

## 大腸全摘術後の1症例における腸内細菌叢の変化

岡山大学医学部第1外科

岩垣 博巳 日伝 晶夫 木村 臣一  
野中 泰幸 淵本 定儀 折田 薫三

家族性大腸ポリポースにて全結腸切除・直腸粘膜切除・回腸肛門吻合術、回腸瘻造設術が施行された20歳、男性を対象とし、術後1, 3, 4, 10, 12か月の計5回糞便を採取し、糞便試料について、固形分, pH, 有機酸, 腸内細菌叢の測定を行った。回腸瘻は初回術後8か月めに閉鎖した。糞便水分, pHは術後経過とともに低下, 回腸瘻閉鎖後は健常人近似の値となった。術後1, 3, 4か月における糞便有機酸濃度は低く, bifidobacteriumは検出されなかったが, 回腸瘻閉鎖後, 糞便有機酸濃度は上昇し, 健常人特有のパターンに移行し, 術後10, 12か月における bifidobacterium の占有率はそれぞれ, 23.9%, 49.3%と検出された。また, 術後1, 12か月の糞便の嫌気性菌/好気性菌検出比は, 3.0, 37.0であり, 術後経過とともに腸内細菌数の増加と, bifidobacterium を始めとする嫌気性菌占有率の増加がみられ, 小腸の大腸機能代償を裏づけた。

**Key words:** total colectomy, ileal pouch, compensation, intestinal microflora

### はじめに

大腸ポリポース・潰瘍性大腸炎・クローン病などは、比較的まれな疾患であるが、大腸の広範囲切除を余儀なくされる。大腸は水分, Na イオン, Cl イオンを吸収し, K イオンを排泄する機能を有し<sup>1)</sup>, 切除後の機能的脱落に伴い, 下痢, 低栄養, 電解質バランスの崩れなどの障害が起こる。これらの症状は経過とともに回復し, 小腸運動の低下, 水分吸収能と吸収面積の増大など, 形態的, 機能的代償についての報告がなされている<sup>2-7)</sup>。しかし, その報告は現象面にとどまり, 代償がいかなる機序に基づくかについてはいまだ解明されていない。大腸全摘後の小腸の代償化に腸内細菌叢の変化が関与しているかいなかを検討したので報告する。

### 症例および方法

症例: 家族性大腸ポリポースにて, 全結腸切除, 直腸粘膜切除, 回腸肛門吻合術 (J型回腸瘻), 回腸瘻造設術 (1990年4月2日) が施行された20歳, 男性。手術は2期手術とし, 初回手術後8か月目, 回腸瘻を閉鎖した。

方法: 術後1, 3, 4, 10, 12か月の計5回, 被験者より早朝全糞便量をビニール袋に採取し, 糞便試料

について, 水分, pH, 有機酸濃度および腸内細菌叢の解析を施行した。水分は乾燥減量法, pHはpH電極直接挿入法, 有機酸濃度はイオンクロマトアナライザーにより分析した。腸内細菌叢の測定は, 光岡の方法に準じた<sup>8)</sup>。すなわち14種類の検索プレートを使用し, 嫌気性, 好気性菌を15菌群に分類, 計測した。糞便総菌数は腸内細菌叢検索で求めた菌数より, 糞便試料1g中の総菌数として算出した。

### 結 果

#### (1) 糞便水分, pHの変化

初回術後4か月までは糞便水分は90%以上と高めに推移し, 糞便中に多量 of 食物残渣の存在を認めたが, 8か月後の回腸瘻閉鎖後は水分低下, 食物残渣の消失とともに顕著なpH低下を観察した (Fig. 1)。

