

症例報告

多発性虚血性結腸潰瘍の1例

筑波学園病院外科, 同 病理部*

五本木武志 小形岳三郎* 飯田 浩行
軍司 直人 中井 玲子 折居 和雄

症例は狭心症を有する78歳の女性で、2002年6月頃より下腹部痛を自覚し、同年10月当院紹介入院となった。注腸造影X線検査および大腸内視鏡検査にて、直腸を除く結腸に非連続性の大小不同卵円形の潰瘍性病変を認めた。保存的治療にていったん軽快したが、2003年3月、39℃台の発熱と腹痛が出現し、腹膜炎を認めたため、結腸全摘、回腸直腸吻合術を施行した。術後、全身カンジダ感染症を併発し、抗真菌剤を投与したが、術後第131病日、残存直腸に潰瘍を形成、心不全と腎不全が出現し、全身状態が悪化、術後275病日死去した。切除結腸の病理学的検索にて、虚血性潰瘍と疑われた。虚血性潰瘍が結腸全域にわたって多発した症例の報告例は少なく、本例は診断に困難を来した。今後、高齢者動脈硬化症例が増加すると考えられるので、本例のような症例も診断上考慮すべきと考えられる。

はじめに

大腸の潰瘍性病変は、その潰瘍の形態、病理組織学的所見、臨床症状から多くは鑑別が可能であるが、中には従来の炎症性腸疾患とは異なる潰瘍形態を呈し、診断治療に難渋する症例も少なくない。今回、我々は高齢者で虚血性心疾患の治療中に、急激に大腸に多数の潰瘍が発生し、7か月後に腹膜炎症状を呈したため結腸切除術を施行したが、全身状態が悪化し死亡した症例を経験した。術後の検索にて多発結腸潰瘍が虚血によるものと考えられたので、稀有な症例として報告する。

症 例

患者：78歳、女性

主訴：腹痛、下痢

現病歴：2002年8月頃より、下腹部痛と下痢が出現し、その2か月後に精査治療目的にて紹介入院となった(第1回入院)。注腸造影X線検査、大腸内視鏡検査にて、直腸を除く結腸全域に潰瘍が不規則に多発しており、炎症性大腸疾患を考えサザルスルファピリジン(サラゾピリン®)3g/day

の経口投与と、中心静脈栄養による栄養補給および経口摂取の中止により腸管の安静を図ったところ症状は軽快し、2002年12月退院した。しかし、2003年3月より夜間の39℃台の発熱と腹痛が出現し、再入院した(第2回入院)。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：30年前より高血圧、狭心症にて内服治療中であった。心房細動など不整脈の既往はなかった。非ステロイド系消炎鎮痛剤や抗生物質などの服用歴はなかった。

海外渡航歴：発病の2週間前にカナダへ旅行した。

現症：体温36.5℃、血圧124/84mmHg。左下腹部圧痛を認めたが、腹膜刺激症状はなかった。軟便だが、血便は認めなかった。口腔内アフタ、結節性紅斑、血栓性静脈炎、眼症状、陰部潰瘍は認めなかった。

血液生化学検査：WBC 5,800/μl, CRP 7.5mg/dlと軽度の炎症反応を認めた。血液凝固能の異常は認めなかった(Table 1)。

心臓超音波検査：左室駆出率53%で軽度低下を認めたが、心房内血栓、心室内血栓はみられなかった。弁の狭窄、石灰化、閉鎖不全の所見もな

<2005年10月19日受理>別刷請求先：五本木武志
〒305-0854 つくば市上横場2573-1 筑波学園病院
外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	5,800 /mm ³	γ-GTP	22 U/l
RBC	318×10 ⁴ /mm ³	AMY	40 U/l
Hb	10.8 g/dl	T-Bil	0.6 mg/dl
Ht	33.4 %	D-Bil	0.1 mg/dl
Plt	25×10 ⁴ /mm ³	CRP	7.5 mg/dl
TP	5.2 g/dl		
ALB	3.0 g/dl	PT	11.1 sec, 99.8 %
AST	14 U/l		(1.00 INR)
ALT	8 U/l	APTT	37.7 sec
LDH	192 U/l		
ALP	223 U/l		

