

糖尿病患者に発症した腸管囊胞状気腫症の 1 症例

市立室蘭総合病院 消化器内科

永 縄 由美子 清 水 晴 夫
 我 妻 康 平 伊志嶺 優
 佐々木 基 谷 元 博
 村 上 佳 世 佐 藤 修 司
 金 戸 宏 行

市立室蘭総合病院 臨床検査科

小 西 康 宏 今 信一郎

要 旨

症例は 77 歳、女性。2004 年 3 月より近医より糖尿病に対する治療として α -グルコシダーゼ阻害薬が処方されていた。2011 年 4 月頃より腹部膨満感、軟便、排便後の残便感が出現、精査の結果、腸管囊胞状気腫症の診断となった。原因薬剤と思われた α -グルコシダーゼ阻害薬を中止したところ腹部症状は著明に改善した。

腸管囊胞状気腫症の原因には諸説あるが、今回の症例は α -グルコシダーゼ阻害薬が原因薬剤であったと考えられる。同薬剤内服中の糖尿病患者にこのような所見が見られる場合には、本疾患を念頭に置いておく必要があると考えられる。

キーワード

腸管囊胞状気腫症、糖尿病、 α -グルコシダーゼ阻害薬

諸 言

腸管囊胞状気腫症は腸管壁の粘膜下または漿膜下に多房性あるいは直線状の含気性囊胞を形成する疾患である。今回我々は糖尿病治療薬である α -グルコシダーゼ阻害薬が原因と思われる腸管囊胞状気腫症を経験したため文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：77 歳、女性

主訴：腹部不快感

既往歴：糖尿病、脂質異常症

家族歴：特記すべき事項なし

現病歴：2011 年 4 月頃より腹部膨満感、軟便、排便後の残便感が出現したため糖尿病で通院中の近医を受診した。同院で下部消化管内視鏡検査を施行したところ S 状結腸に多発する隆起性病変が認められたため、精査目的で当科受診となった。当科での下部消化管内視鏡検査、大腸 X 線検査、腹部 CT 検査でも S 状結腸に囊胞状の多発隆起性病変を認め、その特徴的な画像所見から腸管囊胞状気腫症と診断した (図 1、2、3)。

下部消化管内視鏡検査時に病変より生検を施行した

が、病理組織所見では粘膜固有層にまで小さな気腫性変化を認めた。(図 4)。

外来受診時現症：身長 147 cm、体重 48 kg、体温 35.6°C、血圧 130/80 mmHg、眼瞼結膜蒼白なし。眼球結膜黄染なし。胸部聴診上特記すべき所見なし。腹部触診上特記すべき所見なし。

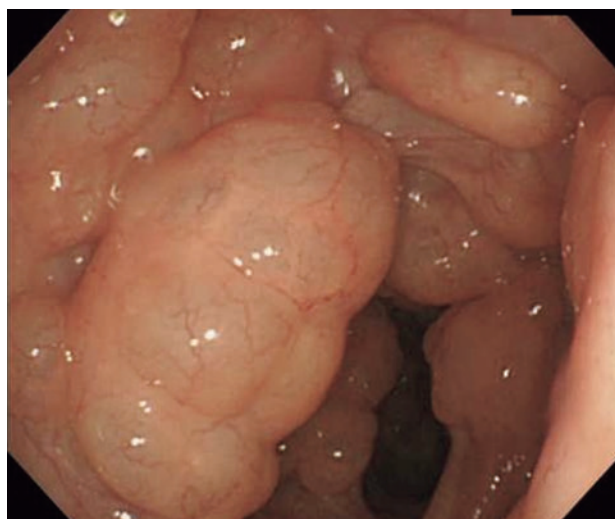


図 1 下部消化管内視鏡像 (初診時)

