症例報告

中毒性巨大結腸症と穿孔を合併した 再燃劇症型潰瘍性大腸炎の 1 例

中田 泰彦¹⁾ 中島 洋介¹⁾ 窪田 信行¹⁾ 海賀 照夫¹⁾
 間宮 孝夫¹⁾ 三原 良明¹⁾ 山崎 洋子¹⁾ 神野 大乘¹⁾
 小林 槇雄²⁾ 宮田 隆³⁾ 西尾みどり³⁾ 高橋 利実³⁾

¹⁾みつわ台総合病院外科

²⁾同院病理診断部

³⁾同院内科

A Case of Fulminant Ulcerative Colitis Complicated With Toxic Megacolon and Perforation

Yasuhiko NAKATA¹⁾, Yosuke NAKASHIMA¹⁾, Nobuyuki KUBOTA¹⁾, Teruo KAIGA¹⁾,
 Takao MAMIYA¹⁾, Yoshiaki MIHARA¹⁾, Yoko YAMASAKI¹⁾, Daijo JINNO¹⁾,
 Makio KOBAYASHI²⁾, Takashi MIYATA³⁾, Midori NISHIO³⁾ and Toshimi TAKAHASHI³⁾

¹⁾Department of Surgery, Mitsuwadai General Hospital

²⁾Department of Pathology, Mitsuwadai General Hospital

³⁾Department of Medicine, Mitsuwadai General Hospital

The case was a 50-year-old woman who had been diagnosed as having ulcerative colitis 19 years ago. She had been successfully treated solely with administration of 5-ASA (5-Aminosalicylic acid) for 5 years but was suddenly complicated by perforation and toxic megacolon. Therefore, we performed emergency operation and were successful in saving her. Toxic megacolon frequently complicates perforation and it is very important to properly determine the timing of operation because the mortality is high in cases complicated with perforation. There is the potential for cancer with chronic progression of ulcerative colitis. Accordingly we must carefully decide the timing and procedure for a possible secondary operation in the future.

Key words: toxic megacolon, perforation, dysplasia

中毒性巨大結腸症，穿孔，異型

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2013; 72 (1): 26–29)

要旨 症例は 50 歳女性，平成 5 年より全大腸炎型の潰瘍性大腸炎の診断で治療を継続していた．平成 19 年以降は 5-ASA 製剤の単独投与で寛解していたが急性増悪し，中毒性巨大結腸症，穿孔を合併し緊急手術を施行した．中毒性巨大結腸症は高率に穿孔を発症し，穿孔症例の死亡率は 20–40% であるため手術のタイミングを適切に判断することが重要である．また長期経過した全大腸炎型の潰瘍性大腸炎は癌化のリスクが高くなるため，二期手術の時期や術式について慎重に判断しなければならない．

はじめに

潰瘍性大腸炎の絶対的手術適応となる重篤な合併症は大量出血，中毒性巨大結腸症，穿孔である．特に大腸穿孔は不幸な転帰をとることが少なくない．今回，中毒性巨大結腸症に合併した大腸穿孔を速やかに診断し，緊急手術により救命し得た症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する．

I. 症 例

症 例：50 歳 女性

主 訴：腹部膨満感

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：平成 5 年に全大腸炎型の潰瘍性大腸炎を指摘され副腎皮質ホルモン薬を約 1 年間で内服していたが症状が改善したため，以後 5-ASA 製剤の内服とステロイド坐薬の投与を行っていた．平成 19 年以降は 5-ASA 製剤の単独投与となり，定期的な大腸内視鏡検査では寛解が維持されていた．平成 24 年 2 月に便秘傾向となり市販の下剤を服用しても排便がなく，徐々に腹部膨満感が著明となってきたため外来受診となった．腹部単純 X 線撮影を施行したところ横行結腸の拡張を示唆する異常ガス像を認め中毒性巨大結腸症の診断で緊急入院となった．

入院時現症：身長 157 cm，体重 47 kg，体温 37.4 度，血圧 114/78，脈拍 84 回，整．腹部は著明に膨隆し鼓音

Fig. 1 Abdominal X-ray shows remarkable expansion of colon more than 6 cm and emphysema.

