症例報告

ハルトマン手術後の空置直腸に偽膜性大腸炎を発症し
バンコマイシン注腸が有効であった 1 例吉川 高宏¹⁾ 向川 智英¹⁾ 石岡 興平¹⁾ 西和田 敏¹⁾
高 濟峯¹⁾ 石川 博文¹⁾ 渡辺 明彦¹⁾¹⁾奈良県立奈良病院外科

ハルトマン手術後の空置直腸に偽膜性大腸炎を発症したまれな 1 例を経験した。症例は 73 歳の男性で、直腸 S 状部癌による閉塞性イレウス・S 状結腸穿孔性腹膜炎の診断でハルトマン手術を施行した。第 8 病日に強い背部痛・肛門痛が出現したため、腹部造影 CT を行ったところ、空置直腸に著明な浮腫を認めた。空置直腸への内視鏡検査により偽膜性腸炎の診断を得た。バンコマイシン (vancomycin; 以下、VCM と略記) の経口投与および空置直腸への VCM 注腸を開始し、速やかに軽快した。通常、偽膜性大腸炎の治療には VCM の経口投与が有効であるが、本症例のように手術により直腸が盲端となっている場合には、VCM 注腸が有用であると考えられた。

キーワード: 偽膜性大腸炎, 空置直腸, バンコマイシン

はじめに

偽膜性大腸炎は抗菌薬関連下痢症の一つである。一般的に大量の水様便、イレウス、発熱などの症状を呈し、重篤化すれば敗血症や多臓器不全にいたることがある。近年の抗生物質の使用頻度の増加に伴い、偽膜性大腸炎の発生率は増加しており¹⁾外科医が留意すべき術後合併症の一つである。

今回、直腸 S 状部癌に伴う閉塞性イレウス・S 状結腸穿孔性腹膜炎に対しハルトマン手術を施行後、空置直腸に偽膜性大腸炎を発症し、バンコマイシン (vancomycin; 以下、VCM と略記) 注腸が有効であった 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例: 73 歳, 男性

主訴: 下腹部痛, 下血

既往歴: 胃潰瘍

家族的: 特記事項なし。

現病歴: 2011 年 7 月, 下腹部痛, 下血を主訴に胃潰瘍で通院中の当院消化器内科を受診。下部消化管穿孔, 汎発性腹膜炎と診断され当科に紹介される。

入院時現症: 身長 164 cm, 体重 54 kg。意識清明。眼結膜に貧血黄疸なし。腹部は全体に軽度膨隆し、下腹部を中心に圧痛・腹膜刺激症状を認めた。体表から明らかな腫瘍は触知しなかった。

入院時検査所見: WBC 8,400/μl, CRP 0.16 mg/dl, Hb 11.4 g/dl, Ht 33.0%と軽度の貧血を認めた。また、

Fig. 1 Abdominal CT shows free air near the dilated sigmoid colon (a: arrows), and an enhanced thickened colonic wall at the anal side of the dilated sigmoid colon (b: arrows).

BUN 23 mg/dl, Cre 1.19 mg/dl と軽度腎機能障害を認めた。腫瘍マーカーは AFP 232 ng/ml, PIVKA-II 1,508 mAU/ml と上昇を認めたが, CEA, CA19-9 は正常範囲内であった。

腹部造影 CT 所見: S 状結腸内に便が充満し, 著明な拡張がみられ, 周囲に free air を認めた (Fig. 1a)。拡張した腸管のすぐ肛門側に淡く造影される壁肥厚像を認めた (Fig. 1b)。

以上の所見より, 大腸癌イレウスに伴う S 状結腸穿孔と診断し, 緊急手術を行った。

手術所見: 下腹部正中切開で開腹した。開腹時, 下腹部中心に便臭を伴う膿性腹水を認めた。S 状結腸間膜から膿および便の流出を認めた。穿孔部のすぐ肛門側の直腸 S 状部に腫瘍を触知した。直腸 S 状部癌による閉塞性イレウスが原因で腸間膜側に穿孔し, 汎発性腹膜炎に至ったものと推察された。縫合不全のリスクが高いと判断し, ハルトマン手術を施行した。

