

症例報告

## 大腸亜全摘により septic shock より離脱しえたものの 救命不可能であった偽膜性大腸炎の1例

防衛医科大学校外科学第1, 防衛医科大学校病院検査部\*

菅澤 英一 辻本 広紀 間嶋 崇 帖地憲太郎  
小野 聡 市倉 隆 相田 真介\* 望月 英隆

症例は75歳の女性で、近医整形外科手術翌日より腹痛・下痢出現。腹部症状の増悪と意識障害が出現したため、当科に転院となった。腹部CTでは腸間膜・後腹膜の肥厚、および腹水を認めた。大腸内視鏡検査で黄白色の偽膜の形成を認め、偽膜より*Clostridium difficile*毒素Aが検出された。直ちに集中治療およびvancomycin(VCM)やmetronidazoleによる治療を開始したが、septic shockに陥ったため大腸亜全摘術を施行。術後、血圧の上昇および意識障害の改善が見られたものの、多臓器不全が進行し、大腸亜全摘術より第49病日に永眠された。抗生剤投与後に下痢や腹痛などの消化器症状を呈した場合には本症を念頭においた診断・治療が重要であり、さらにsepsisや臓器障害が進行する症例では早期から積極的な外科治療を考慮すべきであると考えられた。

### はじめに

偽膜性腸炎は、抗菌薬投与による腸内細菌叢の変化により生じた*Clostridium difficile*(以下、*C. difficile*)を起炎菌とした薬剤関連性腸炎の一つである。近年、その報告例は増加傾向にあるが、補液、Vancomycin(以下、VCM)投与などの保存的治療により軽快することが多く、外科的治療を要することはまれである<sup>1)</sup>。

今回、我々は保存的治療に抵抗性でsepsisからseptic shockに陥り、大腸亜全摘術により一時的に全身状態の改善を認めたものの、結局は救命しえなかった偽膜性大腸炎の1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：75歳、女性

主訴：下痢、意識障害

現病歴：平成13年9月下旬、近医整形外科にて腰部脊柱管狭窄症に対して減圧および金属プレートによる固定術を施行した。予防的抗菌薬として

経静脈的にFOM 2g/日、およびSTB/CPZ 2g/日を投与された。第1病日朝より腹痛、下痢が出現した。消化器症状が軽快しないために第6病日より薬剤関連性腸炎を疑いVCM 2g/日の内服を開始したが、腹部症状の増悪に加え意識障害も出現したため第9病日に当院に搬送された。

既往歴：67歳時、右乳癌にて手術。75歳時より心房細動にて内服加療中。

家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：体温36.1℃、血圧110/70mmHg、脈拍70/分。呼名により開眼し、意味不明な言動がみられた。また、痛み刺激に対し逃避行動がみられた。右胸壁に手術創、腰背部に整形外科手術創を認めたが、創部には発赤、腫脹などの感染徴候を認めなかった。腹部は著明に膨隆し、両側腹部から背部にかけて皮膚発赤を認めた。腸雑音は消失し、波動を触知した(Fig. 1)。なお、入院時のacute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II scoreは26 pointであった。

入院時血液検査所見：白血球数64,700/ $\mu$ l、CRP 8.7mg/dlと著明な炎症反応を認めた。また、肝胆道系酵素と総ビリルビン値の上昇、BUN、

<2005年6月22日受理>別刷請求先：菅澤 英一  
〒359-8513 所沢市並木3-2 防衛医科大学校第1外科

Fig. 1 The patient had highly distended abdomen with erythema on the side and back on admission.