かった。

注腸造影 X 線検査所見：直腸を除く大腸に多発する潰瘍性病変を認めた。形態は不整円～卵円形、大小不同でアフタ様ではなく、縦走潰瘍や敷石像、輪状潰瘍は認めなかった (Fig. 1)。

大腸内視鏡検査所見：S 状結腸以深に多発する潰瘍を認めた。個々の潰瘍は相互に連続性はなく、潰瘍間の大腸粘膜は正常であった。潰瘍からの出血は認めなかった (Fig. 2)。潰瘍部の生検にて粘膜下層に好中球とマクロファージの浸潤を伴う潰瘍を認めたが、陰窩膿瘍や肉芽腫は認めなかった。潰瘍の性状や分布は第 1 回入院時と変化なく、再上皮化や癒痕の所見も認めないことから、初回の潰瘍は治癒傾向なく、持続しているものと思われた。

腹部 CT 所見：大腸の壁肥厚像を認めたが腹水はなかった。腸管壁の造影不良の所見はなかった。大動脈には、胸部、腹部ともに潰瘍形成や、壁在血栓を示唆する内面の不整像は認められなかった。

治療経過：サラゾピリンを 6g/day へ増量し、中心静脈栄養にて保存的に経過を観察したが、発熱が続き、下腹部痛は次第に増強し、筋性防御と反跳痛を伴った。血液生化学検査では、白血球数 17,800/μl, CRP 10.8mg/dl と著明な上昇を認めた。感染の併発を考慮し、広域抗生物質パニペナム (カルベニン®) 1g/day の静脈内投与を開始した。便の細菌培養では Normal flora (3+) で、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (以下、MRSA) や *Clostridium*

difficile は認めなかった。血液培養は陰性であった。

腹部 CT にて腹腔内遊離空気はなかったが、大腸壁に肥厚像を認めた。下腹部中心に腹膜刺激症状を認めたこと、抗生物質投与後も解熱なく、術前 3 日前より 39℃ 台後半の発熱が出現し、血液生化学検査にて炎症反応が上昇したことから、多発する大腸潰瘍に伴う腹膜炎と判断し、2003 年 4 月手術を施行した。

手術所見：大腸は全体に浮腫状で潰瘍部分の漿膜面に強い発赤を認めたが、明らかな腸管穿孔や腹水はなかった。術中大腸内視鏡検査にて、潰瘍は結腸全域に存在していたが、直腸粘膜は正常であったので、結腸亜全摘術、回腸直腸吻合術を施行した。

病理学的所見：盲腸から S 状結腸にいたる全結腸にわたり大小不同の類円形の U-I から U-IV の潰瘍が 10 個見られた。潰瘍の発生部位には偏りはなく、その形状にも縦走状、輪状のような特徴はみられなかった。潰瘍基底は比較的扁平で敷石状再生像は認められなかった。各潰瘍部以外の粘膜には炎症所見はなく、正常の粘膜であった (Fig. 3, 4)。組織学的に、ほとんど潰瘍底は壁全層にわたり線維化を伴い、壊死層は残存せず、肉芽腫の形成はなかった (Fig. 5)。さらに、潰瘍部には上皮組織は完全に消失しており、上皮の再生像は皆無であった。潰瘍癒痕像は認めなかった。潰瘍表面には、結核菌は証明されず、真菌も認められなかった。炎症細胞の浸潤は潰瘍部に限局し、非潰瘍部の粘膜への波及は見られず、潰瘍部と非潰瘍部の境界は明瞭であった。潰瘍部の連続切片にて、漿膜下に器質化した小動脈または再疎通した小動脈が観察された (Fig. 6)。以上、結腸の多発潰瘍は腸間膜動脈域の小動脈の微小血栓塞栓による虚血性潰瘍と考えられた。

術後経過：手術後も 39℃ 台の発熱が持続、術後の便、喀痰、尿の細菌培養検査にて *Candida albicans* を認め、血清 β-D グルカンが 11,240pg/ml と高値であったため、全身カンジダ感染症の診断で抗真菌剤フルコナゾール (ジフルカン®) 200mg/day の静脈内投与を開始した。その後、うっ血性心

Fig. 1 Barium colonography films showing multiple colonic ulcers in the transverse colon (a) and the sigmoid, descending and transverse colon (b).

