

非中毒性巨大結腸症を呈したクローン病の1例

伊勢崎市民病院外科, 昭和大学一般・消化器外科*

保田 尚邦 渡辺 誠 田中 啓貴 斎藤 加奈
渡辺 健一 神坂 幸次 樋渡 克俊 草野 満夫*

症例は25歳の男性で、1990年2月に当院内科で小腸大腸型のクローン病と診断されていた。2000年3月22日、腹痛と腹満を主訴に来院した。入院時現症では発熱や頻脈などの中毒性所見は認めず、腹部所見では臍左側を中心に圧痛を認めるも腹膜刺激症状は認めなかった。注腸検査にて横行結腸から下行結腸を中心に拡張した腸管を認めた。保存的治療に抵抗性のため手術を施行した。手術所見では、右側結腸の著しい短縮を認め、横行結腸と下行結腸を中心に巨大結腸が認められたため、結腸全摘術を施行した。また、小腸狭窄を認め40cmの小腸を部分切除した。さらに、5時方向に2次口のある痔瘻を認めたためLay openを施行した。非中毒性巨大結腸症に対しても嚴重に臨床症状をモニターリングし、保存的療法が無効であれば外科治療を考慮するべきと考えられた。小腸狭窄、痔瘻と非中毒性巨大結腸症を呈したクローン病の1例を経験したので報告した。

はじめに

炎症性腸疾患に伴う中毒性巨大結腸症は潰瘍性大腸炎に多く認められるがクローン病においても認められている。しかし、非中毒性巨大結腸症を伴ったクローン病の報告はまれである。今回われわれは、小腸狭窄、痔瘻と非中毒性巨大結腸症を呈したクローン病の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：25歳，男性

主訴：腹痛，腹満感

家族歴，既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1990年2月に当院内科で小腸大腸型（非穿孔型）のクローン病と診断された。2000年3月22日、腹痛が増悪したため当院内科に入院した。

内科入院時現症：身長170cm，体重50kg。血圧122/80mmHg，脈拍数72/分，体温36.6度。排便回数3~4行/日。腹部所見では軽度の腹満と臍を

中心に圧痛を認めるも腹膜刺激症状は認めなかった。

内科入院時血液検査所見：CRPの軽度上昇とESRの亢進を認めたが、白血球数は正常範囲であった（Table 1）。

内科入院時腹部X線検査所見：左上腹部に最大径12.5cmに拡張した大腸ガス像を認めた。また、その下方に小腸病変を思わせるガス像が認められた（Fig. 1）。

ガストログラフィン注腸検査所見：右半結腸は著しく短縮しており、拡張した横行結腸と下行結腸を認めた（Fig. 2a, b）。

腹部CT検査所見：横行結腸に拡張を認め、下行結腸の壁の肥厚を認めた。

内科入院から手術までの経過：今回の入院まで腹痛のため10回ほどの入退院を繰り返していたが、十分な栄養療法や薬物療法による経過観察がなされておらず、ステロイドの使用歴もなかった。今回、内科入院後直ちに5-ASA 3,000mg/dayの投与にMetronidazole(500mg/day)を開始し約1か月間保存的療法が施行されたが症状ならびに巨大結腸症の改善は認められず、手術目的で当科初診

<2002年10月30日受理>別刷請求先：保田 尚邦
〒372 0812 伊勢崎市連取町1180 伊勢崎市民病院
外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	4,800 / μ l	TB	0.39 mg/dl	CRP	6.58 mg/dl
RBC	442×10^4 / μ l	AST	9 IU/l	ESR(1h)	43 mm
Hb	11.1 g/dl	ALT	8 IU/l		
Plt	44.2×10^4 / μ l	TP	6.5 g/dl		
		Alb	3.1 g/dl		
		BUN	4 mg/dl		
		Cr	0.63 mg/dl		
		Na	140 mEq/l		
		K	4.3 mEq/l		
		Cl	101 mEq/l		

Fig. 1 Abdominal plain X-ray film revealed dilatation of the transverse colon (12.5cm in diameter)



