

症例報告

動脈性出血を来し緊急手術を要した難治性再燃型 小児潰瘍性大腸炎の1例

旭川医科大学第2外科, 旭川医科大学病院病理部*

海老澤良昭 河野 透 千里 直之 間宮 規章
徳差 良彦* 三代川齊之* 葛西 眞一

上行結腸潰瘍部の動脈破綻により大量出血を来し、緊急手術を要した小児潰瘍性大腸炎の症例を経験したので報告する。症例は12歳の男性で、2003年9月に下血、腹痛にて発症。近医にてプレドニゾロン、5-アセチルサリチル酸など投与され一時緩解するもその後増悪し、同年10月に当院小児科を紹介され入院。加療にて一時寛解したが2004年5月下旬に下血の増悪あり、加療にて改善せず、6月初旬に大量下血あり、大腸内視鏡検査を施行。上行結腸の深掘れ潰瘍から動脈性出血を認め、内視鏡的止血が困難であり当科紹介となった。同日緊急手術を施行した。深掘れ潰瘍からの動脈性出血はまれであり、内科的治療の限界を意味するものであり、早期診断および手術が必要となる。特に近年、増加傾向のある小児症例においては全結腸炎の割合が高く重症、劇症型が多いため小児科・内科・外科の連携を密にして診断・加療を行い、タイミングを逸することなく手術を行うことが重要である。

はじめに

瘍潰性大腸炎の主症状である消化管出血は一般的には粘血便である。その原因は比較的浅い連続性、びまん性のびらん、潰瘍であることが多く、大腸の固有筋層に達する深掘れ潰瘍により動脈破綻が生じ大量出血を来すことは極めてまれである。今回、我々は上行結腸の固有筋層に達する深掘れ潰瘍の動脈破綻によって、大量出血を来し緊急手術を施行した難治性再燃型の小児潰瘍性大腸炎の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：12歳、男性

主訴：下血、腹痛

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2003年9月に下血、腹痛が出現したため近医を受診した。全結腸型潰瘍性大腸炎(ulcera-

tive colitis ; UC) と診断され、プレドニゾロン(prednisolone ; 以下, PSL と略記), ペンタサ(5-aminosalicylic acid ; 以下, 5-ASA と略記), ステロイド注腸など施行され一時緩解するもその後増悪したため、同年10月に当院小児科を紹介され入院となった。PSL増量投与などによる治療を行い一時寛解したので、2004年3月に退院した。その後、近医にて再フォローアップされていたが、同年4月に再燃があり近医に入院となった。顆粒球除去療法(granulocytapheresis ; 以下, GCAP と略記) など施行するも症状の改善認めず。さらに、同年5月上旬に下血の増悪認めため、当院小児科に再入院となった。当院小児科入院後直ちにステロイドパルス療法を施行開始。また、入院時に高度の貧血を認め輸血などを行った。5月下旬より症状の改善を認めていたが、その6日後より再度下血、腹痛の悪化を認めた。さらに、その4日後の深夜より大量下血(1,100ml/日)を生じたため、次の日の早朝に大腸内視鏡検査を施行したところ、上行結腸に孤立性の深掘れ潰瘍を認め、潰瘍底部からの動脈性出血があり内視鏡的止血が困難

<2006年2月22日受理>別刷請求先：海老澤良昭
〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1-1-1 旭川医科大学第2外科

Fig. 1 Blood laboratory data and the clinical course were shown : Δ , Hb (g/dl) : \blacksquare , CRP (μ g/dl) : \times , Heart rate (/min) : \circ , Stool (times/day) : PSL, prednisolone : SASP, sulphasalazine : 5-ASA, 5-aminosalicylic acid : VCM, vancomycin : CRBC, concentrated red blood cells :

