

症例報告

特発性細菌性腹膜炎を契機に発見された上行結腸癌の1例

弘前市立病院外科, 同 臨床検査科*

境 雄大 佐藤 浩一 長谷川善枝 木村 由佳
須藤 泰裕 小柳 雅是 田中 正則*

症例は心房細動とうっ血性心不全の既往がある79歳の男性で、腹痛を主訴に近医を受診した。超音波検査で骨盤内に腹水を認めたが、腹膜刺激症状と炎症所見がなく、保存的治療を行った。翌日、腹膜刺激症状と炎症反応を認め、当科に入院した。急性虫垂炎による汎発性腹膜炎を疑い、手術を行った。虫垂腫大と骨盤腔内の膿性腹水を認め、虫垂切除術を行った。腹水から *Bacteroides thetaiotaomicron* が検出された。摘出虫垂粘膜に炎症を認めなかった。高CEA血症と貧血を認めたため、消化管精査を行い、上行結腸癌が発見された。23日目に結腸右半切除術を行った。腫瘍の穿孔、膿瘍形成を認めなかった。腫瘍は高分化腺癌で、ss, n(-), P0, H0, M(-), stage IIであった。術後経過は良好で、17日目に退院した。自験例は心不全による腹水に大腸癌の壊死部または口側の浮腫状の腸管壁からバクテリアルトランスロケーションが起こり、特発性細菌性腹膜炎を来したと推測された。

はじめに

特発性細菌性腹膜炎 (spontaneous bacterial peritonitis; 以下, SBP と略記) は腹水患者に発生する感染源不明の細菌性腹膜炎であり、肝硬変患者で合併する頻度が高い。SBP の起因菌はグラム陰性桿菌が多く、*Bacteroides* が起因菌となることはまれである。今回、我々は *Bacteroides thetaiotaomicron* による SBP を契機に大腸癌が発見された1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 79歳, 男性

主訴: 腹痛

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 2005年3月に心房細動, うっ血性心不全にて近医に入院歴あり, 以後は利尿剤, ACE阻害剤, ジゴキシン, アスピリンを内服している。

現病歴: 2005年8月, 腹痛を主訴に近医を受診した。下腹部全体に圧痛を認めたが、腹膜刺激症状やグル音の亢進はなかった。血液生化学検査で

は白血球数 3,300/ μ l, CRP 0.3mg/dl 未満であった。腹部 X 線検査では異常所見を認めなかった。腹部超音波検査で骨盤腔内に腹水貯留, 骨盤内小腸の壁肥厚を認めた。虫垂は描出しえなかった。同医に入院し, 抗菌剤による保存的治療を受けた。徐々に血圧低下, 尿量減少を呈し, 翌日になり腹膜刺激症状が出現したためカテコラミン投与下に当科入院となった。

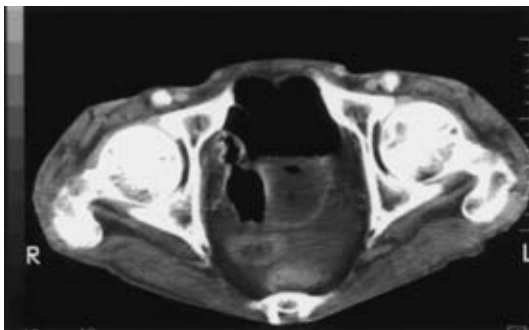
入院時現症: 身長 157cm, 体重 38.5kg, 体温 37.2 $^{\circ}$ C, 脈拍 85 回/分, 血圧 86/60mmHg。心音は不整, 両肺野にラ音を認めなかった。腹部には腫瘤を触知せず, 下腹部全体に腹痛があり, 筋性防衛と反跳痛を認めた。グル音は聴取できなかった。両下肢に浮腫を認めなかった。

入院時血液生化学検査所見: 白血球数 11,810/ μ l, 好中球分画 91.3%, CRP 12.7mg/dl と著明な炎症反応を認めた。ヘモグロビン 11.0g/dl と貧血, 総蛋白 5.5g/dl, 血清アルブミン 3.0g/dl と低蛋白血症, BUN 28mg/dl, クレアチニン 1.5mg/dl と腎機能障害を認めた。

胸部単純 X 線検査: 心肥大を認めた。

腹部単純 X 線検査: 拡張した小腸ガス像を認

Fig. 1 Computed tomography shows prominent ascites in the pelvis, dilated small intestine with gas and fluid.



