

腸管切除により救命しえた溶血性尿毒症症候群を 合併した病原性大腸菌 O-157 感染症の 1 例

上尾甞生病院外科

丸山起誉幸 山崎 泰男 内田 健二

症例は 58 歳の女性で、下腹部痛と出血性水様下痢便を主訴に来院した。入院後、頻回の出血性下痢便と、右側を中心とした下腹部の圧痛の増強と反跳痛の出現、さらに腎機能異常を認めた。腹部 CT 所見では右半結腸壁に著しい浮腫性肥厚と、多量の腹水を認めた。以上より、出血性大腸炎を考慮しつつも、汎発性腹膜炎を否定できず、緊急手術を施行した。手術では、出血壊死性変化をきたしていた上行および横行結腸を切除し、回腸人工肛門および下行結腸粘膜瘻を造設した。術後、エンドトキシン吸着を施行。また、溶血性尿毒症症候群に対し、持続的血液透析濾過を施行した。便培養で病原性大腸菌は検出されなかったが、血清 O-157 抗体が陽性であり、病原性大腸菌 O-157 による出血性大腸炎と診断した。第 78 病日退院となった。汎発性腹膜炎を否定しえない出血性大腸炎の場合、その鑑別に難渋するが、治療の機会を逸することなく、手術的療法も考慮する必要がある。

はじめに

病原性大腸菌 O-157 (以下、O-157 と略記) 感染による腸管出血性大腸炎にはしばしば溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome; 以下、HUS と略記) を合併し、致命的な経過をたどる場合が少なくない。本疾患に対し、外科的治療を選択し、救命しえた報告は少ない¹⁾⁻⁴⁾。今回、我々は HUS を合併する出血性大腸炎に対し、緊急手術を行い救命しえた症例を経験したので、文献的考察を加えここに報告する。

症 例

症例: 58 歳, 女性

主訴: 下腹部痛, 下痢

既往症: 強皮症があり半年前から通院中。

現病歴: 2002 年 7 月 20 日, 下腹部痛および下痢が出現。7 月 21 日, 当院を受診した。さらに、7 月 22 日, 出血性水様下痢便を認めたため、当院再来し入院となった。

入院時現症: 身長 152cm, 体重 48kg, 血圧 114/

60mmHg, 脈拍 122/分, 整。体温 36.6。腹部は平坦, 軟。腫瘤を触知せず。右側を中心として下腹部全体に強い圧痛があった。

検査所見: WBC 16,700/ μ l 以外は異常値を認めなかった (Table 1)。

入院後経過: 7 月 24 日より、頻回の血性下痢と腹部所見の増悪, BUN 42.4mg/dl, Cr 3.4mg/dl と腎機能の悪化を認めたため、同日、外科転科となった。転科時腹部所見は、右側腹部を中心に両下腹部にかけ著明な圧痛と反跳痛、軽い筋性防御を認めた。

転科時検査所見: WBC 19,300/ μ l, Plt 5.4×10^4 / μ l, BUN 49.6mg/dl, Cr 3.8mg/dl, TP 4.3g/dl と異常値を認めた (Table 1)。