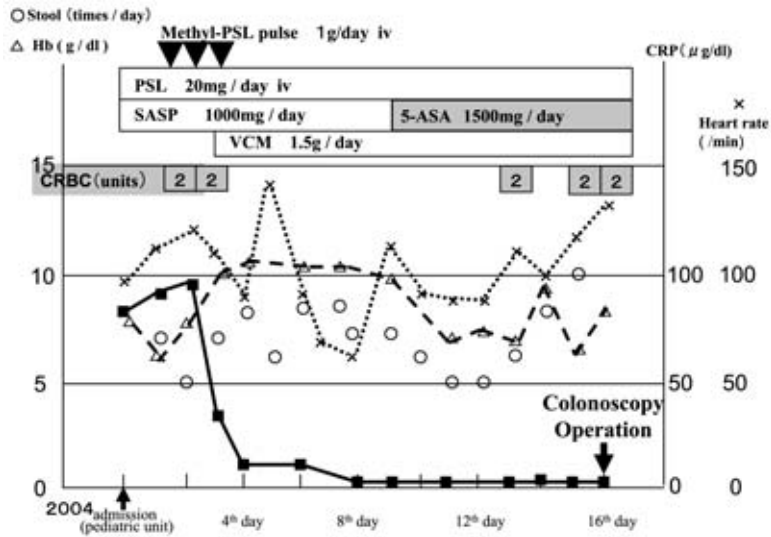


Table 1 Laboratory data on admission (June, 2004)

WBC	5470 /mm ³	TP	4.7 g/dl
RBC	283 × 10 ⁴ /mm ³	Alb	3.2 g/dl
Hb	7.9 g/dl	T-Bil	1.0 mg/dl
Ht	24.1 %	D-Bil	0.2 mg/dl
Plt	29.0 × 10 ⁴ /mm ³	AST	11 IU/ml
		ALT	54 IU/ml
		ALP	145 IU/ml
		BUN	8 mg/dl
		Cre	0.38 mg/dl
May 2005, stool culture:		Na	138
MRSA	(-)	K	3.7
CD	(-)	CL	103
CMV-AgC10	(-)	CRP	< 3.0 mg/dl

Fig. 2 Emergency colonoscopy showed active arterial hemorrhage from the deep ulcer in ascending colon (arrow).



であったため同日当科紹介となった (Fig. 1).

当科入院時の現症：身長 137cm，体重 41.7kg，体温 36.4℃，血圧 118/73mmHg，脈拍 98 回/分，整。眼瞼結膜に貧血を認めた。眼球結膜黄染なし。胸部は心音，呼吸音ともに異常なし。腹部全体はやや膨隆し，腹部全体に軽度の圧痛を認めた。

当科入院時検査所見を Table 1 に示す。

大腸内視鏡検査所見：直腸から盲腸までの全大腸粘膜にびらん，充血，潰瘍，炎症性ポリポーシ

スを認めた。上行結腸には深い潰瘍を認め，その一部で固有筋層が露出していた。同部の潰瘍底から動脈性出血を認め赤い凝血塊が付着しており，その周囲に oozing も認められた。HSE，クリッピングを施行するも止血は困難であった (Fig. 2)。

以上の所見より，緊急手術の適応と考えられた

Fig. 3 Macroscopic finding of the resected specimen showed severe mucosal inflammation between the rectum and the cecum, and a solitary deep ulcer in ascending colon (arrow).