Fig. 2 Abdominal enhanced computed tomographic image shows remarkable expansion of colon and emphysema in retroperitoneum and psoas.

を呈し蠕動不穏の状態であったが筋性防御は認めなかった。

入院時血液・生化学検査：白血球 20800/ μ l, 赤血球 499 万/ μ l, Hb 11.1g/dl, Ht 34.3%, 血小板 80.9 万/ μ l, T.P 7.6g/dl, AST 27 U/L, ALT 18 U/L, T.Bil 0.6 mg/dl, ALP 322 U/L, BUN 12.5 mg/dl, Cr 0.50 mg/dl, Na 132 mEq/l, K 3.7 mEq/l, Cl 88 mEq/l, CRP 27.53 mg/dl, プロカルシトニン 0.51 ng/ml, CMV-IgM (-), CMV-IgG (-) PaO₂ 70.0 mmHg,

Fig. 3 Intraoperative finding shows expanded colon because of toxic megacolon.

PaCO₂ 36.7 mmHg, HCO₃ 28.9 mmol/l, BE 5.7 mmol/l, O₂SAT 95.6%, 白血球と炎症反応の著明な高値と脱水によると思われる電解質異常, 軽度の代謝性アルカローシスを認めた。

腹部単純 X 線撮影：横行結腸を中心に大腸は著明に拡張し, 臥位で横行結腸は 6 cm 以上の拡張を示した (Fig. 1)。

腹部造影 CT：大腸は拡張して内腔に糞便が充満しており, 大腸壁が炎症と浮腫により肥厚していた。また後腹膜腔と腸腰筋内に気腫を認め, 腹腔内に少量の effusion を認めた (Fig. 2)。

画像検査より中毒性巨大結腸症による穿孔, 後腹膜への穿通と診断し同日緊急手術を施行した。

手術所見：正中切開により開腹した。腹腔内に少量の混濁した腹水を認め, 盲腸から直腸まで拡張が著しく腸管は菲薄化しており, 中毒性巨大結腸症として矛盾しない開腹所見であった。特に横行結腸の脾彎曲部の炎症が著明で, 大網が癒着し膿苔が付着しており同部の穿孔が考えられた。回腸末端より約 5 cm の部位で切離し回腸人工肛門を造設した。また腹膜翻転部直上で直腸を切離して大腸を全摘後, 直腸断端は浮腫が強いため縫合不全の可能性を考慮し直腸粘膜瘻とした。さらに後腹膜を剥離して両側腸腰筋前面をドレナージし, Witzel 法により空腸瘻を造設して手術を終了した (Fig. 3)。

切除標本所見：大腸は全長 780 mm で最大幅は 110 mm であった。横行結腸から S 状結腸にかけて炎症所見が強く, 不整形の縦走潰瘍が多発し脾彎曲部の潰瘍が穿孔していた (Fig. 4)。

病理組織学的検査所見：横行結腸から S 状結腸にかけて炎症所見が著明で, 縦走潰瘍を 8 箇所認めた。潰瘍底には炎症細胞浸潤と肉芽組織, 周囲の再生粘膜内に異形成を認めた。また炎症は漿膜下に拡がり, 穿孔部には膿瘍が形成されていた。上行結腸, 盲腸にも非特異性炎症を認め, 粘液細胞の減少, 腺管配列の乱れを伴っていた。

Fig. 4 Resected specimen shows irregular and deep ulcers in mainly transverse colon.

Fig. 5 Histopathological finding shows the abscess cavity included infiltration of inflammatory cells in the site of perforation.