転科時腹部 CT 所見: 回盲部から横行結腸に至る大腸壁の著しい浮腫性肥厚と、肝表面および上行結腸周囲、下腹部に多量の腹水を認めた (Fig. 1a, b)。

以上より、急性腎不全を合併した出血性大腸炎を考慮しつつ、汎発性腹膜炎も否定できなかったため、7 月 24 日、手術を施行した。

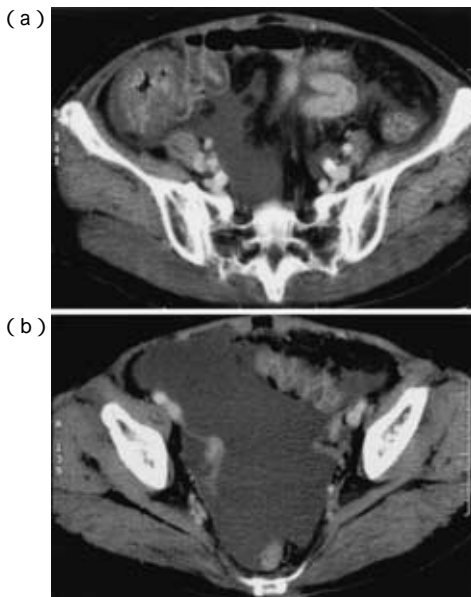
手術所見: 上行結腸および横行結腸の全長にわ

Table 1 Laboratory data

	OA	OD	7 POD
WBC (/ μ l)	16,700	21,600	46,600
RBC ($\times 10^4$ / μ l)	476	406	276
Hb (g/dl)	14.2	11.9	8.4
Plt ($\times 10^4$ / μ l)	25.5	4.2	15.3
TP (g/dl)	6.6	4.3	5.8
BUN (mg/dl)	17.6	49.6	97.6
Cr (mg/dl)	0.6	3.8	5.9
Na (mEq/l)	142	134	132
K (mEq/l)	3.8	4.1	7.1
Cl (mEq/l)	104	104	99
AST (IU/l)	17	54	103
ALT (IU/l)	11	27	31
T-bil (mg/dl)	0.8	1.0	10.0
LDH (IU/l)	304	959	
CPK (IU/l)		245	
CRP (mg/dl)		1.3	

OA ; on admission, OD ; operative day
7POD ; 7th post-operative day

Fig. 1 Abdominal CT scan showed edematous change of ascending colon (a), and massive ascites in the lower abdomen (b)



たり、漿膜面は著しい出血性浮腫を認め、また粘膜面は出血性壊死を認めた。腫瘍性病変や消化管穿孔は認めなかった。腹水は漿液性であった。下

Fig. 2 Operation record. Resection of the ascending and transverse colon, ileostomy and colonostomy were performed.



行結腸の粘膜面にも浮腫性変化を認めたため、上行結腸および横行結腸の切除と回腸人工肛門および下行結腸粘膜瘻の造設を行った (Fig. 2) .

切除標本：回腸 7.5cm , 結腸 52cm . 肉眼的に結腸壁は浮腫性に著しく肥厚し、粘膜面は正常部分が存在せず、全長にわたり黒褐色で出血、びらん、潰瘍、壊死を認めた。偽膜形成は無かった (Fig. 3) .

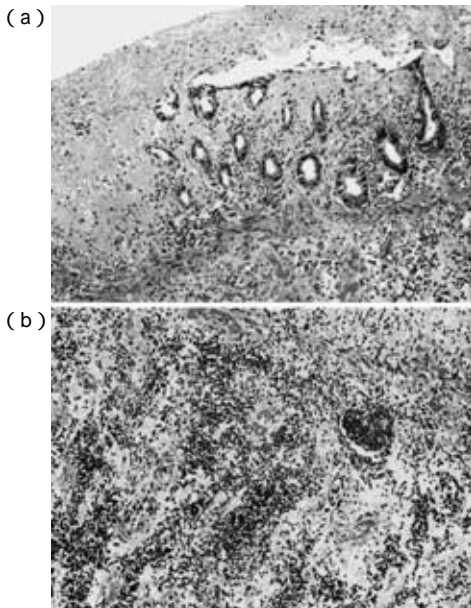
病理組織：病変は粘膜全層に及んだ脱落・壊死を主体にし、粘膜下層に及ぶ出血を伴っていた。粘膜固有層の膠原化と硝子化が目立ち、粘膜固有層から粘膜下層にかけて小動脈内のフィブリン血栓と小動脈内腔狭窄を認め、虚血性腸炎の像を呈していた (Fig. 4a , b) .

術後経過：病原性大腸菌感染症を考慮し、術直後および第 1 病日にエンドトキシン吸着を施行した。手術時便培養では病原性大腸菌を認めなかった。また、ペロ毒素も認めなかった。しかしながら、血清 O-157 抗体を検出し、さらに、急性腎不全と血小板減少、溶血性貧血を認め、O-157 感染症

Fig. 3 Macroscopic features of the resected colon after fixation shows erosive, ulcerated or necrotic mucosa with a few normal area.



Fig. 4 a, b) Microscopic examination revealed ischemic change of the mucosal layer, and platelet and fibrin thrombi in the capillary (HE stain $\times 10$)



に合併した溶血性尿毒症症候群と診断した。術中より無尿となり、第2病日から血液濾過を開始し、第7病日から持続的血液透析濾過 (continuous hemodiafiltration; 以下, CHDF と略記) を施行し

た。また、人工呼吸器管理とし呼吸循環器系の安定を図った。第6病日に結腸粘液瘻の腸管色が黒色に変化し、さらに Base excess -10.6mmol/l と状態が変化したことから、腸管の循環不全を疑い、alprostadil alfadex を2週間使用した。溶血性貧血が遷延し、第14病日には総ビリルビン値が 21.0mg/dl となったため、第16病日にビリルビン吸着を施行した。その後、徐々に軽快し、第31病日にCHDFを終了。第45病日に人工呼吸器を離脱。第78病日に退院となった。