めた。

心電図：心房細動を認めた。

腹部超音波検査：虫垂の腫大とその先端部周囲に液体の貯留を認めた。肝・胆道系，膀胱に異常所見を認めなかった。骨盤内小腸の拡張・肥厚，上行結腸壁の肥厚を認めたが，明らかな腫瘍性病変は認められなかった。

腹部CT所見：骨盤腔内を中心とした広範な小腸の拡張と骨盤内の腹水貯留を認めた (Fig. 1)。腫大した虫垂は指摘できなかった。

以上より，急性穿孔性虫垂炎による汎発性腹膜炎を疑い，緊急開腹術を行った。

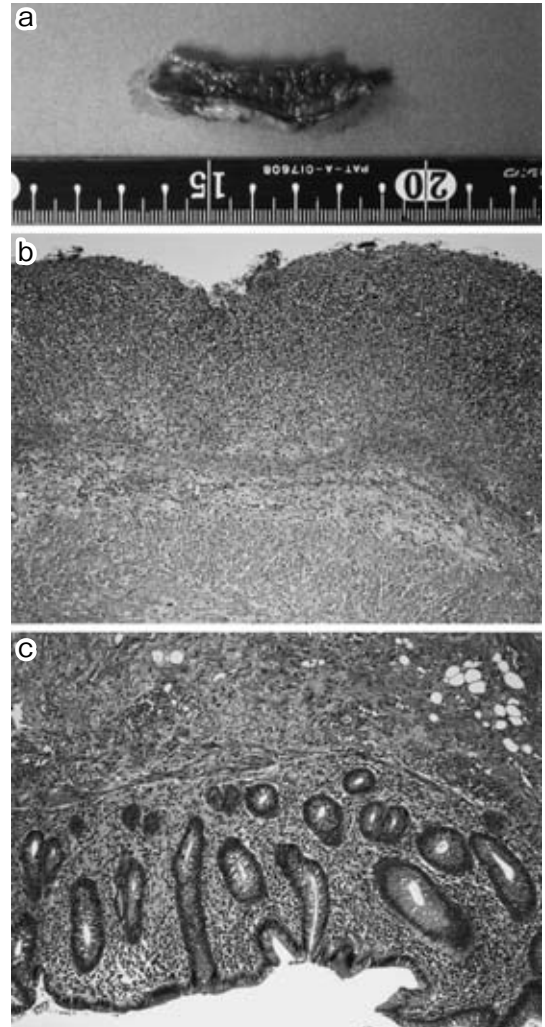
手術所見：全身麻酔下に傍腹直筋切開にて開腹した。骨盤腔内には淡黄色の混濁した膿性腹水が認められた。拡張した小腸を排除して回盲部を検索すると虫垂が10mmに腫大し，先端は回腸末端部に接し，周囲に炎症性変化を認めた。急性穿孔性虫垂炎と診断し，虫垂切除術を行った。骨盤腔内，回腸末端部から約150cmの小腸，上行結腸近位側まで腹腔内を検索したが，その他の異常所見を認めなかった。腹腔・骨盤腔内を洗浄した後，ドレーンを留置して手術を終了した。