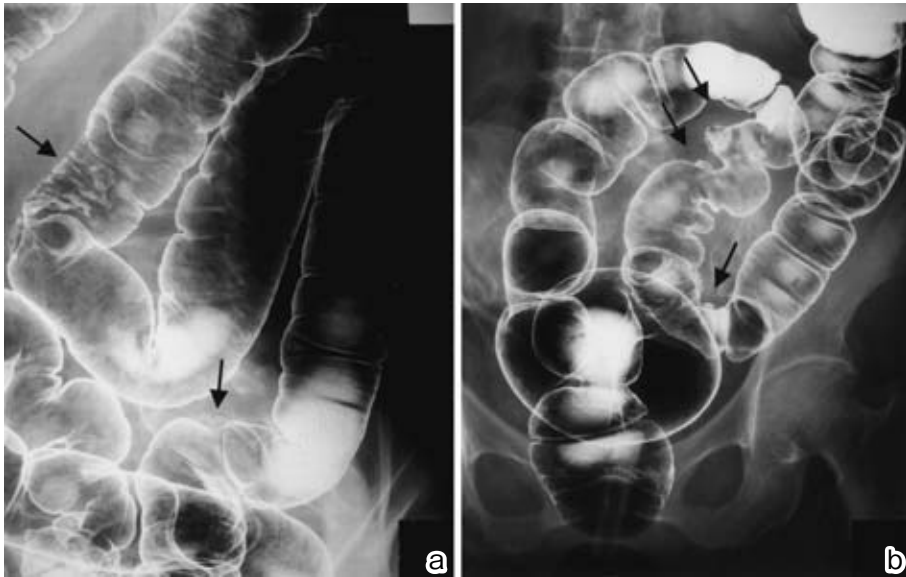


Fig. 2 Colonoscopy picture of the sigmoid colon showing an ulcer lesion surrounded with normal mucosa.

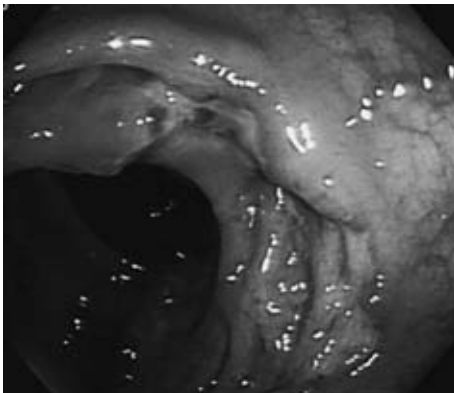


Fig. 3 Surgically resected colon showing multiple round ulcers of various sizes and irregular distribution.



不全を併発し、人工呼吸器による呼吸管理、心不全の治療を行った。全身状態がやや改善したため、中心静脈栄養とともに経腸栄養を開始したが、術後第131病日、直腸に潰瘍が出現し直腸膿ろうを形成した。その後、再びうっ血性心不全を併発し、集中治療を施行。しかし、腎機能障害も出現し、2004年1月、術後第275病日目に多臓器不全にて

死去した。

考 察

大腸内視鏡検査の普及とともに、各種の結腸潰瘍性疾患の肉眼的特徴が集約されて、それらの鑑別診断も容易になってきた。しかし、結腸潰瘍性疾患はその病期により多彩な形態像を呈することから、時に診断の困難な症例に遭遇する。その診

Fig. 4 Two ulcers of the transverse colon showing flat basis of ulcers sharply bordering normal mucosa.

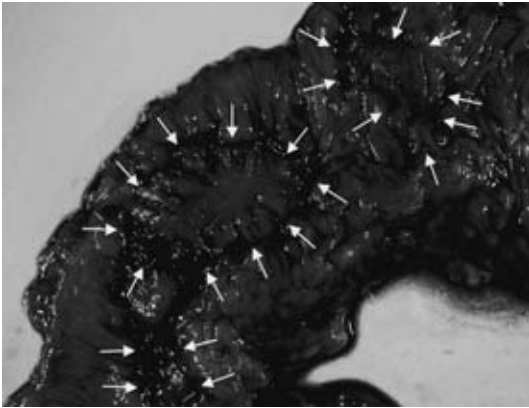


Fig. 5 Low power microscopic view of a colonic ulcer (UI-II) showing trans-mural fibrosis.

