

## 臨床報告

原発性硬化性胆管炎およびぶどう膜炎のみられた  
潰瘍性大腸炎の1例

東京女子医科大学第二病院 小児科（部長：草川三治教授）

橋本<sup>ハシモト</sup> 節子<sup>セツコ</sup>・本城<sup>ホンジョウ</sup>美智恵<sup>ミチエ</sup>・木藤<sup>キフジ</sup>香代子<sup>カヨコ</sup>小泉<sup>コイズミ</sup>真理子<sup>マリコ</sup>・田村<sup>タムラ</sup>まり子<sup>コ</sup>

東京女子医科大学 消化器病センター

横山<sup>ヨコヤマ</sup> 聡<sup>サトシ</sup>・久満<sup>ヒサミツ</sup> 董樹<sup>トウジュ</sup>・小幡<sup>オバタ</sup> 裕<sup>ヒロシ</sup>

東京女子医科大学第二病院 眼科

手塚<sup>テヅカ</sup> 聡<sup>ソウ</sup> 一<sup>イチ</sup>・宮<sup>ミヤ</sup> 永<sup>ナガ</sup> 嘉<sup>ヨシ</sup> 隆<sup>タカ</sup>

（受付 昭和62年 6月23日）

## 緒 言

潰瘍性大腸炎は、大腸粘膜が障害される慢性非特異性炎症性疾患であり、その病因には、近年、免疫異常との関与が確立されつつある。また種々の合併症を伴うことは知られている。今回、私共は、小児期に潰瘍性大腸炎（以下 U.C. と略す）が発症し、長期観察中に、肝機能障害の出現を来とし、ERCP（内視鏡的逆行性胆管造影法）、肝生検施行により、原発性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis 以下 P.S.C. と略す）と診断し得た一症例を経験したので報告する。また U.C. 発症時から認められている特異な眼病変（ぶどう膜炎）も合わせて報告する。

## 症 例

症例：17歳、女性。

主訴：肝機能障害精査。

家族歴：父方祖父が胆石。父方祖父の妹が胆嚢癌で死亡。母方祖母、乳癌で死亡。

既往歴：蕁麻疹（卵、かまぼこ製品で出現）。

現病歴：臨床経過を図1に示した。昭和52年6月（7歳）に、発熱、下痢、血便が出現し、当科へ入院となった。注腸造影（写真1）、大腸ファイバー検査を施行し、潰瘍性大腸炎（全結腸型、重症）と診断し、以後当科で加療を続けている。この間、明らかな血便のみられた再燃は、昭和53年3月にあり、プレドニン、サラゾピリンの内服継続で寛解した。昭和59年春には、臨床的に無症状、かつ内視鏡所見でも寛解像が得られた。しかし同年7月は、高校入試の受験勉強で多忙であり、この頃、易疲労感を訴えるようになった。血清学的にも、GOT、GPT、 $\gamma$ -GTP、AL-pの肝胆道系酵素のゆるやかな上昇傾向が認められた。さらに高校生活の始まった昭和60年5月頃から肩こり、眼精疲労が時折みられたが、昭和52年の潰瘍性大腸炎初発時からみられた眼病変（ぶどう膜炎（左））には変化が認められなかった。

**Setsuko HASHIMOTO, Michie HONJO, Kayoko KIFUJI, Mariko KOIZUMI and Mariko TAMURA** [Department of Pediatrics (Director: Prof. Sanji KUSAKAWA) Tokyo Women's Medical College Daini Hospital], **Satoshi YOKOYAMA, Toju HISAMITSU and Hiroshi OBATA** [Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College], **Souichi TEZUKA and Yoshitaka MIYANAGA** [Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital]: A case of ulcerative colitis associated with primary sclerosing cholangitis and uveitis