S 状結腸に多発する気腫性病変を認める。



図2 大腸X線像（初診時）
S状結腸の腸管壁に多発する隆起性病変を認める。

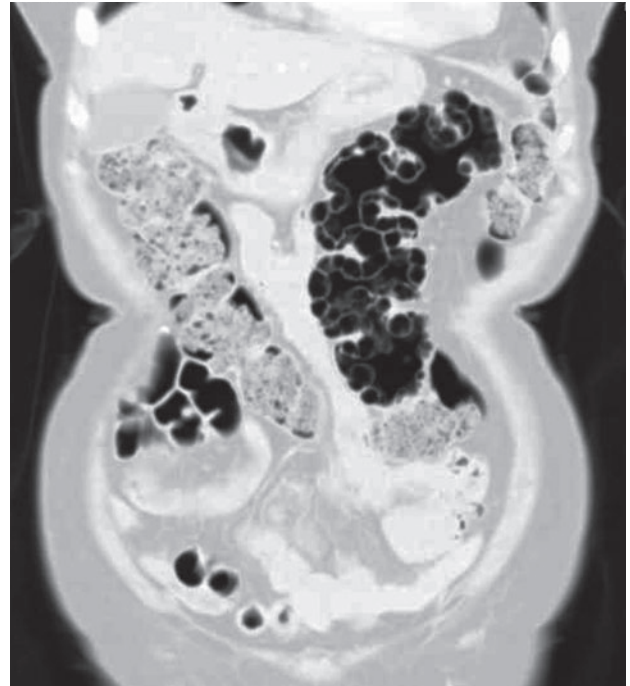


図3 腹部CT画像（初診時）
S状結腸に限局した腸管壁内に多発性気腫像を認める。

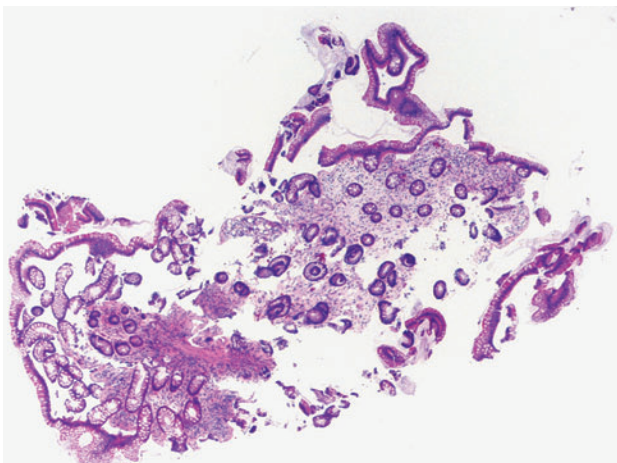


図4a 弱拡大

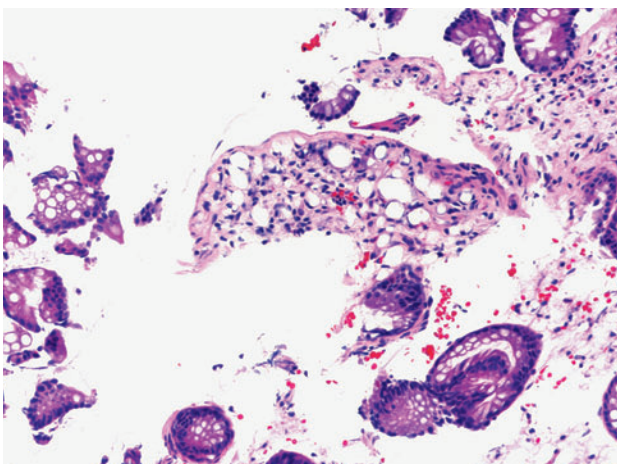


図4b 強拡大

図4 病理所見
粘膜固有層にまで達した気腫を認める。

表1 初診時検査所見

CBC		生化学	血清		
WBC	5860/ μ L	TP	6.8 g/dL	CRP	1.13 mg/dL
RBC	477×10^4 / μ L	Alb	4.3 g/dL	FBS	122 mg/dL
Hb	13.8 g/dL	T.Bil	0.7 mg/dL	HbA1c	8.2%
Ht	40.2%	AST	33 IU/L	腫瘍マーカー	
Plt	303×10^3 / μ L	ALT	26 IU/L	CEA	2.7 ng/mL
		LDH	277 IU/L	CA 19-9	16.9 U/mL
		ALP	347 IU/L		
		BUN	8.2 mg/dL		
		Cr	0.41 mg/dL		
		Na	140 mEq/L		
		K	3.9 mEq/L		
		Cl	103 mEq/L		
		Ca	9.4 mg/dL		

血液生化学検査所見：HbA1c 8.2%と高値ではあったがその他には特記すべき所見は認めなかった（表1）。

臨床経過：糖尿病に対して内服を継続していた α -グルコシダーゼ阻害薬が原因薬剤として考えられたため、2011年6月より担当医に内服中止を依頼したところ、腹部膨満感、軟便、排便後の残便感などの腹部症状が著明に改善した。内服中止から1年6ヶ月後に下部消化管内視鏡検査を再度施行した際には軽度ではあるが嚢胞状病変が一部縮小しているのを認めた。その後経過観察としていたが、2013年に脳梗塞を発症したことにより定期的な内視鏡検査をしばらく行うことが出来ず、発症より4年が経過した2016年2月に下部消化管内視鏡検査およ

