症例報告

適切な術式選択に苦慮した全層壊死を伴う偽膜性腸炎の1例

高山赤十字病院外科,同 救急部*)

吉田 隆浩 横尾 直樹 木元 道雄 白子 隆志*) 足立 尊仁 田中 善宏 濱洲 晋哉*) 長田 博光 北村 好史

症例は54歳の女性で,20年前より糖尿病加療中.平成14年5月2日より腹痛,下痢を認め 他院受診,抗生剤,止痢剤を処方され経過観察も改善せず,当院を受診,細菌性腸炎疑いにて 加療も , 5 月 12 日には筋性防御が出現し , CT にて上行結腸 , S 状結腸 , 直腸に全層性腸管浮 腫を認めた .腹膜炎の診断のもと同日緊急手術施行し ,上行結腸漿膜面に壊死巣を認めたこと から,上行結腸切除術を施行した.なお,S状結腸・直腸漿膜面は異常を認めなかった.腸液 培養結果より MRSA が確認されたが、CDトキシンは陰性であった、以後、著明な改善なく、 壊死直腸肛門管全摘出や,併発したフルニエ症候群に対する周囲組織切除術などを施行した が, 奏功せず6月13日永眠された. 膠原病などの micro angiopathy をきたしうる基礎疾患を 持たない,広範な全層性大腸壊死の1例を経験した.このような症例を救命するには,早期の 診断と完全な壊死組織の除去が不可欠であると考えられた、

はじめに

抗生剤の使用に伴う数々の副作用が報告され, その予防法・対処法に関する適正使用ガイドライ ンなどが示されるようになって久しい . MRSA の出現や偽膜性大腸炎もその範ちゅうにあるが、 抗生剤中止と適切な薬剤投与により,大半が保存 的に治癒するとされている.今回,筆者らは,control 不良な糖尿病の成人女性で,先行薬剤投与が 原因と考えられる耐性菌出現、腸炎の遷延から、 壊死型虚血性大腸炎に類似した広範な全層性大腸 壊死を併発し,不幸な転機をたどった1例を経験 したので報告する.

症

症例は54歳の女性で,平成14年5月2日より 腹痛,下痢を認め,5月7日他院を受診し,抗生剤 (CTRX・LVFX)と止痢剤(塩酸ロペラミド)を 処方されていた.しかし,39度を超える発熱も認 めるようになり、5月9日当院受診となった.既往 症として 20 年前より糖尿病に罹患し インシュリ

ン (30R)を朝 20IU, 夕 10IU 自己注射するも, Hba1c 8 以上と contorol 不良であった. 来院時現 症では,発熱と右側腹部中心の圧痛,反跳痛を認 めた.即日入院の上,保存的加療を開始したが, 5月12日には右側腹部から臍にかけての筋性防 御が出現したため外科受診となった. 術前血液生 化学検査では, WBC20,800, CRP30.2 と感染に伴 う高炎症状態や Alb2.4の低アルブミン血症 BS274, HbA1C 8.1 と糖尿病に伴う高血糖を認めた,各種 抗体検査からは末梢血管病変を伴うような膠原病 の合併は認めなかった. 術前腹部 CT では. 腹水と ともに上行結腸・S状結腸・直腸に全層性浮腫状 変化を認めた (Fig. 1). 触診所見では筋性防御を 認め、血液生化学検査上は炎症反応高値を認めた ことから, 汎発性腹膜炎と診断し緊急開腹術を施 行した、腹腔内にはやや混濁した黄色腹水ととも に,上行結腸漿膜面に飛び石状に壊死巣を認めた ため ,上行結腸切除術を施行した .CT 上同様の病 変が疑われたS状結腸・直腸の漿膜面には異常 所見を認めなかった, 手術標本から採取した腸液 培養により MRSA が確認された .CD トキシンは 陰性であった. 術後腹痛が持続し, 血液生化学検

Fig. 1 Preoperative abdominal CT showed ascites and penetrating edema-related fish sausage-like changes in the ascending colon, sigmoid colon, and rectum.

