

吸収不良症候群，蛋白漏出性胃腸症を合併した関節リウマチの 1 例

岐阜大学附属病院総合内科

池田 貴英 藤岡 圭 森 一郎 宮内ルミ子
宇野 嘉弘 森田 浩之 梶田 和男 石塚 達夫

概要 49 歳，女性．2003 年関節リウマチと診断．2006 年 11 月慢性下痢，浮腫，低アルブミン血症を認め，D-xylose 試験低下，脂肪便，蛋白漏出シンチで空腸集積より吸収不良症候群，蛋白漏出性胃腸症と診断した．サラゾスルファピリジン，プレドニゾロンで治療開始し，エタネルセプトの追加にて症状改善した．本症例は，自己免疫の機序による吸収不良症候群，蛋白漏出性胃腸症がエタネルセプトで改善したと推察された．

〔日内会誌 98：138～140，2009〕

Key words：関節リウマチ，エタネルセプト，吸収不良症候群，蛋白漏出性胃腸症

症 例

患者：49 歳，女性．**主訴**：四肢浮腫，下痢．**既往歴**：特記すべきことなし．**家族歴**：父方祖母に関節リウマチ．**現病歴**：2003 年 4 月，近医で関節リウマチ（RA）と診断された．2004 年 1 月，近医で金製剤，メトトレキサート（MTX）で治療開始されたが，3 月肝機能障害，消化器症状を認め，MTX は中止となった．2006 年 11 月から 1 日数回の下痢が続き，12 月より四肢浮腫が出現し，3 カ月で体重 7 kg 増加したため，当院へ紹介された．**入院時現症**：身長 149 cm，体重 49 kg，体温 36.9℃，血圧 107/65 mmHg，心肺腹部に異常所見なし，四肢浮腫著明，右第 3・5 指 PIP 関節，左第 2 指 PIP 関節に変形あり．**入院時検査**：WBC 8,650/μl，RBC 357×10⁴/μl，Hb 9.5 g/dl，TP 4.6 g/dl，Alb 1.5 g/dl，ChE 90 IU/l，AST 31 IU/l，ALT 33 IU/l，ALP 547 IU/l，BUN 11.9 mg/dl，Cre 0.43 mg/dl，AMY 38 IU/l，CRP 0.48 mg/dl，C3 61 mg/dl，C4 16 mg/dl，

CH50 19.9，ANA 160 倍（Speckled 160 倍，Homogeneous 160 倍），RF 27 IU/ml，MMP-3 400 ng/ml，ESR 30 mm/h，抗 Scl-70 抗体 10 U/ml，抗セントロメアー抗体<5 単位，抗 Sm 抗体<7 U/ml，抗 SS-A 抗体<7 U/ml，抗 SS-B 抗体<7 U/ml，抗 RNP 抗体 陰性，抗 ds-DNA IgG 抗体<5 U/ml，SAA 20 μg/ml，sIL2-R 2,144 U/ml，Lipase 22 U/L，Phospholipase A2 203 ng/dl，elastase 1 418 ng/dl，PFD 試験 40%，D-xylose 試験 1.2 g/dl，IgG4 正常，便検査で脂肪便あり．腹部骨盤 CT で腹水，小腸内腔の液貯留あり（図 1A）．^{99m}Tc-HSA による蛋白漏出シンチで下腹部正中から左下腹部（空腸レベル）に淡い集積増加あり（図 1B）．小腸内視鏡検査で，絨毛萎縮，縦走びらんを認めた（図 1C）．小腸生検では，炎症細胞浸潤を伴う再生粘膜，萎縮した上皮を認めるのみで，十二指腸・直腸生検でもアミロイドは陰性であった．

〔第 204 回東海地方会（2008/02/16）推薦〕〔受稿 2008/08/04，採用 2008/09/03〕

Rheumatoid arthritis complicated with protein-losing gastroenteropathy and malabsorption syndrome.

Takahide Ikeda, Kei Fujioka, Ichiro Mori, Rumiko Miyauchi, Yoshihiro Uno, Hiroyuki Morita, Kazuo Kajita and Tatsuo Ishizuka : Department of General Internal Medicine, Gifu University Graduate School of Medicine, Gifu.