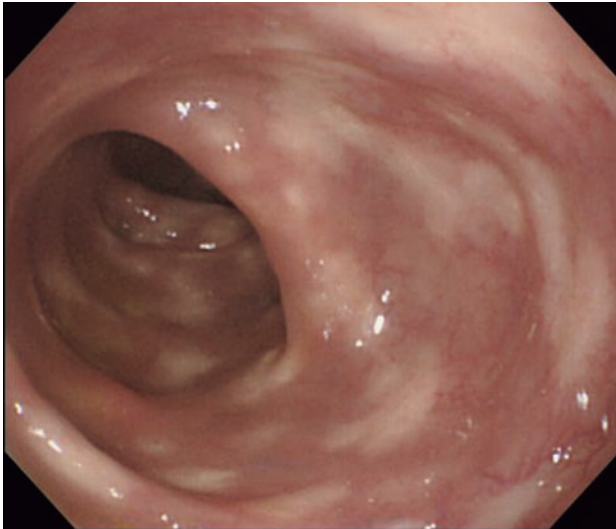


図5 下部消化管内視鏡像 (2016年2月)
S状結腸に大小不同の多発する褪色斑を認める。



図6 大腸X線像 (2016年2月)
S状結腸の腸管壁に多発していた気腫像は消失している。

び大腸X線検査を再施行したところ嚢胞状の病変は完全に消失し病変が存在していた同部位に多発する褪色斑を認めた(図5、6)。

考 察

腸管嚢胞状気腫症(pneumatosis cystoides intestinalis: PCI)は腸管壁の粘膜下または漿膜下に多房性あるいは直線状の含気性嚢胞を形成する疾患であり比較的にまれに発症する。発生部位としては空腸、回腸の他十二指腸、結腸、直腸などの腸管壁やまれに腹膜、腎臓、肝臓などの腹腔内臓器にも発生するが臓器、部位別の頻

度は一致していない¹⁾。

発症機序としては①機械説②細菌説③化学説④肺原説⑤薬剤説などが考えられている。機械説とは腸管内圧の上昇により腸管壁内にガス貯留を来すとするものであり、細菌説はガス産生菌が腸管粘膜を通過し腸管壁内でガスを産生するというものである。また、化学説として化学薬品への曝露による影響なども考えられている。肺気腫などの肺疾患により肺胞が損傷し漏れた空気が縦隔・後腹膜を経由して腸間膜・腸管壁に達して気腫を形成するとする肺原説や、 α -グルコシダーゼ阻害薬、ステロイド剤などの薬剤内服によるとする薬剤説も唱えられている²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。また、化学療法施行後に腸管嚢胞状気腫症を発症した症例も複数報告されており、抗腫瘍薬の影響もあると考えられている⁶⁾。

α -グルコシダーゼ阻害薬が原因となって腸管嚢胞状気腫症を発症する機序として、消化されずに腸内に残った二糖類が小腸下部から大腸にかけて停滞し腸内細菌の増殖・発酵を促すために、腸管内に水素、メタンなどのガスが発生し腸管内圧が上昇すると考えられているが、さらに糖尿病性末梢障害により蠕動運動障害が生じ腸管内圧が相乗的に上昇するとの説も唱えられている⁷⁾⁸⁾⁹⁾。 α -グルコシダーゼ阻害薬には腹部膨満感、鼓腸、排ガス増加、下痢などの腹部症状の副作用が高頻度で出現するが、本疾患でも類似した症状が出現するため注意が必要である。 α -グルコシダーゼ阻害薬による消化管症状は用量反応性に起こるとされていることから⁸⁾、少量からの投与を開始することで腸管内のガス産生をある程度抑制することは可能ではないかと考えられる。

本疾患を画像上で診断する際、腹腔内遊離ガスや門脈内ガスの所見を認めることがあるが、これは腸管壁漿膜下の気腫が破裂することにより生じるものであり、腹膜刺激症状を伴わないことから腸管穿孔による腹膜炎や腸管壊死との鑑別が可能となる¹²⁾。

今回の症例では、呼吸器の基礎疾患はなく化学薬品などへの曝露歴もなかったことに加え、 α -グルコシダーゼ阻害薬の内服を中止したことによって症状改善が見られたことから、薬剤性の腸管嚢胞状気腫症であると推測された。

また、医学中央雑誌で「腸管嚢胞状気腫症」「 α -グルコシダーゼ阻害薬」をキーワードに検索を行ったところ、 α -グルコシダーゼ阻害薬が原因と思われる論文報告が本症例を含め30例見られた。多くの症例では病変は上行結腸から横行結腸にかけて出現していたが、S状結腸に病変が見られたものは本症例を含み3例のみであった⁵⁾¹⁰⁾。

