

## 12年間観察できた低カロリー食摂取潰瘍性大腸炎の1例

石神 信治

石神胃腸科内科医院  
(原稿受付日 2010年9月8日)

### A case of Ulcerative Colitis with Low-calorie Intake Observed for 12 years

Nobuharu Ishigami

Ishigami Gastrointestinal / Internal Medicine Clinic

#### Abstract

In ulcerative colitis (UC), a high-calorie diet is deemed necessary to promote healing of ulcers. The author had an opportunity to observe for 12 years a case reflecting voluntary daily intake of a low-calorie diet (1000Kcal or less) for many years and extreme dietary restriction and fasting practiced upon relapse of UC. The patient is a 47-year-old female. Ten years prior to visiting this clinic, she was diagnosed with UC at another facility and had received treatment. In May 1993 the patient visited this clinic for complaints of bloody stool, diarrhea, back pain, and left-side abdominal pain. Colonoscopy and barium enema in October 1993 allowed diagnosis of left-sided colitis-type UC. Ulcerative Colitis Disease Activity Index (UCDAI) score was 10. The outcome of treatments, in September 1998, remission was demonstrated endoscopically, and UCDAI score was 2. Complaint of bloody stool ceased in and after 1999. There are no reports of remission of UC observed endoscopically in low calorie status. Thus, the author reports this case as valuable.

**Key words:** ulcerative colitis, low-calorie diet, dietary restriction

#### はじめに

潰瘍性大腸炎の食事療法については、高カロリー食が勧められている<sup>1, 2)</sup>。筆者は、長年にわたり自発的に1日1000Kcal以下の低カロリー食(緩解期における患者の献立記録より算出)を摂り、再燃時には、極端な食事制限や絶食を行ったにもかかわらず、内視鏡的緩解に至った症例を12年間観察し得たので報告する。

**症例:** 初診時年齢47歳, 女性。

**主訴:** 血便, 下痢, 背部痛, 左側腹部痛。

**家族歴:** 特記することなし。

**既往歴:** 気管支喘息。

**現病歴:** 10年前, 他院で潰瘍性大腸炎と診断され, 以来治療を受けていたが, 当院での治療を希望して1993年

5月来院した。

**初診時現症:** 栄養中等度, 脈拍82/分整, 血圧110/70 mmHg, 眼球結膜黄疸なし, 眼瞼結膜貧血なし, 表在リンパ節触知せず, 胸部は理学的に著変なし, 腹部は肝, 脾, 腎および腫瘤を触知せず, 左側腹部に圧痛を認めた。

**初診時検査成績:** 赤血球492万, 白血球1万, ヘモグロビン14.6g/dl。

**臨床経過:** 初診時より内視鏡的緩解を確認する1998年9月までの血便出現状況, 1ヵ月ごとの薬物内容, 投与量, Ulcerative Colitis Disease Activity Index (UCDAI) スコアの推移を図1に示した。salicylazosulfapyridine (サラゾピリン) は総量2211錠 (1105.5g), 1日平均1.8錠 (0.9g) であった。5-aminosalicylic acid (ペンタサ) は総量1604錠 (401g), 1日平均2.2錠 (0.55g) であった。