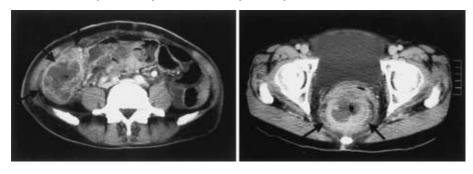
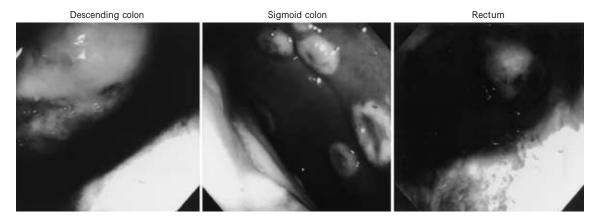


Fig. 2 Emergency colonoscopy revealed a white lead tubular necrotic mucous lesion in the rectum. In the sigmoid colon, stepping-stone-like pseudomembrane formation, which was connected with the above lesion, was observed. In the descending and transverse colons, circumferential pseudomembrane formation was partially observed.



査上も改善を認めなかったことから,5月15日再度 CT を施行したところ,S 状結腸・直腸の全層性腸管浮腫の増悪と,新たに横行結腸の一部にも同様の変化が確認された.また,同日緊急大腸内視鏡検査を施行し,直腸に白色鉛管状の粘膜壊死病変を認め,これに連続して S 状結腸には飛び石状の偽膜形成を、下行結腸・横行結腸の一部に全周性偽膜形成を認めた (Fig. 2).このため,同日2回目の手術に踏み切り,横行結腸部分切除,S 状結腸・直腸可及的切除術(Rbまで)を施行した.なお,術中骨盤内筋脂肪織の壊死が確

認され,フルニエ症候群と考えられたため,直腸 切断術,骨盤内臓全摘術施行も考慮したが,過度 の出血に耐えうるような全身状態ではなかったこ と,血液の準備が整っていないなどの理由から, 壊死組織は可及的切除にとどめた.2回目手術の 摘出標本では,大腸内視鏡所見と同様に下行結腸 下部からS状結腸にかけての偽膜形成,全層性浮 腫,直腸の全層性腸管壊死の所見を呈していた (Fig. 3).病理結果では,全層性疎血性壊死で,一 部にガス産生像が認められ,壊死性血管炎の像も 確認された.2回目の手術後も全身状態は改善せ ず,壊死物質遺残がその原因であり,再切除が必 2004年6月 97(723)

Fig. 3 The resected specimen showed pseudomembrane formation and penetrating edema involving the inferior descending colon and sigmoid colon as well as penetrating intestinal necrosis in the rectum.

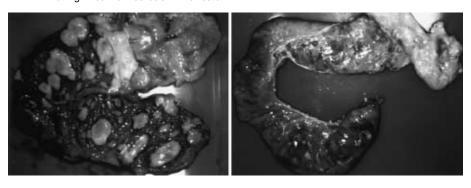


Fig. 4 Abdominal CT showed inflammation involving the skin and muscle around the stoma and pelvic inflammation.

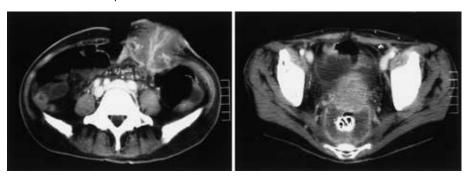
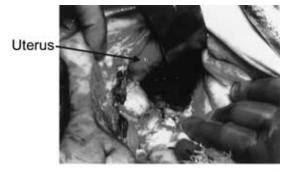


Fig. 5 The necrotic tissue involved the pelvic region, making it a very fragile tissue involving the ureter and iliac artery.