摘出標本肉眼所見: 直腸 S 状部 (RS) に約 3/4 周性の 2 型腫瘍を認め, その口側の S 状結腸に長軸方向に長い裂傷様の穿孔を認めた。

病理組織学的検査所見: moderately differentiated adenocarcinoma, p-SS, p-N0, ly1, v1, P0, H0, M0, PM0, DM0, RM0, p-stage II であった。

術後経過: 第 8 病日から強い背部痛および肛門痛を認めたため, 腹部造影 CT を行ったところ, 空置直腸に著明な浮腫を認めた。人工肛門から口側の結腸には明らかな異常は認められなかった。また, 直腸断端からのリークも認めなかった (Fig. 2)。空置直腸から採取した粘液中の D-1 抗原は陰性であったが, 第 9 病日に行った空置直腸への内視鏡検査で多数の偽膜形成を伴った著明な粘膜浮腫を認めた (Fig. 3)。抗生物質は第 1~4 病日に FMOX 1 g/日, 第 8 病日に IPM/CS 1.5 g/日を使用していた。空置直腸に発症した偽膜性大腸炎の診断にて第 9 病日より VCM 0.5 g を生食 100 ml に溶解して空置直腸へ 1 日 1~2 回の注入を行った。また, 観察範囲内の人工肛門開口部に偽膜形成は認めなかったが, 口側結腸の偽膜性大腸炎の可能性も完全には否定できなかったため, VCM 1.5 g/日の経口投与を併用した (Fig. 4)。その後自觉症状が軽快したため, 第 20 病日に VCM の投与を終了した。第 48 病日の内視鏡検査で偽膜が消失していることを確認し (Fig. 5), 第 52 病日に退院となった。現在, 術後 2 年 10 か月経過し無再発生存中である。

考 察

偽膜性大腸炎は, 抗生物質投与中あるいは投与後に発熱, 腹痛, 頻回の水様下痢などの症状を呈し, 病理組織学的には腸管粘膜の偽膜形成を特徴とする大腸炎であり, 1978 年に Bartlett ら¹¹⁾により *Clostridium difficile* (以下, CD と略記) の増殖と毒素産生が発症原因であることが報告された。さらに, 偽膜性大腸炎の一部が重篤な大腸炎を呈することが指摘され, 最近では有症状の CD 感染症は CD 関連疾患 (*Clostridium difficile*-associated disease; 以下, CDAD と略記) と総称されている。近年の抗生物質の使用頻度の増加に

Fig. 2 Abdominal CT shows remarkable edema of the diverted rectum and cloudy fat tissue in the mesorectum.

Fig. 3 On postoperative day 9, endoscopy shows severe mucosal edema and a lot of pseudomembranes in the diverting rectum.

Fig. 4 Clinical course after the operation.

Fig. 5 On postoperative day 48, endoscopy shows the complete disappearance of the pseudomembranes in the diverted rectum.

伴い、偽膜性大腸炎の発生率ならびに重症例の頻度も増加しており³⁾、外科医にとっても周術期に留意すべき合併症の一つである。一般的には予後は良好だが、約3%に劇症化する症例を認め、劇症化すると死亡率は34~58%と極めて予後不良であると報告されている⁴⁾。

偽膜性大腸炎の診断は、抗生物質投与歴と上記の臨床症状に加え、大腸内視鏡で黄白色調に盛り上がった多発性の偽膜を確認することにより、偽膜の生検では多核白血球、フィブリン、変性上皮細胞、粘液がみられる。好発部は直腸、S状結腸であり、sigmoidoscopyにより本症の約9割が診断可能とされる⁵⁾。また、CDの存在診断として、便培養法、便中D-1抗原測定法、および便中毒素検出法がある⁶⁾。いずれの検査法も、採取後2時間以内の新鮮便を用いることが重要で、これが不可能な場合には検体を4°Cで保存し2日以内に検査する。糞便からのCD検出は嫌気性下の培養が必要で困難なことが多く、本邦ではCD CHECKと呼ばれるD-1抗原ラテックス凝集反応が汎用されている。迅速かつ簡便ではあるがCD由来のグルタミン酸脱水素酵素を検出するに過ぎず感度・特異度とも低いとされ、結果の解釈には注意を要する。