考 察

O-157 感染症の潜伏期は3~5日で、症状は腹痛と頻回の水様下痢で始まり、38~61%が出血性大腸炎に移行する。約10%の頻度でHUSへと移行し、特に小児と高齢者において致命的な経過をたどることが少なくない⁵⁾。

本疾患の診断は、便の細菌培養検査でのO-157の検出と、さらにはベロ毒素(VT1, VT2)の検出によりなされる。また、培養が陰性を示しても、血清O-157抗体の測定が補助診断として役立つ。

O-157 感染性腸炎の病変は大腸の右側結腸に多く、左側結腸に主病変をおく虚血性腸炎との鑑別に役立つ^{6,7)}。本疾患の病変が大腸に局限するのは、細菌の外膜蛋白の構造によるものと考えられている⁵⁾。また、上行結腸では逆蠕動により内容物の停滞時間が長いこと、外来細菌が定着しやすい環境であることもその一因であると言われている⁷⁾。O-157 感染性腸炎のCT所見としては、右側結腸優位の壁肥厚が連続性にみられ、さらに全例に腹水を認めたと報告されている^{8,9)}。自験例においても同様の所見をえている。

本疾患の急性期における粘膜所見は、浮腫、出血、血管透見像の消失、びらん、潰瘍、狭小化を示し、非常に強い多彩な炎症所見を有すると言われている¹⁰⁾。また、本疾患は病理学的にも虚血性腸炎との鑑別が困難であり、本症は広義の虚血性腸炎とみなす報告もある¹¹⁾。虚血性腸炎は、肉眼的に結腸紐に沿った縦走潰瘍と偽膜の形成および出血を認める。組織学的には偽膜下粘膜の萎縮性あるいは壊死性変化を示す。また、粘膜下層に2次性のフィブリン血栓の形成を認めるほか、動脈

や小血管に狭窄性変化を認めることが多い。一方、出血性腸炎では偽膜形成はほとんどないとされ、上皮の変性、脱落、壊死を主体とし、粘膜上皮から粘膜下層に至る著しいびらん、出血、浮腫を認め、病変は漿膜にまで及ぶ場合がある³⁾。また、粘膜下層の出血や浮腫が著しい。自験例においては、病理組織学的には虚血性腸炎の診断となった。しかしながら、縦走潰瘍や偽膜形成を認めない点が虚血性腸炎とは異なり、また粘膜全層に及び脱落、壊死と、粘膜下層に及び出血と浮腫を認めた点が出血性腸炎として矛盾しない。

HUSは、微小血管の硝子様微小血栓を主要な病理所見とする糸球体疾患で、腎に障害が限局される⁵⁾。診断は、溶血性貧血(Hb 10g/dl以下)、血小板減少(10万/dl以下)、急性腎機能障害でなされる。自験例においても、これを満たしている。合併症の早期診断と、速やかな治療が本疾患の予後を良好にする上で欠かせない。的確な全身管理はもとより、時期を逸することなく、エンドトキシン吸着や血液濾過、さらにはCHDFなどの導入を考慮する必要がある。こうした点で、日本小児腎臓病学会によるHUS治療ガイドラインは有用であった¹²⁾¹³⁾。

本疾患の治療は内科的療法が基本であり、医学中央雑誌文献検索の結果では、手術的に救命しえた症例報告は少ない¹⁾⁻⁴⁾。過去の手術報告例を詳しく見ると、術前に確定診断がついたものは1例もない。経過が急であるため、入院時に培養をとっていても結果が間に合わない場合が多い。したがって、手術適応は一般の急性腹症と同様、術前の血液検査と、理学所見における腹膜刺激症状ですべて判断されている。術中所見では、後腹膜血腫や血性腹水を認めたものもある。術式は、3例が右半結腸切除、1例が結腸広範切除であった。いずれも、結腸の発赤、浮腫、出血や血行障害あるいは壊死所見を認めたため、腸管を切除している。自験例においても、術前に増悪する腹膜刺激症状と腎機能の急速な悪化を認めたため、手術適応と判断した。また、報告の1例は便培養陰性で血性抗体のみで診断しているが、自験例と同様の腸管病変を認め、腸管切除を行っている。検出菌体の

多少に関わらず、腸管病変が増悪する場合もあることが示唆された。感染病巣を外科的に除去する意義は大きい。粘膜の脱落壊死を有する感染主病変を切除することにより、bacterial translocationを予防し、菌血症および2次感染を予防できる。また、自験例においては回腸人工肛門から小腸内容を体外に誘導することにより、菌体の残存結腸への流入を防ぐことができた。

