

診 療

偽膜性腸炎を契機に中毒性巨大結腸症，腸穿孔をきたした1例

九州大学医学部附属病院産科婦人科

*九州大学医療技術短期大学部

秦 奈峰子 丸山 智義 坂井 邦裕
神吉 智丈 秦 健一郎 尼田 覚
平川 俊夫 加来 恒壽* 中野 仁雄

A Case of Toxic Megacolon and Colonic Perforation Complicating Pseudomembranous Colitis

Naoko HATA, Tomoyoshi MARUYAMA, Kunihiro SAKAI, Tomotake KANKI,
Kenichiro HATA, Satoshi AMADA, Toshio HIRAKAWA,
Tsunehisa KAKU* and Hitoo NAKANO

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyushu University Hospital, Fukuoka

**Kyushu University School of Health Sciences, Fukuoka*

Abstract Toxic megacolon complicated pseudomembranous colitis is a rare occurrence.

We reported a case of toxic megacolon and colonic perforation caused by pseudomembranous colitis.

A 60-year-old woman, diagnosed as having a rectovaginal fistula, was admitted to our hospital. The patient underwent diverting colostomy. On the 22nd postoperative day, the patient had tachycardia, tachypnea and hypotension. An abdominal X-ray revealed a noticeably dilated colon and free air. At laparotomy, a perforation 1.0 cm in diameter was found in the descending colon. A subtotal colectomy was performed with colostomy. Histology of the resected specimen revealed changes in pseudomembranous colitis.

Key words : Pseudomembranous colitis · Toxic megacolon · Colonic perforation

緒 言

偽膜性腸炎は抗生剤，抗癌剤等の投与を契機として発症し，婦人科領域でも遭遇する疾患である。今回我々は，子宮頸癌放射線治療後の直腸腔瘻に対する人工肛門造設術後に偽膜性腸炎を発症し中毒性巨大結腸症，腸穿孔を続発した症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：60歳，経妊0回。

主訴：腔よりの便漏出。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：25歳，子宮頸癌（進行期不明）で放射線治療。

現病歴：平成5年頃から腔よりの便漏出を自覚

するも放置していた。平成10年6月25日に症状増悪のため近医を受診し直腸腔瘻と診断された。7月1日に当科を紹介され同日入院した。

入院時現症：身長147cm，体重36.5kg，血圧142/70mmHg，脈拍80/分

眼瞼結膜は軽度貧血様で眼球結膜に黄疸を認めなかった。四肢に浮腫はなく左季肋部肋骨弓下に肝を1横指触知した。

腔鏡診で腔内に便塊を認めた。内診では子宮頸部は萎縮し，子宮体部，両側付属器は触知困難であった。直腸診で肛門より4cm口側の直腸前壁に径4×2cmの直腸腔瘻を認めた。

入院時検査所見：入院時血液検査(表1)では汎血球減少，低蛋白血症，肝機能低下，HCV抗体陽

性を認めた。腫瘍マーカーはすべて正常であった。

子宮頸部擦過細胞診は class I であった。

経腹超音波断層法では肝硬変，脾腫を認めたが骨盤内には異常所見を認めなかった。

上腹部骨盤 CT 検査では軽度の脾腫を認める以外に腹腔内臓器に異常を認めなかった。

注腸造影では造影剤の口側への流れは不良で腔内より体外への流出を認めた。

入院後経過：入院時診断は #1 直腸腔瘻 #2 子宮頸癌放射線治療後状態 #3 慢性 C 型肝炎 #4 肝硬変(代償期) #5 脾腫 #6 汎血球減少

症とした。

肝硬変は軽度であり手術侵襲に耐えうるものと判断し直腸腔瘻に対する治療として7月31日に人工肛門造設術を行った。開腹時，腹水はなく，腹腔内に子宮頸癌の再発を疑わせる所見はなかった。また放射線治療後であったが腸管の浮腫，発赤，癒着などの放射線腸炎を疑わせる所見は認めず，ハルトマン法による S 状結腸人工肛門造設術を施行した。