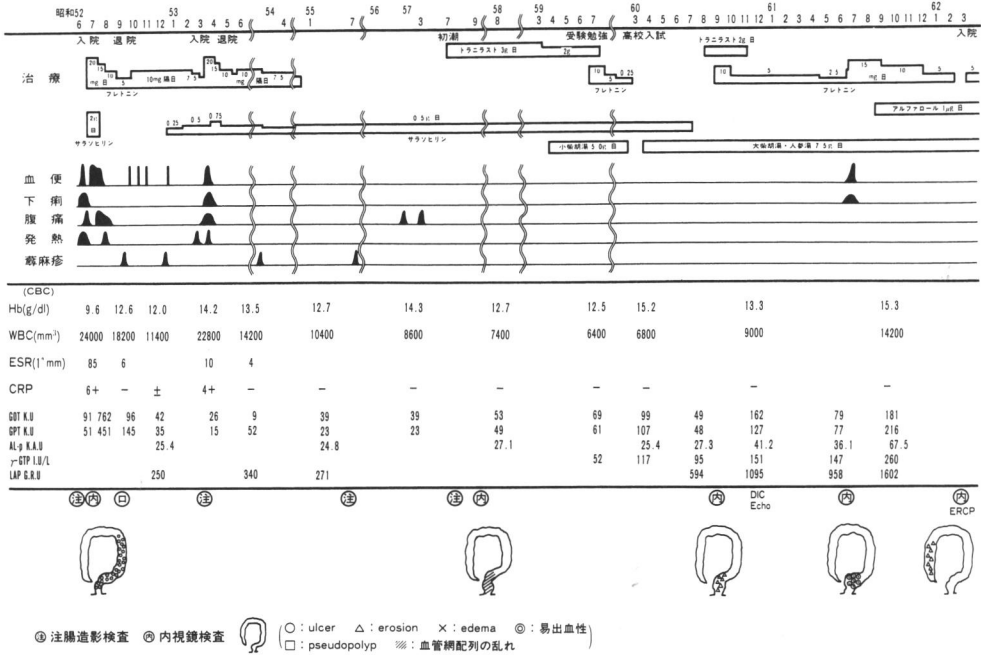


図1 臨床経過表

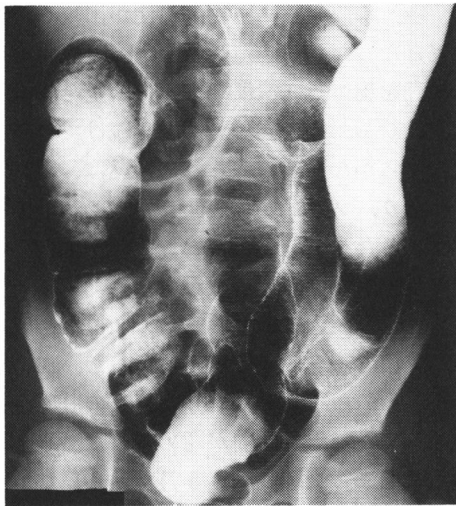


写真1 注腸造影検査(昭和52年6月)  
 全大腸で Haustra の消失がみられ、横行結腸から下行結腸にかけて spicula 形成が認められる。

9月の大腸ファイバー検査では、肛門部に糜爛が多数出現し、再燃像を呈した。またトランスアミナーゼ値の上昇が、依然認められたため、サラゾピリンの肝障害を考慮し、内服を中止し、プレドニンを再開した。

昭和61年6月、プレドニン漸減中に再び血便が出現し、増量した。γ-GTP、AL-pが徐々に高値を示しているため、肝機能障害精査を目的に昭和62年3月、東京女子医大消化器内科に入院となった。

入院時現症：身長161cm、体重65.5kg、血圧110/62mmHg、脈拍78/min、皮膚、眼球結膜に黄疸は認められず、顔色良好。心肺に聴心上異常を認めず。腹部は腸索を触れず。肝脾も触知せず。

入院時検査所見：表1に示す如く、末梢血で、貧血、血小板減少もなく、血沈、CRP共に正常であった。異常所見としては、GOT、GPTが軽度上昇し、γ-GTP、LAP、AL-pが高値を示し、また抗核抗体(ANA)が偽陽性であった。

注腸造影検査(写真1)：これは、初発時のもので、全大腸で Haustra の消失がみられ、横行結腸から下行結腸にかけては、spicula 形成が認められる。

ERCP(写真2)：肝内外胆管の壁辺縁は、全体にびまん性不整像を呈している。

肝生検(写真3)：小葉周辺部において、胆管周囲の線維化(陳旧性)と、それに伴う管腔の狭小化が認められる。

表1 入院時検査所見

(昭和62年3月)