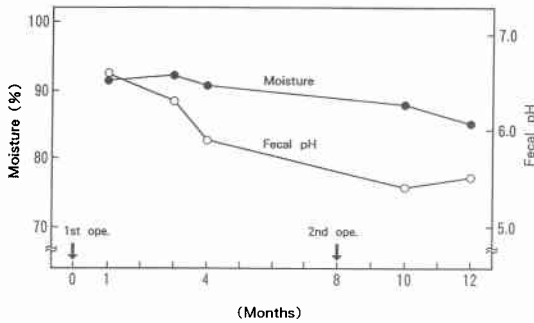
#### (2) 糞便有機酸濃度の変化

糞便pH測定結果を反映し, 有機酸濃度は術後経過とともに上昇した。とりわけ, 8か月後の回腸瘻閉鎖後は, それまでの乳酸, 酢酸主体の有機酸組成から, 酢酸, プロピオン酸, およびn-酪酸主体の, いわゆる健常人特有の有機酸組成に変化した (Fig. 2)。

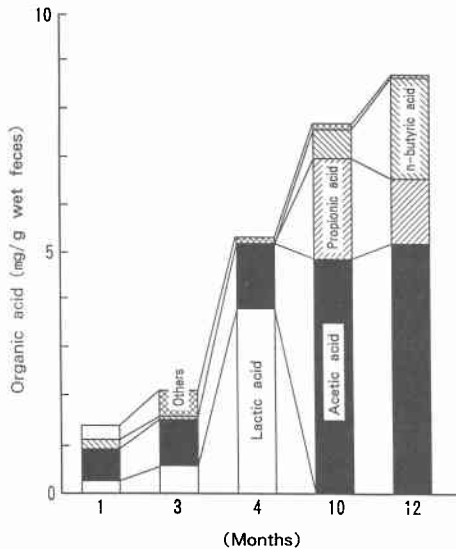
#### (3) 腸内細菌叢の変化

糞便試料1g当りの総菌数は初回術後低値を示したが, 術後4か月には $10^{16}$ オーダーに増加し, 以後このレベルで推移した。回腸瘻閉鎖前においては, 好気性菌群に属する enterobacteriaceae が多数を占め, 術後4

**Fig. 1** Change of fecal moisture and pH after proctocolectomy for the patient of familial polyposis coli



**Fig. 2** Change of fecal organic acid content after proctocolectomy for the patient of familial polyposis coli

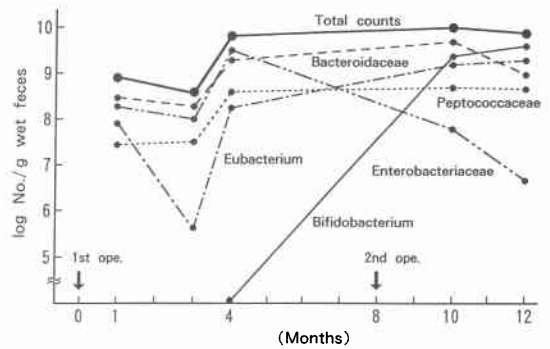


か月目に最優勢となった。術後8か月後の回腸瘻閉鎖後には好気性菌が急速に減少するとともに嫌気性菌群が優勢となった。とりわけ、回腸瘻閉鎖前には全く検出されなかった *bifidobacterium* が多数検出され、1年経過後は腸内最優勢となった (Fig. 3)。

(4) 腸内細菌各菌群占有率の変化

回腸瘻閉鎖前には *enterobacteriaceae* が多数検出されたため、嫌気性菌数にほぼ匹敵する好気性菌が存在した。回腸瘻閉鎖後は、好気性菌群の占有率は嫌気性菌群の数十分の一以下へと顕著に低下した。嫌気性菌/好気性菌比でみると、術後1か月：3.0、術後3か