臨床経過を図1に示す。術前処置として2日間 Tosufloxacin (TFLX) を経口投与後，人工肛門造設

表1 入院時血液検査所見

末梢血液像：	白血球数 2,460/ μ l,	赤血球数 333万/ μ l,	血色素量 10.9g/dl,	血小板 8.4万/ μ l
血液生化学：	血清総蛋白 6.2g/dl,	アルブミン 3.2g/dl,	総ビリルビン 0.8mg/dl,	AST 51U/l,
	ALT 25U/l,	LDH 538U/l,	ALP 505U/l,	γ -GTP 272U/l,
	ChE 98U/l,	CRP 0.1mg/dl		
	ICG15分値 23.6%,	抗HCV抗体陽性		
	SCC 0.9ng/dl			

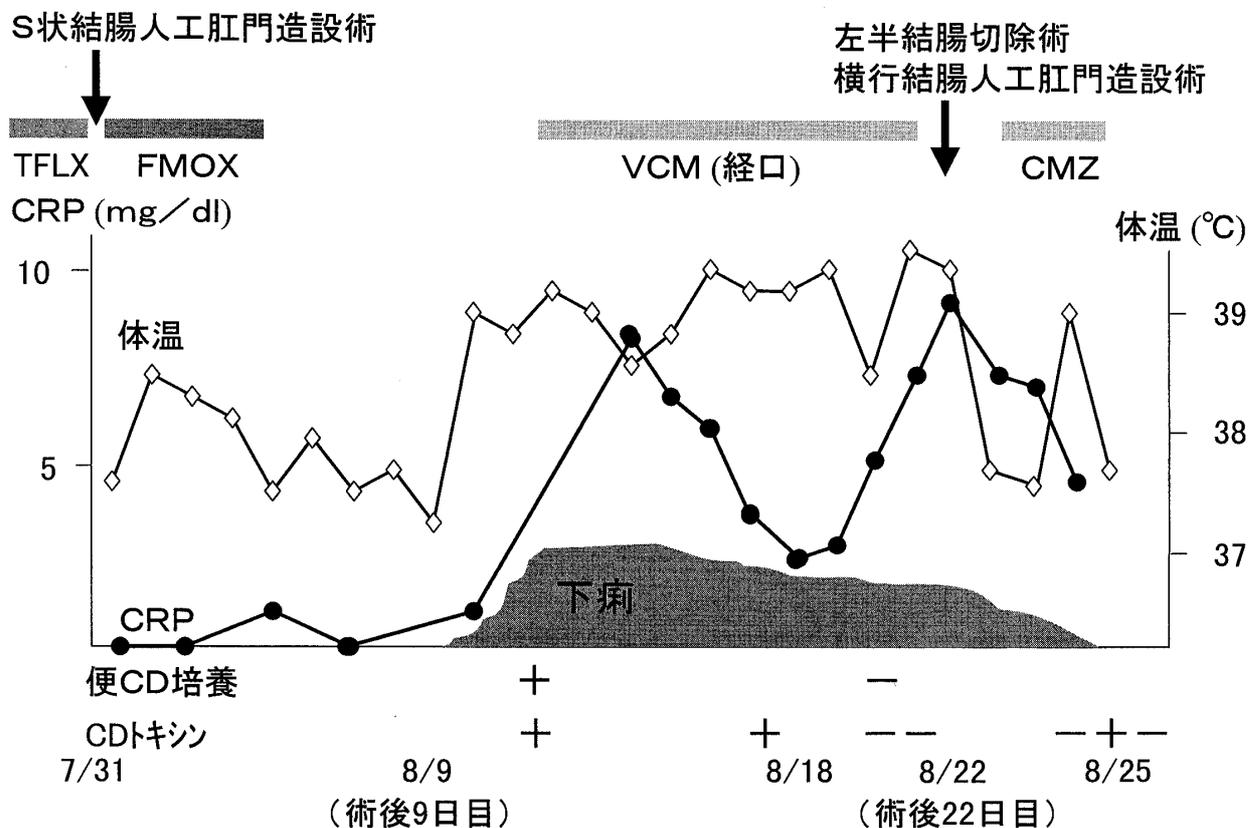


図1 臨床経過

術を施行し、術後予防的に Flomoxef (FMOX) を 4 日間点滴静注した。術後 9 日目 (8 月 9 日) より泥状の下痢を認め同時期から 38°C 以上の発熱、白血球数 (7,320/ μ l)、および CRP 値 (9.2mg/dl) の上昇を認めた。便細菌培養で Clostridium difficile (CD) を検出し CD トキシン陽性であったため、偽膜性腸炎と診断し Vancomycin (VCM) 2g/日の経口投与を開始した。術後 18 日目 (8 月 18 日) に CRP 値は 2.0 mg/dl まで減少し、便細菌培養および CD トキシンは陰性化したが、同時期より軽度の腹部膨満、腹痛を自覚した。