

症 例

カプセル内視鏡が有用であった非特異性多発性小腸潰瘍症  
(chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine : CNSU) の 1 例

沢口勢良<sup>1)</sup>, 春日井聡<sup>2)</sup>, 大泉智史<sup>2)</sup>, 塚原智典<sup>2)</sup>, 鈴木 歩<sup>2)</sup>, 牛尾 晶<sup>2)</sup>

八戸赤十字病院臨床研修医<sup>1)</sup>, 八戸赤十字病院消化器内科<sup>2)</sup>

Key words : *Chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine(CNSU), Capsule endoscopy(CE)*

論文要旨

症例は 37 歳の男性。2006 年より近医にて鉄欠乏性貧血と便潜血陽性を指摘されていた。上下部内視鏡検査、腹部 CT スキャンでは出血源を認めず、鉄剤の処方経過を観察していた。今回、当院で施行したカプセル内視鏡 (CE) にて、中・下部回腸に多発する活動性の潰瘍を認めた。CE は同病変部位で滞留をきたし、診断と CE 回収目的にダブルバルーン内視鏡 (DBE) を施行した。回盲部より 50cm 口側の回腸に辺縁明瞭な切れ込み様の浅い開放性潰瘍が多発し、管腔の狭小化を認めた。狭窄部に対して内視鏡的バルーン拡張術を行い、CE の回収を試みたが、狭窄部が複数箇所存在しスコープを通過させられなかったため断念し、病変部の生検のみを施行した。病理組織検査では特異的な変化は認めなかった。臨床経過、内視鏡所見から非特異性多発性小腸潰瘍症 (chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine : CNSU) が考えられた。小腸狭窄部は外科的に切除した。切除標本では、新旧混在した多発する潰瘍と、それに伴う腸管の狭窄を認めた。潰瘍は粘膜下層上部までの非特異的な潰瘍であった。術後経過良好だが、再発をきたす可能性が高いため、経腸栄養療法にて栄養管理とし、外来にて経過観察とした。本疾患は確

立された治療法がないのが現状であり、さらなる症例の集積とそれらを基にした治療法の確立が期待される。

I . 緒 言

非特異性多発性小腸潰瘍症 (chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine : CNSU) は、岡部ら<sup>1)</sup>と崎村<sup>2)</sup>が提唱した慢性・難治性の非特異的小腸潰瘍を特徴とする疾患である。カプセル内視鏡 (CE) やバルーン内視鏡の普及により小腸潰瘍の内視鏡診断が比較的容易となり、慢性の経過を示す小腸潰瘍の鑑別疾患として注目されている。今回 CE が診断に有用であったが、CE は小腸潰瘍による腸管の狭窄のため滞留し、移動しなくなったため、病変を切除した非特異性多発性小腸潰瘍症の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

II . 症 例

症 例 : 37 歳, 男性

主 訴 : 貧血

既往歴 : 35 歳時, 胆嚢結石症 (外科的切除)

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2006 年より近医にて鉄欠乏性貧血, 便潜血陽性を指摘されていたが, 上下部内視鏡

検査, 腹部 CT スキャンにて出血源を明らかにできず, 鉄剤の内服にて経過を観察していた。2013年8月22日, 小腸病変の精査目的に当科を紹介された。

現症: 身長 172 cm, 体重 79 kg. 眼瞼結膜に貧血なし。腹部症状に乏しく, 腫瘤も触知しなかった。

血液生化学所見 (表 1): Hb は 15.4 g/dl と保たれていた。MCV 81.7 fl, MCV 27.1 pg, フェリチン 18 ng/dl で各々低値であり, 鉄欠乏状態と考えられ, 血性鉄高値は鉄剤投与のためと考えられた。Alb は 4.4 g/dl と保たれていた。

経過: 精査のため 8月22日 CE を施行した (図 1)。中・下部回腸に多発する活動性の潰瘍を認め, 同部位に狭窄があり, CE が滞留してしまった。下剤等で自然排出を促したが排出されず。小腸病変の診断と CE 回収目的にダブルバルーン内視鏡検査 (DBE) をすることになり, 9月17日当科に入院した。同日施行した腹部 CT スキャンでは小腸狭窄部で滞留している CE を認めた (図 2)。経口 DBE を施行したが病変部まで到達できず, 観察できた範囲では異常を認めなかった。9月19日経肛門 DBE を施行した。回盲部より 50 cm 口側の回腸に辺縁明瞭な切れ込み様の浅い開放性潰瘍を認め, 縦走・斜走