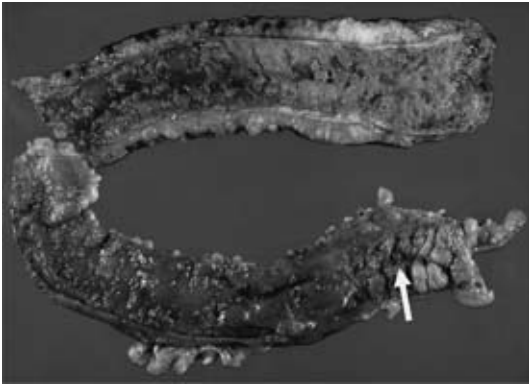
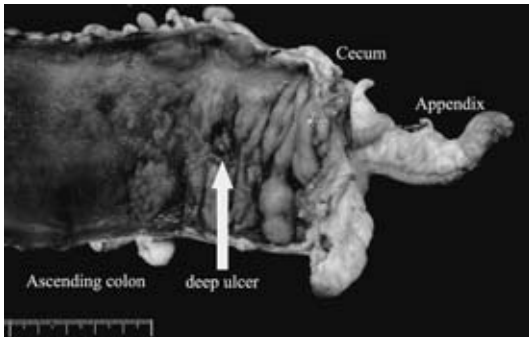


Fig. 4 Solitary deep ulcer revealed about 1cm diameter in ascending colon (arrow).



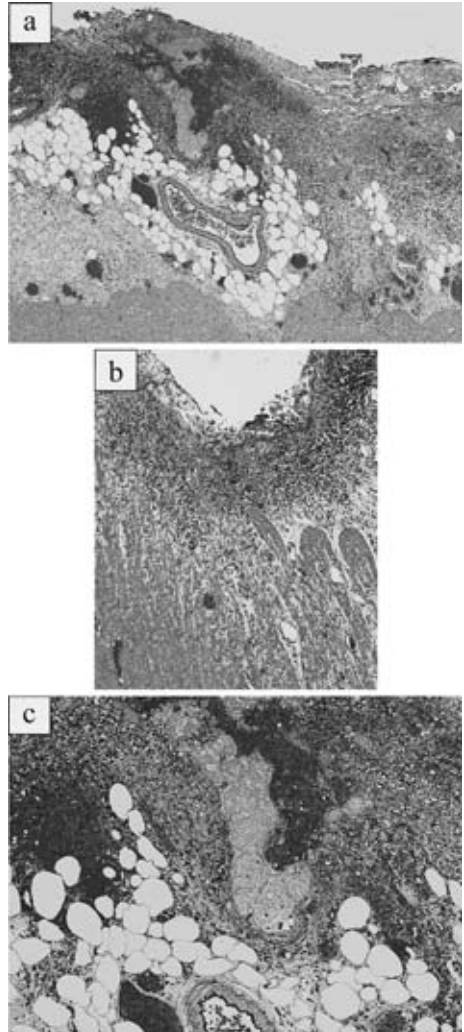
ため、同日当科にて手術を施行した。

手術所見：腹部正中に7cmの皮膚切開をおいた後に小開腹とし、腹腔鏡補助下大腸全摘術、J型回腸囊肛門吻合 (ileal pouch-anal anastomosis；以下、IAAと略記)、回腸双口式人工肛門造設術を施行した (Fig. 3)。

摘出大腸の肉眼検査所見：摘出標本では、炎症による全大腸の短縮を認め、盲腸から下行結腸まで粘膜は脱落し、充血・多発性潰瘍・炎症性ポリポージスを認めた。上行結腸には、出血点である直径1cm大の孤立性の深堀れ潰瘍を認めた (Fig. 4)。

病理組織学的検査所見：直腸から盲腸まで連続的な陰窩炎・陰窩膿瘍を認め、活動期の炎症像を

Fig. 5 a : Microscopic findings. Active inflammation with cryptitis and crypt abscess was shown in the whole colon and rectum. In the ascending colon, ulceration with submucosal severe inflammatory cell infiltration was evident, and multiple thromboses were shown in the submucosal small arteries. (Elastica-Masson staining, original magnification $\times 20$). b : In the bleeding point of the ascending colon, inflammatory cell infiltration involved the surface of tunica muscularis. (HE staining, original magnification $\times 40$). c : High power view of the deep ulcer lesion showed that one of the submucosal artery (probably the source of arterial bleeding) was involved in ulceration, destroyed and exposed to the mucosal surface. (Elastica-Masson staining, original magnification $\times 100$).