連絡先: 石神信治

住 所: 〒899-2201 日置市東市来町湯田3261-6 石神胃腸科内科医院

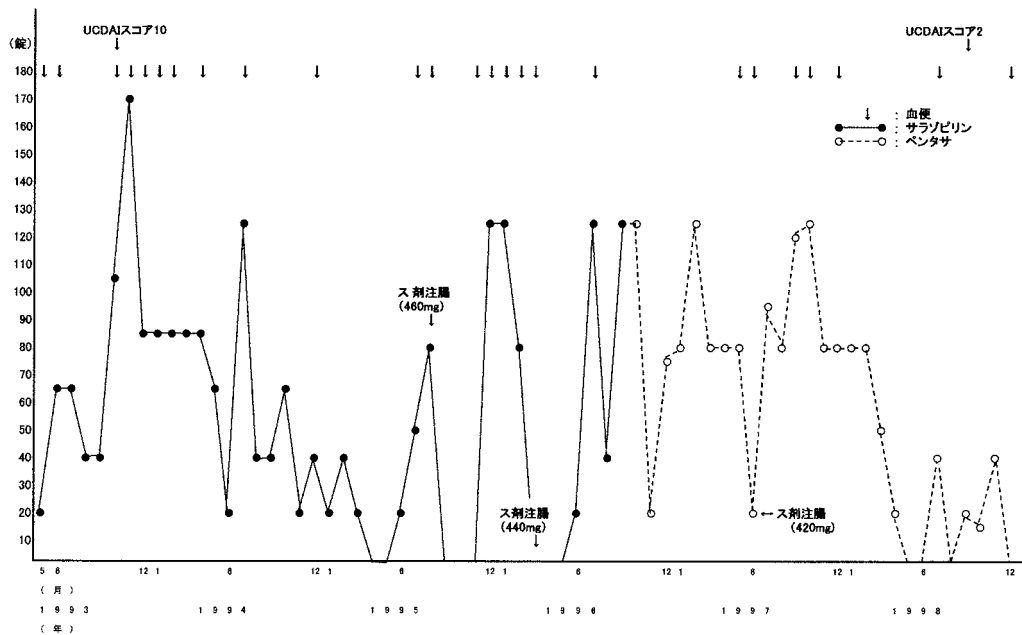


図1. 血便出現状況、薬物内容、UCDAIスコアの推移

ステロイド剤（ス剤）注腸については1日1回就寝前に betamethasone sodium phosphate（ステロネマ）1個を投与した。投与量はプレドニン換算で表した。1993年10月のUCDAIスコアは10であったが、1998年9月は2となった。1999年以降は血便は訴えなくなった。

1995年の再燃時の治療および食事内容と症状の推移を図2に示した。血便が連続してみられなくなるまでに12日間を要した。同様に血便を訴えた1996年、1997年の再燃時には血便がみられなくなるまでにそれぞれ18日、14日間を要した。

なお、ステロネマ1日1個投与は患者の希望により1995年23日間、1996年22日間、1997年21日間で終了した。

大腸内視鏡像および注腸X線像：初診時より5ヵ月後（1993年10月）の内視鏡像では左側横行結腸において一部に強い発赤、血管透見像を認めた。下行結腸（図3a）の粘膜は腫脹し、膿粘液の付着、びまん性に多発性のびらん、潰瘍があり、血管透見像は消失し、易出血性であっ

た。直腸では一部に強い発赤、血管透見像を認めた。注腸X線像では左側横行結腸にびまん性に点状・斑状バリウム陰影、下行結腸（図3b）はハウストラの消失、腸管の狭小化、粘膜面にニッシュを認めた。左側大腸炎型潰瘍性大腸炎の所見であった。1998年9月の内視鏡像において左側横行結腸では血管透見像があり、下行結腸（図4）では易出血性、膿粘液付着、びらん、潰瘍などは消失し、白色瘢痕、にじむような血管透見像が出現した。直腸には血管透見像を認めた。2001年10月の検査でも1998年9月とほぼ同様の所見であった。

検査成績：2000年12月、2002年3月にAST、ALT、コリンエステラーゼの上昇を認めた。総コレステロールは2000年12月から測定のために上昇、遊離脂肪酸は2002年3月に上昇し、その後の測定でも上昇を示した。尿素窒素は1999年6月からは測定のために低下を示した（表1）。また薬物投与を行わなかった2005年1月、3月午前11時に血中コルチゾール値を測定したところそれぞれ