が陰窩膿瘍は認めなかった (Fig. 5)。

術後経過：術直後にサイトカインの除去を目的に血液浄化療法として持続的血液濾過透析とエンドトキシンの吸着を施行し、術後5日間は人工呼吸器により管理した。術後3日目より経腸栄養剤を投与し、8日目より経口摂取を開始した。術後合併症もなく経過良好で29日目に軽快退院となった。退院直前に残存直腸に対し内視鏡検査を施行した。肛門縁より12 cmの直腸粘膜の一部にほぼ平坦であるが粗造で易出血性の病変を認めた (Fig. 6)。同部より生検を施行したところ高度異形成であったため、癌との鑑別を目的に p53 免疫染色を行ったが異型腺管に発現を認めなかった (Fig. 7)。

II. 考 察

潰瘍性大腸炎において最も重篤で適切な緊急治療を要する病態の一つが中毒性巨大結腸症である。中毒性巨大結腸症は大腸 Crohn 病などの他の炎症性腸疾患や感染性腸炎、虚血性腸炎、放射線性腸炎など様々な腸炎に続発するが、合併頻度は潰瘍性大腸炎が圧倒的に多い¹⁾。中毒性巨大結腸症は腸管の異常拡張とそれに伴う全身性炎症反応症候群が惹起された病態である。診断は腹部単純 X 線撮影が最も重要で、一般に拡張した横行結腸径が 6

Fig. 6 Rectal endoscopy shows flat lesion with redness.

Fig. 7 Microscopic findings of the biopsy shows no positive region in p53 immunostaining.

cm 以上としている。さらに中毒症状として 38 度以上の発熱、頻脈 (120/分以上)、白血球増多、貧血を考慮して診断している報告もある²⁾。中毒性巨大結腸症の成因は明らかではないが、大腸壁内神経や筋肉の障害の関与が考えられている。広範かつ高度の炎症が筋層を越えて漿膜まで及ぶ場合に、筋層間神経叢の障害により蠕動異常が生じ弛緩する結果として大腸の拡張が起こる³⁾。潰瘍性大腸炎における中毒性巨大結腸症の合併頻度は 1-2.5% であり、腸管穿孔の合併頻度は宇都宮らによると 0.7% と低率である⁴⁾。しかし潰瘍性大腸炎における腸管穿孔例のうち 75% が中毒性巨大結腸症を合併していることから⁵⁾、中毒性巨大結腸症では常に大腸穿孔を生じる可能性を念頭に入れなければならない。通常、中毒性巨大結腸症は重症の全大腸炎型の潰瘍性大腸炎に合併する。

本症例は潰瘍性大腸炎を診断されてからの経過は長いものの、最近 5 年間は 5-ASA 製剤の単独投与で寛解が維持されており、いわゆるステロイド抵抗例やステロイド依存例ではなかった。臨床的重症度による分類が軽症の潰瘍性大腸炎に中毒性巨大結腸症と穿孔を合併することは稀である。中毒性巨大結腸症の誘因として抗コリン

剤、鎮痛鎮静剤、ロペラミドなどの腸管運動抑制薬の過剰投与や注腸造影及び大腸内視鏡検査、さらには低K血症などが挙げられる。また近年では潰瘍性大腸炎の難治化にサイトメガロウイルス (cytomegalovirus: CMV) が関与している可能性が示唆されている⁶⁾。ステロイド剤や免疫抑制剤の投与により宿主の免疫能が低下して潜在性CMVが再活性化する場合や明らかな免疫能の低下はなくCMV感染が先行し、それを契機に潰瘍性大腸炎が増悪する。本症例では臨床経過中に誘因となる現病歴は全くなく、血液検査ではCMV-IgG, CMV-IgMは陰性であり、病理組織学的検査で核封入体を認めなかった。今後潰瘍性大腸炎の患者を診療する際に寛解期でもCMV感染を定期的に検査するなどの厳重な管理が必要である。さらに本症例は広範な炎症の波及による腸管の蠕動異常により、便秘症状が1週間前から出現しているため、便秘が中毒性巨大結腸症の前駆症状になりうることを患者に注意喚起することが必要であると思われる。

