症例報告 VII

エストリオール錠が有効であった直腸癌術後難治性直腸腔瘻の1例

佐々木貴浩¹⁾ 古畑 智久¹⁾ 小野 龍宣¹⁾
野田 顕義¹⁾ 宮島 伸宜¹⁾ 大坪 毅人²⁾

聖マリアンナ医科大学東横病院消化器病センター¹⁾, 聖マリアンナ医科大学消化器・一般外科²⁾

直腸癌術後の難治性直腸腔瘻に対し、保存的治療で治癒した症例を経験したので報告する。症例は40代女性。直腸癌に対し、腹腔鏡下低位前方切除術、Double stapling technique (DST) 吻合を行った。術後、縫合不全認め、回腸人工肛門造設術施行。人工肛門閉鎖のための精査で直腸腔瘻と診断。経腔的瘻孔閉鎖術、経腔的瘻孔切除閉鎖術、内視鏡的クリップ閉鎖術、瘻孔内への組織接着剤注入を施行も効果なく、診断から3年後にエストリオール錠内服開始したところ、4ヵ月目の下部消化管造影検査で瘻孔は消失。5年目に人工肛門閉鎖術を施行。経過観察で直腸腔瘻の再発は認めていない。

本剤内服は非侵襲的で直腸腔瘻の治療選択肢の1つと考えられた。

索引用語：直腸腔瘻，エストリオール

はじめに

直腸癌術後の直腸腔瘻の発生は約2%と稀な合併症であるが、治療に難渋することが多い^{1,2)}。今回、直腸癌術後難治性直腸腔瘻にエストリオール錠の内服で保存的に治癒した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：40歳代，女性。

既往歴：特になし。

経過：6年前に直腸癌に対して腹腔鏡下低位前方切除術、Double stapling technique (DST) 吻合を施行。術後縫合不全で術後25日目に回腸人工肛門造設術施行。8ヵ月後の人工肛門閉鎖術前精査として行った下部消化管造影検査で吻合部前面から腔への造影剤流入(図1)および下部消化管内視鏡検査で瘻孔(図2)を認め、直腸腔瘻と診断。ご本人の自覚症状は人工肛門が造設されていたため、腔からのガス漏れ、便の漏出などの症状は認めなかった。直腸癌術後10ヵ月後に経腔的瘻孔閉鎖術施行したが、12ヵ月後の下部消化管造影検査で造影剤の腔への流入を認めた(図3)。さらに17ヵ月後に再度、経腔的瘻孔切除、閉鎖術施行するも19ヵ月後の下部消化管造影検査でも腔への造影剤流入を認めた(図4)。腸切除

を伴う手術は希望されず、17ヵ月～35ヵ月後の間に内視鏡的瘻孔クリップ閉鎖を計2回試みるも、吻合部周囲の組織が硬く、クリップがかからない状態であった(図5)、また瘻孔内への組織接着剤注入を計4回施行も効果を認めなかった。直腸癌術後36ヵ月(3年後)にエストリオール錠の内服を開始。開始より4ヵ月後の下部消化管造影検査では腔への造影剤流入は認めなくなり(図6)、下部消化管内視鏡検査

図1 経肛門下部消化管造影検査 術後8ヵ月目
造影剤の腔への流入を認める(矢印)。

図2 下部消化管内視鏡検査 術後8ヵ月目
瘻孔を認める（矢印）。

図4 経肛門下部消化管造影検査 術後19ヵ月目
造影剤の膣への流入を少量認める（矢印）。

図3 経肛門下部消化管造影検査 術後12ヵ月目
造影剤の膣への流入を認める（矢印）。

図5 内視鏡的クリップ閉鎖

でも瘻孔の閉鎖を確認した（図7）。さらに内服開始から1年経過観察したが、膣への造影剤流入は認めず、直腸膣瘻診断から5年目に回腸人工肛門閉鎖術を施行した。現在閉鎖術後6ヵ月経過しているが、造影検査でも再発は認めていない。

本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得た（第4463号）。

考 察

器械吻合による低位前方切除術後に直腸膣瘻を合併する頻度は2.2-2.9%と報告されており^{1,2)}、稀な合併症であるが、治療には難渋することが多い。治療としては保存的治療として絶食、高カロリー輸液や高圧酸素療法³⁾と観血的治療として人工肛門造設⁴⁾、