腹水細菌培養検査：白血球が3+で，*Bacteroides thetaiotaomicron* が検出された。

摘出虫垂の肉眼検査所見：虫垂は漿膜に膿苔の付着を認めたが，粘膜の炎症所見は軽度であった (Fig. 2a)。糞石を認めなかった。

摘出虫垂の病理組織学的検査所見：虫垂の漿膜

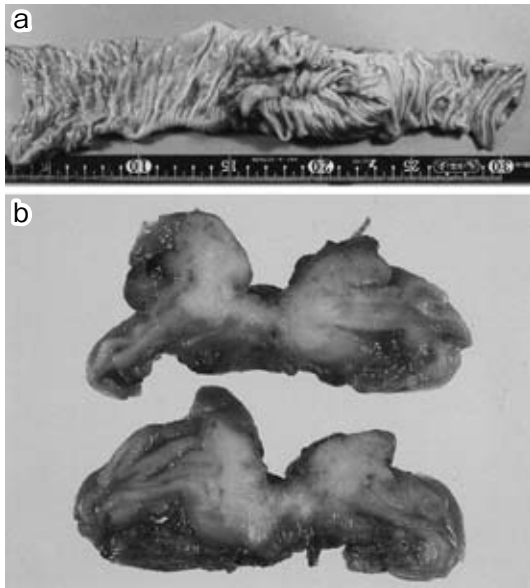
Fig. 2 Pathological findings of resected appendix. (a) On macroscopic findings, mucosal inflammatory change is not detected. (b) On microscopic finding, severe serositis is seen (HE×10). (c) Mucosal inflammation is not seen (HE×10).



に高度の炎症が認められたが (Fig. 2b)，粘膜・粘膜下層・固有筋層には炎症を認めなかった (Fig. 2c)。腫瘍性変化を認めなかった。

術後経過：術後は創感染などはなく良好に経過した。腎機能は改善したが，貧血が持続し，CEA 14.0ng/mlと高値を認めた。手術所見と病理組織学的所見から腹腔内感染の原因を特定できず，貧血，CEA上昇を認めたため，消化管精査を行った。

Fig. 3 Macroscopic findings of resected colon (HE stain). (a) 37×35 mm sized type 3 tumor is located in the ascending colon. (b) There is neither perforation in the tumor nor abscess formation around the tumor.



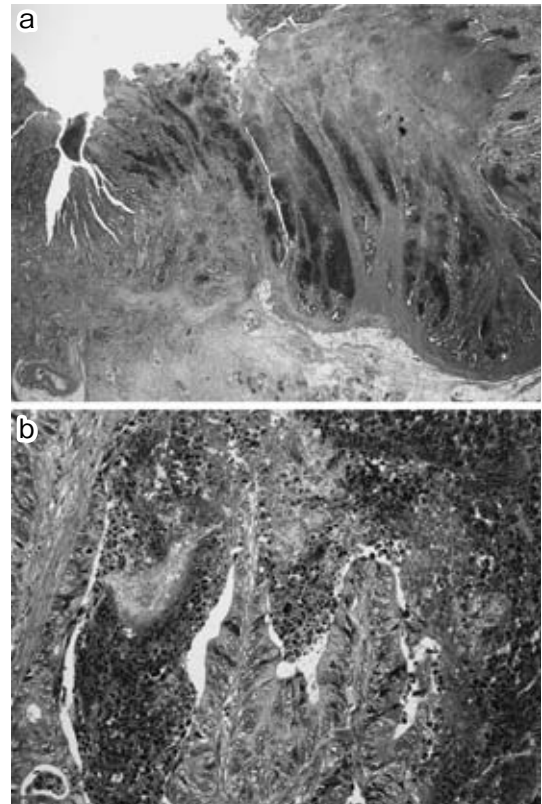
下部消化管内視鏡にて上行結腸に全周性3型腫瘍を認め、生検にて高分化腺癌と診断された。注腸造影では上行結腸に高度狭窄像を認めた。上部消化管内視鏡検査では3個の腺腫を認めた。腹部超音波検査、腹部CTでは腹水を認めず、肝転移、リンパ節腫大などの所見を認めなかった。上行結腸癌の診断にて初回手術後23日目に手術を行った。

2回目の手術所見：全身麻酔下に腹部正中切開で開腹した。小腸の広範な癒着を認めた。腹水を認めなかった。回結腸動脈、右結腸動脈を根部で処理し、第3群までのリンパ節郭清を伴う結腸右半切除術を行い、端々吻合で再建した。

摘出結腸の肉眼検査所見：病変はA, vent, 2/3周, 3型, 37×35mm (最大径40mm)であった (Fig. 3a)。漿膜浸潤を認めず、腫瘍周囲の膿瘍、憩室などの所見を認めなかった (Fig. 3b)。

結腸の病理組織学的検査所見：高分化腺癌, ss, INF γ , ly₁, v₁, n(-)であった。腫瘍の一部に壊死を認めた (Fig. 4a, b)。回盲弁近傍では腸管の粘膜下層から漿膜下層に浮腫を認めたが、炎症細胞

Fig. 4 Microscopic findings of ascending colon cancer. (a) Tumor is invaded to subserosal connective tissue and necrosis is also seen (HE×1). (b) Histology of the tumor is well differentiated adenocarcinoma (HE×20).



