症 例

小腸切除を施行し救命した劇症型 *Clostridium difficile* 小腸炎の 1 例

横須賀共済病院外科¹⁾, 横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター²⁾

藤 本 章 博¹⁾ 諏 訪 宏 和¹⁾ 渡 邊 純¹⁾²⁾
茂 垣 雅 俊¹⁾ 舩 井 秀 宣¹⁾ 長 堀 薫¹⁾

症例は59歳, 男性. 直腸癌 (Rb, cT2N0M0, Stage I) の診断で腹腔鏡下内肛門括約筋切除術 (経肛門的全直腸間膜切除術併用), 予防的雙孔式回腸人工肛門造設術を施行し, 経過良好で術後9日目に退院した. 術後17日目に人工肛門の出口部狭窄による腸閉塞の診断で再入院した. 排液の *Clostridium difficile* (CD) トキシン陽性であり, CD腸炎と診断し保存加療を開始した. 入院4日目に急激に全身状態が不良となり, 敗血症性ショックと診断しICUに入室した. CT検査で回腸の著明な壁肥厚と浮腫を認め, 劇症型CD腸炎と診断し緊急で小腸部分切除術を施行した. 術後, バンコマイシンの注腸投与と集学的治療により病状改善し, 再手術後22日目に自宅退院した. 劇症型CD腸炎が小腸に発症した例は稀であり, 今回, 集学的治療により救命しえた1例を経験したので報告する.

索引用語: *Clostridium difficile*, 劇症型, 小腸

はじめに

Clostridium difficile (CD) 腸炎は, 抗菌薬の使用等で腸内細菌叢が攪乱されることによりCDが異常増殖し, CDの産生する毒素のため腸粘膜に炎症が生じて発症する. CD腸炎は通常結腸に生じ, 小腸に発症することは稀である. さらに, CD腸炎の多くは保存的治療で軽快するが, 稀に劇症化し, 外科治療を要する. 今回, われわれは小腸に生じた劇症型CD腸炎に対し, 小腸部分切除術を施行し, 救命しえた1例を経験したので報告する.

症 例

患者: 59歳, 男性.

主訴: 腹痛.

既往歴: 高血圧症, 脂質異常症.

内服薬: アムロジピン, エゼチミブ, ニセリトロール, フェノフィブラート, エソメプラゾール, ゲンノシヨウコ ヘルベリン, 整腸剤.

嗜好歴: 飲酒: 日本酒2合/日, 喫煙: 20本/日.

現病歴: 直腸癌 (Rb, cT2N0M0, Stage I) の診

断で腹腔鏡下内肛門括約筋切除術 (経肛門的全直腸間膜切除術併用), 予防的雙孔式回腸人工肛門造設術を施行した. 予防的抗菌薬として, 術直前にフロモキシド 1gを投与した. 術後一過性に発熱を認めたため, 術後2日目~7日目に, アンピシリン・スルバクタム (3gを12時間毎) を投与したが, 経過は良好で, 術後9日目に退院した. 術後17日目に腹痛を主訴に来院し, CT検査で人工肛門の出口部狭窄による腸閉塞と診断し再入院した.

再入院後経過: 再入院時に雙孔式回腸人工肛門より逆行性に口側腸管へイレウス管を挿入し, 出口部狭窄による腸閉塞を可及的に解除した. 入院時の血液検査ではWBC 10,200/ μ l, CRP 0.38mg/dlと炎症反応が経度上昇しており, 腹痛も強かったため閉塞性腸炎を合併していると判断し, セフメタゾール (1gを12時間毎) の投与を開始した. 入院翌日に緑色排液が多量であったため検査に提出すると, CDトキシンおよびCD抗原陽性であり, CD腸炎と診断しセフメタゾール投与を中止, バンコマイシン (vancomycin: VCM) の内服 (0.125gを6時間毎) を開始した. 症状や血液検査は改善傾向にあったが, 人工肛門の排液は緑色で3,000-4,000ml/日程度と非常に多い状態が持続した. 入院4日目の早朝に意識障害を呈し, 急激に全身状態