術後 22 日目 (8 月 22 日) に腹部膨満、腹痛が増悪し、呼吸数 40/分、脈拍 120/分、血圧 80/46mmHg と多呼吸、頻脈、血圧低下を認めた。意識は清明で腹部は鼓腸を呈しており、腸音は聴取不能であった。腹部単純 X 線写真 (図 2) で径 6cm に拡張した横行結腸横隔膜下に遊離ガス像を認めた。以上より中毒性巨大結腸症、腸穿孔によるショック状態と診断し、ただちに輸液、輸血、昇圧剤投与、胃管挿入を行った後、緊急開腹術を施行した。開腹時、腹腔内は腸内容物で汚染されており、下行結腸より横行結腸にかけて暗赤色で壁の菲薄化と拡張を認め、左半結腸切除術、横行結腸人工肛門造設術を施行した。切除腸管の肉眼所見は、S 状結腸から横行結腸にかけて、広範な粘膜の脱落と出血像、うっ血像を認め、下行結腸に径 1cm の穿孔を 3カ所認めた (図 3)。組織学

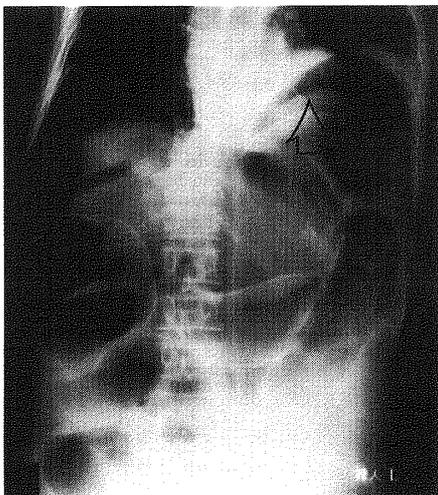


図 2 腹部単純 X 線写真 (立位) : 径 6cm に拡張した横行結腸と横隔膜下に遊離ガス像 (矢印) を認めた。

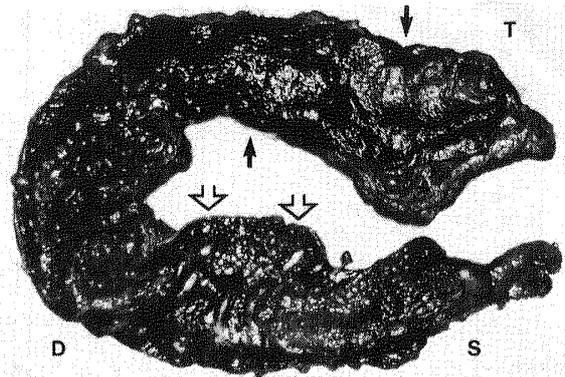


図 3 切除結腸の肉眼所見 : S 状結腸 (S) から、横行結腸 (T) にかけて広汎な粘膜の脱落と出血像、うっ血像 (→) を認め、下行結腸 (D) に径 1cm の穿孔を認める (⇨)。

的には表面にフィブリン、壊死組織、炎症細胞からなる偽膜形成と潰瘍を認めた (図 4)。術後の呼吸循環管理目的で集中治療室にて管理した。術後一過性に肝機能の増悪を認めるも徐々に改善し、術後 89 日目に退院した。