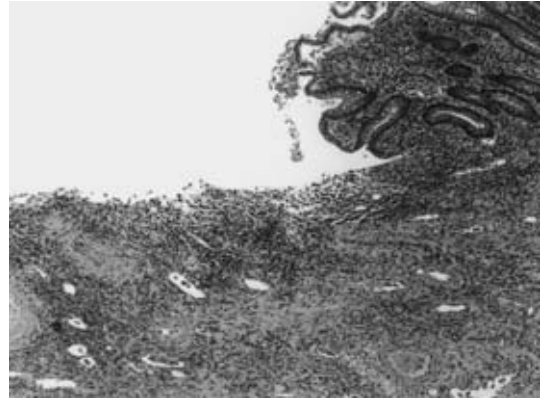
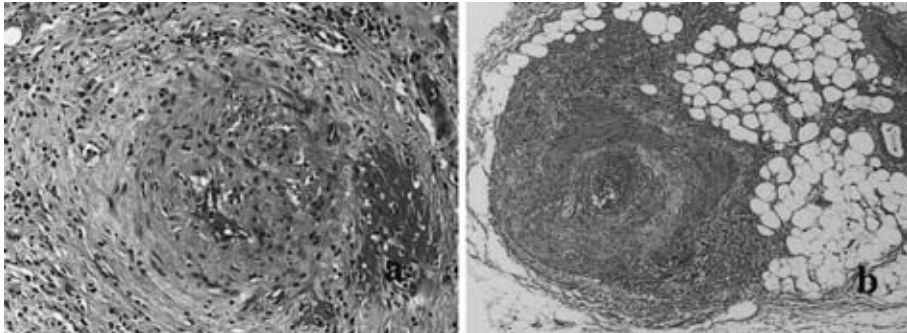


Fig. 6 Small arteries lying in the subserosa of an ulcer basis showing organizing emboli (a) and recanalization (b).



断は、注意深く常に臨床所見、画像所見、病理所見を総合して行われるべきだとされている¹⁾²⁾。

本症例の潰瘍の特徴として、①潰瘍は腸間膜付着部との位置関係に関連なく分布する、②卵円～不整円形で多発している、③境界が明瞭で正常粘膜が介在する、④縦走や輪状という特徴がない、⑤直腸を除く全結腸に分布している、⑥初発時(第1回入院時)と活動再燃期(第2回入院時)において、臨床症状の違いはあるものの、潰瘍の分布と形態的特徴には変化が見られず、約半年間のサラゾルスルファピリジン内服治療による修飾が全く見られていない、などがあげられる。これらの所見は、潰瘍性大腸炎、クローン病、腸結核、バー

レット病などの従来の特異的炎症性腸疾患に見られる潰瘍とは異なるものであり³⁾、臨床所見でもそれらの疾患に特徴的な随伴症状は認められなかった。その切除標本において、①潰瘍に一致した部分の漿膜下の小動脈に器質化血栓を認めた、②潰瘍は打ち抜き型で、潰瘍部では再生上皮が見られない、③潰瘍部分から、結核菌を含め、原因となる細菌、真菌は認めない。以上、微小血栓塞栓が多発性に生じたことによる、結腸の虚血性潰瘍であることが示唆された。関岡ら⁴⁾は腹腔鏡下大腸腫瘍切除術後に、多発性虚血性大腸潰瘍を生じた症例を報告しているが、潰瘍は境界明瞭で打ち抜き型であり、不整形で不規則に多発性に分布、