Table 1 Laboratory data on admission

|       |                              |   |       |
|-------|------------------------------|---|-------|
| WBC   | 63,600 / $\mu$ l             | Blood gas analysis<br>(10L O <sub>2</sub> reservoir mask) |       |
| Hb    | 12.2 g/dl                    |   |       |
| Plt   | 14.8 $\times 10^4$ / $\mu$ l |   |       |
| T-Bil | 3.4 mg/dl                    | pH  | 7.331 |
| AST   | 51 IU/l                      | pO <sub>2</sub>   | 70.4  |
| ALT   | 24 IU/l                      | pCO <sub>2</sub>  | 33.5  |
| TP    | 3.5 g/dl                     | HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>                             | 17.2  |
| Amy   | 73 IU/l                      | Base excess   | - 7.3 |
| BUN   | 50 mg/dl                     | O <sub>2</sub> saturation                                 | 92.9  |
| Cr    | 2.32 mg/dl                   |   |       |
| Na    | 130 mEq/l                    |   |       |
| K     | 4.5 mEq/l                    |   |       |
| Cl    | 98 mEq/l                     |   |       |
| CRP   | 8.7 mg/dl                    |   |       |

creatinine の上昇, および低蛋白血症を認めた. 血液ガス分析では, 酸素飽和度の低下と代謝性アシドーシスを認めた (Table 1).

胸部・腹部単純 X 線検査: 横隔膜の挙上および胸水貯留を認めた. 腹腔内遊離ガスは認めず, 腹部全体に小腸ガスの貯留を認めた.

腹部 CT: 腸間膜および後腹膜の著明な肥厚を認め, 多量の腹水貯留を認めた. また, 結腸は全体にわたり著明な壁の肥厚を認めた (Fig. 2).

大腸内視鏡検査: S 状結腸までの観察範囲内では, 黄白色の偽膜形成を全周性に認め, 同時に採取された偽膜より *C. difficile* 毒素 A が検出された (Fig. 3).

細菌培養検査: 便からは *Enterococcus faecalis* および *Candida albicans* が, 喀痰からは *Candida albicans* が検出された. 開放された整形外科手術創の浸出液, および血液からは菌は検出されなかった.

以上より, 整形外科手術後に発症した偽膜性腸炎に起因する sepsis と診断し, 直ちに集中治療室に収容するとともに, 人工呼吸器管理, エンドトキシン吸着療法 (PMX-DHP), 持続的血液濾過透析 (CHDF) を開始した. また, 偽膜性腸炎に対する治療として, 経鼻胃管から VCM 2g/日の投与を開始した.

当院転院後第 6 日に施行した大腸内視鏡検査で偽膜形成に改善傾向がみられなかったことから,

経鼻胃管からの投与では有効ではないと考え, 内視鏡ガイド下下行結腸まで経肛門チューブを挿入, また局所麻酔下にカテーテル盲腸瘻を作成し, これらのチューブより VCM および metronidazole を投与した.

これらの保存的治療によっても偽膜形成に改善がみられないばかりか, 臓器障害が徐々に進行した. 意識障害も増悪し, さらに 10 月下旬 (当院転院後第 26 日) には昇圧剤の投与にても血圧維持が困難な septic shock に陥ったため, 進行する sepsis の原因は偽膜性腸炎の遷延によるものとの判断から, 感染源を除去するための大腸亜全摘を目的として同日緊急開腹術を施行した.

手術所見: 黄色透明な腹水を Morrison 窩, 両側傍結腸窩に少量認めた. 結腸は浮腫が著明で, 弾性軟に触知した. 後腹膜および結腸間膜は浮腫が著明で肥厚していた. 小腸は結腸と比較して色調, 腸間膜の浮腫・肥厚は軽微であった. 回腸末端から直腸 S 状部までを切除し, 回腸人工肛門, 直腸粘液瘻を造設した.

手術時間は 2 時間 40 分, 術中の出血量は 1,472 ml であった. 手術開始時に一過性の SpO<sub>2</sub> の低下を認めたものの, 術中は他の vital sign に著変はなかった.

摘出標本所見: 摘出した大腸は約 120cm 長で著明に拡張していた. 内腔は全大腸にわたり緑黄

Fig. 2 A computed tomography indicated ascites, severe edema in the mesenterium, and highly thickened wall of the colon.