Head side

要と判断されたため,5月21日には3度目の手術に踏み切り,残存直腸肛門管全摘出,骨盤内壊死組織可及的切除術を施行し,一時的な改善傾向が認められたが,5月26日頃から38.0 を越える発熱を認め,ストマ周囲からの排膿が確認されるに至った.腹部CTではストマ周囲の皮膚・筋に及ぶ炎症所見と,骨盤内炎症所見を認めた(Fig.4).またこのころから,感染壊死巣の拡大から高炎症状態が遷延したための全身症状として,胸水貯留・腹水貯留・肝機能障害・黄疸など,壊死物質完全除去は困難としても,可及的に減量することが必要であると判断される諸症状を認め,6月7日4回目の手術に踏み切り,人工肛門周囲のデブリートメン(筋を含む可及的切除),右上腹部に人

工肛門再造設術、骨盤内壊死組織除去を施行した.しかし、骨盤内は壊死組織内に尿管、腸骨動脈などが含まれており、非常に脆弱な組織となっていたため、副損傷が懸念され、徹底したデブリートメンの遂行は断念せざるをえなかった(Fig. 5).この手術3日後より多臓器不全状態となり、6月13日永眠された.

考察

自験例は,糖尿病以外に特殊な病態を持たない成人にもかかわらず,MRSA 腸炎,壊死型虚血性大腸炎の病態をとり,その急激な進行から死に至った例であった.

1980 年代後半までは,本邦での MRSA 腸炎の報告はほとんど認められなかったが,同時期に胆汁排泄型の第3世代セフェム薬が導入され,急激に増加したようである.

成因として、文献的には H2-Blocker 投与、保菌者、腸内細菌巣を変化させる抗菌療法などが挙げられている¹¹. 特に抗菌薬の関与はきわめて重要で、青柳²¹は LMOX のようにグラム陰性菌、特にB. fragilis に代表される嫌気性菌を抑制する抗菌薬を投与すると、腸管内の MRSA が増加することをラットの実験にて証明している。自験例では、他院にて細菌性腸炎を疑われ、第3世代セフェム系抗生剤(CTRX)、ニューキノロン系抗生剤(LVFX)と止痢剤が投与されていた。その結果、腸管内での内容貯留、菌交代現象、耐性化、増殖、腸管外への移行から全身感染症へと、短期間の内に進展した可能性が考えられた。保菌者であった可能性については、術前に評価されておらず否定できなかった。

また,自験例では通常の偽膜性腸炎のように可逆性の粘膜壊死ではなく,全層性の腸管壊死病変が確認された.さまざまな感染性腸炎(アメーバ腸炎³),O-157⁴)など)や壊死型虚血性腸炎⁵⁵°で,CT上,時に腸管壁の浮腫性肥厚変化が認められている.この所見自身は必ずしも壊死を意味するものではなく,高度の炎症を反映していることもあれば,自験例のように壊死性変化を反映する場合もある.その成因としては,筋層・漿膜面への感染の波及の他,虚血性の浮腫の場合もあり,感染性

腸炎に特徴的な訳ではないが,重症であることを 示唆する所見であると考えられた.

MRSA 腸炎の内視鏡所見は,中野ら⁷⁾, 林ら⁸⁾, 平井ら9),大山ら10)によれば,浅い潰瘍性病変を主 体として,膿苔,びらん面を形成したり,暗赤色 から黄色の扁平ドーム状隆起を無数に認めたり、 偽膜性病変を認めたりと多種多様な変化を伴うと している. 重症例では深い潰瘍を伴うことや, 潰 瘍の縦走化を認めることがあることも示されてい る.MRSA 腸炎の強い炎症所見を認めやすい部位 は,上行結腸とされていた.他方,壊死型虚血性 腸炎の内視鏡所見は,灰緑色のドーム状隆起や多 発性粘膜下血腫像が特徴とされている11,120.好発 部位は下行結腸からS状結腸とされていた.自験 例では,上行結腸・下行結腸・S 状結腸・直腸に 多数の偽膜性病変と,部分的な全周性の灰白色鉛 管状変化を認めた、特に鉛管状変化は壊死部分を 反映していたことから、十分な注意が必要である.

