大腸全摘・回腸肛門吻合術々後にみられた偽膜性腸炎の1例

久留米大学第1外科

小島 敏生	音琴要一郎	疋田 茂樹	土田 勇
大森 康弘	曹 光男	梶原賢一郎	小野 真一
林田 啓介	磯本 浩晴	山内 胖	掛川 暉夫

PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS AFTER PROCTOCOLECTOMY WITH ILEAL RESERVOIR AND ILEOANAL ANASTOMOSIS FOR THE ULCERATIVE COLITIS PATIENT

Toshio KOBATAKE, Yoichiro NEGOTO, Shigeki HIKITA,
Isamu TSUCHIDA, Yasuhiro OOMORI, Mitsuo SOU,
Kenichiro KAJIWARA, Shinichi ONO, Keisuke HAYASHIDA,
Hiroharu ISOMOTO, Yutaka YAMAUCHI and Teruo KAKEGAWA
The First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

索引用語：潰瘍性大腸炎，回腸肛門吻合術，偽膜性腸炎

I. はじめに

偽膜性腸炎は主として抗生剤投与による腸管内フローラの変動により，Clostridium difficile の異常増殖を引き起こした結果，それより産生された toxin の作用で腸管粘膜に炎症が生じたものとされている。

われわれは潰瘍性大腸炎症例に対する大腸全摘術後にS字型貯溜嚢付回腸肛門吻合術を行ったところ，術後貯溜嚢内に留置した減圧Draineの抜去と時を同じくして発熱および著しい腹痛を訴え，きわめて大量の腸内容物の排泄があり，この腸液からClostridium difficile の toxin を認めた症例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者：28歳，女性。

主訴：下血。

既往歴：特記すべきものなし。

家族歴：祖母が直腸癌で死亡。

経過：昭和56年第2子出産前後から下痢，腹痛が出現，潰瘍性大腸炎の診断にて投薬加療中であった。昭和56年7月3日大量下血，toxic megacolonのため当大学救急救命センターに入院時はショック状態にあり諸種の保存的治療を行うも止血せず，緊急手術として結腸全摘，直腸空置，回腸瘻造設術を施行した。

10月3日退院し以後外来で経過を観察していたが，

残存直腸の炎症が再燃し出血が次第に増強してきたため，二期手術の目的で昭和57年7月12日再入院となった。

入院時現症：身長160cm，体重42kg，眼瞼結膜に貧血なし。腹部は平坦で下腹部正中に手術創があり，右下腹部の回腸人工肛門は粘膜面および周囲皮膚に異常はなかった。

検査成績：血液性化学検査では血清鉄が $24\mu\text{g/ml}$ と低値を示し，肝機能検査でもZTT 18.9，TTT 18.5 (Ku U) と膠質反応の上昇を認めた。

直腸鏡所見：残存直腸は口側盲端まで約15cm，正常粘膜はほとんど観察されず，潰瘍瘢痕部とpseudo-polyposisが混在し全体的に易出血性であった。

手術所見および術式：開腹すると空置直腸上縁はpromontorium直下に位置しており，腹膜反転部上約10cmが残存していた。この上縁部より粘膜抜去を試みたが，粘膜下層の線維化が予想以上に強いため，完全な直腸粘膜の抜去を断念し歯状線直上で直腸切除を行った。回腸瘻を切除後，その回腸断端から約50cmの回腸をS字状に重合しS字型貯溜嚢を作成した(図1)。貯溜嚢下縁から末端までの脚の長さは約8cmとし，歯状線直上で全層一層回腸肛門吻合術を行った。貯溜嚢内には経肛門的に減圧管を留置し固定した。術後一定期間はintravenous hyperalimentation (IVH) 管理で行い，diverting ileostomyは造設しなかった。

術後経過：術後18日までの経過は順調で発熱もみられず，貯溜嚢減圧管よりの腸液は1日500~600mlで暗

<1986年5月14日受理>別刷請求先：小島 敏生

〒830 久留米市旭町67 久留米大学医学部第1外科

図1 貯溜囊付回腸肛門吻合術の手順

図2 回腸肛門吻合術から再手術までの経過
術後経過

緑色、やや粘調性を呈していた。予防的抗生剤投与は Cefazolin 6日間、Piperacillin 5日間の計11日間で中止した。しかし術後19日経肛門の貯溜囊減圧管が自然抜去した直後から、強い腹痛をともなった、嘔気、嘔吐などのイレウス症状を呈してきた。同時に38~39℃の発熱がみられ、白血球数も18,000と増加した。腹部は緊満し、打診にて鼓音を呈し、聴診では、腸蠕動の亢進を認めた。貯溜囊減圧管を直ちに再留置し、経鼻胃管による上部消化管減圧も施行したが諸症状の軽減はなくむしろ増強傾向にあった。その時再留置された減圧管からの腸内容液は1日量3l~4lと、術直後に比較して急激に増加し、その性状は淡褐色漿液性を呈し、静置すると3層に分離して観察された(図2)。