中毒性巨大結腸症を呈した潰瘍性大腸炎に対する手術は本症例のように結腸全摘・回腸人工肛門造設・直腸粘膜瘻造設が標準術式である。全身状態が低下した症例に対する緊急手術では、手術時間の短縮と出血量を減らすことにより可能な限り生体への侵襲を軽減することと、術後に致命的な合併症を回避するための術式を選択することが基本である。直腸断端の処理についてはハルトマン手術として腹腔内にとどめ、経肛門的ドレナージを行うことで直腸断端部の縫合不全を防止する方法もある。しかし本症例では全大腸の炎症と浮腫が著しいため、直腸断端部を閉鎖した場合に縫合不全と致命的な腹腔内膿瘍を合併する可能性を考慮して直腸粘膜瘻造設を選択した。

Heppellらは潰瘍性大腸炎穿孔症例の死亡率は27%であったと報告している⁷⁾。また中毒性巨大結腸症を合併した潰瘍性大腸炎の死亡率は40歳未満では5%であるのに対し、40歳以上では30%と高率になるという報告もみられ⁸⁾、不幸な転帰となることは決して少なくない。本症例が救命できた要因として1)ステロイド剤や免疫抑制剤の投与による宿主の免疫能低下がなかった。2)白血球と炎症反応は著明に増加していたが全身性炎症反応症候群の病態ではなかった。3)穿孔が大網に被覆されて汎発性腹膜炎ではなかった。4)高齢者ではなく基礎疾患がなかったことが考えられた。

本症例は潰瘍性大腸炎に罹患してから約20年経過した症例である。長期経過した全大腸炎型や左側大腸炎型の潰瘍性大腸炎には癌化の危険性という問題がある。病悩

期間が10年以上の潰瘍性大腸炎患者は大腸癌のHigh risk群とされており、その危険性は10年ごとに20%ずつ上昇すると算定されている⁹⁾。潰瘍性大腸炎を背景として発生する大腸癌をcolitic cancerといい、潰瘍性大腸炎のdysplasiaはcolitic cancerに進展する危険性の高い前癌病変と考えられている。潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌についての臨床病理学的な特徴の一つとして、colitic cancerから離れた部位にdysplasiaを高頻度に認めるという報告が散見される^{10, 11)}。つまり上皮性腫瘍であるdysplasiaは浸潤癌合併の指標であることを認識しなければならない。本症例も術後、残存直腸に対して内視鏡検査を施行し、平坦であるが発赤を伴った粘膜面の生検からHigh grade dysplasiaの診断を得た。通常の腺腫がcolitic cancerなのかを鑑別するためにp53免疫染色を行ったが陰性であった。欧米ではdysplasiaは治療と直結しており、程度に関わらず大腸全摘の適応である¹²⁾。Colitic cancerが直腸に発生する頻度は高いため、本症例は厳重な経過観察が必要である。炎症が活動期の潰瘍性大腸炎における生検標本では、dysplasiaの診断は困難であるため¹⁰⁾、再度内視鏡生検を施行した上で二期的手術の術式と時期を慎重に検討しなければならない。