本症例はハルトマン手術後の空置直腸に発生した偽膜性大腸炎であったが、1983年から2013年4月までの医学中央雑誌で「空置直腸」、「偽膜性大腸炎」をキーワードとして調べたかぎり、空置直腸に発生した偽膜性大腸炎の報告例はなかった。また、1950年から2013年4月までのPubMedで「diverted rectum」、「pseudomembranous colitis」キーワードとして調べると、類似症例としてNathansonら⁷⁾が右半結腸切除、回腸人工肛門造設術後の残存結腸に偽膜性大腸炎を発症し、VCM注腸によって軽快したと報告している。

本症例の場合、背部痛・肛門痛という通常の偽膜性大腸炎とは異なる臨床症状を呈し、当初は診断に難渋した。偽膜性大腸炎が空置直腸に限局していたため、頻回の下痢や腹痛といった症状を呈さなかったものと考えられる。偽膜性大腸炎の病変が限局している際には、特徴的な臨床症状の有無に囚われないことが速やかな診断・治療につながると思われた。また、前述のCDの存在診断は、病変が空置直腸であることを考えると糞便採取が困難であるので、内視鏡検査で直接偽膜を確認することが診断には必須であると考えられた。

偽膜性大腸炎の治療は、原因薬剤の中止とともに、薬物療法としてはVCMおよびメトロニダゾール(metronidazole; 以下、MNZと略記)が有効とされている⁸⁾。本邦ではMNZの静脈内投与は国内未承認であるため、VCM経口投与が第一選択となる。

VCM注腸については麻痺性イレウスを呈した症例で有効であったという報告⁹⁾¹⁰⁾や劇症型偽膜性大腸炎に対し、経人工肛門および経肛門からのVCM投与の報告¹¹⁾¹²⁾があり、厚生労働省偽膜性腸炎対応マニュアルでも、麻痺性イレウスのように腸管輸送能が低下し、投与薬剤が小腸に停滞し吸収され、病変部である大腸まで到達しない場合、VCMの注腸投与が推奨されている。しかし、本症例は空置直腸に偽膜性大腸炎が発生し、直腸が盲端であり病変は消化管から孤立した状態であった。経口投与では薬剤が病変まで到達できないため、局所へのVCM注腸を選択した。空置直腸での偽膜性大腸炎に対しては、MNZの静脈内投与が未承認である現状では、VCM注腸が第一選択になると思われた。また、VCM投与については各症例の吸収・作用機序に適した投与方法の工夫が必要であると考ええる。

本症例は、空置直腸へのVCM注腸により速やかに改善がえられ、有効な治療法であった。近年の抗生剤の使用に伴い、偽膜性大腸炎は増加しており、ハルトマン手術後には口側の結腸だけでなく、空置直腸にも起こりうる病態で注意が必要であると思われた。

利益相反：なし

文献

- 1) Bartlett JG, Chang TW, Gurwith M, Gorbach SL, Onderdonk AB. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing clostridia. N Eng J Med. 1978 Mar;298(10):531-4.