2018年6月6日受付 2018年10月5日採用

〈所属施設住所〉

〒238-8558 横須賀市米が浜通1-16

Table 1 手術前血液/血液ガス所見

WBC	1,700 / μ l	Na	134 mEq/l
Hb	12.4 g/dl	K	4.4 mEq/l
Plt	258,000 / μ l	Cl	99 mEq/l
PT-INR	1.17		
APTT	32.9 sec	BGA (人工呼吸器 FiO ₂ =0.4)	
LDH	229 U/l	pH	7.382
AST	33 U/l	PaCO ₂	38.0 torr
ALT	27 U/l	PaO ₂	106 torr
T. Bil	1.0 mg/dl	HCO ₃	22.1 mmol/l
BUN	26 mg/dl	BE	-2.1 mEq/l
Cre	1.63 mg/dl	Lac	3.8 mmol/l
CRP	18.34 mg/dl

Fig. 1 腹部造影CT検査所見：回腸人工肛門から口側にかけての回腸に腸管壁肥厚を認めた（矢印）。さらに、口側の小腸は拡張して腸閉塞様を呈していた（矢頭）。

が不良となり、CD腸炎に伴う敗血症性ショックと診断し、ICUに入室して集学的治療を開始した。CT検査では回腸の著明な壁肥厚と浮腫を認め、劇症型CD腸炎と診断し緊急手術の方針とした。

手術前現症：身長165.9cm，体重74.5kg，BMI 27.1，挿管管理下にて血圧79/53mmHg（ノルアドレナリン0.44 μ ，バソプレシン0.03U/min使用），脈拍119回/分，呼吸24回/分，体温37.8℃。沈静前の評価では意識レベルJCS II -20，腹部は著明に膨満，反跳痛なし。

手術前血液/血液ガス検査：（Table 1）。

血液培養結果：Enterobacter aerogenes（2セットともに陽性）。

腹部造影CT検査所見：人工肛門より口側の回腸に、高度の腸管壁肥厚と浮腫を認めた。同部位より口側の小腸には腸管拡張を認めた。腸管の血流は保たれており、壊死所見はなかった。人工肛門より肛門側の回腸、

Fig. 2 手術シエマ：壁肥厚が著明な回腸を切除した。肛門側は回腸人工肛門のすぐ口側腸管を切離した。口側の切除ラインは、触診で壁肥厚がほぼ消失した位置（点線）より10cm程度口側の部位（太線）とした（a）。術後はイレウス管①，②，③からVCM大量注腸療法を施行した（b）。

$\frac{a}{b}$

結腸は著変はなく，前回手術時の吻合部も著変はなかった。腹水貯留を認めた（Fig. 1）。

術中所見：腹部正中切開で開腹し腹腔内を観察すると，軽度混濁した腹水を中等量認めた。人工肛門よりすぐ口側の回腸は，60cm程度にわたり，色調は正常だが触診にて壁肥厚が著明であり，術前CT検査と一致する所見であった。壁肥厚部位よりさらに口側の小腸は著明に拡張していた。一方で，人工肛門より肛門側の回腸，結腸に異常所見はなかった。壁肥厚が著明

Fig. 3 切除標本所見：切除標本は70cm長の小腸（回腸）で、全長にわたり著明な壁肥厚を認めた（a）。粘膜面には多数の偽膜が存在していた（b）。 $\frac{a}{b}$

な回腸を責任病変と判断し、切除する方針とした。切除予定の回腸を一部切開して内腔を観察すると、粘膜面に偽膜を認めた。双孔式人工肛門は粘液瘻としてそのまま利用することとし、人工肛門より口側すぐの回腸を自動縫合器で切離した。口側の切除ラインは、触診で壁肥厚がほぼ消失した位置より10cm程度口側の部位とし、70cm回腸を切離した。口側小腸の断端を挙上し、左下腹部に単孔式人工肛門を新たに造設した。空腸の拡張が著明であったため、経鼻イレウス管①を挿入して吸引し減圧した（Fig. 2）。19Fr Blake drainを右傍結腸に留置し、15Fr Blake drainを皮下に留置し終刀とした。手術時間2時間54分、出血量は少量であった。

切除標本所見：切除標本は70cm長の小腸（回腸）で、全長にわたり著明な壁肥厚を認めた。粘膜面には多数

Fig. 4 病理組織学的所見：粘膜表層に偽膜の形成を認め、粘膜下層に好中球浸潤を認めており、偽膜性腸炎として矛盾しない所見であった。

の偽膜が存在していた（Fig. 3）。

病理組織学的所見：粘膜表層に偽膜の形成を認め、粘膜下層に好中球浸潤を認めており、偽膜性腸炎として矛盾しない所見であった（Fig. 4）。

術後経過：VCMの大量注腸療法（VCM 0.5gを生食20mlに溶解し、経鼻イレウス管①、小腸単孔式人工肛門より逆行性に挿入したイレウス管②、粘液瘻より結腸に挿入したイレウス管③から、それぞれ1日4回で注腸投与）を開始した。また、メトロニダゾール（metronidazole：MZN）の静脈投与（500mgを8時間毎）を継続した。敗血症性ショック状態が持続したため、術後2日目～8日目までメロペネム（1gを8時間毎）の投与を行った。また、術後4日目までAN-69ST膜を用いた持続的血液濾過透析を行った。透析終了後に、CD腸炎再発予防のためベズロトクスマブを投与した。全身状態は改善傾向となり、術後5日目に抜管し、術後8日目にICU退室し、術後13日目に経口摂取を開始した。術後8日目にCDトキシンが陰性となり、術後13日目にVCM注腸投与を終了した。術後22日目に自宅退院した。

考 察

CD腸炎は時に重症化し、敗血症性ショックや多臓器不全を引き起こす劇症型CD腸炎となる。その頻度は、CD腸炎全体の3～8%と報告されている²⁾。CD腸炎のうち、①ICU入室、②低血圧、③38.5℃以上の発熱、④イレウスや著明な腹部膨満、⑤精神状態の変化、⑥WBC $\geq 35,000/\mu\text{l}$ あるいは $< 2,000/\mu\text{l}$ 、⑦血清乳酸値 $> 2.2\text{mmol/l}$ 、⑧重症臓器障害〔人工呼吸、

Table 2 小腸に発症したCD腸炎の特徴

主な症状 ⁷⁾⁸⁾	下痢・脱水・人工肛門排液量の増多
年齢 ⁷⁾	中央値54歳（18歳-86歳）
画像所見 ¹¹⁾	遠位小腸を中心としたびまん性の腸管壁肥厚・腸間膜の浮腫
炎症性腸疾患罹患率 ⁷⁾	53.7%（22/41例） 内訳：潰瘍性大腸炎36.6%（15/41例）、Crohn病17.1%（7/41例）
腸手術の既往 ⁷⁾	78.0%（32/41例）で既往あり
直近の手術歴・入院歴 ⁷⁾	80.5%（33/41例）で既往あり
直近の抗菌薬加療の有無 ⁷⁾	83.0%（34/41例）で加療歴あり
ICU入室率 ⁷⁾	70.7%（29/41例）
治療に手術を要した症例 ⁷⁾	41.5%（17/41例） 術式の内訳：結腸切除＋小腸部分切除術6例、小腸部分切除術5例、試験開腹2例、回腸人工肛門造設術1例、その他3例
CD腸炎の薬物加療 ⁷⁾	vancomycin＋metronidazole 48.8%（20/41例）、 vancomycin 24.4%（10/41例）、 metronidazole 17.1%（7/41例）、 その他4.9%（2/41例）、不明4.9%（2/41例）
死亡率 ⁶⁾⁷⁾	60～83% ⁶⁾ 、36.6%（15/41例） ⁷⁾

腎不全など〕の少なくとも1項目が該当すると、劇症型CD腸炎と診断される³⁾。また、①昇圧剤持続投与を要するショック、②中毒性巨大結腸症、③大腸の穿孔や虚血のいずれかを呈するものを劇症型CD腸炎とする診断基準もある⁴⁾。いずれにおいても、自験例は劇症型CD腸炎と診断できる。

医学中央雑誌で「Clostridium difficile」「小腸」をキーワードとして1983～2018年の36年間を検索したところ、小腸を主病変としたCD腸炎の本邦報告例は、自験例以外に1例のみ⁵⁾であり、これは保存加療で軽快した。本邦において小腸の劇症型CD腸炎と診断され、小腸切除が施行された例の報告はなかった。一方、PubMedで「Clostridium difficile」「small bowel」を検索キーワードとして検索したところ、海外では特に炎症性腸疾患を基礎疾患とする患者で、大腸全摘・回腸囊肛門（管）吻合術後や、回腸人工肛門造設術後にCD小腸炎を発症した報告が散見される。CD小腸炎は通常の結腸の病変よりも重症化しやすく、60～83%もの非常に高い死亡率を有すると報告されてきたが、その原因は未だ明らかではない⁶⁾⁷⁾。小腸に発症したCD腸炎41例を検討した報告⁷⁾では、ICU入室加療を要した症例が70.7%と高く、死亡率は36.6%であった。

通常大腸に発症するCD腸炎が稀に小腸にも発症する機序としては、結腸切除術を施行されることで小腸の腸内フローラが大腸型の腸内フローラに変化し、抗菌薬を使用することで小腸におけるCDの異常増殖に繋がるとされている⁷⁾⁸⁾。さらに、結腸切除により小腸粘膜が形態学的な変化（大腸上皮化生や部分的な絨毛萎縮）をきたすこともCD小腸炎の原因とされる⁸⁾。海外報告でのCD小腸炎の特徴を表に示す（Table 2）^{6)～8)11)}。主な症状は下痢・脱水・人工肛門排液量の増多⁷⁾⁸⁾であり、これらは通常のCD腸炎と同様である。炎症性腸疾患を基礎疾患として有する患者で、結腸切除術後の発症が多くみられる特徴があるが、治療は通常のCD腸炎と同様である。ただし、CD小腸炎は重症例が多いため、劇症型CD腸炎と診断される割合も通常のCD腸炎より高く、手術を要した症例も多いと考えられる。

CD腸炎が小腸に発症することは稀ではあるが、前述したように重症例の報告も多く、見落とすと致命的となりうるため、まずはその存在を疑うことが重要である。自験例では入院後人工肛門排液量が非常に多く、緑色調であったことからCD腸炎の関与を疑い、速やかにCDトキシンを検査したことで、早期診断・早期

治療介入に結びついた。ただし、CDトキシン検査は感度73%、特異度98%⁹⁾と感度が低いため、CDトキシン陰性でもCD腸炎の否定はできず注意が必要である。小腸人工肛門排液が予期せず増加する場合は、CDトキシンの検査を繰り返し提出すべき¹⁰⁾との指摘もされている。また、小腸CD腸炎の画像診断としては、遠位小腸を中心としたびまん性の壁肥厚と、腸間膜の浮腫が指摘されており¹¹⁾、自験例も同様であり典型的と考えられた。

自験例は早期治療介入し、一時は病状が改善傾向であったにもかかわらず、その後急激な経過でショック状態に陥り、劇症型CD腸炎に至った。治療抵抗性にCD腸炎そのものが増悪したことに加え、血液培養で腸内細菌である *Enterobacter aerogenes* が検出されたことから、腸粘膜の破綻に伴いバクテリアルトランスロケーションが生じ、全身状態が急激に悪化したと考えられた。

通常CD腸炎は保存的加療で改善するが、劇症型CD腸炎や保存的加療に抵抗例は手術適応とされる¹²⁾。至適手術時期に関しては確立した見解がない¹³⁾が、術前ショックの存在は予後不良因子であり¹⁴⁾、ショック状態に至る前の早期手術が予後改善に寄与したとの報告もみられる¹²⁾¹⁵⁾。

自験例では急激な経過でショック状態となり、昇圧剤の大量使用や挿管管理下で手術に踏み切らざるを得なかったが、術中の小腸切除後からほどなくしてバイタルサインが安定化傾向を示し、術後ICU入室時にはノルアドレナリンは0.17 μ と、術前より大幅に漸減できていた。既にショック状態に陥っていたとしても、可能な限り早期に外科的治療介入を行うことが術後の良好な経過に寄与しうると考えられた。

術式に関しては、結腸が主病変である通常の劇症型CD腸炎では、結腸亜全摘術が標準¹⁶⁾とされているが、自験例では術前画像診断と術中所見から、責任病変が遠位小腸と考え、回腸人工肛門より肛門側の小腸や、結腸に肉眼的異常所見を認めなかったことから、小腸部分切除術を施行した。小腸CD腸炎の既報告でも、41例中17例(41.5%)が手術を施行されており、術式としては結腸切除+小腸部分切除術が6例、小腸部分切除術が5例、試験開腹のみが2例、回腸人工肛門造設術が1例、その他3例であった⁷⁾。結腸のCD腸炎は汎結腸炎であるため、外観が正常に見えた温存部位での炎症再燃による治療難渋例が指摘されてはいる¹⁷⁾が、小腸を全摘するのは困難である。小腸の至適切除

範囲に関しては現在明確な基準がなく、穿孔や壊疽に至った腸管を中心に切除するとされている⁷⁾が、自験例のように腸管に穿孔や壊疽所見がない場合もありえる。そのような場合は、自験例のように肉眼的に病変の首座と考えられる部位を中心に、可及的に腸管切除を行うことが重要と思われた。

おわりに

小腸に発症した劇症型CD腸炎に対して、小腸部分切除、単孔式回腸人工肛門を新たに造設し、VCM注腸療法を行い、集学的治療で救命しえた1例を経験したので報告する。小腸にCD腸炎を発症することは稀ではあるが、劇症型に至る重症例も多いため見逃してはならず、積極的に早期の外科的治療介入を検討することが予後改善に寄与すると考えられた。

利益相反：なし

文 献

- 1) 小澤博嗣, 岡田尚也, 中村 透他: 双口式回腸瘻造設+大腸洗浄にて大腸亜全摘を回避しえた劇症型 *Clostridium difficile* 腸炎の1例. 消外 2013; 46: 938-944
- 2) Hookman P, Barkin JS: *Clostridium difficile* associated infection, diarrhea and colitis. World J Gastroenterol 2009; 15: 1554-1580
- 3) 前田真吾, 湯浅典博, 竹内英司他: 結腸左半切除にて救命しえた劇症型 *Clostridium difficile* 腸炎の1例. 消外 2017; 50: 401-408
- 4) Efron PA, Mazuski JE: *Clostridium difficile* colitis. Surg Clin North Am 2009; 89: 483-500
- 5) 中村朱里, 藤井 寛, 木下義久他: 小腸病変を伴う偽膜性腸炎を合併したSLEの1例. 小児臨 2006; 59: 404-408
- 6) Lundeen SJ, Otterson MF, Binion DG, et al: *Clostridium difficile* enteritis: an early postoperative complication in inflammatory bowel disease patients after colectomy. J Gastrointest Surg 2007; 11: 138-142
- 7) Holmer C, Zurbuchen U, Siegmund B, et al: *Clostridium difficile* infection of the small bowel—two case reports with a literature survey. Int J Colorectal Dis 2011; 26: 245-251
- 8) Navaneethan U, Giannella RA: Thinking beyond the colon—small bowel involvement in *clostridium difficile* infection. Gut Pathog 2009; 1: 7.