年	1998		1999			2000		2001		2002	2003	
月	9月14日	2月10日	4月23日	6月22日	9月6日	2月4日	5月1日	12月29日	6月21日	10月10日	3月29日	6月27日
AST(GOT) (IU/l)	27	30↑	26	28	24	26	28	31↑	29	28	30↑	38↑
ALT(GPT) (IU/l)	28↑	35↑	30↑	27	27	28↑	28↑	41↑	36↑	34↑	34↑	43↑
コリンエステラーゼ(IU/l)	371	373	366	350	374	410↑	379	399↑	352	368	427↑	361
γ-GTP(IU/l)	28	26	21	19	26	19	27	31	34	34	34	50↑
総コレステロール(mg/dl)	235↑	207	208	204	231↑	233↑	210	243↑	224↑	221↑	247↑	254↑
尿素窒素(mg/dl)	10.3			5.9↓	7.7↓	6.6↓	7.3↓	6.5↓	7.5↓	6.6↓	7.6↓	7↓
血糖(mg/dl)	80								85	79	86	84
総蛋白(g/dl)	8.8↑	8.6↑	8.2	8	8.2	8.6↑	8	8.5↑	7.8	8.5↑	9.2↑	8.7↑
白血球数		3000↓		5400	5800	4600	5500	4900	6100	6400	6700	7200
赤血球数(×10 <sup>4</sup> )		535↑		440	460	470	471	471	451	455	472	477
血色素量(g/dl)		16.6↑		13.6	13.7	14.1	14.3	14.6	13.9	14.4	14.8	14.6
ヘマトクリット(%)		49.2↑		41.3	43.6	43.7	44.1	44.3	42.2	43.1	44.2	45
血小板数(×10 <sup>4</sup> )		24.9		37.2↑	36.3↑	33.4	36.6↑	37.2↑	36↑	32.2	31.2	29.9
遊離脂肪酸(mEq/l)											0.9↑	1.21↑
CRP(定量)		1.0↑	1.3↑	0.3	0.2	0.2	0.2	0.1	0.3		0.3	0.8↑

表1. 検査成績の推移



あった。

また、日常生活等には支障はなかった。

## 考 察

本症例が中等症で血便を訴えた3回の再燃時、食事制限を行い、ステロネマ投与開始してより連続して血便がみられなくなるまでに12~18日を要した。松生ら<sup>3)</sup>は外来診療で中等症以下の活動期潰瘍性大腸炎41例に筆者と同様の薬物治療を行い、再燃緩解型27例について自覚症状消失までの期間が2.2ヵ月間であったとしている。松生らの症例に比較してステロイド剤使用量が少なかった理由について考察した。

近年、炎症時接着分子の重要性が認識されるようになり<sup>4)</sup>、潰瘍性大腸炎患者の病変局所でも好中球でMac-1やシアリルLeXの発現が増加しているとされている<sup>5)</sup>。宮川ら<sup>6)</sup>は潰瘍性大腸炎に対する血球成分除去療法の治療効果におよぼす好中球接着分子の意義を検討した中で、活動期潰瘍性大腸炎患者の末梢血好中球では相対的にCD62LmRNAが減少し、CD11bmRNAが増加していることが示されたとし、血球成分除去療法を重ね臨床症状が改善するとともに好中球CDmRNA比(CD62LmRNAcopy数/CD11bmRNAcopy数)は上昇したとしている。一方で、Ikedaら<sup>7)</sup>は、マウスについて食事制限時の流血中の好中球における接着分子を検討し、CD11b、CD18発現レベルが低下したことを報告している。その上で、Ausmanら<sup>8)</sup>がエネルギー摂取制限は血中コレステロール増加をもたらすと報告したこと、Burtonら<sup>9)</sup>がコレステロール増加は流血中好中球のCD18発現を抑えると述べたことなどを引用して、CD11b、CD18の発現低下を招く可能性のある1つの原因としてコレステロール増加をあげている。Uenoら<sup>10)</sup>も流血中の好中球・単球の活性化は、食事制限群で自由摂取群に比べ、CD11b発現、活性酸素の産生、核内転写因子NF $\kappa$ Bの核内への移動の点からみて鈍化していたと述べている。本症例は緩解期2日コレステロール値を測定し、増加を確認できたことからその際にはCD11b、CD18発現が低下していたことが考えられ、再燃時における極端な食事制限時においてもCD11b、CD18発現低下の可能性があったことが考えられる。

また、本症例は、長年にわたり、日常的に低カロリー食を摂取した。Messaudiら<sup>11)</sup>は、42匹の成体アカゲザルについて、13~18年間普通食の70%にカロリー制限を行ったサルと普通食を与えたサルから得られたT細胞をTCR/CD3複合体で短時間刺激し、細胞内のIFN- $\gamma$ とTNF- $\alpha$ の産生を測定したところ、central memory T細胞とeffector/effector memory T細胞のみがサイトカ