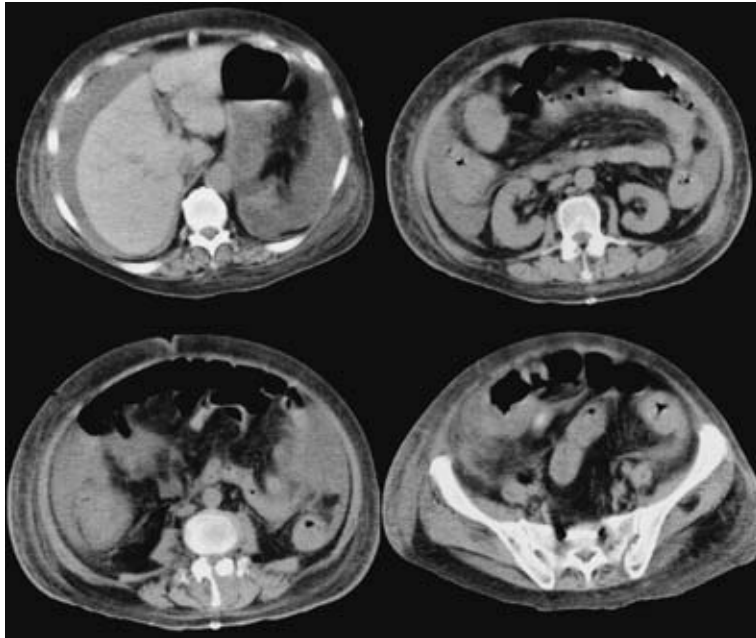
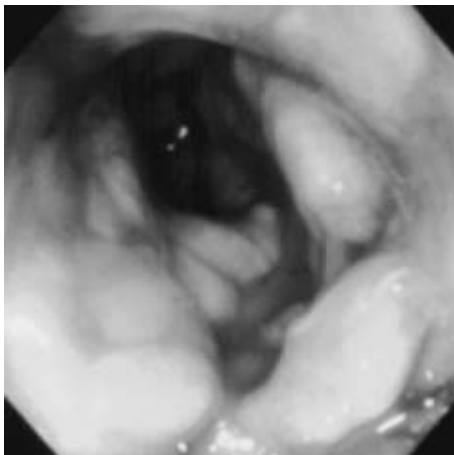


Fig. 3 Colonoscopy revealed circumferential yellow-white pseudomembrane in the rectum and sigmoid colon.



色を呈する偽膜に覆われ、正常粘膜を確認できなかった (Fig. 4). 病理組織検査では、粘膜表層では陰窩上皮の壊死・脱落に粘液と炎症細胞浸潤およびフィブリンを混じた厚い偽膜形成を認め、粘

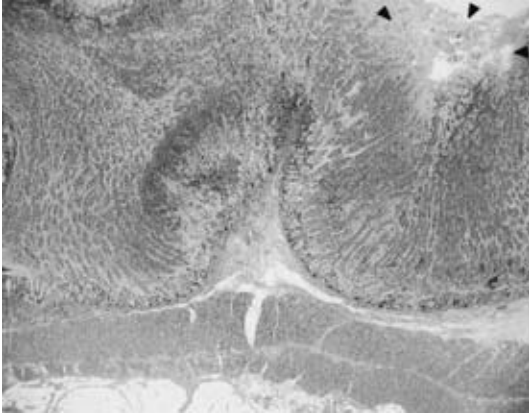
Fig. 4 The resected specimen showed pseudomembrane formation and extensive edema in the whole colon.



膜下組織では出血およびフィブリンの析出を認めた。高度の炎症細胞浸潤が壁の全層に及び、固有筋層や筋間神経叢の変性も認められた (Fig. 5).

術後経過：手術後第1日より血圧の上昇を認め、昇圧剤の減量が可能であった。さらに、手術

Fig. 5 Histological examination of the resected specimen showed pseudomembrane formation (arrow head) as well as severe necrosis in the mucosal layer. Severe inflammatory infiltrate was noted in the whole layers of the colon.