すなわち下1/4には灰白色の壊死物質が沈殿し表層は豆腐のカス状浮遊物を認め、中間は褐色水溶性であった(写真1)。腹部単純撮影では著明な小腸の拡張

写真1 大量に排泄された腸液の一部

写真2 腹部単純撮影にて
著明な小腸ガス像を認める。

逆行性貯溜囊造影では辺縁の不整と瘻孔を認める。

像を認め、逆行性貯溜囊造影を行うと、貯溜囊は約150 mlの造影剤ではば充滿され辺縁の不整像と回腸肛門吻合部より、造影剤の漏れを認めた(写真2)。この吻合不全部は腔に瘻孔を形成したため骨盤内に広がることはなかった。

大腸内視鏡検査では、貯溜囊の粘膜面は著明な発赤と浮腫を認め黄白色の偽膜が多数付着していた(写真3右)。貯溜囊入口部周囲が特に所見が強く、その生検組織検査においては粘膜面の強い溢血、腺管の萎縮、表層びらんを認めるが明らかな偽膜の付着は認めなかった。また粘膜下層におよぶ著明な炎症細胞浸潤、一部 crypt abscess も認められた(写真3左)。

貯溜囊から約60cm口側までの観察からも、粘膜面は浮腫状で粗糙であったが発赤あるいは潰瘍などは認めなかった。

以上の所見から偽膜性腸炎を疑い直ちに腸液からの

写真3 生検組織所見
(HE染色×80). 表
層びらんと粘膜下層
におよぶ炎症細胞浸
潤を認める.

内視鏡像. 貯溜囊入
口部周囲に著明な偽
膜の付着を認める.

写真4 上) 摘出物の新鮮標本写真. 発赤は著明だが
潰瘍・偽膜は認めない. 下) 同組織所見(HE染色×
80). 粘膜下層におよぶ炎症細胞浸潤が著明である.

毒素および菌種同定を行った。検査結果を待つ間にも発熱および大量腸液排泄が持続するため Cholestyramine resin の経口投与を行い、また脱水、低蛋白血症などの予防と治療を兼て IVH および末梢静脈から、プラズマ、アミノ酸液、糖液、脂肪乳剤を1日総投与量5~6l で管理したので全身状態は比較的良好に維持された。腸液から *Clostridium difficile* の菌体分離はできなかったものの大量の Toxin が検出されたため Vancomycin 2g の経口投与を開始した。投与開始後2日目ごろから下熱し腸液も著明に減少、臨床経過は安定してきたが、投与開始後7日に貯溜囊減圧管が自然抜去を機に再び発熱、腹痛、嘔気が出現した。これらの症状は前回ほど強くはなかったが、減圧管再留置後も症状は持続し Vancomycin の効果もみられなくなった。菌交代現象、あるいは Vancomycin 耐性となったことが考えられたため Metronidazole に変更したところ再び症状は軽減した。その後も再三減圧管が抜けることがあり、そのたびに軽度ながら症状の出現をみた。しかし、Metronidazole 持続投与と減圧管の持続により症状は消失、腸内容も次第に暗緑色となり500~600ml で安定し経口摂取も可能となった。

この全経過を通じて、減圧管抜去と Metronidazole 中止は症状の再燃をきたすこと、また腔瘻の自然閉鎖も期待できないことなどから、術後126日目の12月16日再手術を施行した。すなわち貯溜囊切除、自然肛門閉鎖後、約7cmの逆蠕動分節腸管を挿入し永久的回腸瘻を造設した。摘出された貯溜囊に生塩水を注入してその容量を計測すると約300ml で充満された。前壁で切開すると貯溜囊の粘膜面は発赤が強く壁は菲薄になっていたが明らかな潰瘍および偽膜は認めなかった。ま

た貯溜囊下縁から歯状線までの脚の長さは約15cm であった(写真4上)。組織所見では粘膜の萎縮、一部びらんを認め粘膜下層は結合組織増生により肥厚しており炎症細胞浸潤を伴っていた(写真4下)。

再手術後の経過は順調であり昭和58年3月27日無事退院した。

III. 考 察

偽膜性腸炎は主として、抗生剤投与後に、*Clostridium difficile* の毒素により起こることが知られているが¹⁾、時には手術後にも発症することがある²⁾³⁾。

今回われわれが経験した症例は、大腸全摘兼貯溜囊付回腸肛門吻合術後に発症したが、その直接の原因は貯溜囊付加による腸内容停滞であると考えられた。すなわち術前および術後の抗生剤投与および大腸全摘による腸内細菌叢変動に加え、貯溜囊内減圧管抜去が引き金となって貯溜囊内の貯溜液増加、内圧亢進により *C. difficile* の異常増殖に起因したものと推察された。入院時および前処置後の細菌叢の検索はなされていないが、炎症性腸疾患には sulfasalazine など投与の