呈していた。上行結腸では潰瘍形成を認め、粘膜下層を主体として高度の炎症性細胞浸潤を認めた。さらに、血栓形成を示す動脈が多数認められた(Fig. 5a)。上行結腸の出血点においては、高度の炎症性細胞浸潤は筋層に達しており(Fig. 5b)、粘膜下層に分布する動脈の一部が潰瘍に巻き込まれ破壊されており、潰瘍表面に露出する像を認めた(Fig. 5c)。

術後経過はおおむね良好であり、第6病日より経口摂取開始。腹部の創感染を生じたがその後改善し術後59日目に当科退院となった。

そして、初回手術から約3か月経過した同年9月に、当科にて回腸人工肛門閉鎖術を施行した。その後の経過も良好であり、現在外来にて経過観察中である。

考 察

潰瘍性大腸炎の発症年齢は、15~30歳で50%を占め、45歳までに80%が発症し、中でも20~25歳が最も多い。また、小児例(15歳以下)は15%前後と少なく、10歳未満と10歳以上で分けてみると約1:4であり、10歳以上でその頻度は急激に上昇すると報告されている¹⁾。そして、小児例は年々増加傾向にあり、消化器外科医にとって小児潰瘍性大腸炎に対する治療に携わる機会が年々増加するものと考えられその特徴を熟知する必要がある。

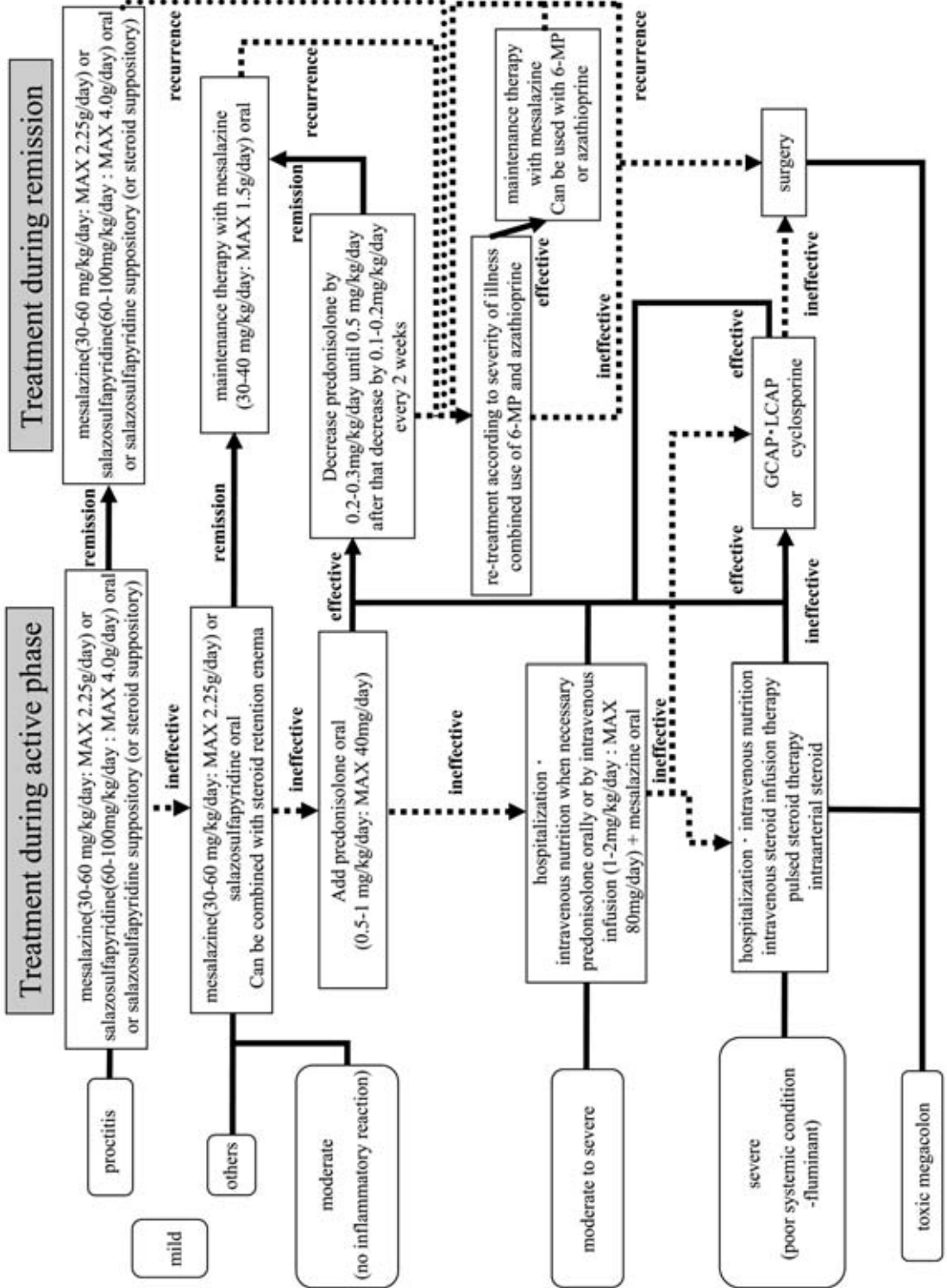
一般的に、小児潰瘍性大腸炎の特徴としては、重症型、全大腸炎型で比較的急性に発症する場合が多いこと、発症後さらに重症化、広範囲化しやすいことなどが報告されている¹⁾。また、原則的に生命予後は悪くないとされるが、長期のステロイド投与による成長障害や性発育遅延(思春期に罹患した場合)などの小児特有の問題点が生じている^{2)~4)}。2004年には小児用治療指針案(Fig. 6)⁵⁾⁶⁾が作成された。最近では、手術を施行した場合においても術後の成績は比較的良好であり、ほぼ普通に日常生活が可能となる例が多いとされており、小児患者のquality of lifeの改善に外科手術が十分に寄与していると考えられているが、術後の長期経過についての報告はいまだ十分にはなされておらず、今後のさらなる検討が必要である。小児

