

## 回腸切除後の十二指腸液中細菌叢

横浜市立大学第2外科

久保 章 川本 勝 福島 恒男  
杉田 昭 仲野 明 石黒 直樹  
土屋 周二

同 細菌学

鴻 丸 裕 一

### BACTERIAL FLORA OF THE DUODENAL FLUID IN THE PATIENTS WITH ILEAL RESECTION

Akira KUBO, Masaru KAWAMOTO, Tsuneo FUKUSHIMA,  
Akira SUGITA, Akira NAKANO, Naoki ISHIGURO  
and Shuji TSUCHIYA

Second Department of Surgery, Yokohama City University  
Yuichi KOHMARU

Department of bacteriology, Yokohama City University

回腸または回盲部の各種の切除により、十二指腸内細菌叢がどのように変化するか検索した。回腸切除例、回盲部切除例では、十二指腸液中総菌数、嫌気性菌数は $10^5 \sim 10^6$ /ml 好気性菌数は $10^3 \sim 10^5$ /ml と高値を呈し、切除範囲あるいは回盲弁の有無による差は認められなかった。回腸人工肛門造設例では、総菌数、嫌気性菌数は $10 \sim 10^2$ /ml と低値を示した。このように回腸、回盲部切除例では小腸内の bacterial overgrowth が認められるため、術後 blind loop syndrome の発現には充分留意して栄養管理を施行する必要が認められた。

索引用語：回腸切除，十二指腸内細菌叢

#### はじめに

健常人における小腸内細菌叢は、十二指腸では $10^4$ /ml 以下であるが、回腸下部では総菌数で $10^5 \sim 10^7$ /ml となり下行するに従って増加するといわれている。構成菌群も異なり上部小腸では下部小腸と比較して嫌気性菌の検出率は著しく低い。小腸切除術後の胆汁酸代謝障害、消化・吸収障害あるいは回盲弁の欠除などは、小腸内細菌叢にさまざまな変動を与えることになる。ことに回腸末端部から回盲弁を含む部分の手術操作後には、結腸内細菌が上行してくると考えられる。そこで、回腸または回盲部の各種の切除により上部小腸の細菌がどのように変化するかを知るため、小腸のもつ

とも口側部である十二指腸内細菌を培養・同定し、病態の解析を試みた。

#### 対 象

回腸切除症例は28例で、原疾患は腸閉塞5例、上行結腸癌6例、盲腸癌4例、Crohn病4例、潰瘍性大腸炎2例、大腸癌の小腸浸潤3例、回腸悪性リンパ腫1例、大腸腺腫症2例、非特異性小腸潰瘍1例であった。これらの回腸切除範囲を分類すると、10例は回腸部分切除(100~170cm 切除、回盲弁残存)であり、これを100cm 以上の切除5例と100cm 未満の切除5例にかけて検討し、12例は右半結腸切除または回盲部切除(回腸5~90cm 切除、回盲弁切除)であり、残りの6例が回腸人工肛門造設(回腸末端より約30cm 切除)であった(表1)。

検体採取時期は、術後3ヵ月から、10ヵ月、平均5

表1 十二指腸内細菌検索症例の内訳

原疾患 回腸切除	腸閉塞	Crohn病	潰瘍性 大腸炎	盲腸および上行結腸	大腸癌の 回腸浸潤	大腸 憩室症	非特異性 小腸潰瘍	回腸悪性 リンパ腫	計
回腸切除(>100cm)	3	1					1		5
回腸切除(<100cm)	2				3				5
回盲部切除		1		10				1	12
回腸人工肛門		2	2				2		6

カ月で、その時点で全身状態は良好で腸の通過障害はまったく認められなかった。

方法

早朝空腹時、十二指腸ゾンデを十二指腸下行部まで挿入し腸液を嫌氣的に採取した。採取した腸液は嫌気ポーターに封入し可及的迅速に培養した。細菌の培養は光岡の方法<sup>2)</sup>に準じて、3種の非選択培地と10種の選択培地を併用して施行した(表2)。

好気性菌および通性嫌気性菌(以下・両者を好気性菌とする)については、24~28時間好気性培養を行い、偏性嫌気性菌(以下、嫌気性菌とする)については、48時間 Gas Pak 法を用いて嫌気性培養を施行した。培養後、集落の形態とグラム染色標本の顕微鏡的観察により菌群の同定を施行した。その後、腸液1ml中の各菌群の菌数を計算し、これを常用対数で示した。統計学的有意差の検定は、t検定で行った。