腸管嚢胞状気腫症の治療は、基本的に原疾患の治療や原因薬剤の休薬、高濃度酸素療法などの保存的治療が第

一選択とされている¹⁾¹¹⁾¹²⁾。予後は一般的に良好であるとされているが、再発の可能性もあるため経過観察が重要である¹⁾。

腸管嚢胞状気腫症の発症原因については依然不明な点が多く、今後更なる研究による解明が期待される。

結 語

α -グルコシダーゼ阻害薬内服によると思われる腸管嚢胞状気腫症の一例を経験した。本疾患の発症機序は多岐に渡ると考えられるが、糖尿病患者においては薬剤により惹起される可能性も念頭に置く必要があると思われる。

文 献

- 1) 吉野修郎, 堺 勇二, 小林広幸, 蔵原晃一, 石橋英樹, 川崎啓祐, 砂原賢士, 青見賢明, 瀧上忠彦: 炎症以外の小腸非腫瘍性疾患 腸管嚢腫様気腫症. 胃と腸 43: 672-678, 2008.
- 2) 山下哲郎, 米田政幸: α -グルコシダーゼ阻害剤による腸管気腫症の1例. 京府医大誌 123: 255-262, 2014.
- 3) Tanabe S, Shirakawa Y, Takehara Y, Maeda N, Katsube R, Ohara T, Sakurama K, Noma K, Fujiwara T: Successfully treated pneumatosis cystoides intestinalis with pneumoperitoneum onset in a patient administered α -glucosidase inhibitor: Acta Med Okayama 67: 123-128, 2013.
- 4) Kojima K, Tsujimoto T, Fujii H, Morimoto T, Yoshioka S, Kato S, Yasuhara Y, Aizawa S, Sawai M, Makutani S, Yamamoto K, Mochi T, Fukui H: Pneumatosis cystoides intestinalis induced by the α -glucosidase inhibitor miglitol. Intern Med 49: 1545-1548, 2010.
- 5) 細井亜希子, 西山 竜, 三浦隆生, 中河原浩史, 大西雅彦, 山本敏樹, 宇野昭毅, 大谷 豪, 岡本真由美, 荻原章史, 中島典子, 田中直英, 森山光彦, 絹川典子: 大腸ポリープ経過観察中に発見された腸管嚢腫様気腫症の1例. 日大医誌 67: 128-132, 2008.
- 6) 赤坂治枝, 和嶋直紀, 木村昭利, 櫻庭伸悟, 久保寛仁, 山名大輔, 岡野健介, 一戸大地, 島田 拓, 袴田健一: 食道癌術前化学療法後に発症した腸管嚢腫様気腫症の1例. 癌と化療 41: 2375-2377, 2014.
- 7) 渡邊利泰, 田中英樹, 貴島 祥, 竹本育聖, 城戸秀倫, 前田 正, 宮崎泰斗, 菅澤康幸, 竹内 基, 本田善子, 中西員茂, 島田長人, 中嶋 均, 瓜田純久, 杉本元信, 五十嵐良典: α -グルコシダーゼ阻害薬中止により改善した腸管嚢腫様気腫症の1例. Prog Dig Endosc 81: 130-131, 2012.
- 8) 谷山松雄: 糖尿病治療学の進歩 薬物療法 経口抗糖尿病薬 α -グルコシダーゼ阻害薬 適応症例の選択と使用法および副作用とその対策. 日臨 66増7: 284-290, 2008.
- 9) Azami Y: Paralytic ileus accompanied by pneumatosis cystoides intestinalis after acarbose treatment in an elderly diabetic patient with a history of heavy intake of maltitol: Intern Med. 39: 826-829, 2000.
- 10) 佐藤博之, 大澤博之, 佐藤貴一, 山本博徳, 菅野健太郎: 15年以上に及ぶアカルボース長期内服の高齢者に発症した腸管気腫性嚢胞症の1例. 日高齢消会誌 17: 94-98, 2015.
- 11) 山崎祐樹, 廣瀬淳史, 竹下雅樹, 吉本勝博, 松木伸夫: 保存的治療により軽快した腸管気腫性嚢胞症の4例. 日臨外会誌 72: 1176-1180, 2011.
- 12) 坂下 武, 舛井秀宣, 金 正文, 山本俊郎, 城 俊明, 大木繁男, 福島恒男, 土屋周二: 酸素吸入療法により治癒した大腸嚢胞様気腫の1例. 日本大腸肛門病会誌 45: 69-74, 1992.