瘻孔閉鎖術⁵⁾、筋皮弁充填形成術⁶⁾などがあるが、保存的治療のみでの完治は困難で観血的治療を要することが多い⁶⁾。しかし、閉経後の女性に対して、エストリオール錠による保存的治療が有用であるとの報告が医学中央雑誌（1970年-2018年）で、13例認めた。エストリオールは閉経期における、血中エストロゲン濃度低下による膣粘膜萎縮に対する回復と膣内の細菌環境改善を目的として使用される薬剤で、閉経によって萎縮していた膣粘膜の柔軟性・伸展性の回復や、子宮・膣周囲の血流増加に役立つとされている。これらのエストリオールによる作用が瘻孔の治療機転を促進させると考えられている⁷⁾。

13例の報告（9例の学会報告と4例の論文報告⁸⁻¹¹⁾）に自験例を含めた14例を集計し検討した（表1）。

平均年齢は66.6（51-78）歳、自験例を除く13例の

平均発症時期は 20.8 (6-77) 日であったが、自験例は 240 日と長く、これは、縫合不全にて人工肛門造設術を施行し、患者様の症状もなく、直腸腔瘻の診断に至ったのが、人工肛門閉鎖術前の精査時であったためと考えられる。治癒までの期間は自験例を除けば 85.4 (20-420) 日、自験例を入れると、209.6 (20-1,825) 日と大幅に日数は長くなった。しかし、エストリオール投与後治癒までの期間は自験例を除いて 35.8 (16-74) 日、自験例を入れても 39.4 (16-120) 日と大きな違いは認めなかった。これは、経過が長く

治療に難渋した症例でもエストリオール投与により急速に治癒を得られる可能性を秘めている。本症例がエストリオール投与後治癒までに 4 ヶ月と時間がかかったが、これはご本人の都合で造影などの検査施行ができなかったため、もっと早期に治癒していた可能性はある。

エストリオールの投与方法であるが、経腔が 10 例、経口は 4 例であったが、経腔、経口の有効性は同等であるとされ¹²⁾、コンプライアンスの問題と思われる。本症例はご本人の希望で経口薬を選択した。また外科的治療については、自験例を含め 4 例あり、1 例は人工肛門造設、1 例は瘻孔閉鎖術、さらに 1

図6 経肛門下部消化管造影検査 エストリオール投与後 4 ヶ月目
腔への造影剤流入を認めない。

図7 下部消化管内視鏡検査 エストリオール投与後 4 ヶ月目
瘻孔の閉鎖を確認。

表 1 本邦における直腸癌術後、直腸腔瘻にエストリオール錠が有効であった報告

報告者	年齢	発症時期(日)	治癒までの日数	エストリオール投与後 治癒までの期間	エストリオール 投与方法	外科的治療
1 川崎 ⁸⁾ (2007)	64	12	42 日	35 日	経腔	なし
2 金古 (2008)	76	6	14 ヶ月	2 ヶ月	経腔	人工肛門造設
3 中山 (2008)	64	12	42 日	35 日	経腔	なし
4 高江 (2009)	68	60	2 ヶ月	不明	経腔	なし
5 片岡 (2010)	63	13	85 日	25 日	経腔	なし
6 吉岡 (2011)	71	12	28 日	28 日	経腔	なし
7 須浪 (2013)	58	8	21 日	21 日	経口	なし
8 竹原 (2014)	67	12	70 日	10 週間	経腔	なし
9 山田 (2015)	78	77	20 日	20 日	経腔	なし
10 広田 (2016)	72	18	26 日	26 日	経口	なし
11 笠原 ⁹⁾ (2017)	70	6	6 ヶ月	16 日	経腔	瘻孔閉鎖
12 吉岡 ¹⁰⁾ (2017)	70	12	32 日	20 日	経腔	なし
13 田中 ¹¹⁾ (2018)	61	23	84 日	74 日	経口	瘻孔閉鎖, 人工肛門造設
14 自験例	51	240	5 年	4 ヶ月	経口	人工肛門形成状態 瘻孔閉鎖 (2 回) 経腔的瘻孔切除 クリップ閉鎖 (2 回)

例は瘻孔閉鎖と人工肛門造設を施行した症例であった。自験例の人工肛門造設は縫合不全のため施行したものであった。幸いにも人工肛門が造設されていたため、直腸腔瘻の診断後、瘻孔閉鎖術や瘻孔切除、内視鏡的瘻孔クリップ閉鎖、瘻孔内への組織接着剤注入、血液凝固第ⅩⅢ因子注射など、様々な治療を施行する結果となり、時間を要したと考えているが、患者様の腸切除を伴う手術の希望がなく、十分な意思疎通の元、施行した。また、エストリオール投与期間には一定の見解はなく、本症例も人工肛門閉鎖から 6 ヶ月経過しているが、内服継続中である。