となった。クローン病に伴った巨大結腸症の診断で2000年5月1日、手術を施行した。

手術所見：結腸は著しく短縮し横行結腸を中心に巨大結腸を呈していた。結腸全摘出とし、回腸直腸(Rs)吻合を施行した。トライツ靭帯から160cmの小腸に強い狭窄を認め、同部を含め40cmの小腸を部分切除した。閉腹前に大網で露出した臍、十二指腸を被覆した。また、5時方向に2次口のある低位筋間痔瘻を認めたためLay openを施

行した。

摘出標本および病理組織学的検査所見：盲腸と上行結腸は著しく短縮し横行結腸を中心に巨大結腸を呈しており、ハウストラは消失していた(Fig. 3)。摘出された小腸では、腸間膜付着部側に縦走潰瘍を認め、cobblestone appearanceなど典型的なクローン病の所見を呈していた(Fig. 4)。病理組織学的検査所見ではサルコイド様非乾酪性肉芽腫を認めた(Fig. 5a)。また、巨大結腸を呈していた大腸では全層性に炎症細胞浸潤と広範な粘膜の剥離消失を認め(Fig. 5b)、さらに筋層深層におよぶ瘻孔も認めた(Fig. 5c)。

術後および退院後経過：創感染のため約2か月の創処置を必要としたが、第36病日で内科に転科した。第90病日頃から経口摂取開始にともない右下腹部痛が出現したが、ステロイド(PSL 10mg)の併用にて症状が軽快したため第180病日に退院となった。現在、経口摂取可能で栄養療法と薬物療法を受けながら外来にて定期的に観察中である(Table 2)。

考 察

腹部単純X線検査上で大腸の幅が7cm以上と定義される巨大結腸症には先天性と後天性に大別され、後天性はさらに特発性と何らかの原因による症候性に分けられる。炎症性腸疾患に伴う巨大結腸症では症候性に分類され、中毒性がほとんどである。Jalanら¹⁾は潰瘍性大腸炎に合併した中毒性巨大結腸症の診断基準として腹部単純X線検査における所見に加え、発熱(38.6以上)、頻脈(120/分以上)、白血球増加($10,500/\text{mm}^3$)、貧血の

Fig. 2 Gastrographin enema revealed mega colon (a, b)

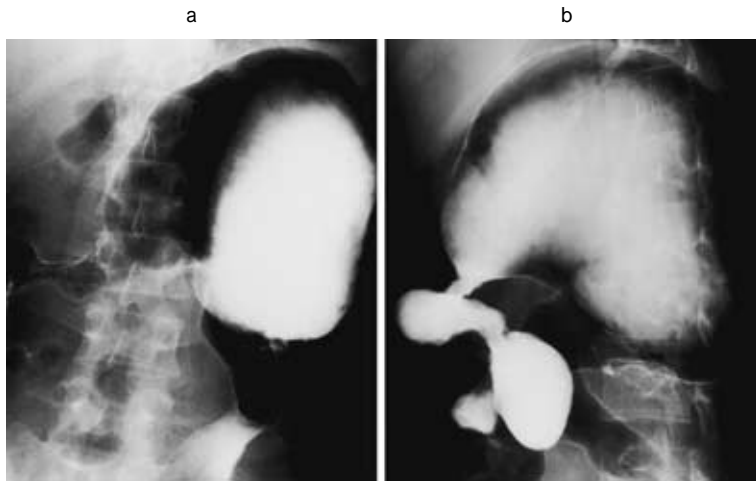


Fig. 3 Macroscopic appearance of resected colon. Distended transverse colon and sigmoid colon (arrows) were showed.