する潰瘍が多発していた。また管腔の狭小化も認めた。回腸末端や大腸には異常を認めなかった (図 3)。狭窄部に対して内視鏡的バルーン拡張術を施行し CE 回収を試みたが, 狭窄部が複数存在して scope を通過させることができなかったため断念した (図 4)。病変部の生検を施行したが, 病理学的には特異的な変化は認めなかった。以上より CNSU が疑われた。小腸狭窄部は外科的に切除した。狭窄範囲を同定するため術中内視鏡検査も同時に施行した。入院中に低蛋白血症をきたすことがあったが次第に改善した。術後合併症なく経過し, 第 15 病日に退院した。

摘出小腸肉眼所見 (図 5): 新旧混在する多発する潰瘍が散在し, その中に腸管の狭窄部を数箇所認めた。病変部以外の粘膜は正常所見であった。

病理組織学的所見 (図 6): 潰瘍は粘膜下層上部までの非特異的な潰瘍であり, 特異的な変化は認めなかった。

### Ⅲ. 考 察

CNSU は, 病理組織学的に粘膜下層までの慢性・難治性の非特異的小腸潰瘍を特徴とし, 持続的な潜性出血による貧血と低蛋白血症をきた

〈入院時血液検査〉					
血液一般			生化学		
WBC	5000	/ $\mu$ l	TP	6.9	g/dl
RBC	$568 \times 10^4$	/ $\mu$ l	Alb	4.4	g/dl
Hb	15.4	g/dl	BUN	9.1	g/dl
Ht	46.4	%	CRE	1.01	mg/dl
MCV	81.7	fl	Na	141	mEq/l
MCH	27.1	pg	K	4	mEq/l
MCHC	33.2	g/dl	Cl	102	mEq/l
Ph	$30.8 \times 10^4$	/ $\mu$ l	AST	19	IU/l
			ALT	20	IU/l
			LDH	139	IU/l
			CRP	0.05	mg/l
腫瘍マーカー					
CEA	1.7	ng/ml	Fe	232	$\mu$ g/dl
CA19-9	3.9	U/ml	TIBC	339	$\mu$ g/dl
			UIBC	107	$\mu$ g/dl
			フェリチン	18	ng/dl

表 1 入院時血液検査所見 (2013年9月17日)

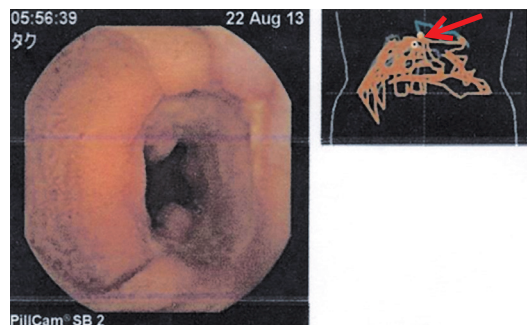


図 1 CE 画像 (2013年8月22日)

1-a (左図): 中・下部回腸に多発する活動性潰瘍を認める。

1-b (右図): CE の移動経路と滞留位置 (矢印)

す疾患である<sup>1)2)</sup>。本疾患の好発年齢は10-20代であり、女性にやや多い。また同胞発症例が少なくなく、両親に血族結婚がみられることから、常染色体劣性遺伝で発症する可能性が示唆されている<sup>3)</sup>。易疲労感や全身倦怠感などの貧血症状、低蛋白血症に伴う浮腫、成長障害がみられるが、腹痛を訴えることは少なく、臨床検査で炎症所見はないか、あっても軽微にとどまる。欧米でも cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis など、CNSU に類似した症例報告も散見されており<sup>4)5)</sup>。本症は稀な疾患というよりも診断されないまま、あるいは他疾患とみなされている可能性も考えられる。笠原ら<sup>6)</sup>は