文 献

- 1) Marshak RH, Lester LJ. Megacolon a complication of ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1950; **16**: 768-772.
- 2) Jalan KN. An experience of ulcerative colitis-I. toxic megacolon in 55 cases. *Gastroenterology* 1969; **57**: 68.
- 3) 板橋道朗, 飯塚文瑛, 白鳥敬子, 他. 中毒性巨大結腸症の診断と治療. *日臨床*, 2012; **70**: 457-461.
- 4) 宇都宮利春, 鈴木紘一, 篠原 央, 他. 潰瘍性大腸炎の外科治療 疫学調査による. *大腸肛門病会誌*, 1989; **42**: 64-75.
- 5) 水谷郷一, 安田聖栄, 桜井与志彦, 他. 潰瘍性大腸炎穿孔の1例. *日臨外医会誌*, 1991; **52**: 1852-1856.
- 6) Goodgame RW. Gastrointestinal cytomegalovirus disease. *Ann Intern Med* 1993; **119**: 924-935.
- 7) Heppell J, Farkouh E, Dube S, et al. Toxic megacolon. An analysis of 70 cases. *Dis Colon Rectum* 1986; **29**: 789-792.
- 8) Greenstein AJ. Outcome of toxic dilation in ulcerative and Crohn's colitis. *J Clin Gastroenterol* 1985; **7**: 137-143.
- 9) Dobbins WO. Dysplasia and malignancy in inflammatory bowel disease. *Ann Rev Med* 1984; **35**: 33-48.
- 10) Goldblum JR. The histologic diagnosis of dysplasia, dysplasia-associated lesion or mass, and adenoma. A pathologists' perspective. *J Clin Gastroenterol* 2003; **36**: 63-69.
- 11) Connel WR, Talbot IC, Harpaz N, et al. Clinicopathologic characteristics of colorectal carcinoma complicating ulcerative colitis. *Gut* 1994; **35**: 1419-1423.
- 12) Ahmadi AA, Polyak S. Endoscopy/surveillance in inflammatory bowel disease. *Surg Clin North Am* 2007; **87**: 743-762.

Posterior Pharyngeal Wall Follicles as a Diagnostic Marker of Influenza During Physical Examination: Considering Their Meaning and Value Akihiko Miyamoto¹⁾ and Shigeyuki Watanabe²⁾ 1)Division of Clinical Medicine, Shoutokukai Medical Corporation 2)Tsukuba University Hospital Mito Medical Center, Mito General Hospital, Graduate School of Comprehensive Human Science

Background: Rapid and accurate diagnosis is essential for containing an influenza pandemic. Rapid diagnostic tests are routinely available but sometimes give false-negative results, especially during the early phase of influenza infection. The usefulness of the presence of pharyngeal "influenza follicles" on physical examination for the diagnosis of influenza A/H1N1/2009 was evaluated. **Methods:** Between August 16, 2009 and January 31, 2010, 453 patients with influenza-like symptoms were evaluated, of whom 110 were diagnosed as having type A influenza (99.33% were diagnosed as having influenza A/H1N1 2009 in Ibaraki Prefecture). We previously reported 23 patients that had been diagnosed as having influenza between August 16 and October 29, 2009 (first period). 4) Between November 2, 2009 and January 31, 2010 (second period), 87 of 348 patients with influenza-like symptoms were diagnosed as having influenza and were subsequently evaluated. **Results:** Of the 87 patients diagnosed as having influenza, 86 were found to have influenza follicles during the initial evaluation. Rapid diagnostic testing was positive in 77 patients upon initial examination, 8 became positive on the second day, and 2 became positive on the third day. Even though no influenza follicles were found in 1 of the patients that had been diagnosed as having influenza, no follicles were found in any of the 261 patients that were diagnosed as not having influenza. The sensitivity of diagnosing influenza with influenza follicles was $87/88=98.8\%$, the specificity was $261/0+261=100\%$, the positive predictive value was $86/86+0=100\%$, the negative predictive value was $1/1+261=0.37\%$, LR+ was $(86/[86+1]) / (0/[0+261])=\infty$, and LR- was $(1/[86+1]) / (261/[0+261])=1.1\%$. Interobserver reliability was demonstrated by $\kappa=0.557$ ($p<0.001$). **Conclusion:** Determining the presence of "influenza follicles" provides higher sensitivity and specificity than rapid diagnostic tests and is promising as a clinical tool for worldwide use in a pandemic situation. Considering modern advances in technology, both the meaning and value of the physical examination require re-evaluation.

