日消外会誌　20（7）：1718～1722，1987年

潰瘍性大腸炎に対するcontinent ileostomy後の腸内細菌叢について

東北大学第1外科（主任：佐藤寿雄教授）
佐々木　巌　　成井　英夫　　舟山　裕士
内藤　広郎　　戸田　守彦　　鈴木　祥郎

INTESTINAL MICROFLORA AFTER CONTINENT ILEOSTOMY FOR PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Iwao SASAKI, Hideo NARUI, Yuji FANAYAMA, Hiroo NAITO, Morihiko TODA and Yoshiro SUZUKI
First Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

潰瘍性大腸炎に対する全大腸摘出兼回腸瘻造設でのcontinent ileostomy（以下，Kock法）3例とend ileostomy 4例を対象として糞便中の細菌叢について比較検討した．Kock法では総菌数および嫌気性菌数・好気性菌数の比ともend ileostomyに比べて健康人の糞便細菌叢に近い値を示した．菌群についてみると，好気性菌は両術式間で差を認めないが，嫌気性菌はKock法が健康人に近かった．E. coliはKock法で全例検出されたが，end ileostomyでは4例中1例のみに検出された．回腸瘻の腸内細菌叢についてみると，Kock法はend ileostomyに比べ大腸化の傾向が認められた．

索引用語：潰瘍性大腸炎，continent ileostomy, end ileostomy, 腸内細菌叢

はじめに

潰瘍性大腸炎の病因および発生病理における細菌の役割については，1973年に厚生省特定疾患潰瘍性大腸炎調査研究班が発足して以来，腸内細菌叢の実体や腸間膜リンパ節の菌叢など多数の報告[1)~4)]がなされている．著者らは潰瘍性大腸炎例に対する全大腸摘出兼回腸瘻造設術に際し，症例によってはKock法によるcontinent ileostomyを行ってきた[5)]．しかし，本邦においてはcontinent ileostomyにおける腸内細菌叢についての詳細な報告はみられない．そこで，潰瘍性大腸炎に対するcontinent ileostomy（以下，Kock法）例とend ileostomy例の糞便中の細菌叢について検討を加えた．

I. 対象および方法

潰瘍性大腸炎で全大腸摘出兼回腸瘻造設術を行ったKock法3例とend ileostomy 4例を対象とした．表1に示すように年齢はKock法ではそれぞれ26歳，51歳，15歳，平均31歳であり，end ileostomyでは32歳から51歳，平均38歳であった．性別はKock法では男2例，女1例で，end ileostomyでは男2例，女2例であった．術後経過期間はKock法でそれぞれ6年，3年，1年，平均3年であり，end ileostomyでは27年から4年，平均14年であった．排便回数はKock法では1日1回から4回であり，end ileostomyでは1日4回から6回であった．便の性状はKock法では全例泥状便であり，end ileostomyでは術後27年および19年の2例で軟便と一定しているが，他の2例では一定の

表1　潰瘍性大腸炎の回腸瘻症例

症　例	術後経過期間	排便回数	便の性状
Kock法			
1. 26才 ♀	6 年	2 回/日	泥状
2. 51才 ♂	3	4	泥状
3. 15才 ♂	1	1	泥状
end ileostomy			
4. 51才 ♂	27	4～5	軟
5. 37才 ♂	19	6	軟
6. 33才 ♀	6	4	水様～固形
7. 32才 ♀	4	4～6	軟～固形

＜1986年10月15日受理＞別刷請求先：佐々木　巌
〒980　仙台市星陵町1－1　東北大学医学部第1外科

傾向を示さなかった．以上の症例を対象として回腸瘻の流出物における細菌の分離培養と菌種同定を東京医科歯科大学医学部微生物学教室に依頼した．健康人(男6例，女4例，平均年齢39歳）の糞便細菌叢の成績も同教室のものを用いた．