浸潤、膿瘍、憩室を認めなかった。ss, n(-), H0, P0, M(-), stage II, 根治度Aであった。

術後経過：術後は合併症なく良好に経過し、2回目の術後17日目(第41病日)に退院した。術後、CEA 4.2ng/mlと正常化した。結腸癌術後4か月を経過し、再発を認めていない。

考 察

原発性腹膜炎は腹腔内臓器の穿孔や急性虫垂炎など腹腔内に明らかな感染源が認められない細菌性腹膜炎で、急性腹膜炎症状をもって発症する疾患である¹⁾。SBPは腹水患者に発症する感染源不明の腹膜炎であり、明らかな誘因がなく腸管内の細菌が腸管リンパ節、全身循環系、腹水中に逸脱して生じる²⁾。SBPは発熱、腹痛、腹部圧痛、Blum-

berg 徴候など腹膜炎症状で発症することが多いが、症状を呈さない症例も約 10% に認められる³⁾。

自験例では手術当日の腹膜刺激症状、腹水、腹部超音波検査における虫垂腫大から急性虫垂炎と診断した。入院時と翌日の腹部超音波検査を比較すると、翌日に腸管の拡張が進行しているにも関わらず虫垂が描出された。穿孔性虫垂炎の場合、翌日より入院時にすでに虫垂が描出される可能性が高い。腹部超音波所見の経時的な評価をより慎重に行うべきであった。また、術中所見でも骨盤腔内の膿性腹水、虫垂腫大、虫垂漿膜の炎症所見、虫垂周囲の炎症所見から穿孔性虫垂炎と診断した。術後に虫垂粘膜を評価し、炎症所見が軽度で、明らかな穿孔を認めないことが判明した。自験例では術中所見のみで急性虫垂炎および回盲部病変以外の疾患を疑うことは困難であり、摘出虫垂粘膜の評価を術中に行うべきであった。上行結腸に浮腫と肥厚を認め、開腹下で上行結腸癌を診断しえなかった可能性もあるが、より広範に腹腔内を検索すべきであった。

SBP は肝硬変に伴う腹水と関係することが最も多く 10~30% に合併するとされているが⁴⁾、Budd-Chiari 症候群、うっ血性心不全、ネフローゼ症候群、全身性ループスエリテマトーデス、慢性関節リウマチなどによる腹水における発症例も報告されている⁵⁾⁶⁾。自験例ではうっ血性心不全が腹水の原因であったと推測される。SBP における腹水への細菌の移行について、以前は腸管壁からの直接移行と考えられていたが、近年では門脈圧亢進によりリンパ系や門脈系へのバクテリアルトランスロケーションが促進されると考えられている。門脈圧亢進によるバクテリアルトランスロケーションの機序は消化管の通過障害による細菌の増殖と腸管粘膜の損傷と考えられている³⁾。自験例においては、大腸癌による腸閉塞症状は明らかではなかったが、術後の切除標本で腫瘍の口側の腸管壁に浮腫を認めており、腸管の透過性亢進がバクテリアルトランスロケーションの原因となった可能性がある。また、Panwalker⁷⁾は大腸癌と関連したまれな感染の原因として腫瘍に近接した組織や臓器への浸潤、腫瘍壊死から生じた一過性の菌

血症による遠隔部位への播種をあげている。自験例では大腸癌の漿膜浸潤を認めないが、壊死を伴っており、腫瘍壊死部から血管またはリンパ管に細菌が移行し、菌血症を来した可能性がある⁷⁾。