New Concept of Infection Prevention Intraoperative Irrigation of the Operative Field with 0.25% Povidone-iodine Hiroyuki Shimada, Nihon University School of Medicine

Normal bacterial flora can be isolated from the conjunctiva in 60-98% of healthy adults. Normal conjunctival flora can be reduced to around 20% by using the conventional procedures of disinfecting the eyelid and ocular surface with povidone-iodine prior to surgery and physically washing the operative field with saline during surgery. Since bacteria on the ocular surface can gain entrance into the eye via instruments and other means, endophthalmitis occurs in 1 in 2,000 cases (0.05%) after cataract surgery. Endophthalmitis is the most serious postoperative infection, and the visual outcome is often poor, even with appropriate treatments. Reports of experimental studies in the literature suggest that povidone-iodine concentrations ranging from 0.05 to 0.5% are highly bactericidal and non-toxic to eye tissues. From these basic scientific data, we proposed a method of "transient sterilization of the operative field" by repeated irrigation of the surgical field with 0.25% povidone-iodine during intraocular surgery. Our irrigation method combines the effect of physically washing off bacteria, as achieved with conventional saline washing, together with the bactericidal effect of povidone-iodine. We have used this method in a large number of intraocular surgeries, and have encountered no cases of endophthalmitis and no ocular complications, such as corneal injury. This simple and low-cost technique is also an infection prevention method that has no risk of inducing resistant bacteria.

いεçXiΩâfi≈ A Case of Fulminant Ulcerative Colitis Complicated With Toxic Megacolon and Perforation Yasuhiko Nakata1), Yosuke Nakashima1), Nobuyuki Kubota1), Takao Mamiya1), Yoshiaki Mihara1), Daijo Jinno1), Makio Kobayashi2), Takashi Miyata3), Midori Nishio3) and Toshimi Takahashi3) 1)Department of Surgery, Mitsuwadai General Hospital 2)Department of Pathology, Mitsuwadai General Hospital 3)Department of Medicine, Mitsuwadai General Hospital

The case was a 50-year-old woman who had been diagnosed as having ulcerative colitis 19 years ago. She had been successfully treated solely with administration of 5-ASA (5-Aminosalicylic acid) for 5 years but was suddenly complicated by perforation and toxic megacolon. Therefore, we performed emergency operation and were successful in saving her. Toxic megacolon frequently complicates perforation and it is very important to properly determine the timing of operation because the mortality is high in cases complicated with perforation. There is the potential for cancer with chronic progression of ulcerative colitis. Accordingly we must carefully decide the timing and procedure for a possible secondary operation in the future.

いεçXiΩâfi≈ Micro Catheter Target Method, A New Method for Running a Guidewire Through Chronic Total Coronary Arterial Occlusion Ken Arima1), Tomohiro Furuichi1), Toru Kono1), Yoshihiro Aizawa1), Naoko Hosobuchi1), Satoru Kikuchi1), Ken Nagao2) and Atsushi Hirayama2) 1)Department of Cardiology, Kasukabe Municipal Hospital 2)Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine

We developed a new method, the Micro Catheter (MC) Target Method, for running a guidewire through chronic total coronary occlusion (CTO), and succeeded in achieving percutaneous coronary intervention in one case. The case was a male in his early 70's, with CTO in the right coronary artery AHA segment 2-3. The antegrade MC (ASAHI Corsair) was put into the CTO in seg.2 as a target, and the retrograde guidewire (ASAHI Gaia Second, a remarkably good torque-transmission guidewire) was advanced to the surface of the antegrade Corsair without difficulty. The Gaia Second was then advanced easily into the true lumen of proximal seg.2 by sliding it on the extremely slippery surface of the Corsair. The MC target method is an easy way to run a guidewire through the CTO, and is considered as a valuable first-line approach before attempting reverse CART (controlled antegrade retrograde tracking).