結 語

エストリオール錠が有効であった直腸癌術後難治性直腸腔瘻の 1 例を経験した。今後、直腸腔瘻に対して観血的治療の回避が期待されると考えられた。

利益相反：なし

文 献

- 1) Nakagoe T, Sawai T, Tuji T, et al: Successful transvaginal repair of a rectovaginal fistula developing after double-stapled anastomosis in low anterior resection: report of four cases. Surg Today 29 : 443-445, 1999
- 2) Antonsen HK, Kronborg O: Early complications after low anterior resection for rectal cancer using the EEA stapling device. A prospective trial. Dis Colon Rectum 30 : 579-583, 1987
- 3) Dohgomori H, Akikawa K, Nobori M, et al: Hyperbaric oxygenation for rectovaginal fistula: a report of two cases. J Obstet Gynecol Res 25 : 343-344, 1999
- 4) 中川国利, 鈴木幸正, 桃野 哲: 腸腔瘻の 7 例. 日臨外会誌 61 : 1576-1578, 2000
- 5) 高橋祐子, 綾部琢哉, 漆畑博信ほか: 会陰切開・肛門挙筋間置法による直腸腔瘻修復術. 日産婦誌 52 : 953-956, 2000
- 6) 藤原有史, 高塚 聡, 貝崎亮二: 直腸癌低位前方切除・機械吻合後の直腸腔瘻に対する薄筋筋皮充填術の経験. 日本大腸肛門病会誌 66 : 622-627, 2013
- 7) Heimer GM, Englund DE: Effects of vaginally-administered estriol on post-menopausal urogenital disorders: a cytochemical study. Maturitas 14 : 171-179, 1992
- 8) 川崎健太郎, 山崎峰夫, 中村 哲ほか: 直腸癌術後の直腸腔瘻に対しエストリオール錠が有効と考えられた 1 例. 臨床外科 62 : 1003-1005, 2007
- 9) 笠原健太, 榎本正統, 松土尊映ほか: 直腸癌術後直腸腔瘻に対する瘻孔閉鎖術後の再発症例に対して、経腔エストリオール錠にて完全寛解を得た 1 例. 日本大腸肛門病会誌 70 : 295-299, 2017
- 10) 吉岡慎一, 福永 睦, 辻江正樹ほか: 直腸癌術後に生じた直腸腔瘻に対し、腔剤を併用した洗浄により保存的に治癒し得た 1 例. 日本大腸肛門病会誌 70 : 424-427, 2017
- 11) 田中香織, 西科琢雄, 小島則昭: 瘻孔閉鎖術直後から経口エストリオール錠を使用した直腸癌術後直腸腔瘻の 1 例. 日本大腸肛門病会誌 71 : 335-340, 2018
- 12) 須波 毅, 田内 潤, 坂下克也ほか: エストリオール錠が有効であった直腸癌術後直腸腔瘻の 1 例. 日臨外会誌 74 : 3416-3419, 2013

A Case of Intractable Recto-Vaginal Fistula after Rectal Cancer for which Estriol Tablet was Effective

Takahiro Sasaki¹⁾, Tomohisa Furuhashi¹⁾, Tatsunori Ono¹⁾,
Akiyoshi Noda¹⁾, Nobuyoshi Miyajima¹⁾ and Takehito Otsubo²⁾

¹⁾Digestive Disease Center, Toyoko Hospital, St. Marianna University School of Medicine,

²⁾Department of Gastroenterological and General Surgery, St. Marianna University School of Medicine

We report a case of intractable recto-vaginal fistula after rectal cancer cured by conservative treatment. The case was a woman in her 40s. Laparoscopic low anterior resection and double stapling technique (DST) anastomosis were performed for rectal cancer. Postoperatively, suture failure was found and ileostomy was performed. Recto-vaginal fistula was diagnosed by close examination for colostomy closure. Transvaginal fistula closure, endoscopic clip closure, and tissue adhesive injection into the fistula were ineffective. After taking estriol tablets for three years after the diagnosis, the fistula disappeared at 4 months of lower GI imaging. We performed closure of colostomy in the fifth year. No recurrence of recto-vaginal fistula was noted at the follow-up. It is considered non-invasive and one of the treatment options for recto-vaginal fistula.

Key words: Rectal Vaginal Fistula, Estriol Tablet

(2019 年 5 月 30 日受付)

(2019 年 7 月 19 日受理)