後第4日には意識状態の改善がみられ、呼びかけに開眼することが可能となった。呼吸状態も PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> が 167.2 (術前値) から 273.4 まで改善した。

引き続き集学的治療を継続し、小康状態を保っていたが、正中創の離開、および肝不全が徐々に進行。さらに、12月上旬には adult respiratory distress syndrome と考えられる呼吸不全を併発し、12月中旬(手術後第49日)に永眠された。なお病理解剖は家人の同意が得られず、施行されなかった。

### 考 察

本症例は重篤な偽膜性腸炎による sepsis から septic shock に陥り、大腸亜全摘術により一時的ではあるが shock 状態からの離脱、全身症状の改善を認めたものの、結局 sepsis から離脱できず、救命できなかった。

周術期の予防的抗菌薬の投与は、術後の感染性合併症の発生頻度を低下させる一方で<sup>2)</sup>、常在細菌叢にも影響を及ぼし、偽膜性腸炎などの薬剤関連性腸炎の原因となることが危くされている<sup>3)</sup>。

*C. difficile* 毒素により引き起こされるとされる偽膜性腸炎は、主に抗菌薬の長期連用に伴う腸内細菌叢の乱れが原因と考えられており、抗菌薬開

始から数日後に下痢などの消化器症状で発症することが多い。また、多くの症例では VCM や metronidazole の内服が有効であると報告され、本症例のように整形外科手術後翌日より発症し sepsis や多臓器不全に至る重篤な症例はまれである<sup>1)4)</sup>。

偽膜性腸炎の診断には、正確な病歴聴取のほか、大腸内視鏡検査による偽膜形成の確認、さらに直接的には *C. difficile* の分離培養が用いられるが、その検出率は低く、また診断までに長時間を要する<sup>5)</sup>。最近では *C. difficile* 毒素 A の検出キットが開発されており、これを用いた迅速診断が可能である。一方で、培養、毒素で *C. difficile* を証明できない偽膜性腸炎も報告されており<sup>6)</sup>、病歴、経過はもとより大腸内視鏡検査や CT などから総合的に診断する必要がある。

本症例では大腸亜全摘術後に、shock からの離脱と意識状態の改善を認めたことから、進行する sepsis の原因として大腸からの *C. difficile* 毒素の流入、もしくは bacterial translocation の可能性が強く示唆されるものであった。

Synnott ら<sup>7)</sup>は偽膜性腸炎に対して外科的手術が施行された5例中、1例のみ救命可能であったと報告している。彼らは外科手術施行のタイミングを逸した可能性を指摘しており、これらの反省から、①腹膜刺激症状を伴う急性腹症例、②shock を伴う症例、③multiple organ dysfunction syndrome (MODS) (特に中枢神経障害と ARDS) を伴う症例、④VCM 投与に抵抗性である症例、に対しては保存的治療に固執せず、外科的手術を考慮すべきであると強調している。本症例では、VCM や metronidazole による保存的治療の過程で、多臓器障害や septic shock を併発し、不幸な転帰をたどった。一般に sepsis から多臓器障害を併発した severe sepsis における救命率は低く、偽膜性腸炎の診断がついた後、多臓器障害や shock を併発する以前に、手術を考慮すべきであったものと考ええる。一般に VCM あるいは metronidazole 投与 3~4 日後には臨床症状の軽快を認めることが多いことが指摘されていることから<sup>4)</sup>、それ以降も sepsis が遷延したり、増悪するような症例においても手術を考慮すべきものと考えられた。

術式に関しては、本邦では部分切除や人工肛門造設術を施行した報告が多いが<sup>8)</sup>、欧米においては部分切除よりも大腸亜全摘術の方が成績が良かったとの報告が多い<sup>4)9)10)</sup>。特に Medich ら<sup>8)</sup>は注腸による薬剤投与方法では、右側結腸にまで薬剤を有効に投与できないため、大腸亜全摘を推奨している。さらに彼らは APACHE II score が 20 point 以上の重症症例であっても、大腸亜全摘により 4 例全例を救命できたと強調している。