結果

① 健常人(表3)

7例検索しこのうち5例の十二指腸液中に細菌が検出された(71%)。陽性例での総菌数は、2.5±

表3 健常人の十二指腸内細菌叢

	Total counts	2.9	4.0	5.7	0	0	2.3	2.4	2.5±1.9
嫌気性菌	Bacteroidaceae	2.9	4.9						
	Eubacterium								
	Peptococcaceae		3.5	5.1					
	Bifidobacterium		3.1	5.0			2.4		
	Veillonella								
	Cl. perfringens								
好気性菌	Cl. others					2.3			
	total	2.9	3.7	5.5	0	0	2.3	2.4	2.4±1.8
	Lactobacillus			3.6					
好気性菌	Enterobacteriaceae								
	Streptococcus		3.7	5.1					
	Micrococcaceae			3.2					
	Yeasts			2.4					
total	0	3.7	5.2	0	0	0	0	1.3±2.0	

(mean±1 S.D.)  
log<sub>10</sub>/ml

1.9(mean±S.D)で、嫌気性菌数は、2.4±1.8、好気性菌数は1.3±2.0であった。

検出菌は、嫌気性菌群では Bacteroidaceae, Peptococcaceae, Bifidobacterium, Clostridium などであり、好気性菌群では、Streptococcus, Lactobacillus などであった。

② 100cm以上の回腸切除例(表4)

5例全例(100%)に細菌が検出された。総菌数は、6.3±1.1、嫌気性菌数は4.6±2.6、好気性菌数は4.2±

表2 腸内細菌培養法

培地の種類	培養法	培養時間(時間)
非選択培地	EG寒天培地	Gas Pak法 48-60
	BL寒天培地	Gas Pak法 48-60
	TS培地	好気性培養 24-48
	BS寒天培地	Gas Pak法 48-60
	CS寒天培地	Gas Pak法 48-60
	NBGT寒天培地	Gas Pak法 48-60
選択培地	NN培地	Gas Pak法 48-60
	変法VS寒天培地	Gas Pak法 48-60
	変法LBS寒天培地	Gas Pak法 24-48
	TATAC寒天培地	好気性培養 48
	DHL寒天培地	好気性培養 24
	変法PEES寒天培地	好気性培養 48-60
	P培地	好気性培養 48-60

表4 回腸切除例(100cm以上)の十二指腸内細菌叢

年齢	53才	35才	34才	41才	49才		
性別	♀	♀	♂	♀	♂		
原疾患	腸閉塞	非特異性小腸潰瘍	Crohn病	腸閉塞	腸閉塞		
回腸切除範囲	170cm	130cm	120cm	120cm	100cm		
十二指腸内細菌数	総菌数	5.1	7.4	6.9	4.8	7.3	6.3±1.1
嫌気性菌数	5.0	7.4	6.8	4.0	0	4.6±2.6	
好気性菌数	3.4	2.3	3.2	4.7	7.3	4.2±1.7	

(mean±1 S.D.) log<sub>10</sub>/ml

1.7であった。

検出菌は、嫌気性菌群のうち Bacteroidaceae は 5 例中 4 例 (80%) に検出され、菌数は  $4.1 \pm 1.3$  であり、Peptococcaceae は 5 例中 3 例 (60%) に検出され、菌数は  $5.0 \pm 2.1$  であり、そのほか Eubacterium, Veillonella, Bifidobacterium などが検出された。好気性菌群では、Streptococcus が 5 例中 4 例 (80%) に検出され、菌数は  $3.6 \pm 1.5$  であり、そのほか Enterobacteriaceae, Lactobacillus, Micrococcaceae などが 5 例中 2 例 (40%) に検出された。これらを健常対照群と比較すると、総菌数ならびに好気性菌数が有意に ( $p < 0.05$ ) 増加していた (表 5)。

③ 100cm 未満の回腸切除例 (表 6)

6 例中 5 例 (83%) と細菌が検出された。その総菌数は  $5.8 \pm 2.6$  であり、嫌気性菌数は  $4.3 \pm 3.2$ 、好気性菌数は  $5.4 \pm 2.8$  であった。

検出菌は、嫌気性菌数では Bacteroidaceae が 6 例中 4 例 (68%) に検出され菌数は  $4.0 \pm 2.5$  であり、Eubacterium は 6 例中 3 例 (50%) に検出され菌数は  $3.1 \pm 2.5$ 、Bifidobacterium も 50% に検出され菌数は  $2.7 \pm 2.5$  であった。そのほか Clostridium も 50% に検出され Peptococcaceae も 1 例に検出された。