Hematology		Amylase	292 S.U	ASMA	(-)
RBC	$450 \times 10^4 / \text{mm}^3$	LDH	145 IU/l	CEA	1.0 ng/ml
Hb	10.9 g/dl	Cu	122 $\mu\text{g}/\text{dl}$	$\alpha$ -Fetoprotein	0 ng/ml
Ht	38.9 %	Cp	39 mg/dl	CA19-9	59 U/ml
Plt	$30 \times 10^4 / \text{mm}^3$	Hemostatic function		Serological and immunological examination	
WBC	$7900 / \text{mm}^3$	Bleeding time	3'00"	IgG	1478 mg/dl
Biochemistry		Clotting time	10'00"	IgA	274 mg/dl
T.P.	7.1 g/dl	PT	100 <	IgM	196 mg/dl
Alb.	52 %	TT	100 <	IgE	465 IU/ml
$\gamma$ -Gl.	17.6 %	fibrinogen	293 mg/dl	Thyroid test	100 >
GOT	74 K.U	HPT	165 %	Microsome test	100 >
GPT	80 K.U	ESR	11 mm/hr	C <sub>3</sub>	115.5 mg/dl
$\gamma$ -GPT	111 I.U/l	Stool occult blood	(-)	C <sub>4</sub>	53.5 mg/dl
LAP	810 G.R.U	Serological and immunological examination		CH <sub>50</sub>	44.1 U/ml
AL-p	28.6 K.A.U	CRP	(-)	HBsAg	(-)
TTT	1.5 U	RA	(-)	HBsAb	(-)
ZTT	7.8 U	RAHA	40 >	T-cell	75 %
Bilirubin		DNA	40 >	B-cell	26 %
total	0.5 mg/dl	ANA	(±)	HLA	A9, A10, B5,
direct	0.2 mg/dl	AMA	(-)		B15, CW3, DR2
T. chol	256 mg/dl				

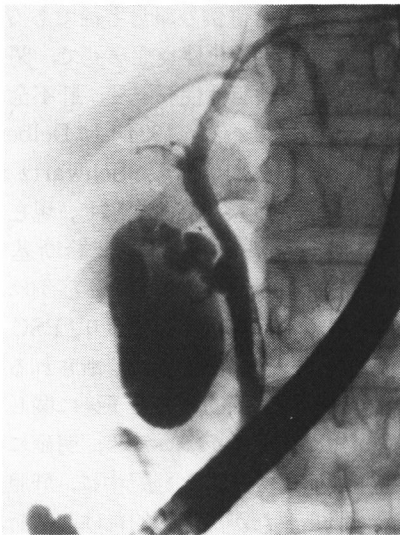


写真2 ERCR (昭和62年3月)

肝内外胆管の壁辺縁は、全体にびまん性不整像を呈している。

**肉眼的眼底所見(写真4)：**左黄斑部中心窩下方の円形色素沈着部位を中心とした約1.5乳頭径の色素上皮剝離を伴う炎症所見のあとと思われる像を呈している。現在は黄斑円孔を伴っている。

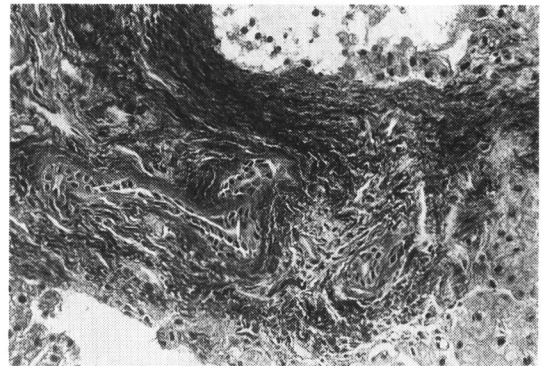


写真3 肝生検像 (昭和62年3月)

小葉周辺部において、胆管周囲の線維化(陳旧性)と、それに伴う管腔の狭小化が認められる。

**蛍光眼底写真(写真5)：**フルオレスセイン静注後38秒のもので、左黄斑部中心窩下方に約1/2乳頭径の円形陰影を認める。この陰影は肉眼的所見では、円型の色素塊であり、網膜内境界膜に接して存在している。このため、下方の所見はmaskingされているが、この部位を中心に過蛍光を示す約1.5乳頭径の円形病巣を認め、この中に数カ所の色素上皮の障害と思われるwindow defectの過蛍光部位を認める。このことより、ごく限局した黄

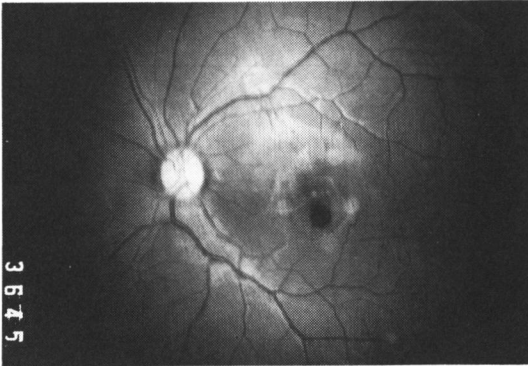


写真4 肉眼的眼底所見(左)(昭和62年3月)  
左黄斑部中心窩下方の円形色素沈着部位を中心とした約1.5乳頭径の色素上皮剥離を伴う炎症所見のあとと思われる像を呈している。