検体は患者の糞便で，Kock 法では滅菌したカテーテルを reservoir 内に挿入して採取したが，end ileostomy では stoma から直接採取した．患者には特に食事制限を行わず，薬物も投与していない．検索は光岡の方法[6)7)]に従い，検体採取後直ちに還元処理したサンプル輸送用培地9ml の入った容器の中に，約1g の糞便を入れ，4℃に保ちながら輸送し，検体採取後8時間以内に培養検査を完了した．培地は Medium 10を除く3種類の非選択培地（TS, BL, および EG）と11種類の選択培地（DHL, NAC, PEES, PD, TATAC, BS, ES, LBS, NBGT, NN および VS）を用いた．好気性菌および通性嫌気性菌の培養は37℃，24時間（一部の培地では72時間）好気培養した．偏性嫌気性菌の培地は37℃，48時間嫌気グローブボックス（Anaerobic System Model 1024, Forma 社）内で嫌気培養した．培地上の集落形態，グラム染色標本の鏡検および嫌気発育試験によって菌群の同定を行つた．分離菌のうち，好気性菌および通性嫌気性菌の菌種同定は常法に従い，偏性嫌気性菌の菌種同定は光岡の方法[6)7)]によって行った．

II. 成　　績

1. 糞便細菌叢と菌数と検出率

糞便中の菌数と検出率についてみると，**表2，3**に示すごとく Enterobacteriaceae は Kock 法では5.5, 5.5, 8.1, 平均6.4で，end ileostomy では3.7から9.1, 平均6.0であり，全症例に検出された．Streptococcus は Kock 法では6.3, 8.6, 6.3, 平均7.2で，end ileostomy では5.4から8.2, 平均7.1であり，全症例に検出された．Staphylococcus は Kock 法で2.6, 2.3と2例に，end ileostomy も2.6, 3.8と2例に検出された．Yeast は Kock 法では3.9, 3.1と2例に検出されたが，end ileostomy では4例中1例だけに検出され，2.9であった．

Lactobacillus は Kock 法では4.9と3例中1例に，end ileostomy では6.0, 4.3と4例中2例に検出された．Bifidobacterium は Kock 法では9.2, 8.2, 9.6, 平均9.0と3例すべてに検出されたが，end ileostomy では4例中1例だけに検出され，その1例も2.3と低値であった．Eubacterium は Kock 法で6.8, 9.1と2例に，end ileostomy も6.8, 7.7と2例に検出されたが，健康人に比べ両症例とも検出率は低かった．Bacteroidacea は Kock 法では8.7, 8.8, 9.6, 平均9.0で，end ileostomy では3.8から6.3, 平均5.4であり，全症例に検出された．Peptococcaceae は健康人で70%検出されたのに対し，回腸瘻では1例も検出されなかった．Clostridium は Kock 法で6.9, 3.3と2例に，end ileostomy も4.9, 6.9と2例に検出された．Veillonella は Kock 法で1例も検出されなかったが，end ileostmy では4例中3例に検出された．

Kock 法では全例において嫌気性菌が優勢であったが，end ileostomy では症例6を除いて好気性菌が優勢であった．好気性菌は，Kock 法では6.4, 8.6, 8.1, 平均7.7で，end ileostomy では6.1から9.1, 平均7.7であった．嫌気性菌は Kock 法では9.3, 9.3, 9.9平均9.5で，end ileostomy では6.0から8.0, 平均7.2であり，Kock 法に比べ end ileostomy で有意（$p<0.005$）に減

表2　糞便細菌叢の菌数

症例 / 菌群	Kock法 1	Kock法 2	Kock法 3	end ileostomy 4	end ileostomy 5	end ileostomy 6	end ileostomy 7
Enterobacteriaceae	5.5	5.5	8.1	5.3	6.0	3.7	9.1
Streptococcus	6.3	8.6	6.8	8.1	5.4	6.8	8.2
Staphylococcus	2.6		2.3		2.6	3.8	
Yeast		3.9	3.1	2.9			
Lactobacillus		4.9		6.0			4.3
Bacillus						7.5	
Bifidobacterium	9.2	8.2	9.6			2.3	
Eubacterium	6.8	9.1		6.8		7.7	
Bacteroidaceae	8.7	8.8	9.6	3.8	6.0	6.3	5.4
Peptococcaceae							
Clostridium		6.9	3.3		4.9	6.9	
Veillonella				7.6	3.1	7.6	
total aerobes	6.4	8.6	8.1	8.1	6.1	7.6	9.1
total anaerobes	9.3	9.3	9.9	7.7	6.0	8.0	6.9
total counts	9.3	9.4	9.9	8.2	6.4	8.1	9.1