正常粘膜を介在するという点で、本症例の潰瘍所見と類似している。また、本症例に類似した症例として、Hayashida⁵⁾らは、胸部あるいは腹部大動脈の動脈硬化に伴う狭小化、口径不整、潰瘍形成などにより壁在血栓を生じ、続発的に腹腔内臓器血管に血栓を形成し、循環障害を生じる Shaggy Aorta Syndrome を報告している。本症例では多発性虚血性潰瘍が同時に発症したところから、その原因として、腸間膜動脈分岐部をふくめ当該動脈の本幹の動脈硬化病変に発生した血栓からの微小塞栓が最も考えられる。残念ながら剖検の承諾は得られず、動脈系の病変について病理学的に確認することはできなかった。1985年より2005年までの20年間に、インターネット版医学中央雑誌および Medline で、大腸潰瘍および多発性を keyword として検索しえた範囲では、本症例のような機序による多発性結腸潰瘍は報告例がなく、まれな病態であると考えられる。本症例は数十年の高血圧と狭心症の治療歴があり、CTにて所見は得られていないが、大動脈および主幹動脈に動脈硬化が存在していた可能性は高い。患者は発症直前の長時間の飛行機旅行をしており、このことが血栓形成の誘因となった可能性もある。また、実際の飛行機旅行に伴い虚血性腸炎を発症した症例の報告もある⁶⁾。

手術時に結腸穿孔は認めなかったが、深い潰瘍が存在したことから、保存的な治療を続けていても穿孔を生じていた可能性がある。一般的に、虚血性大腸炎の手術適応は、壊疽型あるいは腹膜炎

を疑う腹膜刺激症状が存在する例とされる⁷⁾が、症状や潰瘍の形態が典型的でない場合、診断と手術適応の判断は困難である。本症例のごとく高齢者である場合、症状の遷延に伴う全身状態の悪化は、致命的になりうるもので、早期に外科的治療を行うことが救命につながる可能性もあったと考える。高齢者の動脈硬化症例は今後増加するものと思われる。多発する大腸潰瘍において、虚血による病態も考慮し、治療を行う必要がある。

なお、本論文の要旨は第40回日本腹部救急医学会(2004年2月、東京)で発表した。

文 献

- 1) 長廻 紘：大腸炎の鑑別診断について。胃と腸 25：635—636, 1990
- 2) 渡辺英伸, 味岡洋一, 太田玉紀ほか：病理から見た分類困難な炎症性腸疾患。胃と腸 24：1105—1117, 1989
- 3) 渡辺英伸, 味岡洋一, 太田玉紀ほか：炎症性腸疾患の病理学的鑑別診断。胃と腸 25：659—682, 1990
- 4) 関岡敏夫, 金子 潔, 梶原正章ほか：腹腔鏡下大腸腫瘍切除術後に虚血再灌流障害による多発大腸潰瘍を来した1例。日本大腸肛門病会誌 55：88—96, 2002
- 5) Hayashida N, Murayama H, Pearce Y et al：Shaggy aorta syndrome after acute arterial macroembolism：report of a case. Surg Today 34：354—356, 2004
- 6) Butcher JH, Davis AJM, Page A et al：Transient ischaemic colitis following an aeroplane flight：two case reports and review of the literature. Gut 51：746—747, 2002
- 7) 飯田三雄：虚血性腸炎の診断と治療。綜合臨 52：601—602, 2003

A Case of Multiple Ischemic Colon Ulcers

Takeshi Gohongi, Takesaburo Ogata*, Hiroyuki Iida,
Naoto Gunji, Reiko Nakai and Kazuo Orii

Department of Surgery and Department of Pathology*, Tsukuba Gakuen Hospital

A 78-year-old woman with ischemic heart disease was admitted with the chief complaint of lower abdominal pain and diarrhea. X-ray and endoscopy revealed multiple colon ulcers. Seven months later, subtotal colectomy was performed under her peritonitis condition. Ten round ulcers of various sizes from Ul-II to Ul-IV in grade were irregularly distributed from the ascending colon to the sigmoid colon. These ulcers sharply bordered normal mucosa and showed flat surface without epithelial regeneration. Histological study on serial sections revealed some organized microemboli in the subserosal small arteries lying under ulcer lesions. She suffered from postoperative candidiasis. Despite intensive life support, she died of cardiac and renal failure on the postoperative 275th day. Multiple ischemic ulceration of the colon is very rare. Such a case may increase in number in the aging society coming in Japan.

Key words : multiple colon ulcers, inflammatory bowel disease, ischemic colitis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 395—400, 2006]

Reprint requests : Takeshi Gohongi Department of Surgery, Tsukuba Gakuen Hospital
2573-1 Kamiyokoba, Tsukuba, 305-0854 JAPAN

Accepted : October 19, 2005