健常対照群と比較すると、総菌数ならびに好気性菌数が有意に ( $p < 0.05$ ) 増加していた。しかし、100cm 以上切除群とそれ未満の切除群では検出菌数に有意差は認められなかった (表 5)。

表 5 回腸切除症例の十二指腸内細菌叢

	健常人 (n=7)	回腸切除 (>100cm) (n=5)	回腸切除 (<100cm) (n=5)	回盲部切除 (n=12)	回腸人工肛門 (n=6)
総菌数	$2.5 \pm 1.9$	$6.3 \pm 1.1^*$	$6.3 \pm 1.3^*$	$5.0 \pm 1.7^{**}$	$2.1 \pm 2.1$
嫌気性菌数	$2.4 \pm 1.8$	$4.6 \pm 2.6$	$4.6 \pm 2.7$	$3.2 \pm 2.6$	$1.9 \pm 1.9$
好気性菌数	$1.3 \pm 2.0^{**}$	$4.2 \pm 1.7^{**}$	$5.8 \pm 1.5^{**}$	$4.5 \pm 2.4^{**}$	$1.9 \pm 1.9$

\* P < 0.05 (mean ± 1 S.D.) log<sub>10</sub>/ml

表 6 回腸切除例 (100cm 未満) の十二指腸内細菌叢

年齢	37才		56才		44才		65才		73才	
	♀	♂	♂	♀	♀	♂	♀	♂	♀	♂
原疾患	腸閉塞	直腸癌の 回腸浸潤	結腸癌の 回腸浸潤	結腸癌の 回腸浸潤	結腸癌の 回腸浸潤	腸閉塞				
回腸切除 範囲	40cm	30cm	22cm	15cm	10cm					
十二指腸内細菌叢										
総菌数	7.0	6.1	4.2	6.0	8.3	6.3 ± 1.3				
嫌気性菌数	5.5	5.9	3.3	0	8.1	4.6 ± 2.7				
好気性菌数	6.8	4.0	4.1	6.0	8.0	5.8 ± 1.5				

(mean ± 1 S.D.) log<sub>10</sub>/ml

表 7 回盲部切除例の十二指腸内細菌叢

	72♂	58♂	72♀	70♀	56♀	50♂	75♀	80♀	42♂	32♀	72♂	77♀	計
	C	A	A	A	A	A	C	A	回腸癌性 リンパ腫	Dzh 菌	C	C	
	25cm	15cm	15cm	15cm	15cm	15cm	14cm	13cm	10cm	5cm	5cm	5cm	
総菌数	3.8	5.9	7.0	7.9	2.6	6.5	3.2	5.8	3.5	6.9	2.7	9.6	$5.0 \pm 1.7$
嫌気性菌数	0	5.5	5.3	7.3	2.6	6.4	3.2	5.6	0	0	0	4.6	$3.2 \pm 2.6$
好気性菌数	3.8	5.7	7.0	7.8	0	6.0	0	5.4	3.5	6.9	2.7	5.5	$4.5 \pm 2.4$

C : cecum cancer  
A : ascending colon cancer  
(mean ± 1 S.D.) log<sub>10</sub>/ml

表 8 回腸人工肛門造設例の十二指腸内細菌叢

原疾患	潰瘍性 大腸炎	悪性性 大腸ポリポーシス	潰瘍性 大腸性	悪性性 大腸ポリポーシス	Crohn病	Crohn病	計
総菌数	4.7	3.3	4.4	0	0	0	$2.1 \pm 2.1$
嫌気性菌数	4.6	3.2	3.4	0	0	0	$1.9 \pm 1.9$
好気性菌数	3.7	3.2	4.3	0	0	0	$1.9 \pm 1.9$

(mean ± 1 S.D.) log<sub>10</sub>/ml

④ 回盲部切除群 (表 7)

15例中14例 (93%) に細菌が検出された。総菌数は  $4.7 \pm 2.2$ 、嫌気性菌数は  $3.1 \pm 2.7$ 、好気性菌数は  $4.2 \pm 2.6$  であった。

検出菌は、嫌気性菌群では Bacteroidaceae が 15例中 8 例 (53%) に検出され、菌数は  $4.0 \pm 2.1$ 、Bifidobacterium は 15例中 6 例 (38%) に検出され、菌数は  $5.5 \pm 2.1$  検出された。そのほか Eubacterium 2 例、Peptococcaceae, Clostridium 各 1 例などが検出された。