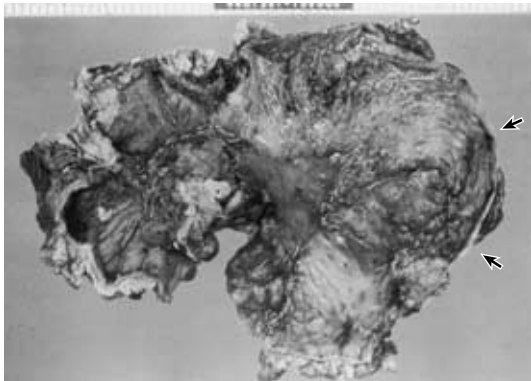


Fig. 4 Macroscopic appearance of resected small intestine. Longitudinal ulcer, cobblestone mucosa and thickened walls are evident.

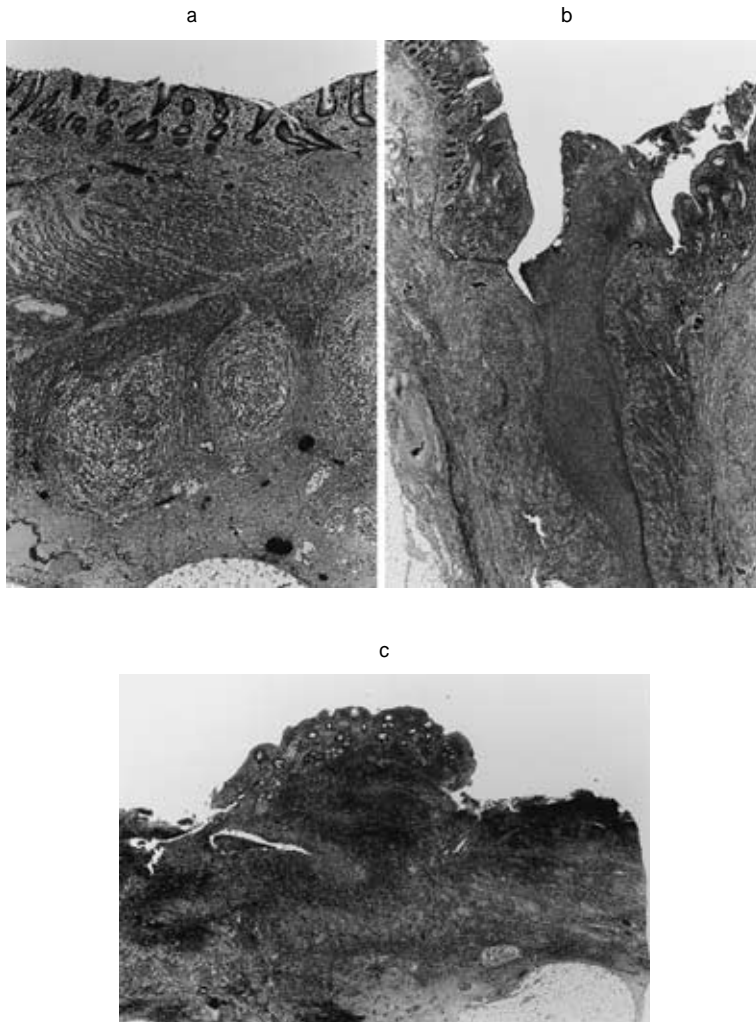


うちの3症状の存在，これらに加えて脱水，精神症状，電解質異常，低血圧から少なくとも1つの症状の存在が必要としている．従来クローン病は segmental lesion を呈し，また繊維化を伴うことが多いことから巨大結腸症を生じにくいと考えられていたが，中毒性巨大結腸症は潰瘍性大腸炎¹⁾⁻³⁾のみならず，クローン病においても同様に発症すると報告されており，さらに炎症性腸疾患全体では3~4%に認められたと報告されている³⁾．

一方 欧米では1985年にクローン病において全身および局所の中毒性変化を伴うことなく巨大結

腸症を呈した非中毒性巨大結腸症の1例が Rainsbury ら⁴⁾により報告された．その後 Harig ら⁵⁾が非中毒性巨大結腸症の原疾患としてステロイド治療されているクローン病を報告している．ステロイドにより中毒性症状がマスクされていたかは詳細不明である．本邦においてもクローン病に合併した非中毒性巨大結腸症の報告はまれで，著者の検索しえた限りでは詳細な検討がなされているのは根本ら⁶⁾の報告が第1例目である．本例においては，ステロイドなどの前治療で中毒性の症状や検査値異常がマスクされていることがなく，かつ臨