潰瘍性大腸炎の治療において、手術を施行することの長所としては、①ステロイドから離脱が可能となるため、成長障害や性発育遅延(思春期に罹患した場合)の改善が得られること②服薬、食事制限から解放(ストレスから解放)されること③繰り返す入院治療が不要となること⁷⁾④回腸囊肛門吻合(IAA)を施行することにより、直腸粘膜が残らず炎症の再燃が起こらないため、定期的な内視鏡による大腸癌のサーベイランス検査が不要となること⁸⁾⁹⁾などが挙げられる。その一方で、今後解明されるべき問題としては、術後経過年数に比例して生じ頻便、出血、発熱などを来す回腸囊炎(pouchitis)¹⁰⁾¹¹⁾などがあげられる。

当科では、潰瘍性大腸炎に対する術式として、その発症年齢を考慮し創部の大きさを最小限にし、また脆弱化した大腸の術中損傷を避けるために徒手的操作が重要であるため、原則として腹腔鏡補助下手術を施行している¹²⁾。特に、小児および結婚、出産を希望する女性においてはそのメリットは大きいと考えられる。さらに、小児の手術症例においては術後のフォローアップ期間が長いこと、およびdysplasiaの発生、発癌の可能性を考慮し、病変となりうる大腸の全摘および回腸囊肛門吻合(IAA)を基本術式としている⁹⁾。