Log_{10} no. organisms/gram

表3　糞便細菌叢の検出率

菌　群	健康人 n=10	Kock法 n=3	end ileostomy n=4
Enterobacteriaceae	10	3	4
Streptococcus	10	3	4
Staphylococcus	4	2	2
Yeast	7	2	1
Lactobacillus	10	1	2
Bifidobacterium	8	3	1
Eubacterium	10	2	2
Bacteroidaceae	10	3	4
Peptococcaceae	7	0	0
Clostridium	9	2	2
Veillonella	5	0	3

少していた．総菌数は Kock 法では9.3, 9.4, 9.9, 平均9.5で，end ileostomy では6.4から9.1, 平均8.0であり，Kock 法に比べ end ileostomy で有意（$p<0.05$）に減少していた．

2．Enterobacteriaceae の菌種

Enterobacteriaceae の菌種についてみると，**表4**に示すごとく E. coli は Kock 法で5.1, 4.6, 8.1, 平均7.6であるのに対し，end ileostomy では症例4だけに検出され，end ileostomy に比べて Kock 法で E. coli の検出率が高かった．Citrobacter は Kock 法の1例だけに検出され，Enterobacter, Serratia は両術式で検出されなかった．Klebsiella は両術式とも1例だけに検出され，Proteus は end ileostomy の2例に検出された．

表4　Enterobacteriaceae の菌種

菌種＼症例	Kock法			end ileostomy			
	1	2	3	4	5	6	7
Escherichia coli	5.1	4.6	8.1	4.6			
Citrobacter freundii	5.1						
Enterobacter aerogenes							
aggiomerans							
cloacae							
Klebsiella pneumoniae			4.8				8.9
oxytoca							8.6
Proteus mirabilis				4.6		3.7	
rettgeri				4.8			
Serratia rubidae							
Pseudomonas paucimobilis		5.4					
Morganella marginii	4.6						
Hafnia alvei	4.8				6.0		
total counts	5.5	5.5	8.1	5.3	6.0	3.7	9.1

Log_{10} no. organisms/gram

図1　糞便細菌叢の変化

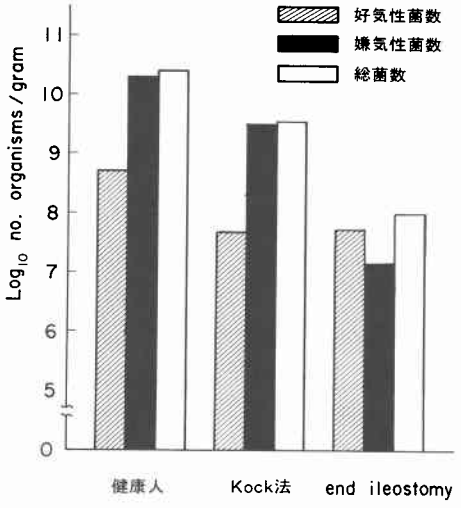
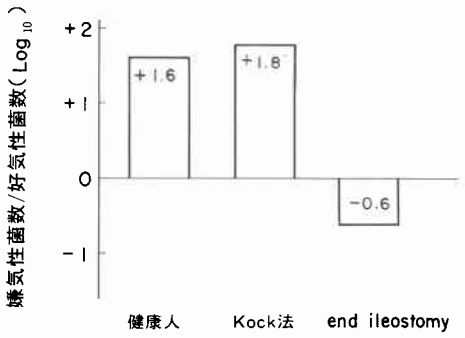