Fig. 5 Histopathological findings of resected colon showed granuloma (a : HE \times 25)
 Histopathological findings of resected colon showed transmural inflammation with
 lymphoid aggregates (b : HE \times 5) and a deep fistula formation (c : HE \times 25)

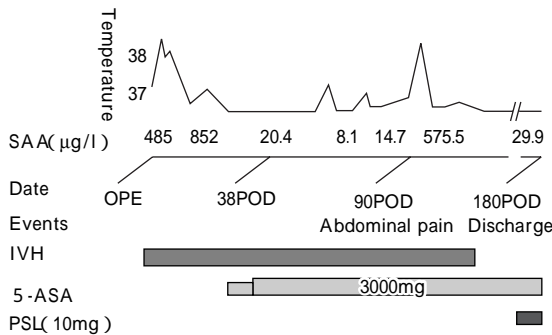


床的に Jalan らの診断基準を満たさない巨大結腸症を非中毒性巨大結腸症と判断した。

非中毒性巨大結腸症の成因はもとより症例数の比較的多い潰瘍性大腸炎に伴う中毒性巨大結腸症の成因もいまだ明らかではない。しかし、巨大結腸症の成因として持続的な高度の炎症が筋層を越え筋緊張が保てずに弛緩し腸管が拡張するものと考えられる。最近、局所で多量に産生された一酸化窒素(NO)が筋弛緩に強く関与し中毒性巨大結腸症の発症にいたると報告されている⁷⁾。一酸化

窒素(NO)合成阻害剤による中毒性巨大結腸症の予防や治療が期待され⁸⁾、さらに非中毒性巨大結腸症への応用も期待される。本例においては、まずクローン病発症当時の注腸 X 線検査所見を検討したところ、上行結腸と回盲部に強い炎症が認められていたが左側大腸に炎症性所見は乏しく、その後も特に腸閉塞を強く疑う症状は認められなかった。次に、今回の術前精査および手術所見からは閉塞をきたした病変の存在が認められなかった。これらのことから判断して本例における非中

Table 2 Clinical course indicating changes in temperature, SAA and therapies.



毒性巨大結腸症の発症の原因として、巨大結腸の肛門側腸管における急激な通過障害の存在は考えにくく、他の因子が発症に関与していたと推察された。今後さらに非中毒性巨大結腸症の報告を検討して、発症のメカニズムを探ることが重要と考えられた。

中毒性巨大結腸症は敗血症や大腸穿孔を生じやすいことから注意を要する病態とされ、的確な診断と治療が要求される⁹⁾。本例では入院時に腹膜刺激症状などが認められなかったことから、入院後まず栄養療法と5-ASA、Metronidazoleの薬物療法を併用した。しかし、これらの効果が十分認められなかったため手術を選択した。本例のようなクローン病に合併した非中毒性巨大結腸症においても全層性の強い炎症と壁の硬化を認めていたことから、過度の腹圧の上昇などで容易に大腸穿孔をきたす可能性もあり保存的治療が有効でなかった場合、外科治療を考慮する必要があると考えられた。

一方、潰瘍性大腸炎に合併した中毒性巨大結腸症に対して診断には経時的な腹部単純X線検査が必須だが、Fazio¹⁰⁾は拡張径からは必ずしも穿孔のリスクは判断できないと報告している。クローン病に合併した非中毒性巨大結腸症でも同様の可能性があり、入院観察とし嚴重に臨床症状の変化をモニターリングしながら保存的療法を行い手術時期を考えることが肝要である。