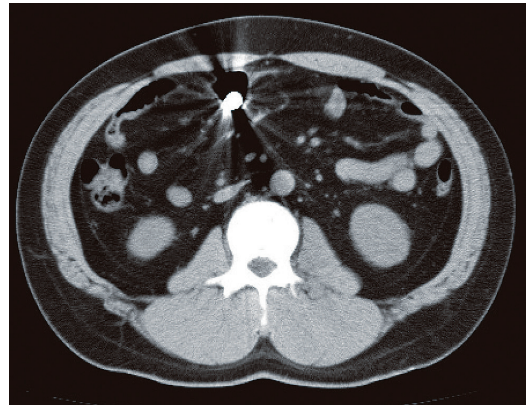


図2 腹部CT (2013年9月17日)  
CEが回腸の狭窄部で滞留をきたしている。

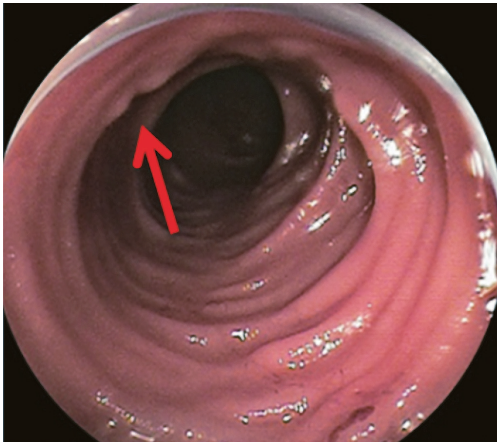


図3a：経肛門DBE検査 (2013年9月19日)  
回腸に辺縁が明瞭な切れ込み様の浅い潰瘍 (矢印) を認める。

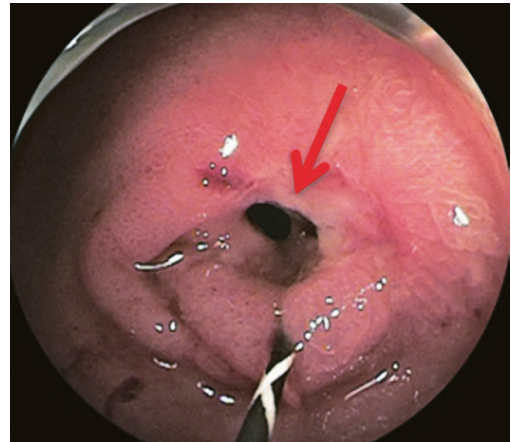


図3b：経肛門DBE検査 (2013年9月19日)  
開放性潰瘍を伴う管腔の狭小化 (矢印) を認める。

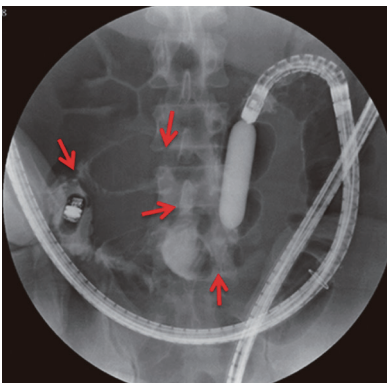


図4 内視鏡的バルーン拡張術 (2013年9月19日)  
狭窄部が複数存在し (矢印)、途中の狭窄部によりスコープを通過させることができなかった。



図5 切除小腸の肉眼所見  
新旧混在した潰瘍が多発し (矢印)、それに伴う腸管の狭窄を認める。小さい潰瘍瘢痕も散見され、病変部以外の粘膜は正常所見である。



CNSUの本症報告例92例を集計し、うち17例が同胞発生例であり、この中に両親が血族結婚であった6家系8例が含まれていた。Matsumotoら<sup>7)</sup>が検討したCNSU15例では、若年発症例が多く、特に10代での発症が11例を占めていたが、診断確定には最長46年と年余を要していた。全例で貧血を認め、4例で全身性浮腫を認めていた。腹痛症状を呈したのは2例のみであった。自験例では、同胞発生や血族結婚は認めておらず、遺伝性は明らかでなかった。貧血・低蛋白血症を呈し、20代後半と若年であり、上記報告例に相当する。

八尾ら<sup>8)</sup>によると、外科切除標本の肉眼的特徴は、①中下部回腸に好発するが回腸末端にはほとんど認めない、②潰瘍は多発し、境界は鮮鋭で、切れ込み様を呈する比較的浅い潰瘍で、輪層ないし斜走する形状が多い、③潰瘍は腸間膜附着側、対側にかかわらず存在し、腸管の長

軸方向にずれて認められる、④介在粘膜は粘膜集中像がみられる以外は正常で、⑤腸管壁の肥厚は狭窄部に軽度認めるのみで、⑥膿瘍や瘻孔形成はみられず、腸管相互の癒着も生じない、ということであった。組織学的特徴は、①潰瘍は粘膜内もしくは粘膜下層にとどまる、②炎症反応は軽度である、③リンパ球、形質細胞、好酸球浸潤を主とした炎症細胞浸潤をみる、④潰瘍部とその近傍に局限した線維化がある、⑤肉芽腫や巨細胞を認めない、ということであった。自験例では、中下部回腸に新旧混在した多発する潰瘍と、それに伴う腸管の狭窄を認めた。病理組織検査では、潰瘍は粘膜下層上部までで、浮腫やリンパ球系細胞の浸潤を認めるのみであり、特異的な肉芽腫を認めず、非特異的な潰瘍であり、CNSUの特徴と一致していると考えられた。

厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究

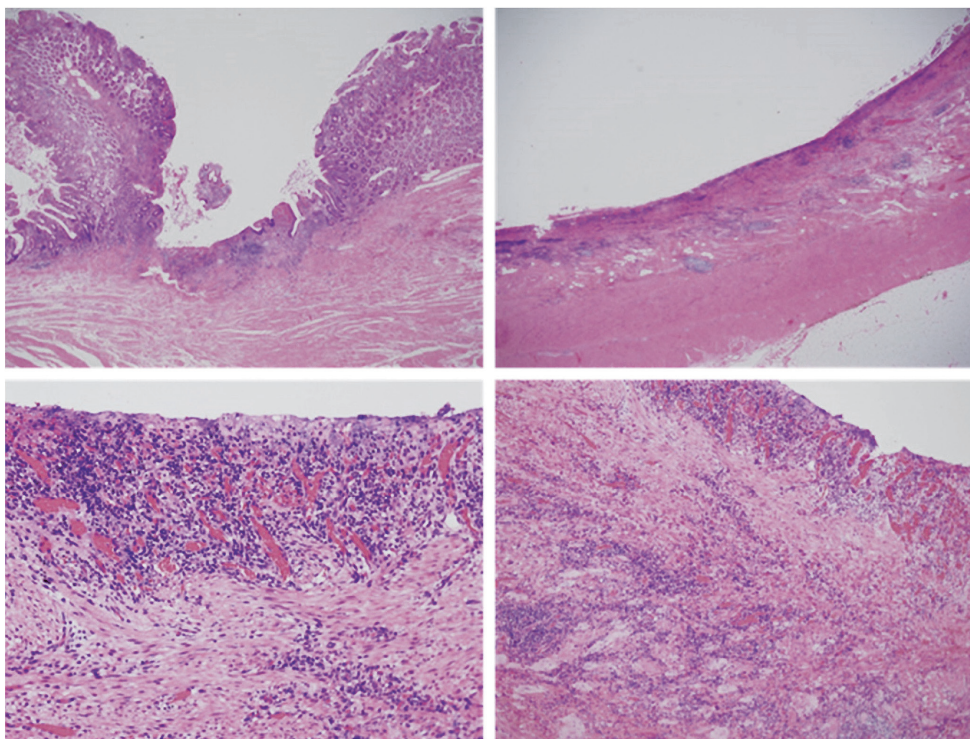


図6 小腸潰瘍の病理組織学的所見

潰瘍は粘膜下層上部までの深さで、浮腫とリンパ球系細胞の浸潤を認めるだけの非特異像である。

事業の報告書に CNSU の診断基準 (案) (表 2) が示されている<sup>9)</sup>。これによると、確定診断に至るためには、CNSU の特徴的所見に加えて鑑別疾患を除外することが必須とされている。鑑別すべきいずれの疾患も特徴的な所見を有しており、鑑別は比較的容易である。Crohn 病では多彩な臨床症状を呈し、潰瘍は縦走傾向や敷石像を呈し、病理組織学的に全層性炎症や非乾酪性肉芽腫を認める。腸結核は高齢者に多く、回盲部の輪状潰瘍が特徴的である。単純性潰瘍は病理組織学的に非特異的な像を示すが、回腸末端の単発性の深い打ち抜き潰瘍が特徴的である。NSAIDs 起因性小腸潰瘍症は、慢性的な鉄欠乏性貧血と小腸の多発性潰瘍を認めるなどの類似点が多いが、NSAIDs 服薬歴が確認できる。自験例では、慢性持続性の便潜血陽性と鉄欠乏性貧血をきたしており、臨床経過中に低蛋白血症もきたした。内視鏡所見、切除標本の特徴的所見も満たしており、鑑別疾患も除外できることから、診断基準をすべて満たし、CNSU と診

断できた。

CNSU に対する有効な治療法は確立されておらず、貧血や低栄養状態に対する対症療法が中心となる。5-ASA 製剤やステロイドは無効である。栄養療法の有効性が報告されているが、経口摂取を再開すると容易に再発する<sup>10)</sup>。小腸狭窄による腸閉塞に対しては外科的切除や内視鏡的バルーン拡張術の適応となるが、吻合部を含めた残存腸管に潰瘍性病変の再発をきたすことが多いといわれている。Matsumoto ら<sup>7)</sup>は 15 例の 4-43 年にわたる臨床経過の中で、10 例に対しては 2 回以上の回腸切除がなされていることを報告している。自験例では、腹部症状を呈していなかったこと、当初は angioectasia などの血管性病変を想定しており、CNSU を鑑別に挙げていなかったことから、パテンシーカプセルは使用せずに CE を施行した。その結果、CE が小腸にて滞留したことから狭窄部の存在が判明し、本疾患を鑑別に挙げるのができたため診断に至った。イレウス症状は認めなかったが、腸管の狭小化があり、CE の滞留もあることから、小腸部分切除を施行した。栄養管理は、経口摂取により容易に再発すること、外来通院が可能であることを考慮し、経腸栄養療法を行うことにした。CNSU の再発の可能性を考慮し、血液検査・臨床症状等を指標とし、定期的な経過観察が必要と考えられた。術後 1 年経った現在は腹部症状もなく、貧血や低蛋白血症もないか、あっても軽度で経過している。

