、球部びらん、表層性胃炎が併存していた。さらに潰瘍を伴うびらりはみられず、少なくとも十二指腸下行脚ではびらりは潰瘍の前段階とは考えにくい。
- 5) 内視鏡所見と組織学的所見に、明確な相関はみられなかった。
- 6) 併存疾患では肝硬変が最も高率(24%)にみられ、また肝障害の程度とびらんの程度が相関する傾向を示した。続いて糖尿病、心筋症などがみられた。さらに抗癌剤、ステロイド、消炎鎮痛剤などの投与も注目された。

ご協力いただいた病理検査部 八木弥八氏、大塚証一氏に深謝します。

文 献

- 1) 森下鉄夫, 中村正彦, 土屋雅春: AGML 発症におけるストレスの意義—自律神経学的・微小循環学的検討・最新医学, 44: 2027～2034, 1989
- 2) Cushing, H.: Peptic ulcers and the interbrain. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 55: 1～5, 1982.
- 3) Sevitt, S.: Duodenal and gastric ulceration after burning. *Brit. J. Surg.*, 54: 32～41, 1967.
- 4) Spiro, H.M.: Stomach damage from aspirin steroid and antimetabolitis. *Amer. J. Dig. Dis.*, 7: 733～743, 1962.
- 5) 石原 国, 田中弘道, 野田良吉, 若月茂徳: 肝硬変症における胃粘膜所見、消化器病の臨床, 4: 491～499, 1962.
- 6) 岩下エリーザ裕子, 森下鉄夫, 三浦総一郎, 吉田リカルド, 浜田慶城, 宗像良雄, 朝倉 均, 土屋雅春. 十二指腸下行脚びらんの臨床的・内視鏡的検討. *Gastroenterological Endoscopy*, 27: 371～380, 1985.
- 7) Child, C.G.: The liver and portal hypertension. p. 50, MPCS. W.B. Saunders, Philadelphia, 1964.
- 8) Hirschowitz, B.I.: Endoscopic examination of the stomach and duodenal cap with the fiberoptic. *Lancet* 1, 1074 1078, 1961.
- 9) Mann, N.S.: Hemorrhagic duodenitis: endoscopic study. *American Journal of the Medical Sciences* 266: 437～439, 1973.
- 10) Cheli, R., Aste, H. et Ciancamerla G.: Les lésions congestives et hémorragiques duodénum: donnés endoscopiques et biopsiques. *Arch. Fr. Mal App. Dig.*, 63: 109～113, 1974.
- 11) Cheli, R.: Duodentitis and duodenal ulcer. *Digestion*, 1: 175～182, 1968.
- 12) Banche, M.M.M. et Verme, G.: Les duodérites. *Arquives Francaises des. Maladies de L'appareil Digestif.* 61: 327～332, 1972.
- 13) Catalano, D., Pagliari, U.: Gastroduodenal erosions: Radiological findings. *Gastrointestinal Radiology*, 7: 735～740, 1982.
- 14) Kasugai, T., Kuno, N., Aoki, I., Kizu, M., Kobayashi, S.: Fiberduodenoscopy: analysis of 353 examinations. *Gastrointestinal Endoscopy*,

- 13: 9~16, 1971.
- 15) 竹本忠良, 鈴木博孝, 大井 至, 丸山正隆: 十二指腸炎の臨床的研究. 日本消化器学会雑誌, 69: 886~894, 1972.
- 16) Katz, A.M.: Hemorrhagic duodenitis in myocardial infarction. *Ann Intern. Med.*, 51: 212~217, 1959.
- 17) Gelzayd, E.A., Gelfand, D.W.: Hemorrhagic duodenitis: A significant cause of gastrointestinal bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy*, 20: 59~60, 1973.
- 18) Nisson, I.M., Bergentz, S., Wiklander O., Hedner, U.: Erosive hemorrhagic gastroduodenitis with fibrinolysis and low factor XIII. *Ann. Surg.*, 182: 677~682, 1975.
- 19) 村田 実, 岩田文英, 戸枝一明, 織田克彦, 松山一教, 高橋剛一: 著明な出血性十二指腸炎のみられた Shönlein-Henoch 紫斑病の成人例. *Gastroenterological Endoscopy*, 22: 575~576, 1980.
- 20) 神谷利明, 森下鉄夫, 尾仲章男, 三浦総一郎, 高木俊和, 朝倉 均, 土屋雅春: 十二指腸下行脚部急性出血性びらんの1例. *Gastroenterological Endoscopy*, 22: 1282~1286, 1980.
- 21) Thompson, H., Holme, G.: The diagnosis of duodenitis. *British Society for Digestive Endoscopy. Gut*, 15: 842~843, 1974.
- 22) 齋藤元則, 房本英之, 佐々木裕, 福田益樹, 目連晴哉, 林 紀夫, 川野 淳, 佐藤信紘, 鎌田武信, 阿部 裕: 急性十二指腸潰瘍の臨床的・内視鏡的特徴. *Gastroenterological Endoscopy*, 25: 382~388, 1983.
- 23) Bockus, L.H.: *Gastroenterology*, (vol II) p. 433~436. W.G., Saunders Company. Philadelphia & London, 1964.
- 24) Kirk, A.P., Dooley, J.S., and Richard, H.H.: Peptic ulceration in patients with chronic liver disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 25: 756~760.
- 25) 前谷 昇, 沖田 極, 榊 信広, 岡崎幸紀, 河村 奨, 中村克衛, 竹本忠良: 肝疾患(特に慢性肝炎および肝硬変)時の胃・十二指腸病変の検討. *日本消化器病学会雑誌*, 78(1~2): 149, 1981.
- 26) 山川邦夫, 吉岡昭正, 清水一夫, 倉持圭祐, 高木俊孝, 肝硬変症における消化性潰瘍の合併に関する一考察. *消化器病の臨床*, 6: 879~889, 1964.
- 27) Lam, S.K.: Hypergastrinemia in cirrhosis of liver. *Gut*, 17: 1700~708, 1976.
- 28) Lorenzo, M.J. Barrero, M.M. and Gonzalez, M.T.L.: Secreción gástrica de ácido y Liberación post prandial de gastrina en pacientes con úlcera duodenal asociada a cirrosis hepática. *Rev. Esp. Enf. Ap. Digest. Lv II*, 407~416, 1980.
- 29) Taub, S., Mariani, A., and Barkin, J.S.: Gastrointestinal manifestations of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 7: 437~447, 1979.
- 30) Boyal, R.K., and Sprio, H.M.: Gastrointestinal manifestations of diabetes mellitus. *Medical Clinics of North America*, 55: 1031~1044, 1971.
- 31) Bojsen-Muller, E., Gronback, P., and Rostgaard, J.: Light microscopic study of gastrointestinal and skin capillaries in diabetes mellitus. *Diabetes*, 12: 429~432, 1963.
- 32) Ventkatestawaran, P.S., Jeffers, A., and Hocken A.G.: Gastric acid secretion in chronic renal failure. *British Medical Journal*, 4: 22~23, 1972.
- 33) Korman, M.G., Laver, M.C., Hansky, J.: Hypergastrinemia in chronic renal failure. *British Medical Journal*, 1: 209~210, 1972.
- 34) Black, D.R., Bliss, R.: GI disorders in renal failure. *Diseases of the kidney*, p. 240~241, vol 1, third edition (Strauss B.M., Welt, G 1 Ed.) Little Brown and Company. Boston. 1979.
- 35) Hasan, M., Sircus, W., and Ferguson, A.: Duodenal mucosal architecture in non-specific and ulcer-associated duodenitis. *Gut*, 22: 637~641, 1981.