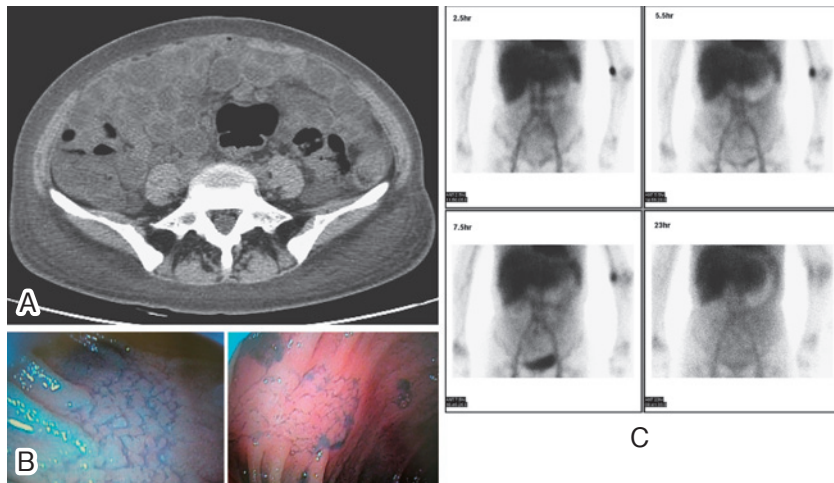


図 1. A 腹部単純 CT
B 小腸内視鏡検査
C 蛋白漏出シンチ

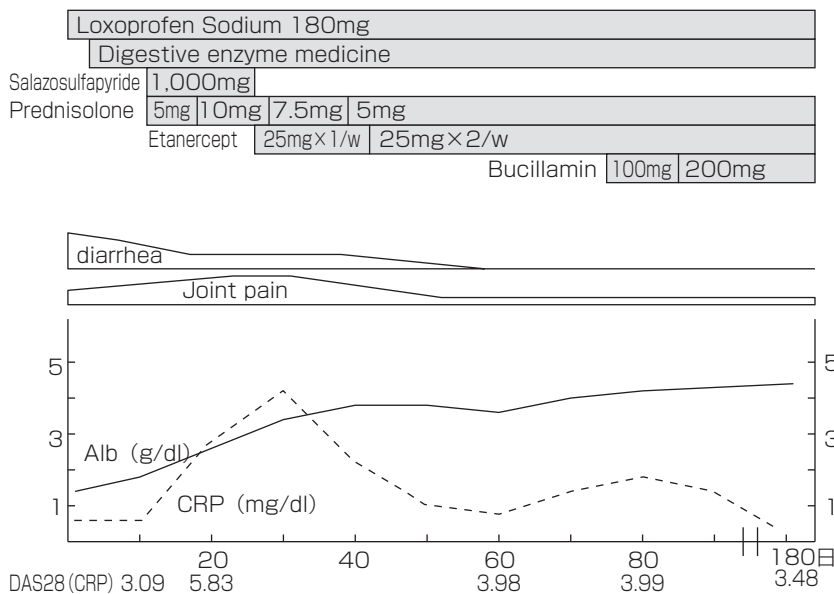


図 2. 臨床経過

臨床経過

上記臨床症状、検査結果よりRAに合併した吸収不良症候群、蛋白漏出性胃腸症、膵外分泌機能低下と診断した。入院3日目より消化酵素剤開始し、入院11日目RA活動性悪化のため、サラゾスルファピリジン 1,000 mg/日、プレドニゾ

ロン 5 mg/日でRAの治療を開始した。しかしその効果が不十分であったため入院26日目よりエタネルセプト 25 mg/週を追加したところ、関節症状だけでなく、下痢、浮腫、低アルブミン血症、低補体血症も改善した(図2)。その後、エタネルセプト 25 mg×2/週に増量、ブシラミンを

追加し、現在まで症状の悪化を認めていない。

考 察

Pachas¹⁾らの最初の報告以来、膠原病と蛋白漏出性胃腸症の合併は多数報告されている。本邦でも高橋ら²⁾や上田ら³⁾によって、蛋白漏出性胃腸症と膠原病やRA合併が報告されている。しかし、RA患者でアミロイドーシスを伴わない腸病変、蛋白漏出性胃腸症は稀な病変である。本症例では、生検結果からアミロイドーシスは否定的であった。一方、小林ら⁴⁾やMaidenら⁵⁾の報告を始め、非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs) による小腸潰瘍が注目されているが、本症例ではNSAIDs内服を継続していたが病状の改善がみられた。基礎疾患にRAがあり、小腸粘膜に炎症細胞浸潤がみられ、血沈に比較しsIL-2Rが高値であったことから、B細胞よりT細胞がより活性化されていたと考えられた。エタネルセプト開始後、下痢などの症状や低アルブミン血症の著明な改善と、投与後のD-xylose試験、PFD試験、sIL-

2R、低補体血症はすべて正常化した。以上より腸外分泌異常、吸収不良症候群、蛋白漏出性胃腸症、小腸潰瘍がなんらかの自己免疫機序で発症し、エタネルセプトによって改善したことが推察された。エタネルセプトによる、これらの自己免疫疾患の治療の可能性を示唆する1例と考えられた。

文 献

- 1) Pachas WN, et al: Protein-losing enteropathy in systemic lupus erythematosus. *Am J Gastroenterol* 55: 162-167, 1971.
- 2) Takahashi H, et al: Gastrointestinal complications of collagen vascular disease. *Jpn J Clin Immunol* 24: 112-124, 2001.
- 3) 上田 章, 他: 関節リウマチ患者における関節外病変の検討 消化管病変を中心として. *宮崎県医師会医学会雑誌* 23: 16-19, 1999.
- 4) 小林広幸, 他: 慢性関節リウマチ患者にみられた腸の潰瘍性病変. *胃と腸* 26: 1247-1256, 1991.
- 5) Maiden L, et al: A quantitative analysis of NSAIDs induced small bowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterol* 128: 1172-1178, 2005.