#### 主要所見

##### A. 臨床的事項

- 1) 複数回の便潜血陽性
- 2) 長期にわたる小球性低色素性貧血と低蛋白血症

##### B. X線・内視鏡所見

- 1) 近接、多発する非対称性狭窄、変形(X線所見)
- 2) 近接多発し、境界鮮鋭で浅く斜走、横走する地図状、テープ状潰瘍

##### C. 切除標本上の特徴的所見

- 1) 回腸に近接多発する境界鮮鋭で平坦な潰瘍またはその痕跡
- 2) 潰瘍は地図状ないしテープ状で、横走、斜走する
- 3) すべてUL-IIまでにとどまる非特異性潰瘍

#### 鑑別疾患

- 1) 腸結核(疑診例を含む)
- 2) Crohn病
- 3) 腸管Behcet/単純性潰瘍
- 4) 薬剤性腸炎

#### 確定例:

1. 主要所見Aに加え、Bの1)あるいは2)またはCが認められるもの。
2. 十分に検索された標本上Cを満足するもの

#### 疑診例:

主要所見Aが認められるが、BまたはCの所見が明確でないもの。

注)確定例、疑診例いずれも鑑別疾患の除外が必須である。

## IV. 結 語

カプセル内視鏡が診断に有用であった非特異性多発性小腸潰瘍症の1例を経験した。慢性的経過を示す小腸潰瘍の鑑別疾患として本疾患を考慮することが重要であり、さらなる症例の集積により、それらを基にした病態の究明や治療法の確立が期待される。

表 2 非特異性多発性小腸潰瘍症の診断基準 (案)<sup>9)</sup>

## 文 献

- 1) 岡部治弥, 崎村正弘: 仮称“非特異性多発性小腸潰瘍症”. 胃と腸 3: 1539-1549, 1968.
- 2) 崎村正弘: “非特異性多発性小腸潰瘍症”の臨床的研究: 限局性腸炎と異同を中心として. 福岡医誌 61: 318-340, 1970.
- 3) Matsumoto T, Kubokura N, Matsui T, et al.: Chronic Nonspecific Multiple Ulcers of the Small Intestine Segregates in Offspring from Consanguinity. J Crohn Colitis 5: 559-565, 2001.
- 4) Santolaria S, Cabezari R, Ortego J, et al.: Diaphragm disease of the small bowel. A case without apparent nonsteroidal anti-inflammatory drug use. J Clin Gastroenterol 32: 344-346, 2001.
- 5) Adler DH, Cogan JD, Phillips III JA, et al.: Inherited human cPLA2a deficiency is associated with impaired eicosanoid biosynthesis, small intestinal ulceration, and platelet dysfunction. J Clin Invest 118: 2121-2131, 2008.
- 6) 笠原 洋, 田中 茂, 山田幸和, 他: 非特異性多発性小腸潰瘍症 - 本邦報告92例についての考察 -, 近畿大医誌 5: 271-282, 1980.
- 7) Matsumoto T, Iida M, Matsu T, et al.: Chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine: A proposal of the entity from Japanese gastroenterologists to Western enteroscopists. Gastrointest Endosc 66: S99-S107, 2007.
- 8) 八尾恒良, 飯田三雄, 松本主之, 他: 慢性出血性小腸潰瘍 - いわゆる非特異性多発性小腸潰瘍症. 小腸疾患の臨床 (八尾恒良, 飯田三雄編), p176-186, 医学書院, 2004.
- 9) 松本主之: 非特異性多発性小腸潰瘍症のコンセンサス・ステートメント作成. 原因不明小腸潰瘍症の実態把握, 疾患概念, 疫学, 治療体系の確立に関する研究 - 平成23年度研究報告書, 厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業, 2012.
- 10) 舟山裕士, 佐々木巖: 非特異性多発性小腸潰瘍症. 各種疾患における静脈・経腸栄養の実際. 日本臨牀 59(増刊5): 525-529, 2001.