病理学的には,非閉塞性壊死の病態であった. 狭義の壊死型虚血性腸炎として一般的に言われて いる病態は加納ら5)によれば、大腸粘膜の黒変壊死 や大腸漿膜面に認められる虚血性病変である.他 方, 広義の壊死型虚血性大腸炎として, 非閉塞性 腸管虚血症を含めて報告しているものもある13). そのハイリスク群は弁膜症,動脈硬化性心疾患, うっ血性心不全(特に長期の利尿剤,ジギタリス 投与症例),不整脈を有する症例,循環血液量の減 少あるいは低血圧 心筋梗塞の既往**感染*5*などと されている .自験例では .1 週間前後の高熱持続や 持続する下痢に伴う脱水,その一因である MRSA 感染などから、このような病態に陥ったと考えら れるが,通常であれば骨盤内組織の広範な壊死に 陥ることはきわめてまれで, 主たる原因として感 染,虚血,あるいは既存疾患としての糖尿病など, 複合的に関与したものと考えられるが,決定的な 原因の断定はできないと考えられた.

治療は、壊死型虚血性大腸炎ならば、漿膜面の 壊死部分より粘膜面の壊死範囲が広いことを考慮 した腸管切除が望ましいとされている¹⁶⁾.また、 腸管吻合は避けるべきで、口側断端を人工肛門と し、肛門側断端は粘液瘻とするか、閉鎖して Hart2004年6月 99(725)

mann 手術とする術式が推奨されていた(**). 自験 例では初療時にそのような知識に乏しかったこと から,上行結腸切除,人工肛門造設は行ったものの,壊死直腸・下行結腸・S 状結腸や骨盤内壊死 組織の切除を施行しておらず,救命できなかった一要因と考えられた.ただし,自験例のように壊死範囲が直腸肛門管を含む多発病変,もしくは全結腸に及んだ症例は,1 救命例を認めるのみで,非常に致死率の高い病態であることが報告されている.

他方,MRSA 腸炎に関しての手術適応を示した 文献はなく,全層壊死へ進行したと考えられれば 手術が選択されるが,ほとんどが保存的に治療されていた.自験例は大腸の広範な全層壊死,腹膜 炎状態に陥り,不可逆的な腸管壊死の状態であったことから,手術は回避できなかったと考えられた.全層壊死から手術施行の報告は,検索しえた限り三宅ら¹⁸⁾の 1 編のみであった.この症例も,非 閉塞性虚血性病変を伴っていたとしており,自験 例と同様であった.ただし,非閉塞性病変が MRSA 腸炎に特徴的だとする文献は検索しえなかった.手術は自験例と同様に壊死腸管の拡大切 除,Hartmann 手術であった.

自験例のような病態が疑われれば,早期のCT施行による腹腔内評価や,可能であれば大腸内視鏡による腸管内評価が望ましい。治療法としては,初回手術時に壊死組織の徹底的な摘出しか救命する手段はないと考えられた.感染はないと考えられた部分のその後の評価,治療は極めて重要で,内視鏡検査やCTを施行し腸管内外の検索を行うとともに,一時的に造設した人工肛門からのバンコマイシン投与も有用な方法と考えられた.

文 献

- 1)草地信也,炭山嘉伸:診断と予防・治療 MRSA 腸炎.綜合臨 51:3004 3008,2002
- 2) 青柳 健:ラットを用いた大腸術後感染予防の ための抗菌薬選択に関する実験的研究.日本大腸 肛門病会誌 48:979 991,1995
- 3) 三浦英明,近藤健司,山田春木ほか:偽膜形成を 伴った劇症型アメーバ腸炎の1例.日消病会誌