- 2) Bartlett JG, Moon N, Chang TW, Taylor N, Onderdonk AB. Role of *Clostridium difficile* in antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Gastroenterology*. 1978 Nov;75(5):778–82.
- 3) Dallal RM, Harbrecht BG, Boujoukas AJ, Sirio CA, Farkas LM, Lee KK, et al. Fulminant *Clostridium difficile*: an underappreciated and increasing cause of death and complications. *Ann Surg*. 2002 Mar;235(3):363–72.
- 4) Lamontagne F, Labbe AC, Haeck O, Lesur O, Lalancette M, Patino C, et al. Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant *Clostridium difficile* colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. *Ann Surg*. 2007 Feb;245(2):267–72.
- 5) 千葉 満郎. 抗生物質による腸炎 偽膜性腸炎. 戸田剛太郎, 杉町圭蔵, 中村孝司, 編. 消化器疾患最新の治療 2003–2004. 東京: 南江堂; 2003. p. 190–2.
- 6) Lembcke B, Kist M, Lentze MJ, Bruns J, Gesche M, Herrmann M, et al. Antibiotic associated diarrhea: incidence, risk factors of antibiotics and patients, pathophysiology and differential diagnosis—an interdisciplinary approach to a common problem. *Praxis (Bern 1994)*. 2003 Apr;92(16):751–9.
- 7) Nathanson DR, Sheahan M, Chao L, Wallack MK. Intracolonic use of vancomycin for treatment of *clostridium difficile* colitis in a patient with a diverted colon. *Dis Colon Rectum*. 2001 Dec;44(12):1871–2.
- 8) 松本 主之, 藤沢 律子, 河内 修司, 平川 克哉, 池上 幸治, 平橋 美奈子, ほか. 感染性腸炎の最近の知見 *Clostridium difficile* 感染症. 胃と腸. 2008;43(11):1629–36.
- 9) 土田 知史, 林 勉, 林 茂也, 澤崎 翔, 神 康之, 蓮尾 公篤, ほか. 癌化学療法中の発熱性好中球減少症に合併した偽膜性腸炎に対しバンコマイシン注腸が有効であった1例. 癌と化学療法. 2010;37(9):1821–3.
- 10) 青木 貴哉, 片岡 幹統, 曾 義家, 内藤 咲貴子, 竹内 眞実, 辻 雄一郎, ほか. 中毒性巨大結腸症と麻痺性イレウスを合併した偽膜性腸炎の1例. 日本消化器病学会雑誌. 2012;109(8):1386–93.
- 11) 兼子 晋, 松井 郁一, 三木 健司, 森田 恒治, 照屋 正則, 上西 紀夫, ほか. 中毒性巨大結腸症を併発し劇症型を呈した *Clostridium difficile* colitis の3例. 日本消化器外科学会雑誌. 2012;45(7):785–93.
- 12) Haraguchi M, Komuta K, Furui J, Kanematsu T. Colostomy with vancomycin administration as an effective treatment for toxic megacolon associated with fulminant pseudomembranous colitis: a case report. *Asian J Surg*. 2004 Jul;27(3):236–7.

CASE REPORT

Enema Administration of Vancomycin as an Effective Treatment for Pseudomembranous Colitis in a Diverted Rectum after Hartmann's Operation

Takahiro Yoshikawa¹⁾, Tomohide Mukougawa¹⁾, Kouhei Ishioka¹⁾, Satoshi Nishiwada¹⁾,
Saiho Ko¹⁾, Hirofumi Ishikawa¹⁾ and Akihiko Watanabe¹⁾

¹⁾Department of Surgery, Nara Prefectural Nara Hospital

We report a rare case of pseudomembranous colitis in a diverted rectum after Hartmann's operation. A 73-year-old man underwent Hartmann's operation under a diagnosis of occlusive ileus and perforation of the sigmoid colon due to rectosigmoid cancer. He had severe back pain and anal pain on postoperative day 8. Abdominal CT showed remarkable edema of the diverted rectum and endoscopy showed a lot of pseudomembranes in the diverted rectum, and we diagnosed pseudomembranous colitis. We immediately started oral administration of vancomycin and enema administration of vancomycin into the diverted rectum, and he quickly recovered after treatment. Enema administration of vancomycin was very useful for pseudomembranous colitis of the diverted rectum after Hartmann's operation.

Key Words: pseudomembranous colitis, diverted rectum, vancomycin

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2014;47(9):545-550]

Reprint requests: Takahiro Yoshikawa Department of Surgery, Saiseikai Nara Hospital
4-643 Hachijou, Nara-city, 630-8145 JAPAN

Accepted: February 26, 2014

© 2014 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery