透析患者における大腸手術症例の検討

唐 仁 原 全 中 島 一 朗 中 川 芳 彦 林 武 利
堀 田 茂 河 合 達 朗 本 田 宏 淵之上 昌平
寺 岡 慧 高 橋 公 太 東 間 紘 阿 岸 鉄 三
太 田 和 夫

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター外科
(平成1年3月8日受付)

key words : 慢性腎不全, 透析患者, 大腸癌, 大腸良性疾患, 外科手術

〈要旨〉

透析患者の増加と透析期間の長期化にともない, 透析患者に対する外科的治療の機会も増してきている。消化器系疾患についても同様の傾向があり, その手術適応の拡大につれて多くの施設で透析患者に対する消化器系手術が行われるようになっている。

今回, 我々は当科において外科的治療を行った透析患者の大腸病変について検討した。

昭和58年1月より昭和62年12月までに, 当科において施行された消化器系手術は133例であり, このうち25例(19%)が大腸疾患に対する手術であった。年齢は35歳から70歳(平均53.7歳), 透析期間は4日から16年(平均5年11か月)であり, 13例が良性疾患, 12例が悪性腫瘍に対する手術であった。

良性疾患の内訳は, 4例が潰瘍および虚血性腸炎による出血, 3例がS状結腸穿孔であり, 良性ポリープおよびイレウスが各2例ずつ認められた。虚血性腸炎および潰瘍は回盲部と直腸に集中して認められ, 穿孔例は3例ともS状結腸に発生した。

組織学的には, 良性疾患13例中8例に虚血性の変化を認めたが, アミロイド沈着が証明されたのは1例のみであった。

悪性疾患12例中11例が大腸癌であり, 4例が早期癌であった。治癒切除は11例中8例(73%)に施行された。

Stage I~IIの大腸癌に対する手術予後は良好であり, 心筋梗塞により死亡した1例を除き全例生存している。

大腸癌発見の契機として, 潜血便・血便が8例, 血中CEA値が術前より高値を示す例が5例に認められ, 透析患者に対する積極的な下部消化管の検索が必要であると考えられた。

Colon and rectal surgery in hemodialysis patients

Tamotsu Tojimbara, M. D., Ichiroh Nakajima, M. D., Yoshihiko Nakagawa, M. D., Taketoshi Hayashi, M. D., Tatsuo Kawai, M. D., Hiroshi Honda, M. D., Syohei Fuchinoue, M. D., Satoshi Teraoka, M. D., Kota Takahashi, M. D., Hiroshi Toma, M. D., Tetsuzo Agishi, M. D., Kazuo Ota, M. D.

Department of Surgery, Kidney Center, Tokyo Women's Medical College

As the number of patients with chronic renal failure treated by dialysis has been steadily increasing, surgical treatments for such patients have also increased.

In the five years from January 1983 to December 1987, a total of 133 operations for digestive diseases were performed in patients undergoing hemodialysis at the Kidney Center, Tokyo Women's Medical College Hospital.

Twenty-five of the 133 operations (19%) were performed for colorectal disease.

Thirteen out of 25 cases had benign diseases : ulcer and/or ischemic colitis in four, perforation of the sigmoid colon in three, benign polyps in two and ileus in two. Ischemic colitis and ulcer were found mainly in the cecum and rectum.

唐仁原 全 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター外科
〒162 新宿区河田町 8-1 (03-353-8111)

In 8 of the 13 benign cases, ischemic changes were recognized histologically, however, amyloid deposition

was found in only one case.

Eleven cases of malignant tumor had colorectal carcinomas, Eight of these patients (73 %) underwent curative surgery. Satisfying results were obtained in Stage I - II colorectal patients who underwent surgical treatment.

Colorectal cancer was indicated by melena or occult blood in the stool in 8 cases and increased of serum CEA in 5.

These results emphasize the importance of active examinations of the lower intestinal tract in patients receiving hemodialysis.

緒言

透析患者数の増加と透析期間の長期化に伴い慢性腎不全患者に対する外科的治療の機会も増してきている。消化器系疾患についても同様の傾向があり、uremic ulcer¹⁾や悪性腫瘍²⁾のために透析患者に対する消化器系手術は、近年、多くの施設で行われるようになってきている。

透析患者における消化器系疾患のなかでも、大腸病変は上部消化管の病変に比べその頻度も低く³⁾報告も少ないが、消化器手術例の増加に伴い大腸病変の外科的治療の機会も増えつつある。

今回、我々は当科において外科的治療を行った大腸病変について検討を加えたので報告する。

対象

対象は、昭和58年1月より昭和62年12月までに当科において透析患者に行われた消化器系手術133例中、大腸疾患に対して行われた手術症例25例(19%)である(虫垂切除術は除く)。

年齢は35歳から70歳、平均54.3歳、透析歴は4日から16年であり平均5年10か月であった(表1)。

これら25症例を良性疾患・悪性腫瘍に大別し、各々の透析歴別発生頻度、発生部位、発見の契機、術式、予後、

組織所見について検討した。

さらに、アミロイド沈着の有無を検索するために良性疾患13例中8例において、切除標本に対し Congo-red 染色を行った。

成績

1. 疾患の種類

透析患者に対する、133例の消化器系手術のうち25例(19%)が大腸病変に対する手術であった。疾患別に見ると(図1)、12例(48%)が悪性腫瘍であり、良性疾患は13例(52%)であった。

良性疾患の内訳は、4例(16%)が潰瘍および虚血性病変、3例(12%)がS字状結腸穿孔であり、良性ポリープ・イレウスが各2例(8%)に認められた。その他の2例は、腸間膜動脈血栓による全結腸壊死とクローン病であった。

悪性疾患においては、症例25の Schnitzler 転移例を除き全例原発性悪性腫瘍であった。

2. 透析歴別の症例数

症例数を透析歴別に比較すると(図2)、透析導入後3年以内が10例と最も多いが、透析歴7～9年および10～12年の症例も5例ずつ存在した。一方、良性・悪性

表1 透析患者における大腸手術症例

(昭和58年1月～昭和62年12月)

良性疾患					悪性疾患				
症例	年齢・性	原疾患	透析歴	診 断	症例	年齢・性	原疾患	透析歴	部 位
1	69 男	DM	不定期	虚血性腸炎	14	35 男	CGN	9か月	S状結腸癌
2	39 女	DM	9年	イレウス	15	39 男	CGN	1年6か月	S状結腸癌
3	51 男	CGN	導入前	直腸潰瘍(虚血性)	16	70 男	CGN	5か月	直腸癌
4	38 女	SLE	4日	全結腸壊死	17	70 男	CGN	7か月	上行結腸癌
5	57 男	DM	1か月	大腸ポリープ	18	55 女	CGN	3年2か月	直腸癌
6	57 男	PCK	6年	S状結腸破裂	19	43 女	CGN	1か月	横行結腸癌
7	53 男	CGN	8年2か月	〃	20	60 男	CGN	1年5か月	直腸癌
8	61 男	TBC	9年	虚血性腸炎	21	61 男	TBC	9年1か月	直腸癌
9	60 女	CGN	6年4か月	〃	22	67 男	DM	9年9か月	下行結腸癌
10	65 男	DM	11年	クローン病	23	69 男	CGN	5年1か月	S状結腸癌
11	53 男	CGN	16年	S状結腸破裂	24	48 女	CGN	9年9か月	横行結腸癌
12	50 女	CGN	11年5か月	イレウス	25	49 男	PCK	1年7か月	胃癌腹膜播種
13	39 男	CGN	13年7か月	大腸ポリープ					

CGN：慢性糸球体腎炎 TBC：腎結核 DM：糖尿病性腎症 PCK：多発性嚢胞腎

表 2 良性疾患に対する手術

症例	年齢・性	原疾患	透析歴	診 断	術 式	合併症	予 後
1	69 男	DM	不定期	虚血性腸炎	回盲部切除		生 存
2	39 女	DM	9 年	イレウス	上行結腸切除		〃
3	51 男	CGN	導入前	直腸潰瘍(虚血性)	止血		〃
4	38 女	SLE	4 日	全結腸壊死	全結腸切除	上部消化管出血 DIC	死亡32日
5	57 男	DM	1 か月	大腸ポリープ	ポリープ切除		生 存
6	57 男	PCK	6 年	S 状結腸穿孔	S 状結腸切除	腹膜炎	〃
7	53 男	CGN	8 年 2 か月	〃	〃	肝硬変	死亡1年
8	61 男	TBC	9 年	虚血性腸炎	人工肛門造設	不整脈・肺炎	生 存
9	60 女	CGN	6 年 4 か月	〃	右半結腸切除		〃
10	65 男	DM	11 年	クローン病	回盲部切除	肝障害	〃
11	53 男	CGN	16 年	S 状結腸穿孔	人工肛門造設		〃
12	50 女	CGN	11 年 5 か月	イレウス	イレウス解除		〃
13	39 男	CGN	13 年 7 か月	大腸ポリープ	ポリープ切除		〃

図 1 疾患別にみた大腸手術症例

図 2 大腸手術症例の透析歴

図 3 良悪性疾患別の発生部位

に認められた。

一方良性疾患では、虚血性腸炎および潰瘍が回盲部と直腸に集中して認められ、穿孔例は3例ともS状結腸に発生した。

4. 良性疾患に対する手術

良性疾患に対する大腸手術症例は13例(52%)であった(表2)。

i) 術式

術式として腸切除が7例,人工肛門造設が2例,ポリープ切除が2例,イレウス解除・止血が各1例ずつ行われている。

ii) 合併症および予後

死亡例は2例であり,症例4の全結腸壊死症例は術前より全身状態不良であり術後上部消化管出血・DICをきたし術後32日目に死亡した。症例7は術前より存在した肝硬変のため術後1年目に死亡した。その他の症例は全例生存しており,手術予後は良好であった。

iii) 組織学的所見

良性疾患13例中虚血性腸炎あるいは虚血によると考えられる潰瘍・壊死が5例に認められ,症例2のイレウス例にも組織学的には虚血性の変化が認められた。

疾患別にみると,悪性腫瘍は全例透析開始後9年以内にみられ3年以内に最も多いのに対し,良性疾患はいずれの透析期間においても認められた。

3. 各疾患の発生部位

図3は各疾患の発生部位を示したものであるが,原発性悪性腫瘍11例中7例(64%)がS状結腸あるいは直腸

表 3 組織学的所見

症例	診 断	組織学的 診 断	虚血性変化	アミロイド 沈 着
1	虚血性腸炎	虚血性腸炎	+	—
2	イレウス		+	—
4	全結腸壊死	虚血性腸炎	+	—
5	大腸ポリープ	膵管腺腫		
6	S状結腸穿孔		—	—
7	〃		+	—
8	虚血性腸炎	虚血性腸炎	+	—
9	〃	〃	+	—
10	クローン病	クローン病	—	
11	S状結腸穿孔		+	+
13	大腸ポリープ	膵管腺腫

図 4 症例11の病理組織像
(Congo-red 染色×100)

腸管の全層にわたり、動脈壁の内膜より中膜にかけて Congo-red 染色陽性(↑部)所見を認める。

表 4 悪性疾患に対する手術

症例	年齢・性	診 断	stage	深達度	術 式	根治性	合併症	予後
14	35 男	S状結腸癌	I	sm	S状結腸切除	絶対治癒切除	肝機能障害	生 存
15	39 男	〃	I	sm	〃	〃		〃
16	70 男	直腸癌	I	m	低位前方切除	〃		〃
17	70 男	上行結腸癌	III	s	右半結腸切除	相対治癒切除	肺炎・ARDS	¹⁾ 死亡33日
18	55 女	直腸癌	V	si	Mile's ope	相対非治癒切除		生 存
19	43 女	横行結腸癌	II	s	横行結腸切除	絶対治癒切除		〃
20	60 男	直腸癌	IV	s	低位前方切除	相対非治癒切除		²⁾ 死 亡 2年8か月
21	61 男	〃	II	s	〃	〃	肺炎・不整脈	生 存
22	67 男	下行結腸癌	II	s	左半結腸切除	相対治癒切除	心筋梗塞	³⁾ 死亡45日
23	69 男	S状結腸癌	II	ss	S状結腸切除	絶対治癒切除		生 存
24	48 女	横行結腸癌	I	m	横行結腸切除	〃	肝機能障害	〃
25	49 男	胃癌腹膜播種			人工肛門		心筋症	³⁾ 死亡10日

CGN：慢性糸球体腎炎 TBC：腎結核 DM：糖尿病性腎症 PCK：多発性嚢胞腎

¹⁾呼吸不全, ²⁾肝転移, ³⁾心不全

大腸ポリープ症例は2例とも tubular adenoma であった(表3)。

Congo-red 染色を行った8例中, 明らかなアミロイド沈着を認めたのは症例11のみであった(図4)。

5. 悪性疾患に対する手術

悪性腫瘍に対する手術は12例(48%)に施行された(表1, 4)。このうち大腸癌症例11例につき, 腫瘍の進行度・手術の根治性・予後・発見の契機について検討した。

i) 大腸癌の進行度

大腸癌の進行度は, Stage I が4例, Stage II が4例, Stage III・IV・V が各々1例ずつであった。

ii) 大腸癌手術の根治性

絶対治癒切除を施行し得た症例は11例中6例(55%)であり, 相対治癒切除を含めると8例(73%)であった。

iii) 大腸癌手術例の予後

死亡例は3例であり, 症例17は肺炎のため, 症例20は肝転移により術後2年8か月目に死亡した。症例22は術前より存在した心不全の悪化により, 術後45日目に死亡した(表4)。

iv) 大腸癌発見の契機および CEA 値

大腸癌の初発症状としては, 血便が5例(45%)と最も多く, 潜血便の精査により診断された症例が3例存在した。

また大腸癌の腫瘍マーカーである血中癌胎児性抗原(CEA)が, 術前より高値を示す症例が5例(45%)に認められた(表5)。

考察

1859年の Treitz¹⁾による報告を嚆矢として, いわゆる uremic ulcer に関する記載は多く^{4,5)}, その病変は消化管

表 5 大腸癌発見の契機

症 例	初発症状	術前 CEA 値 (ng/ml)
14	血 便	1.0
15	潜 血 便	1.9
16	〃	1.9
17	腹 痛	6.8
18	血 便	—
19	貧血・血便	21.2
20	血 便	4.0
21	〃	8.7
22	腹 痛	0.9
23	血 便	2.3
24	潜 血 便	22.0

CEA：サンドイッチ法

(正常値 2.9 ng/ml 以下)

全体に様々な状態で存在するといわれる。しかしその発生機序については、まだ不明な点も多い。

Mason ら⁶⁾も、腎不全状態においては出血性病変が消化管内で最も多く認められる所見であり、特に潰瘍性あるいは壊死性病変は回腸と結腸に最も多く見られると述べている。

今回我々の成績では、大腸手術症例 25 例中良性疾患に対する手術が 13 例 (52%) であり、なかでも虚血性腸炎あるいは虚血性の変化を伴った潰瘍・壊死が 5 例に認められた。さらに症例 2 のイレウス例、および S 状結腸破裂例 3 例中 2 例にも、組織学的には粘膜の凝固壊死、粘膜下浮腫、粘膜固有層・筋層の変性壊死といった虚血性の変化を認めた。すなわち良性疾患 13 例中 8 例 (62%) に虚血性の変化が存在していた。

透析患者は、K 制限による摂取繊維の不足や水分制限、alumigel 服用のために便秘を来たしやすく、さらに透析中の除水による脱水・血圧低下⁷⁾により、いわゆる low-flow state⁸⁾の状態にある。また透析患者に共通してみられる高血圧、脂質代謝異常、貧血、2 次性副甲状腺機能亢進症などは、いずれも動脈硬化症のリスクファクターであり、消化管の支配血管への動脈硬化性病変の影響も無視できない⁹⁾。

Friedell ら⁸⁾は、大腸のなかでも盲腸は最も虚血の影響を受けやすいと述べており、我々の症例でも虚血性腸炎は回盲部に集中して認められた。S 状結腸破裂の 3 例は、いずれも alumigel を服用し慢性的な便秘症状を訴えていた。このうち 2 例は浣腸後に発症しており、十分な注意が必要と考えられた。

さらに近年、透析患者における全身性アミロイドーシスが注目されており、手根管をはじめ全身組織へのアミロイド沈着が証明されている^{10,11)}。今回、大腸虚血性病変

に対するアミロイドの影響を明らかにするために 8 症例に Congo-red 染色を施行した。結果は表 3 のごとく、明らかなアミロイド沈着を認めた例は症例 11 の 1 例のみであり、大腸虚血性疾患に対するアミロイドーシスの影響は少ないと考えられた。

一方、透析患者における悪性腫瘍の発生頻度の高さは以前より指摘されており²⁾、わが国においては、その約半数が消化管に発生している³⁾。

近年、我が国における大腸癌の増加傾向が指摘されており、透析患者においても結腸および直腸/肛門の悪性腫瘍発生率は全消化器悪性腫瘍の約 22% を占め、正常人の約 2 倍と報告されている³⁾。

その原因として、慢性腎不全状態における種々の発癌物質の関与^{12,13)}や細胞性免疫能の低下¹⁴⁾とともに、透析患者の食生活 (高蛋白・高脂肪・低繊維)¹⁵⁾、便秘、腸蠕動の低下などが挙げられている。

今回の成績では、大腸手術症例 25 例中 11 例 (48%) が大腸癌に対する手術であり、11 例中 4 例が早期癌であった。その発見時期は、良性疾患がいずれの透析期間にもみられるのに対し、悪性腫瘍は全例透析開始後 9 年以内に発見され 11 例中 7 例 (64%) が透析導入後 3 年以内であった。Linder ら¹⁶⁾も、透析患者の悪性腫瘍の大部分が透析導入後 2 年以内に発見されたと報告しており、透析患者の細胞性免疫能が透析導入直前に著明に低下し、数か月以内にある程度改善されるが正常域までには復しないという曾和ら¹⁴⁾の報告を考えると興味深い。

根治性を検討すると 11 例中 6 例 (55%) に、絶対治癒切除を施行しており、相対治癒切除を含めると 8 例 (73%) であった。

手術例の予後は比較的良好であり、治癒切除を行った 8 例中死亡例は 1 例であるのに対し、非治癒切除例 3 例中 2 例が死亡している。非治癒切除例の死亡例は、いずれも Stage III ないし Stage IV であり、Stage I～II の大腸癌に対しては、安全に治癒切除が可能であると考えられた。

大腸癌発見の契機としては、潜血便・血便が 8 例を占め、CEA が異常値を示す例が 5 例に認められた。透析患者においては、腎不全状態による出血傾向、透析中の抗凝固剤の使用など出血性病変の存在が早期に顕性化される可能性があり、大腸病変が存在すれば腎機能正常者より発見の機会も多いとも考えられる。通常、血液透析患者は週 3 回医療機関を訪れており、特に悪性腫瘍の発見を遅らせてはならない。今回の成績よりみても、便潜血・腫瘍マーカーの検索を含めた積極的な定期検査の実施により Stage I～II の段階で悪性腫瘍を発見することが、透析患者の大腸悪性疾患の手術成績・予後の改善に最も

重要であると考えられた。

まとめ

1. 透析患者の大腸手術症例 25 中 13 例 (52%) が良性疾患, 12 例 (48%) が悪性腫瘍に対する手術であった。

2. Congo-red 染色を行った良性疾患 8 例中アミロイドの沈着を認めたのは 1 例のみであった。

3. 大腸癌 11 例中 4 例が早期癌であり, 8 例 (73%) に治癒切除が施行された。

4. 大腸癌発見の契機として, 潜血便・血便が 8 例に認められ, 血中 CEA 値が高値を示す例が 5 例に認められた。

5. Stage I ~ II の大腸癌に対する手術予後は良好であり, 悪性腫瘍の早期発見のために透析患者に対する積極的な下部消化管の検索が必要と考えられた。

文献

- 1) Treitz R : Über urämisch Darmaffektionen. Pragervjschr prakt Heilk 64 : 143, 1859
- 2) Matas JJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ, Najarian JS : Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. Lancet i : 883-886, 1975
- 3) Ota K, Yamashita N, Suzuki T, Agishi T : Malignant tumors in dialysis patients. Proc EDTA 18 : 724-730, 1981
- 4) Ja'ffe RH, Laing DR : Changes of the digestive tract in uremia. Arch Intern Med 53 : 851-864, 1934
- 5) Adams PL, Rutsky EA, Rostand SG, Hann SY : Lower gastrointestinal tract dysfunction in patients receiving longterm hemodialysis : Arch Intern Med 142 : 303-306, 1982
- 6) Mason EE : Gastrointestinal lesions occurring in uremia. Ann Intern Med 37 : 96-105, 1952
- 7) Aubia J, Lloveras J, Munne' A, Solsona J, Orfila MA, Riambau E, Serrano S, Llorach M : Ischemic colitis in chronic uremia. Nephron 29 : 146-150, 1981
- 8) Mark L Friedell : Cecal necrosis in the dialysis-dependent patient. Am Surg 51 : 621-623, 1985
- 9) Nicholls AJ, Catto GRD, Edward N, Engeset J : Accelerated atherosclerosis in long-term dialysis and renal trans plant patients ; factor or fiction? Lancet i : 276-278, 1980
- 10) Gejyo F, Yamada S, Odani S : A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as β_2 -microglobulin. Biochem Biophys. ResCommun 129 : 1092-1032, 1985
- 11) 佐々木優里, 太田和夫, 堀田 茂, 寺岡 慧, 江良和雄, 久保和雄, 山口 裕, 笠島 武 : 透析患者における二次性アミロイドーシス 透析会誌 21 : 407-411, 1988
- 12) Massry SG, Kopple JD : Uremic toxins : What are they? How are they identified? Semin Nephrol 3 : 263-264, 1983
- 13) Kjellstrand C, Matas A, Cosio F : Are malignancies increased in uremia and dialysis? Proc 8th Int Congr Nephrol Athen s. p. 1217, 1981
- 14) 曾和信正 : 血液透析療法に導入した慢性腎不全患者における細胞性免疫能の経時的変化に関する研究 透析会誌 20 : 975-984, 1987
- 15) 柴田昌雄, 中川成之輔, 前田貞亮 : 今透析食を考える, 臨床透析 1 : 53, 1985
- 16) Linder A, Farewell VT, Sherrard DJ : High incidence of neoplasia in uremic patients receiving long-term dialysis. Nephron 27 : 292-296, 1981