外科治療に関して本例では、はじめにクローン病では潰瘍性大腸炎の時とは違い回肛吻合の術後

に再燃や合併症の発症頻度が高いことからその適応には賛否あること¹¹⁾、また直腸は可能な限り温存し、1期的な外科的切除のみならず術後の保存的療法をあわせ術後のQOLを高める必要があると考え、Rs以下を温存とした。第2に、口径差を無くすことと腸間膜付着部側からの吻合部再発による狭窄を予防する目的で腸間膜付着部対側の小腸と残存直腸(Rs)とを側端吻合した。最後に結腸全摘術により露出した臍、十二指腸における瘻孔形成予防のため大綱で臍、十二指腸を被覆した。

第90病日ごろからの経口摂取開始に伴い右下腹部痛が生じたが、同部位は回腸直腸吻合部と異なっていた。この腹痛の原因は小腸小腸吻合部もしくは新たな部位での炎症性変化によるものが疑われた。この腹痛は保存的療法にて改善することが可能であり現在のところ術後経過は良好であるが、今後も定期的な観察が必要と考えられた。

稿を終えるにあたりご指導を賜りました伊勢崎市民病院病理部の鈴木 豊先生、飯島美砂先生に深甚なる謝意を捧げます。

文 献

- 1) Jalan KN, Sircus W, Card WI et al : An experience of ulcerative colitis. I. toxic dilatation in 55 cases. *Gastroenterology* 57 : 68-82, 1969
- 2) Collier RL, Wylie JH, Gomez J : Toxic megacolon. a surgical disease. *Am J Surg* 121 : 283, 1971
- 3) Present DH : Toxic megacolon. *Med Clin North Am* 77 : 1129-1148, 1993
- 4) Rainsbury RM, Hall M, Thomas MH : Case report : non-toxic megacolon in Crohn's colitis. *Br J Hosp Med* 34 : 306, 1985
- 5) Harig JM, Fumo DE, Loo FD et al : Treatment of acute nontoxic megacolon during colonoscopy : tube placement versus simple decompression. *Gastrointestinal Endosc* 34 : 23-27, 1988
- 6) 根本 充, 千葉泰彦, 小尾芳郎ほか : 非中毒性巨大結腸症を伴ったクローン病の1例. *大腸* 49 : 378-388, 1996
- 7) Mourelle M, Casellas F, Gaurner F et al : Induction of nitric oxide synthase in colonic smooth muscle from patients with toxic megacolon. *Gastroenterology* 109 : 1497-1502, 1995
- 8) Scully RE, Mark EJ, McNeely WF et al : Case records of the Massachusetts General Hospital : case 36-1997. *N Engl J Med* 20 : 1532-1540, 1997

- 9) Greenstain AJ, Sachar DB, Gibas A et al : Outcome of toxic dilatation in ulcerative colitis and Crohn 's colitis. J Clin Gastroenterol 7 : 137 144, 1985
- 10) Fazio VW : Toxic megacolon in ulcerative colitis and Crohn 's colitis. Clin Gastroenterol 9 : 389 407, 1980
- 11) Deutsch AA, McLeod RS, Cullen J et al : Results of the pelvic pouch procedure in patients with Crohn 's disease. Dis Colon Rectum 34 : 475 477, 1991

Nontoxic Megacolon with Crohn 's Disease : Report of a Case

Naokuni Yasuda, Makoto Watanabe, Takahiro Tanaka, Kana Saito, Kenichi Watanabe,
Koji Kamisaka, Katsutoshi Hiwatashi and Mitsuo Kusano*
Department of Surgery, Iseaki Municipal Hospital
Department of Surgery, Showa University*

A 25-year-old man diagnosed with Crohn 's disease in February 1990 reported abdominal pain and abdominal distension. Toxic symptoms of temperature increase and tachycardia had not developed. Gastrographin enema examination revealed megacolon between the transverse and descending colons. Surgery became necessary when conservative therapy proved ineffective. We conducted total colectomy due to the shortened ascending colon and megacolon and partial resection of the small intestine due to stricture. A lay-open procedure was conducted for anal fistula.

Key words : nontoxic megacolon, Crohn 's disease

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 154 159, 2003]

Reprint requests : Naokuni Yasuda Department of Surgery, Iseaki Municipal Hospital
1180 Tsunatori, Iseaki 372 0812 JAPAN