考 察

偽膜性腸炎は病理形態学的病名で白血球・フィブリン・壊死組織などにより構成される偽膜形成と潰瘍を特徴とする¹⁾。腸内細菌叢のバランスの変化により毒素を産生する CD の異常増殖により発症し²⁾、その誘因としては抗生剤、抗癌剤などが報告されている³⁾。臨床症状として下痢、血便、発熱、腹痛を認め、診断は大腸内視鏡による偽膜の観察および糞便中の CD トキシン陽性、細菌培養での CD の検出により確定される。病理組織学的には、病変は粘膜上半部に強く、偽膜部の周辺粘膜にはうっ血、出血、浮腫などの所見を認めないことが偽膜を伴う虚血性大腸炎との鑑別に重要である。

治療は誘因と考えられる薬剤を中止し、さらに薬物療法として VCM の経口投与あるいは Metronidazole 投与、陰イオン交換樹脂として毒素を吸着させる Colestyramine の投与があげられる⁴⁾。しかしながらこのような薬物療法に抵抗性で重症化し外科的治療を要する例もあり、Morris et al. は 22% が穿孔などをきたして重症化し外科的治療を必要としたとし⁵⁾、Bartlett は薬物療法にもか

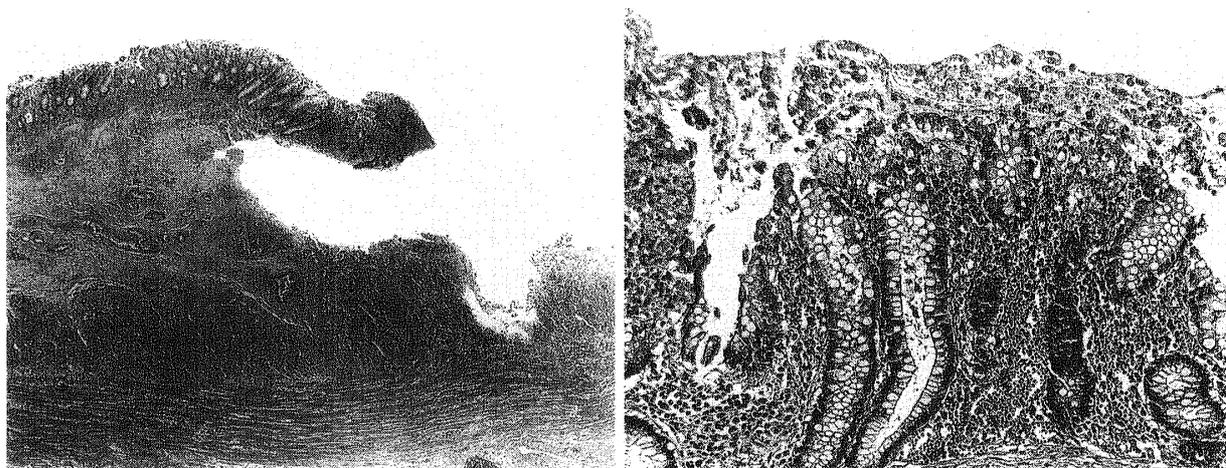


図4 切除腸管の病理組織所見

(図左)弱拡大像(HE染色, ×20): 粘膜表層に偽膜の形成と潰瘍を認める。粘膜下層にはうっ血, 出血, 浮腫, 肉芽腫の所見なく, 固有筋層も保たれている。

(図右)強拡大像(HE染色, ×120): 粘膜表層にフィブリン, 壊死組織, 炎症細胞からなる偽膜の形成を認める。

かわらず272例中3例(1.1%)が死亡したと報告している⁶⁾。

中毒性巨大結腸症は偽膜性腸炎に続発する重篤な合併症のひとつであり, 横行結腸の著明な拡張, 発熱・頻脈・白血球数増加・ショック等の中毒症状を特徴とする病態である。Trudel et al.は偽膜性腸炎患者350例中11例(3.1%)に中毒性巨大結腸症を発症したと報告し, その約70%が薬物療法に抵抗性で外科的治療を必要とし, 死亡率は31%と高く, 特に穿孔例ではその約半数が死亡している⁷⁾。中毒性巨大結腸症の成因はいまだに明らかではないが, 従来より大腸壁内神経や筋肉の障害の関与が考えられている⁸⁾。高度の炎症が全層まで及んだ場合には筋はその機能を失い緊張を保てずに弛緩するものと思われる。また細菌感染, 特に細菌性エンドトキシンや, 局所における活性酸素がその発症に関与していると報告されている⁹⁾。また局所の細菌感染や好中球主体の炎症性細胞浸潤がNO(nitric oxide)を多量に発生させ, 中毒性巨大結腸症を生じるものとも考えられている¹⁰⁾。本症例では偽膜性腸炎の発症後早期に診断し, 薬物療法を行い, CRP値が低下し, 便細菌培養およびCDトキシンが陰性化したにもかかわらず中毒性巨大結腸症, さらに腸穿孔をきたし外科的治療を必

要とした。これは, 炎症が高度で, 全層に及び漿膜まで波及していたために, 炎症が鎮静化した時点で既に筋は弛緩し腸管は拡張していたものと考えられる。また偽膜性腸炎の発症と炎症の重症化に, 汎血球減少という宿主側の生体防御能の低下も大きく関与していた可能性が考えられる¹¹⁾。中毒性巨大結腸症では麻痺性イレウスや腸管拡張の結果, 下痢症状が軽快することが多い¹²⁾。偽膜性腸炎の管理として漫然と薬物療法を続けるのではなく, 検査所見のみならず, 自覚症状や理学所見, 宿主側の因子を十分に把握すると共に, 下痢症状が軽快したとしても中毒性巨大結腸症を念頭に置き, 重症化に十分留意することが必要であろう。