健常人と比較すると総菌数ならびに好気性菌数に有意差 ( $p < 0.05$ ) が認められた (表 5)。

⑤ 回腸人工肛門造設例 (表 8)

6 例中 3 例 (50%) に細菌が検出された。総菌数は  $2.2 \pm 2.1$ 、嫌気性菌数は  $1.8 \pm 1.9$ 、好気性菌数は  $1.9 \pm 1.8$  であった。

検出菌は、嫌気性菌群では Bifidobacterium が 3 例、そのほか Bacteroidaceae, Peptococcaceae, Clostridium が各 1 例ずつであった。好気性菌群では、Streptococcus が 3 例、Lactobacillus が 2 例にみられた。

健常対照群と比較して有意差は認められなかった (表 5)。

考 察

健常人における小腸内容の細菌叢は、十二指腸、空腸上部では Lactobacillus, Veillonella などが  $10^4$ /ml

以下検出されるのみで、そのほかには *Streptococcus*, *Bacteroidaceae*, *Eubacterium* などが時折検出されるにすぎないと言われている<sup>1)</sup>。しかし、小腸下部に至ると細菌数も増加し、 $10^5 \sim 10^7/\text{ml}$  になり構成菌種も *Bacteroidaceae*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Peptococcaceae* などが検出されるようになり大腸内の細菌叢に近くなる<sup>13)</sup>。これらの細菌叢は、健常人では比較的安定しているといわれ、今回のわれわれの検索でも、十二指腸内容1mlあたりの総菌数は $2.5 \pm 1.9$ であり従来報告とほぼ一致している。

小腸内細菌の増殖は、腸管内容の停滞、胃酸分泌の消失、胆汁酸代謝障害、小腸切除、回盲弁部の切除などによって引き起こされる。周知のように、腸内容の停滞、腸内細菌の増殖を基盤に malabsorption をおこす病態は、blind loop syndrome あるいは bacterial overgrowth syndrome とよばれている。そして、Dyer の原因による分類<sup>4)</sup> (表9) にみられるように、現在では腸内容の stasis と細菌増殖という機序で発生する病態のすべてのものが本症候群に含まれている。今回のわれわれの検索では、十二指腸内細菌叢は回腸切除例、回盲部切除例では $10^5 \sim 10^6/\text{ml}$  と増加しており、菌種では *Bacteroidaceae*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium* などの嫌気性菌と、*Streptococcus*, *Lactobacillus* などの好気性菌が検出された。このように、回腸切除、回盲部切除例では、十二指腸内の bacterial overgrowth が認められた。このような症例では、さらに下部の小腸にはこれと同等以上の細菌が存在すると考えられ、したがって各種栄養素の消化吸收障害がおこる可能性があり、臨床面からの注意深い観察が必要である。

糖質<sup>5)~8)</sup>、アミノ酸<sup>9)~12)</sup>、胆汁酸<sup>13)</sup>の消化吸收障害の原因となる特異的な菌は報告されていない。しかし、

表9 Blind loop syndrome の原因<sup>4)</sup>

(Dyer & Hawkins)	
I.	防御機構の欠損
1)	胃酸の欠乏：悪性貧血、胃切除後、胃炎
2)	蠕動運動の減少：強皮症、迷走神経切断、ganglion blocking agent
3)	蠕動の障害：狭窄、Crohn 病、結核、癒着、放射線障害、手術後
4)	免疫の障害：低ガンマグロブリン血症
5)	粘膜の障害：sprue、放射線障害
II.	上部腸管への細菌移行
1)	blind loop、腸の吻合、afferent loop syndrome
2)	小腸憩室症
3)	内瘻、胃結腸瘻、小腸結腸瘻
4)	小腸大量切除
5)	胆道感染症

Vitamin B<sub>12</sub><sup>14)15)</sup> に関しては、これと内因子の結合能を阻害する細菌として、*E. coli*, *Klebsiella*, *Bacteroidaceae* などが報告されている。今回の検索例では、*Bacteroidaceae*, *Enterobacteriaceae* などが増加しており、これらが Vitamin B<sub>12</sub> 吸収障害の原因となる可能性も考えられるので巨赤芽球性貧血発現についても術後長期にわたって注意深い観察が必要であると考えられた。また、脂肪便発現に関しては<sup>16)17)</sup>、*Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* などが深く関与しており、これら3菌群増殖例では脂肪便の発現頻度が高くなることも知られている。