有無にかかわらず高率に *C. difficile* が検出されること、なかには9カ月以上も持続するという報告もあり⁴⁾、今回の症例でも術前から *C. difficile* が増加していた可能性は否定できない。いずれにせよ今回の偽膜性腸炎は、内視鏡および生検組織所見から特に貯溜嚢内に強く認められたが、さらに口側の回腸にも炎症がおよんでいたことから貯溜嚢炎あるいは回腸炎ともいうことができよう。

大腸全摘後の回腸炎は1951年 Warren and Mckittrick らが、回腸瘻の約半数に ileostomy dysfunction が起きたことを報告⁵⁾、Goligher は次のように説明している⁶⁾。二次的に maturation を期待する回腸瘻では突出部の漿膜炎から環状の線維化となり、その結果狭窄をきたすために始めは機械的腸閉塞の臨床症状を呈するが、次第に機能的腸閉塞を惹起して1日量2~3l にもおよぶ多量の水様性の腸液の排泄がみられる。さらに進行すると閉塞した回腸瘻の近位側に回腸炎を起こし多数の小さな潰瘍ができ穿孔をきたすこともあるとしている。しかし、1952年 Brooke⁷⁾、Turnbull ら⁸⁾により eversion としての回腸瘻が行われて以来、このような ileostomy dysfunction は激減した。その後 Kock が、continent ileostomy を考案したが、合併症として14例の non-specific ileitis を報告している⁹⁾。これを Bonello は mucosal enteritis と呼び発生率は13~43%、原因は貯溜嚢造設により、functional blind loop となったため二次的な嫌気性菌の増殖をきたしたためでその対策は、drainage と Metronidazole 投与が有効であることを指摘した¹⁰⁾。種々の形の、貯溜嚢を置いた時の回腸肛門吻合の際には loop ileostomy が付加されるが¹¹⁾、その場合でも同様の回腸炎あるいは貯溜嚢炎が起こればと考えられる¹²⁾。今回われわれの経験した偽膜性腸炎は、その発生機序、炎症の部位などからこれらの回腸炎と同じ病態である可能性を強く示唆するものであると考えられた。現在までかかる重篤な合併症を起こした報告はないが¹³⁾、貯溜嚢を設置するにはこのような合併症を常に念頭におく必要がある。すなわち、その原因が腸内容の停滞、腸管内圧の上昇、あるいは予防的抗生剤投与による腸管毒素産生菌の異常増殖であり診断は内視鏡および生検組織検査、さらに菌体同定、毒素の証明によらねばならない。その対策は十分な drainage と Vancomycin, Metronidazole など感受性のある抗生剤投与である。また予防策として貯溜嚢および吻合部の maturation が完成するまで diverting ileostomy

による十分な減圧と安静をはかり functional blind-loop とならない術式の選択が重要と考えられる。

IV. 結 語

1. 潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘兼貯溜嚢付回腸肛門吻合術後に偽膜性腸炎の発生をみた。

2. その発生機序、炎症の部位などから、貯溜嚢炎と同様の病態であると考えられた。

文 献

- 1) Bartlett JG, Chang T, Talar NS et al: Colitis induced by clostridium difficile. Rev Infect Dis 1: 370-379, 1978
- 2) Rosenberg JM, Walker M, Welch JP et al: Clostridium difficile colitis in surgical patients. Am J Surg 147: 486-491, 1984
- 3) Keighley MRB, Alexander-Williams J, Burdon DW: Diarrhea and pseudomebranus colitis after gastrointestinal operations. Lancet 2: 1165-1167, 1978
- 4) Gorbach SL: Bacterial etiology of inflammatory bowel disease. Edited by Rachmilewitz D: Inflammatory Bowel disease, Developments In Gastroenterology. Vol. 3, London, Martinus Nijhoff, 1982, p 96-109
- 5) Warren R, Mckittrick LS: Ileostomy for ulcerative colitis. Surg Gyencol Obstet 93: 555-567, 1951
- 6) Goligher JC: Surgery of the anus rectum and colon. Fourth edition. London, Bailliere Tindall, 1980, p 734-735
- 7) Brooke BN: The management of an ileostomy including its complication. Lancet 11: 102-104, 1952
- 8) Turnbull RB: Management of the Ileostomy. Am J Surg 86: 617-624, 1953
- 9) Kock NG: Present status of the continent ileostomy: Surgical revision of the malfunctioning ileostomy. Dis Colon Rectum 19: 200-206, 1976
- 10) Bonello JC: Mucosal enteritis. Dis Colon Rectum 24: 37-41, 1981
- 11) Martin LW, Lecoutre C, Schubert WK: Total colectomy and mucosal proctectomy with preservation of continence in ulcerative colitis. Ann Surg 186: 477-480, 1977
- 12) Taylor BM, Cranley B, Kelly KA et al: A clinicophysiological comparison of ileal pouch-anal and straight ileoanal anastomosis. Ann Surg 198: 162-168, 1983
- 13) Schwartz SI: Annual overview, Year book of surgery, Chicago, Year book medical publishers, 1982, p 29-30