初期診断において、血性下痢が先行し、急性腎不全を合併した症例において、外科的疾患を否定できない場合、外科的疾患であれば治療の機会を逃しかねない。その鑑別診断には慎重を要するが、汎発性腹膜炎を否定できない場合は、手術的療法を考慮する必要がある。

文 献

- 1) 福井高巳, 横尾直樹, 都竹晃文ほか: 術後に判明した腸管出血性大腸菌(O-157)による出血性腸炎の1手術例. 高山赤十字病紀 24: 21-25, 2000
- 2) 辻本広紀, 小野 聡, 青笹季文ほか: 汎発性腹膜炎を呈し救急手術を行い治癒し得た腸管出血性大腸菌O-157感染症の1例. 日外感染症研 10: 138-142, 1998
- 3) 田宮 幸, 辻本志朗, 浜谷茂治ほか: 病原性大腸菌O157:H7による出血性腸炎の1手術例 病理学的所見を中心に. 日本大腸肛門病学会誌 53: 156-161, 2000
- 4) 帆足孝也, 岩瀬和裕, 檜垣 淳ほか: 腹膜炎併発により手術を要した腸管出血性大腸菌O-157感染性腸炎の1例. 日腹部救急医会誌 22: 979-983, 2002
- 5) 山本達男, 小塩精一, 種池郁恵ほか: 腸管出血性大腸菌, その他の大腸菌感染症. 小児診療 7: 1005-1011, 2001
- 6) 立神史稔, 谷掛雅人, 松木 充ほか: CTが診断に有用であった腸管出血性大腸菌O-157による腸管出血性大腸炎の1例. 臨放線 46: 821-824, 2001
- 7) 栗山敦治: 腸管出血性大腸菌O-157腸炎の大腸病変について 主病変がなぜ右側結腸にあるのか. 医事新報 4026: 13-16, 2001
- 8) 徳永 晃, 藤井徳秀, 大田和弘ほか: 病原性大腸菌O-157:H7による出血性腸炎の1例. 胃と腸 32: 975-980, 1997
- 9) 井上 豊, 本間太郎, 中村仁信: 感染性出血性大腸炎の画像診断. 臨放線 43: 365-369, 1998
- 10) 松本真裕, 原田直彦, 秋穂裕唯ほか: 大腸内視鏡により経過観察された腸管出血性大腸菌O157による出血性腸炎の4例. 臨と研 77: 130-132,

2000

- 11) 多田正大 : 感染性腸炎の実態と画像診断の意義 .
Ther Res 17 : 33-40, 1996
- 12) 高橋和浩, 秋岡祐子, 長 雄一ほか : 下痢が先行する溶血性尿毒症症候群における初期救急管理
の要点 . 小児臨 5 : 833-843, 2002
- 13) 日本小児腎臓病学会 : 腸管出血性大腸菌感染症に伴う溶血性尿毒症症候群 (HUS) の診断, 治療ガイドライン(改訂版). 日小児腎臓病会誌 13 : 92-94, 2000

A Case of Successful Colectomy for Hemorrhagic Colitis with Hemolytic Uremic Syndrome, due to *Escherichia Coli O-157* Infection

Kiyotomi Maruyama, Yasuo Yamazaki and Kenji Uchida
Department of Surgery, Ageokohsei Hospital

A 58-year-old female was admitted for lower abdominal pain and bloody diarrhea. Two days after administration, she had frequent bloody diarrhea with aggravation of her renal function (BUN 42.4mg/dl, Cr 3.4mg/dl). Physical examination revealed severe tenderness, rebound tenderness and slight muscle guarding in the right lateral abdominal region. CT scan showed severe thickness and edema of the wall in the right colon and massive ascites in the lower abdomen. We diagnosed hemorrhagic colitis with acute renal failure, with a risk of panperitonitis. We conducted a wide right hemicolectomy. We performed postoperative extracorporeal elimination of endotoxins and continuous hemodiafiltration. A feces culture failed to show growth of *Escherichia coli O-157*. Blood studies, however, included a positive result for the O-157 antibody. The patient was discharged on postoperative day 78. This is one of the successful cases of surgical therapy for hemorrhagic colitis with hemolytic uremic syndrome.

Key words : surgical treatment, *Escherichia coli* infection, hemolytic uremic syndrome

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 334-338, 2004]

Reprint requests : Kiyotomi Maruyama Department of Surgery, Ageokohsei Hospital
421-1 Jitohgata, Ageo-city, 362-0051 JAPAN