Bruceら¹³⁾は、IAAを施行した10歳以下の潰瘍性大腸炎手術症例13例の術後経過を、IAAを施行した10歳以上21歳以下の手術症例129例と比較検討(平均フォローアップ期間9.1年)し、回腸囊炎発生率は75%と高頻度であったが、術後の排便回数は正常であり失禁を認めなかったことなどから、IAAは10歳以下の小児潰瘍性大腸炎の術式としても十分に満足すべきものであると述べている。これに対し、術後の排便機能の低下を防ぐ目的で、anal transitional zoneを温存する回腸囊肛門管吻合(ileal pouch-anal canal anastomosis; 以下、IACAと略記)を中心に施行している施設もあるが、現時点においては両者間で術後の排便機能に明らかな差は認めないとする報告がなされており¹⁴⁾、今後も引き続き検討が必要であると考えられた。さらに、直腸粘膜が正常な潰瘍性大腸炎の症例にIACAを行いその術後に、残存直腸粘膜

Fig. 6 Guidelines for treatment of ulcerative colitis in children⁶⁾



の再燃により大量出血した症例報告もなされており¹⁵⁾、残存直腸粘膜の再燃率は5.4%と低い¹⁶⁾ものの、術式の選択にはこれらのことを十分に考慮する必要がある。

また、本症例では直腸から離れた上行結腸に動脈性出血を来した孤立性の潰瘍が存在し、さらに注意深い全身管理により大量下血を生じてもショックを呈さなかったこと、そして本症例のような潰瘍部からの動脈性大量出血例に対し、内視鏡的止血に成功し、緊急手術を回避し寛解に至らしめたとする症例報告もなされている¹⁷⁾ことを考えると、大量下血症例においては、穿孔例・中毒性巨大結腸症例を除いて緊急大腸内視鏡検査を注意深く確実に施行することがその診断・治療において重要であると考えられた。大量出血の原因として、深掘れの潰瘍形成に伴う動脈破綻を生じることは極めてまれであり¹⁸⁾、小児潰瘍性大腸炎症例は、今回の報告が本邦初となる。免疫抑制剤や血球成分除去療法などの内科的治療の進歩に伴い、潰瘍性大腸炎における再燃活動期の治療の限界点が今後ますます上昇する状況が示唆され、今回、我々が報告したような症例が増加する可能性が十分に考えられるため、そのことを常に念頭において治療にあたるのが重要であると考えられた。