- doi : 10.1186/1757-4749-1-7
- 9) Peterson LR, Manson RU, Paule SM, et al : Detection of toxigenic *Clostridium difficile* in stool samples by real-time polymerase chain reaction for the diagnosis of *C. difficile*-associated diarrhea. Clin Infect Dis 2007 ; 45 : 1152 – 1160
 - 10) Khan MS, Levy D, Mann S : *Clostridium difficile* infection in the absence of a colon. BMJ Case Rep 2010 ; 2010 : doi : 10.1136/bcr.02.2010.2728
 - 11) Tarasiuk-Rusek A, Shah KJ : *Clostridium difficile* ileitis in a patient, after total colectomy. BMJ Case Rep 2016 ; 2016 : doi : 10.1136/bcr-2015-214319
 - 12) 武田崇志, 大東誠司, 塩崎弘憲他 : 劇症型 *Clostridium difficile* 腸炎に対して結腸全摘術を施行し救命した1例. 日臨外会誌 2011 ; 72 : 2871 – 2876
 - 13) Lamontagne F, Labbé AC, Haeck O, et al : Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant *Clostridium difficile* colitis during an epidemic cause of hypervirulent strain. Ann Surg 2007 ; 245 : 267 – 272
 - 14) David YL, Eunice LC, Hamza G, et al : Predictors of mortality after emergency colectomy for *clostridium difficile* colitis. Ann Surg 2014 ; 259 : 148 – 156
 - 15) 大西 宙, 渡邊 純, 矢後彰一他 : 中毒性巨大結腸症を合併した劇症型 *Clostridium difficile* 腸炎の1例. 日臨外会誌 2016 ; 77 : 2509 – 2514
 - 16) Kaiser AM, Hogen R, Bordeianou L, et al : *Clostridium difficile* infection from a surgical perspective. J Gastrointest Surg 2015 ; 19 : 1363 – 1377
 - 17) 鯉沼俊貴, 布宮 伸, 和田政彦他 : 中毒性巨大結腸症を呈した劇症型 *Clostridium difficile* 感染症の1症例. 日集中医誌 2012 ; 19 : 638 – 643

A CASE OF SMALL INTESTINAL FULMINANT CLOSTRIDIUM *DIFFICILE* ENTERITIS IN WHICH THE PATIENT'S LIFE WAS SAVED BY SMALL BOWEL RESECTION

Akihiro FUJIMOTO¹⁾, Hirokazu SUWA¹⁾, Jun WATANABE¹⁾²⁾,
Masatoshi MOGAKI¹⁾, Hidenobu MASUI¹⁾ and Kaoru NAGAHORI¹⁾

Department of Surgery, Yokosuka Kyosai Hospital¹⁾
Gastroenterological Center, Yokohama City University Medical Center²⁾

A 59-year-old man diagnosed with rectal carcinoma (Rb, cT2N0M0, Stage I) underwent laparoscopic resection of the internal anal sphincter (with transanal total mesorectal excision) and prophylactic double-orifice ileostomy. His postoperative course was good, and he was discharged on Day 9. On Day 17, he was diagnosed with intestinal obstruction due to narrowing of the colostomy exit and re-admitted. The drainage fluid was positive for *Clostridium difficile* (CD) toxin, and CD enteritis was diagnosed. Conservative therapy was started, but on Day 4 after admission, the patient's general condition suddenly deteriorated. Septic shock was diagnosed, and he was admitted to the intensive care unit (ICU). Computed tomography (CT) showed marked thickening of the ileum with edema. Fulminant CD enteritis was diagnosed, and emergency small-bowel resection was performed. Postoperatively, the patient's condition improved with vancomycin administration via enema and multimodal treatments, and he was discharged home on Day 22 after the second operation. Fulminant CD enteritis occurs rarely in the small intestine, and the case of a patient whose life was saved by intensive care is reported.

Key words : *Clostridium difficile*, fulminant, small intestine