文 献

1. 中山一誠. 術後感染症-MRS—抗生物質起因性腸炎を中心に—. *Medical Technology* 1991; 19: 927—930
2. George RH, Symonds J, Dimock F. Identification of clostridium difficile as a cause of pseudomembranous colitis. *Lancet* 1971; 1: 695
3. Bartlett JG, Moon N, Chang TW, Taylor N, Onderdonk AB. The role of clostridium difficile in antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Gastroenterology* 1978; 75: 778—782
4. 日浦昌道. 偽膜性大腸炎. 婦人科の難治性感染症 3. 臨床婦人科産科 1998; 52: 922—924

5. *Morris JB, Zollinger RM, Stellato TA.* Role of surgery in antibiotic-induced pseudomembranous enterocolitis. *Am J Surg* 1990 ; 160 : 535—539
 6. *Bartlett JG.* Treatment of antibiotic-associated colitis. *Rev Infect Dis* 1984 ; 6 : S235—241
 7. *Trudel JL, Deschenes M, Mayrand S, Barkun AN.* Toxic megacolon complicating pseudomembranous enterocolitis. *Dis Colon Rectum* 1995 ; 38 : 1033—1038
 8. *Lumb G.* Ulcerative colitis with dilatation of the colon. *Br J Surg* 1995 ; 43 : 182
 9. *Mourelle M, Casellas F, Guarner F, Salas A, Riveros-Moreno V, Moncada S, Malagerada JR.* Induction of nitric oxide synthase in colonic smooth muscle from patients with toxic megacolon. *Gastroenterology* 1995 ; 109 : 1497—1502
 10. 高後 裕. 炎症性腸疾患—合併症の診断と治療—中毒性巨大結腸症. *内科* 1998 ; 82 : 305—307
 11. 初瀬一夫. 偽膜性腸炎の病態—術後腸炎との関連の中で—. *外科* 1991 ; 53 : 1493—1498
 12. *Kelly CP, Pothoulakis C, Lamont JT.* Clostridium difficile colitis. *N Engl J Med* 1994 ; 130 : 257—363 (No. 8111 平12・4・26受付, 平12・6・5採用)
-