文 献

- 1) 浦島裕史, 原田友一郎, 大森意素ほか: 小児期潰瘍性大腸炎とCrohn病の疫学調査. 日小児会誌 **100**: 793—797, 1996
- 2) 田尻 仁, 恵谷ゆり: 慢性炎症性腸疾患と成長障害. 小児内科 **35**: 469—472, 2003
- 3) 大塚宜一, 山城雄一郎: 炎症性腸疾患のガイドライン. 小児臨 **55** (増): 1341—1348, 2002
- 4) 米沢俊一: 小児炎症性腸疾患の診療における最新の話. 小児臨 **56**: 1789—1798, 2003
- 5) 友政 剛, 小林昭夫, 牛島高介ほか: 小児潰瘍性大腸炎治療指針案. 日小児会誌 **108**: 611—614, 2004
- 6) Tomomasa T, Kobayashi A, Ushijima K et al: Guidelines for treatment of ulcerative colitis in children. *Pediatr Int* **46**: 494—496, 2004
- 7) 戸田守彦, 佐々木巖, 鈴木祥郎ほか: 小児潰瘍性大腸炎手術例の検討. 日消外会誌 **20**: 758—764, 1987
- 8) 荘司康嗣, 柳 秀憲, 山村武平ほか: 潰瘍性大腸炎の手術適応と術式. 外科治療 **80**: 556—561, 1999
- 9) 佐藤志似樹, 津川 力: 小児炎症性腸疾患の外科療法. 外科 **66**: 812—817, 2004
- 10) 斉藤裕輔, 渡 二郎, 稲葉勇平ほか: 消化管の出血性疾患2005, 疾患各論 潰瘍性大腸炎. 胃と腸 **40**: 621—630, 2005
- 11) Kono T, Nomura M, Kasai S et al: Effect of eca-bet sodium enema on mildly to moderately active ulcerative proctosigmoiditis: an open-label study. *Am J Gastroenterol* **96**: 793—797, 2001
- 12) 河野 透, 葛西眞一: 炎症性腸疾患に対する外科治療の現況と将来. 日消病会誌 **102**: 442—452, 2005
- 13) Robb BW, Gang GI, Hershko DD et al: Restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis in very young patients with refractory ulcerative colitis. *J Pediatr Surg* **38**: 863—867, 2003
- 14) 増子 毅, 佐々木巖, 舟山裕士ほか: 回腸肛門吻合術を施行した小児期潰瘍性大腸炎の2例. 日本大腸肛門病会誌 **49**: 64—68, 1996
- 15) 高橋 祐, 長谷川洋, 小木曾清二ほか: 大腸全摘・回腸肛門管吻合術後, 残存直腸より大量出血した潰瘍性大腸炎再燃の1例. 日消外会誌 **34**: 49—53, 2001
- 16) 宇都宮謙二, 山村武平, 蓬萊隆雄ほか: 潰瘍性大腸炎に対する手術術式と改良について. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸疾患障害調査研究班. 平成6年度報告書. 1995, p91—94
- 17) 平名浩史, 渥美正英, 澤井直樹ほか: 拍動性大量出血に対し内視鏡的に止血し得た潰瘍性大腸炎の1例. *Gastroenterol Endosc* **41**: 969—973, 1999
- 18) 大川清孝, 追矢秀人, 黒木哲夫ほか: 潰瘍性大腸炎緊急手術例臨床的検討. 日本大腸肛門病会誌 **52**: 48—56, 1999

A Pediatric Case of Ulcerative Colitis Requiring Emergency Operation due to Arterial Hemorrhage from a Deep Ulcer

Yoshiaki Ebisawa, Toru Kono, Naoyuki Chisato, Noriaki Mamiya,
Yoshihiko Tokusashi*, Naoyuki Miyokawa* and Shinichi Kasai

Second Department of Surgery and Department of Surgical Pathology*, Asahikawa Medical College

We report a pediatric case of ulcerative colitis (UC) requiring emergency operation because of massive hemorrhaging per arterial rhexis from an ulcer of the ascending colon. The patient, a 12-year-old boy, presented with abdominal pain and bloody bowel discharge in September 2003. He was diagnosed as having UC and treated medically by his family doctor with prednisolone (PSL) and 5-acetylsalicylic acid (5-ASA). While his symptoms were temporarily alleviated, his condition deteriorated in October of the same year and he was referred and admitted to the pediatric department of our hospital. His condition was stabilized temporarily by medical intervention but worsened in May 2004, with more bloody discharge. On June 2, excessive bloody discharge was noted, and the medical treatment he had been receiving was deemed ineffective. The next day, an emergency colonoscopic examination was performed and an arterial hemorrhage from a deep isolated ulcer (intrinsic muscle layer denudation) in the ascending colon was diagnosed. Since endoscopic hemostasis was difficult, the patient was referred to our department for emergency surgery. Arterial hemorrhaging from an ulcer is extremely rare in patients with UC and is beyond medical treatment. Therefore, in such situations, early diagnosis and surgery are required. Particularly in pediatric UC, the incidence of which is increasing, many severe and fulminant cases have been reported, and the eruption rate when the whole of the colon is affected is high. Consequently, surgery should be performed immediately when necessary for the treatment of pediatric UC.

Key words : ulcerative colitis, arterial hemorrhage, deep ulcer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 1540—1546, 2006]

Reprint requests : Yoshiaki Ebisawa Second Department of Surgery, Asahikawa Medical College
2-1 Midorigaoka-Higashi, Asahikawa, 078-8510 JAPAN

Accepted : February 22, 2006