98:1077 1082,2001

- 4)福井貴巳,横尾直樹,白子隆志ほか: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
- 5)加納正人,洲崎 聡,海道利実ほか:壊死型虚血性大腸炎の診断と治療.日腹部救急医会誌 22: 39 46,2002
- 6)田端峯雄,亀川寛大,渋谷 寛ほか:壊死型虚血性大腸炎の診断と治療成績.日腹部救急医会誌 22:47 53,2002
- 7) 中野末広,前田長生,緒方晴樹ほか:薬剤起因性 MRSA 大腸炎の1例. Gastroenterol Endosc 32: 1558,1990
- 8) 林 繁和,加納潤一,篠辺 泉ほか:初発,再発 時とも黄色ブドウ球菌を検出した偽膜性大腸炎 の1例. Gastroenterol Endosc 36:2470 2473, 1994
- 9) 平井圭彦, 野尻裕之, 山本広幸ほか: MRSA が検 出された偽膜性腸炎の1例. 日消病会誌 89: 900, 1992
- 10) 大山高令, 桜井幸弘, 岡田守弘ほか: MRSA 大腸 炎 3 例の内視鏡的検討. Gastroenterol Endosc 39:1412 1418, 1997
- 11) 勝又伴栄,五十嵐正広,佐田美和:虚血性大腸炎 の内視鏡診断と最近の知見.消内視鏡 9: 1689 1697,1997
- 12) 村上雅彦,清水喜徳,晋光江嘉広ほか:示唆に富む内視鏡像を呈した壊死型虚血性大腸炎の3例. 日消外会誌 28:1129 1133,1995
- 13) 宮田潤一,米山桂八,国武健次郎ほか:虚血性大 腸炎 本邦報告336例の検討 . 日本大腸肛門病 会誌 38:784 789,1985
- 14) Rogers AI, David S: Intestinal blood flow and diseases of vascular impairment. Edited by Haubrich WS, Schaffner FO. Bockus Gastroenterology. 5th ed. W.B. Saunders company, Philadelphia, 1995, p1212 1234
- 15) Marston A, Pheiles MT, Thomas ML et al: Ischemic colitis. Gut 7:1 15.1966
- 16)瀬尾泰雄,有地茂生:壊死型虚血性大腸炎による 穿孔性腹膜炎の1例.日臨外医会誌 56:1696 1701,1995
- 17)橋口陽二郎,山本哲久,望日英隆:虚血性大腸炎 の診療指針.臨外 54:1559 1565,1999
- 18) 三宅哲也,田中光司,藤野一平ほか: MRSA 感染時に切除され,穿孔をきたした偽膜性・壊死性小腸炎の1例と偽膜性・壊死性大腸炎の1例.外科59:1143 1148,1997

A Patient with Pseudomembranous Enteritis and Penetrating Necrosis
Who Difficult to Select a Reasonable Surgery

Takahiro Yoshida, Naoki Yokoo, Michio Kimoto, Takashi Shiroko^{*}, Takahito Adachi, Yoshihiro Tanaka, Shinya Hamasu^{*}, Hiromitu Nagata and Kouji Kitamura Department of Surgery and Emergency^{*}, Takayama Red Cross Hospital

A 54-year-old women with a 20-year history of diabetes seen. On May 2, 2002, for abdominal pain and diarrhea was given. An antibiotic and an antidiarrheal agent, but showed no improvement. She was then treated under a tentative diagnosis of bacterial enteritis. On May 12, muscular defense appeared. Computed tomography (CT) showed penetrating edematous changes in the ascending colon, sigmoid colon, and rectum, and ascitis, necessitating emergency surgery under a diagnosis of peritonitis. A necrotic focus observed on the serous membrane of the ascending colon, was resected. No abnormalities were seen on the serous membrane of the sigmoid colon or rectum. Culture with pseudomembrane-removing solution confirmed methycillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) but the patient was negative for CD toxin. Due to a lack of improvement, she underwent total extirpation of the rectum and anal canal, resection of the peripheral tissue for concurrent Fournier's syndrome, and other procedures, for total of 4 times, to no avail, and died on June 13. We treated a patient with extensive penetrating colorectal necrosis without underlying disease that may have been due to microangiopathy such as collagen disease. In such patients, early diagnosis and complete removal of necrotic tissues are essential but the prognosis may be poor.

Key words: pseudomenbranous enterocolitis, MRSA enterocolitis, gangrenous ischemic enterocolitis

[Jpn J Gastroenterol Surg 37: 721 726, 2004]

Reprint requests: Takahiro Yoshida Department of Surgery, Takayama Red Cross Hospital 3 11 Tenman-cho Takayama, 506 8550 JAPAN