**Fig. 3** Change of intestinal microflora after proctocolectomy for the patient of familial polyposis coli



月：2.0、術後4か月：0.8、術後10か月：57.8、術後12か月：37.0であった (Fig. 4)。

考 察

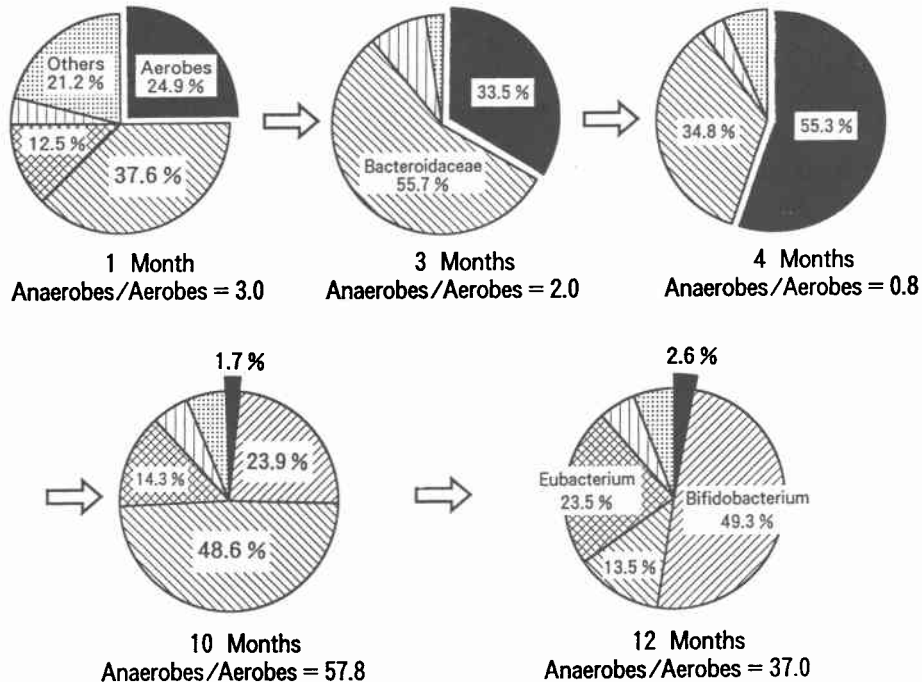
大腸全摘を施行すると、機能的脱落に伴い下痢、電解質異常、消化吸収障害が起こる。小腸が、欠如した大腸機能を代償するには長い経過を必要とする。この代償機序を明らかにすることは、大腸全摘、ならびに大腸広範囲切除後の速やかな代償を企図する治療法の確立に連なる。

小腸の大腸機能の代償機序は、小腸の運動能、吸収能といった機能的代償、およびマイクロビリ (*microvilli*) の伸長化にみられる吸収面積の増大といった形態学的代償であると報告されているが<sup>2)-7)</sup>、いまだ十分な説明はなされていない。そこで、われわれは大腸全摘後の腸内細菌叢の変化に注目し、小腸における大腸機能の代償機序の一端を解明することを目的とした。

今回のわれわれの研究結果によると、回腸瘻閉鎖後、糞便水分・糞便 pH は低下するとともに、有機酸は健康人の組成に回復した。こういった糞便性状の変化は、回腸瘻閉鎖術後の腸内細菌叢の健康人パターンへの変化を予想させるものである。事実、回腸瘻閉鎖後には、好気性菌が急速に減少するとともに、嫌気性菌群が優勢となり、高度な嫌気状態に至ったことが観察された。すなわち、回腸瘻閉鎖前の腸内環境は、術後8か月経過後も通常みられる大腸レベルの嫌気状態に至っていないことが示唆される。

大腸切除後の小腸の代償における腸内細菌の関与を示唆する報告もあるが<sup>9)-11)</sup>、腸内細菌叢の詳細な解析、糞便 pH、有機酸、水分の測定を施行し、多角的な

**Fig. 4** Compositional change of microflora after proctocolectomy for the patient of familial polyposis coli



面から小腸の大腸機能の代償化を検討した報告はない。今回の検討から、大腸全摘後、回腸痙攣閉鎖によって、糞便水分の低下、便通状態の正常化がもたらされ、これには腸内細菌叢の嫌気化が関与していることが明らかとなった。したがって、大腸全摘あるいは大腸大量切除後の残存小腸の速やかな代償を企図するには、腸内細菌叢を嫌気状態におくという治療法が考えられる。

われわれはすでに、難消化性糖質に、嫌気性菌群、なかでも健康維持に重要な菌群とされている乳酸菌群の増殖作用があることを報告している<sup>12)~14)</sup>。大腸広範囲切除症例に対し、難消化性糖質経口投与は腸内細菌叢の嫌気化をはかり、小腸の早期大腸化をもたらす合理的な治療法と考えられる。

#### 文 献

- 1) Levitan R, Fordtran JS, Burrows B et al: Water and salt absorption in the human colon. *J Clin Invest* 41: 1754-1759, 1962
- 2) 渡辺忠保: 大腸全摘後の病態生理に関する研究—特に胃腸管系・肝腎系に及ぼす影響について。千葉医誌 34: 1772-1789, 1959
- 3) 入山圭二: 大腸全摘後の下痢回復機構と回腸運

動の変化。日平滑筋会誌 6: 20-32, 1960

- 4) 福西茂二: 大腸全摘の病態生理に関する研究。日本大腸肛門病会誌 23: 1-18, 1971
- 5) Brooke BN: The management of an ileostomy including its complications. *Lancet* 263: 102-104, 1952
- 6) Wright HK, Cleveland JC, Tilson MD et al: Morphology and absorptive capacity of the ileum after ileostomy in man. *Am J Surg* 117: 242-245, 1969
- 7) Kawarasaki H, Fujiwara T, Fonkalsrud EW; Electric activity and motility in the side-to-side isoperistaltic ileal reservoir. *Arch Surg* 120: 1045-1047, 1985
- 8) 光岡知足: 腸内菌の世界。叢文社、東京、1984, p 53
- 9) Abrams GD, Bauer H, Sprinz H; Influence of the normal flora on mucosal morphology and cellular renewal in the ileum. A comparison of germ-free and conventional mice. *Lab Invest* 12: 355-364, 1963
- 10) 井上敏直: 大腸手術後の各種人工肛門および吻合術における腸内細菌叢の変化。日消外会誌 13: 23-34, 1980

- 11) 山脇 優：大腸大量切除後の回腸における形態学的変化および機能的代償に関する実験的研究。金沢医誌 98：367—380, 1989
- 12) 藤田孝輝, 原 耕三, 堺 修造ほか：ヒトでの4- $\beta$ -D-Galactosylsucrose (ラクトスクロース)の消化性と腸内菌叢に与える影響。澱粉科学 38：249—255, 1991
- 13) 岩垣博巳, 淵本定儀, 椎木滋雄ほか：大腸癌術前・術後の腸内細菌叢の変化とラクトスクロースの経口投与の1例。基礎と臨 24：431—435, 1990
- 14) 岩垣博巳, 淵本定儀, 松原長秀ほか：ラクトスクロース経口投与による大腸疾患術後患者の腸内細菌叢の変化。日本大腸肛門病会誌 44：426—430, 1991

### Changes in Intestinal Microflora after Total Colectomy

Hiromi Iwagaki, Akio Hizuta, Toshikazu Kimura, Yasuyuki Nonaka,  
Sadanori Fuchimoto and Kunzo Orita  
The First Department of Surgery, Okayama University Medical School

Changes in the intestinal microflora of a patient after total colectomy were determined. The patient was a 20-year-old man who was diagnosed as having familial polyposis coli. Total colectomy with an ileo-anal anastomosis was performed, and the ileostomy was closed 8 months later. The intestinal microflora, fecal pH, fecal moisture and fecal organic acid were determined 1, 3, 4, 10 and 12 months after the operation. The fecal moisture and fecal pH gradually decreased after the operation. After closure of the ileostomy, the fecal moisture and pH were normalized, and the composition of the fecal organic acid was also normalized. These fecal changes were proportional to the increase in the anaerobic/aerobic ratio. These results suggest that the intestinal flora plays a role in ileal compensation or colonization.

**Reprint requests:** Hiromi Iwagaki First Department of Surgery, Okayama University Medical School  
2-5-1 Shikata-cho, Okayama, 700 JAPAN

---