漫然とした抗菌薬の長期連用を避けるとともに、抗菌薬投与後に下痢などの消化器症状を呈した場合には、常に本症を念頭においた診断、および早期からの治療が肝要である。また、sepsis が遷延、もしくは増悪するような重症偽膜性腸炎症例では、その時期を逸することなく積極的な外科治療も考慮すべきであると考えられた。

なお、本検討における文献検索は、1990 年から 2004 年の期間で、医学中央雑誌、あるいは Medline においてキーワードを偽膜性腸炎、手術、あるいは pseudomembrane colitis, surgery にて検索した。

## 文 献

- 1) Rubin M, Bodenstien L, Kent K : Severe clostridium difficile colitis. *Dis Colon Rectum* **38** : 350—354, 1995
- 2) Lewis RT, Weigand FM, Mamazza J et al : Should antibiotic prophylaxis be used routinely in clean surgical procedures : a tentative yes. *Surgery* **118** : 742—747, 1995
- 3) 炭山嘉伸, 横山 隆 : 消化器外科感染症における腸内細菌の重要性. *日消外会誌* **30** : 121—125, 1997
- 4) Lipsett P, Samantaray D, Tam M et al : Pseudomembranous colitis : a surgical disease ? *Surgery* **116** : 491—496, 1994
- 5) 田口夕美子, 円岡 寿, 中島淑江ほか : 偽膜性腸炎の検討. *埼玉医学会誌* **36** : 266—270, 2001
- 6) 服部和伸, 羽柴 厚, 牧野 勉ほか : 結腸左半切除を必要とした偽膜性腸炎の 1 例. *消外* **17** : 1507—1511, 1994
- 7) Synnott K, Mealy K, Merry C et al : Timing of surgery for fulminating pseudomembranous colitis. *Br J Surg* **85** : 229—231, 1998
- 8) 内本和晃, 福本敏幸, 松本 寛 : 結腸亜全摘にて救命した重症偽膜性大腸炎の 1 例. *日臨外会誌* **64** : 2802—2806, 2003
- 9) Medich D, Lee K, Simmons R et al : Laparotomy for fulminant pseudomembrane colitis. *Arch Surg* **127** : 847—853, 1992
- 10) Morris JB, Zollinger RM, Stellato TA : Role of surgery in antibiotic-induced pseudomembrane enterocolitis. *Am J Surg* **160** : 535—539, 1990

### A Case Report of Pseudomembranous Colitis with Septic Shock

Hidekazu Sugawara, Hironori Tsujimoto, Takashi Majima, Kentaro Chochi,

Satoshi Ono, Takashi Ichikura, Shinsuke Aida\* and Hidetaka Mochizuki

Department of Surgery I, National Defense Medical College

Department of Laboratory Medicine, National Defense Medical College Hospital\*

A 75-year-old woman who underwent an orthopedic operation for lumbar vertebral canal stenosis was admitted to our hospital, because of abdominal distension, severe diarrhea, and developing sepsis. Colonoscopic examination showed a pseudomembrane in the colorectum, and *Clostridium difficile* toxin A was detected in the pseudomembrane. Vancomycin and metronidazole were administered via a nasostomach tube and transanal tube for the pseudomembranous colitis, and intensive care for multiple organ dysfunctions were also performed. Because the patient had septic shock as well as developing multiple organ dysfunctions despite appropriate conservative therapy, an emergency laparotomy was carried out. The hugely distended colon with a highly edematous mesocolon was observed, and subtotal colectomy and ileostomy were performed. Immediately after the operation, the patient was recovering from the septic coma and respiratory dysfunction. The patient, however, died from acute respiratory dysfunction and progressive liver dysfunction on the 48 postoperative days. Surgical operation may be recommended as a therapeutic strategy for a pseudomembranous colitis with progressive multiple organ dysfunctions or septic shock.

**Key words** : pseudomembranous colitis, septic shock, surgical intervention

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 111—115, 2006]

**Reprint requests** : Hidekazu Sugawara Department of Surgery I, National Defense Medical College  
3-2 Namiki, Tokorozawa, 359-8513 JAPAN

**Accepted** : June 22, 2005