図2　嫌気性菌数・好気性菌数比



3．糞便細菌叢の変化

糞便細菌叢の好気性菌数，嫌気性菌数および総菌数のそれぞれの平均値を図1に示した．好気性菌は健康人8.7, Kock 法7.7, end ileostomy 7.7であり，健康人に比べて両術式とも有意（$p<0.05$）に減少していた．嫌気性菌数は健康人10.3, Kock 法9.5, end ileostomy 7.2であり，健康人に比べて両術式とも有意（$p<0.005$）に減少していた．総菌数は健康人10.4, Kock 法9.5, end ileostomy 8.0であり，健康人に比べて両術式とも有意（$p<0.005$）に減少していた．

4．嫌気性菌数と好気性菌数の比

嫌気性菌数と好気性菌数の比を対数化して表すと図2に示すごとく健康人で+1.6, Kock 法で+1.8, end ileostomy で−0.6であり，Kock 法が end ileostomy に比べて健康人に近い値を示した．

III．考　察

潰瘍性大腸炎症例の腸内細菌叢についての研究では総菌数および嫌気性菌数の減少，Enterobacteriaceae および Streptococcus の菌数の増加，Bifidobacterium, Eubacterium および Bacteroidaceae の菌数の減少などが報告されている[2)~4)]．しかし，手術にともなうこれらの腸内細菌叢の動態については不明な点が多い．

1969年に Kock により continent ileostomy が行われて以来，本術式については多数の報告がみられるが，本邦ではまだ少ない．著者ら[8)]は，Kock 法による continent ileostomy 後の病態生理を検索し，回腸瘻造設に対しては症例によって積極的に Kock 法を行って良いと考えているが，従来の end ileostomy と比較した腸内細菌叢の変化についてはこれまで不明であった．

Kock法における腸内細菌叢についてPhilipsonら[9]は6例の症例で計25回の総菌数と検討し，最頻値は10^7と報告しており，また，Brandbergら[10]は23例の症例で嫌気性菌数と好気性菌数を検討し，平均菌数10^6で嫌気性菌数が好気性菌数より多いと報告している．

今回の成績では，好気性菌数についてはKock法，end ileostomyとも健康人に比べて有意に低値を示したが，Kock法とend ileostomyとの間では差を認めなかった．各菌群については両術式とも健康人に比べ低下しており，その中で特にEnterobacteriaceaeが低下しており，検出率についてはLactobacillusが両術式で低く，Yeastがend ileostomyで低下していた．好気性菌についてはKock法はend ileostomyとほぼ同様な細菌叢であると考えられる．

次に，嫌気性菌数についてはKock法で平均9.5，end ileostomyで平均7.2であり，健康人に比べて両術式とも著明に減少していたが，Kock法の菌数が健康人に近い値を示していた．各菌群についてみると，Kock法ではBacteroidaceaeが低下し，Peptococcaceaeと Veillonellaは1例も検出されなかった．end ileostomyではBacteroidaceaeが低下し，Bifidobacterium, Eubacteriumは菌数，検出率とも著明に低下し，Peptococcaceaeは1例も検出されず菌群についてもKock法が健康人に近い値を示した．Blind loop syndrome例の術中盲嚢内細菌叢について井上ら[11]は7例で検討し，好気性菌数9.1±0.64，嫌気性菌数9.7±1.08であり，腸管に通過障害のない症例の回腸末端液と比較すると，blind loop syndrome例の回腸内ではBacteroidaceae, Bifidobacterium, Eubacteriumなどの嫌気性菌が有意に増加し，正常な回腸末端部の10,000倍であったと報告している．Kock法とblind loop syndrome例と比較すると，嫌気性菌数はほぼ同数であるが，好気性菌数はKock法で少なく，また，各菌群についても差を認められ，Kock法はBlind loop syndromeの細菌叢とは異なっていると思われる．この点については，Kock法では排便操作が行われるため，糞便がreservoir内に貯留する時間が短く，細菌の異常増殖を防止しているため健康人の細菌叢に近いものと考えられる．