今回は、われわれは、もっとも口側小腸である十二指腸内細菌叢にかぎって検索したが、十二指腸内に細菌が増殖しているものでは下部小腸に至ればさらに多量の細菌が存在すると考えられる。そして、回腸切除例あるいは回盲部切除術後症例は、細菌叢の面からみて広義の blind loop syndrome または bacterial overgrowth syndrome と考えられた。一方、回腸人工肛門症例は、小腸内細菌に関する限りほぼ健常人と同様と考えられた。回腸切除例、回盲部切除例については、bacterial overgrowth にもとずく各種の吸収障害をおこすおそれがあり、症状の発現がおこる前から充分留意して観察し必要な栄養管理を行うことが望ましいと考えられた。

## 結 論

① 回腸切除例では、十二指腸内の総菌数、嫌気性菌数は $10^5 \sim 10^6/\text{ml}$ 、好気性菌数は $10^3 \sim 10^5/\text{ml}$  と高値を示し、切除範囲の多少とは関係がなかった。

② 十二指腸内細菌叢は、回盲弁の有無により差を認めなかった。

③ 回腸人工肛門造設例では、総菌数、嫌気性菌数ともに低値を示したが、これは主として下部腸管からの細菌の上行がまったく欠除しているためと考えられた。

④ 回腸切除例の十二指腸内の検出菌は通常十二指腸内では検出されない菌であり、嫌気性菌では *Bacteroidaceae*、好気性菌では *Streptococcus* であった。

## 文 献

- 1) 光岡知足：腸内菌の世界。光岡知足編、腸内菌の世界、東京、叢文社、1980、p13-41
- 2) 光岡知足：腸内常在菌叢。臨検 23：320-344、1979
- 3) Simon GL, Gorbach SL: Intestinal flora in health and disease. *Gastroenterology* 86:

- 174—193, 1984
- 4) Dyer NH, Hawkins C: Blind loop syndrome. In: *Recent Advance in Gastroenterology*. Edited by NH Dyer. Edinburgh, Churchill-Livingston, 1972, p250—275
  - 5) Neale G, Gompertz D, Schönsby H et al: The metabolic and nutritional consequences of bacterial overgrowth in the small intestine. *Am J Clin Nutr* 25 : 1409—1417, 1972
  - 6) Goldstein F, Karakadag S, Wirts CW et al: Intraluminal small intestinal utilisation of D-xylose by bacteria. A limitation of the D-xylose absorption test. *Gastroenterology* 59 : 380—386, 1970
  - 7) Gracey M, Burke V, Oshin A: Reversible inhibition of intestinal active sugar transport by deconjugated bile salts in vitro. *Biochim Biophys Acta* 255 : 308—314, 1971
  - 8) Toskes PP, Giannella RA, Jervis HR et al: Small intestinal mucosal injury in the experimental blind loop syndrome. *Gastroenterology* 68 : 1193—1203, 1975
  - 9) Jeejeebhoy KN, Coghill NF: The measurement of gastrointestinal protein loss by a new method. *Gut* 2 : 123—130, 1961
  - 10) Nygaard K, Rootwelt K: Intestinal protein loss in rats with blind segments on the small bowel. *Gastroenterology* 54 : 52—55, 1968
  - 11) Neale G, Antcliff AC, Welbourn RB et al: Protein malnutrition after partial gastrectomy. *Q J Med* 36 : 469—494, 1967
  - 12) Jones E, Craigie A, Tavill AS et al: Protein metabolism in the intestinal stagnant loop syndrome. *Gut* 9 : 466—469, 1968
  - 13) 石黒直樹: 腸管切除術後の胆汁酸代謝に関する臨床的研究. *日外会誌* 82 : 1346—1453, 1981
  - 14) Schönsby H, Hofsted T: The uptake of vitamin B<sub>12</sub> by the sediment of jejunal contents in patients with blind loop syndrome. *Scand J Gastroenterol* 10 : 963—972, 1961
  - 15) Schönsby H, Tabaqchali S: Uptake of rat gastric juice-bound vitamin B<sub>12</sub> by intestinal brush borders isolated from blind loop rats. *Scand J Gastroenterol* 6 : 515—520, 1971
  - 16) Donaldson RM: Role of indigenous enteric bacteria in intestinal function and disease. In: *Hand Book of Physiology*. Vol. American Physiological Society. Washington, 1968, p2807—2837
  - 17) Thomas PJ: Identification of some enteric bacteria which convert oleic acid to hydroxystearic acid in vitro. *Gastroenterology* 62 : 430—435, 1972