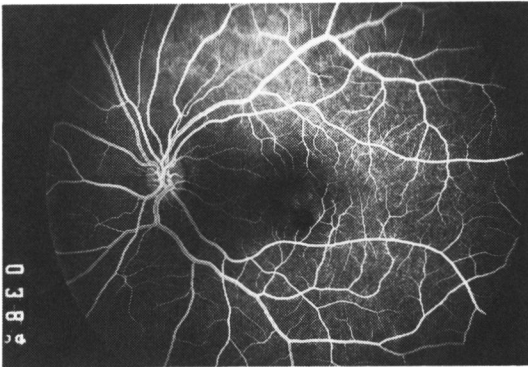


写真5 蛍光眼底写真(左)(昭和62年3月)  
フルオレスセイン静注後38秒のもので、左黄斑部中心窩下方に約1/2乳頭径の円形陰影を認める。

斑下方の炎症があった事がうかがわれる。この所見は一般にいう典型的なぶどう膜炎の所見とな異なり、ごく限局した一部の微小循環をまきこんだ炎症があり、最も炎症の強かった部位に色素沈着を残したものと思われる。しかし、これらの所見が、U.C.と相関するぶどう膜炎の所見と断言することはできない。

これら ERCP, 肝生検から PSC と診断した。また眼底所見からぶどう膜炎像が認められた。

#### 考 察

潰瘍性大腸炎の合併症については、貧血、肝機能障害、関節炎、腎障害、虹彩炎等が挙げられている。特に小児期発症例では、肝機能障害合併の

表2 Diagnostic criteria for PSC  
(LaRusso et al, 1984)<sup>7)</sup>

a) biochemical	two fold or higher elevation of serum alkaline phosphatase
b) radiologic	cholangiographic demonstration of diffusely distributed multifocal strictures associated with irregularity and tortuosity of the extrahepatic and intrahepatic bile ducts
c) histologic	fibrous-obliterative cholangitis (pathognomonic change)
d) neither previous bile-duct surgery (excluding simple cholecystectomy) nor previously documented choledocholithiasis	

報告<sup>1)</sup>が多い。しかし本邦での肝障害は、欧米の報告と比べて少なく、今回、診断し得た原発性硬化性胆管炎 (P.S.C.) は、欧米では、PSC の70%に潰瘍性大腸炎が合併するとの報告<sup>2)</sup>が見られるのに対し、我国での PSC 報告例は、現在80症例<sup>3)4)</sup>ほどと少なく、U.C. 合併例の報告も稀である。PSC は胆道系のびまん性硬化性炎症病変で、閉塞性黄疸を来とし、二次性胆汁性肝硬変、肝不全にいたる原因不明の疾病である。1924年に Delbet<sup>5)</sup>が最初に報告して以来、1985年に Schwartz および Dale<sup>6)</sup>が PSC という疾患名を提唱し、現在では、1984年に LaRusso ら<sup>7)</sup>の作成した診断基準(表2)が一般的に用いられている。本症例は、これら診断基準の4項目を満たしており、PSC と診断した。本疾病は、黄疸を主訴に診断される症例がほとんどであり、臨床的経過と予後に関しては、観察期間が短い症例が多いため、明確にはされていない。本症例も、U.C.経過中に、肝胆道系酵素の上昇が見られたが、臨床的には、時折、右季肋下の鈍痛が見られた他は、特に症状は認められなかった。最近では、ERCP, 肝生検等の検査実施により、無症候時期からの診断が可能となって来たため、natural history についての解明もいつれされるであろう。病因は前述のごとく不明であるが、HLA-B8が高率に検出され<sup>8)</sup>、遺伝的要因も考えられている。治療は、ステロイドの有効という例がある一方、無効との報告<sup>9)10)</sup>もみられ、内科お

および外科的療法共に成績は悪い。

次に眼病変では、肉眼眼底所見と蛍光眼底写真から、特異なぶどう膜炎像が認められた。この所見は、U.C. 発症時にすでに存在しており、現在経過観察中である。本症例の病変は、一般的に U.C. と相関がみられるぶどう膜炎の所見とは異っており、U.C. 合併例と断定できない。U.C. の眼合併症は、3~5%程度にみられており、主なものに再発性虹彩毛様体炎があり、その他、結膜炎、上強膜炎、虹彩炎、硝子体炎、が報告<sup>11)~13)</sup>されている。これら眼病変は、U.C. の病状と併行した経過をとるとの報告もあり、Billson ら<sup>11)</sup>は、U.C. の増悪時に最も眼症状の増悪がみられ、寛解期には全く眼症状を起こさなかったと述べている。