E. coliはKock法で全例検出されたが，end ileostomyでは4例中1例しか検出されず，他の報告[10][12]とくらべ検出例数は減少していた．しかし，E. coliが検出されることがはたして正常な状態であるのか不明であり，症例により回腸瘻に特有な細菌叢を作るものと考えられる．

嫌気性菌数と好気性菌数の比をみると，健康人＋1.6に対し，Kock法＋1.8，end ileostomy －0.6であり，Kock法における細菌叢の変化はend ileostomyに比べ健康人に近い値を示しており，Kock法の細菌叢はend ileostomyより大腸化の傾向が認められた．本症例におけるreservoirの内視鏡検査や生検では粘膜に変化を認めておらず，この大腸化は細菌叢によって作られ新しい環境に対する適合性[9][10]を示していると考えられた．しかし，一方ではreservoir内の非特異性回腸炎の報告[13][14]もみられる．これが細菌叢の貯留に起因することも考えられ，本症例について今後長期の経過観察を要すると思われた．

結　語

潰瘍性大腸炎で全大腸摘出兼回腸瘻造設を行ったKock法3例とend ileostomy 4例の糞便中の細菌叢について検討した．好気性菌はKock法とend ileostomyの間で差を認めなかったが，嫌気性菌はKock法が健康人に近い菌群を示した．また，総菌数についてもKock法が健康人に近い値を示した．E. coliはKock法で全例検出されたが，end ileostomyでは4例中1例だけに検出された．以上より，end ileostomyに比べKock法では腸内細菌叢において大腸化の傾向があると思われた．

稿を終るに臨み，御助力を賜った東京医科歯科大学医学部微生物学，中谷林太郎教授，千田俊雄先生，石塚　巌先生に深謝します．

また，本論文の一部は厚生省特定疾患消化吸収障害調査研究班（班長，白鳥常男教授）の昭和60年度の研究費によった．

文　献

1) 中谷林太郎，千田俊雄，長谷川潔ほか：IBDにおける腸間膜リンパ節と細菌．最新医　38：1491—1494，1983
2) 辨野義己，光岡知足：Inflammatory Bowel Disease（IBD）における腸内細菌の特徴．最新医　38：1476—1481，1983
3) 下山　孝，大野忠嗣，楢林　尚ほか：IBDに対する治療による腸内細菌叢の変動．最新医　38：1482—1490，1983
4) 中谷林太郎，千田俊雄，長谷川潔ほか：潰瘍性大腸炎の細菌叢．サラゾピリン及び及び抗生物質投与剤例ならびに大腸切除術における検討．最新医　38：2461—2467，1983
5) 佐々木巌，亀山仁一，今村幹雄ほか：術後遠隔成績からみた潰瘍性大腸炎に対する手術術式の検討．

外科治療　46：665—672, 1982
6) 光岡知足：腸内細菌叢の検討手技．感染症誌 45：406—419, 1971
7) 光岡知足：腸内常在菌叢．臨検　23：320—334, 1979
8) 成井英雄, 亀山仁一, 佐々木巌ほか：潰瘍性大腸炎に対する continent ileostomy 施行後の病態生理, 特に回腸瘻の内圧と定量について．日外会誌 85：1344—1348, 1984
9) Philipaon B, Brandberg A, Jagenburg R et al: Mucosal morphology, becteriology, and absorption in intra-abdominal ileostomy reservoir Scand J Gastroenterol 10：145—153, 1975
10) Brandberg A, Kick NG, Philipson B: Bacterial flora in intrabdominal ileostomy reservoir. A study of 23 patients provided with "continent ileostomy". Gastroenterology 63：413—416, 1972
11) 井上敏道, 丸山　洋, 三島好雄ほか：消化管手術と腸内細菌叢の変動．最新医　38：2396—2403, 1983
12) Finegold SM, Sutter BL, Boyle JD et al: The normal flora of ileostomy and transverse colostomy effluents. J Infect Dis 122：376—381, 1970
13) Kock NG, Myrrold HE, Nilsson LO: Progress report on the continent ileostomy. World J Surg 4：143—148, 1980
14) Schrock TR: Complications of continent ileostomy. Am J Surg 138：162—169, 1979