インを産生した。しかし、カロリー制限を行ったサルから得られたT細胞は、普通食を与えられたサルと比較して、両サイトカインを産生する細胞数が少なかったとし、この効果はカロリー制限を行ったサルにおけるナイーブ細胞のより高い割合によって説明できるとした上で、生涯にわたるカロリー制限は、霊長類のT細胞において抗炎症効果を持つことが示唆されたとしている。このように文献には低カロリー食の抗炎症効果を説くものがあり、潰瘍性大腸炎に対する効果についても今後検討する必要があると考える。

本症例は、貧血や体重減少など栄養障害の所見はなかった。甲田ら<sup>12)</sup>は、栄養不良を伴わない程度の栄養ストレスは種々の疾病抑制効果を持つと述べている。本症例は、こうした1例であった可能性がある。一方で、低蛋白食のためと考えられる血清尿素窒素の低下さらには脂肪肝が発生しており、低カロリー食摂取を行っている患者に対しては、栄養バランスに配慮した食事を摂るよう指導するとともに、偏食の是正など食行動の変容を促すような対策を行うことも重要であることを痛感した。

## 結 語

日常的な低カロリー食および再燃時極端な食事制限が行われ、薬物使用量が比較的少ない状態で内視鏡的緩解が得られた潰瘍性大腸炎の1例を経験したので報告した。

本症例の臨床経過は第46回日本消化器病学会大会(2004年)において発表した。

## 参考文献

- 1) 多田正大, 大塚弘友, 岡村雅子, 清水誠治, 川井啓市. 潰瘍性大腸炎 治療. 臨床消化器内科 1991; 6: 980-990.
- 2) 馬場忠雄. IBD患者の生活指導と食養生. 日本医師会雑誌 2001; 125: 181-185.
- 3) 松生恒夫, 野沢 博, 鈴木康元, 西野晴夫. 潰瘍性大腸炎に対するステロイド注腸法. 84回日本消化器病学会総会抄録集 1998: 250
- 4) 江口裕伸, 藤原範子, 大河原知水, 鈴木敬一郎, 谷口直之. 酸化ストレスと健康. 生物試料分析 2009; 32: 247-256.
- 5) 日比紀文, 井上 詠. 免疫機構から見た炎症性腸疾患の病態. 日本消化器病学会雑誌 2001; 98: 390-398.
- 6) 宮川佳也, 松岡美佳, 須藤 訓, 木村信明, 相澤良夫. 潰瘍性大腸炎に対する血球成分除去療法(サイトフェレシス)の治療効果におよぼす好中球接着分

- 子の意義. 慈恵医大誌 2003 ; 118 : 489-506.
- 7) Shigeo Ikeda, Hideaki Saito, Kazuhiko Fukatsu, Tomomi Inoue, Ilsoo Han, Satoshi Furukawa, et al. Dietary Restriction Impairs Neutrophil Exudation by Reducing CD11b/CD18 Expression and Chemokine Production. Arch Surg 2001 ; 136 : 297-304.
  - 8) Lynne M Ausman, Daniel L Gallina, D Mark Hegsted. Protein-calorie malnutrition in squirrel monkeys: adaptive response to calorie deficiency. Am J Clin Nutr 1989 ; 50 : 19-29.
  - 9) Jeanne L. Burton, Marcus E. Kehrli, Jr., Sushila Kapil, Ronald L. Horst. Regulation of L-selectin and CD18 on bovine neutrophils by glucocorticoids: effects of cortisol and dexamethasone. J Leukoc Biol 1995 ; 57 : 317-325.
  - 10) Chikara Ueno, Kazuhiko Fukatsu, Yoshinori Maeshima, Tomoyuki Moriya, Eiji Shinto, Etsuko Hara, et al. Dietary Restriction Compromises Resistance to Gut Ischemia-Reperfusion, Despite Reduction in Circulating Leukocyte Activation. J Parenter Enteral Nutr 2005 ; 29 : 345-352.
  - 11) Ilhem Messaoudi, Jessica Warner, Miranda Fischer, Buyng Park, Brenna Hill, Julie Mattison, et al. Delay of T cell senescence by caloric restriction in aged long-lived nonhuman primates. PNAS 2006 ; 103 : 19448-19453.
  - 12) 甲田勝康, 伊木雅之. 適度の栄養ストレスによる寿命延長と疾病抑制効果. 日本医事新報 2009 ; 4440 : 37-40.