さて、このように種々の合併症を伴い、再燃寛解を繰り返す U.C. 長期経過例では、癌化傾向の頻度が増し、治療上、十分な管理が必要であろう。

最近の U.C. 病因説に、胸腺を中心とする免疫異常が病態成立に大きく関与することが明らかにされてきており<sup>14)</sup>、さらに本疾患患者胸腺内に内在性レトロウイルスの存在も認められている。また HLA-DR2 が高頻度に証明されていること<sup>15)</sup>から、土屋らは、胸腺レベルでのレトロウイルスおよび免疫遺伝学的規定による免疫異常発現機構が存在するという考えを述べている<sup>16)</sup>。

したがって、治療面においても、免疫統制療法が主体となってきており、急性期にサラゾピリン、ステロイド剤を投与し、症状軽快後は、再燃防止に、胸腺摘出術を施行し、その後、6-MP 等の免疫抑制剤の長期投与で、免疫異常の是正がなされると述べている<sup>17)</sup>。

今後の治療において大いに検討を要するものと考えられる。

## 結 語

原発性硬化性胆管炎およびぶどう膜炎のみられた潰瘍性大腸炎の 1 例を報告した。さらに PSC および最近の U.C. の病因説、治療についても若干の文献的考察を加えて報告した。

稿を終わるにあたり、診断下さいました消化管内科

および眼科諸先生に厚く感謝いたしますとともに、御校閲を賜りました草川三治教授に深謝致します。

## 文 献

- 1) 中里 豊, 白木和夫: 小児の潰瘍性大腸炎の全国アンケート調査. 日小児会誌 87: 24-29, 1983
- 2) Quigley EM, LaRusso NF, Ludwig J et al: Familial occurrence of primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis. Gastroenterology 85: 1160-1165, 1983
- 3) 松本尚志, 大菅俊明: 原発性硬化性胆管炎の診断基準. 内科 55: 1121-1122, 1985
- 4) 古川敬芳, 菊地俊之, 谷口徹志ほか: 原発性硬化性胆管炎の 1 例—本邦報告例の検討—. 日消外会誌 17: 1883-1886, 1984
- 5) Delbet P: Retrecussement du choledoque. Cholecystoduodenostomie. Bull Soc Natl Chir 50: 1144-1146, 1924
- 6) Schwartz SI, Dale WA: Primary sclerosing cholangitis: Review and report of six cases. Arch Surg 77: 439-450, 1958
- 7) LaRusso NF, Wiesner RH, Ludwig J et al: Current concepts: Primary sclerosing cholangitis. N Engl J Med 310: 809-903, 1984
- 8) Chapman RW, Varguense Z, Gaul R et al: Association of primary sclerosing cholangitis with HLA-B8. Gut 24: 38-41, 1983
- 9) Wiesner RH, LaRusso NF: Clinicopathologic features of the syndrome of primary sclerosing cholangitis. Gastroenterology 79: 200-206, 1980
- 10) Chapman RW, Arborph BAM, Rhodes JM et al: Primary sclerosing cholangitis, a review of its clinical features. Cholangiography and hepatic histology. Gut 21: 870-877, 1980
- 11) Billson FA, De Dombal FT, Watkinson G: Ocular complications of ulcerative colitis. Gut 8: 102-106, 1967
- 12) Ellis PP, Gentry JH: Ocular complication of ulcerative colitis. Amer J Ophthal 58: 779-785, 1964
- 13) Banks BM, Korelitz BI, Zetzel L et al: The course of nonspecific ulcerative colitis. Review of 20 years' experience and late results. Gastroenterology 32: 983-1012, 1957
- 14) 朝倉 均, 渡辺 守, 吉田武夫ほか: 潰瘍性大腸炎の治療: 免疫異常からみた治療方針. 臨床成人病 15: 699-704, 1985
- 15) Asakura H, Tsuchiya M, Aiso S et al: Association of the human lymphocyte-DR2 antigen with Japanese ulcerative colitis. Gastroenterology 82: 413-418, 1982
- 16) 土屋雅春, 三浦総一郎, 朝倉 均: 消化管疾患の免疫療法. 臨床免疫 17: 443-451, 1985
- 17) Tsuchiya M: Immunological abnormalities involving the thymus in ulcerative colitis and therapeutic effects of thymectomy. Gastroenterol Jpn 19: 232-246, 1984