Such⁸⁾は SBP を「外科的に処置可能な腹腔内感染源がなく、細菌培養陽性で腹水中の多核白血球数 250mm³ 以上の腹水の感染」と定義している。自験例では切除可能な大腸癌があり、SBP と診断することに対しては議論はある。しかし、諸家^{2)~4)}の定義では除外すべき腹腔内感染源を膿瘍や消化管穿孔などととらえている。自験例は細菌性腹膜炎で発症したが、その原因となる膿瘍や消化管穿孔などの腹腔内の感染性病変が認められなかったことから考えた。

SBP の起因菌の多くは腸管内の常在菌である *Escherichia coli*, *Klebsiella* などの好気性グラム陰性菌が最も多く 72% を占め、ついで好気性グラム陽性菌である⁵⁾。 *Bacteroides* などの嫌気性菌による SBP はまれである。嫌気性菌による SBP が少ない理由は、腹水は酸素分圧が高く、嫌気性菌の成長には適さないためと推測されている。

Bacteroides による菌血症は大腸癌と関係することがある。Panwalker⁷⁾は *Bacteroides* による菌血症 793 例を集計し、87 例 (11%) に大腸癌を合併していたと報告しているが、これらの多くは腹部・骨盤手術後の菌血症であり、大腸癌と関係した特発性菌血症の割合を把握することは困難であるとしている。 *Bacteroides* による菌血症の菌体の侵入経路で最も頻度が高いのは下部消化管であるが、大腸癌を合併した *Bacteroides* による特発性菌血症はまれである。今回、我々が医学中央雑誌を用いて 1983 年から 2005 年までに会議録を除いて「原発性腹膜炎」または「特発性細菌性腹膜炎」と「大腸癌」を検索用語として検索しえた限りでは SBP を契機に大腸癌が発見された報告例は認められなかった。また、PubMed を用いて 1951 年~2005 年までに「bacterial peritonitis」, 「colon cancer」を検索用語として検索しえたかぎりでは *Bacteroides* によるものは持続的可動式腹膜透析患者において大腸癌を合併した *Bacteroides fragilis* による腹膜炎⁹⁾、大腸癌の癌性腹水中の黄色ブドウ球

菌によるSBP¹⁰⁾の報告例はあったが、*Bacteroides thetaiotaomicron*によるSBPが大腸癌の発見の契機となった症例は認められず、自験例はまれな症例であったと考えられる。

自験例において特発性細菌性腹膜炎が発症した機序は次のように推測される。まず、心不全により腹水が生じた。低蛋白血症がさらに腹水の産生を促進した。大腸癌による通過障害と門脈圧亢進により浮腫状になった腸管粘膜または腫瘍壊死部から*Bacteroides thetaiotaomicron*のバクテリアルトランスロケーションが生じ、菌血症となった。血中から細菌が腹水へ移行し、細菌性腹膜炎を来した。多くの腸管内の常在菌の中で*Bacteroides thetaiotaomicron*が腹膜炎の発症に関与した理由の一つとして、*Bacteroides*が大腸癌と関連性がある細菌であったことが考えられる。

自験例においてはCEA値の上昇、貧血、化膿性腹水、摘出した虫垂の粘膜に炎症所見が認められなかったことから消化管精査を行い、大腸癌を診断した。急性虫垂炎の診断にて虫垂切除術を行った際には病理組織学的検索を行うことは必須であり、感染源を特定できない細菌性腹膜炎においては自覚症状がなくとも大腸癌を含めて腹腔内臓器の検索を行うことが重要である。

文 献

- 1) 加藤俊二, 恩田昌彦: 原発性腹膜炎. 別冊日本臨牀領域別症候群 11 腹膜・後腹膜・腸間膜・大網・小網・横隔膜症候群. 日本臨牀社, 大阪, 1996, p30—31
- 2) 伊藤 圓, 今井英夫, 堀口祐爾ほか: 特発性細菌性腹膜炎. 別冊日本臨牀領域別症候群 11 腹膜・後腹膜・腸間膜・大網・小網・横隔膜症候群. 日本臨牀社, 大阪, 1996, p58—60
- 3) Gilbert JA, Kamath PS: Spontaneous bacterial peritonitis: an update. *Mayo Clin Proc* **70**: 365—370, 1995
- 4) 林 茂樹, 岡 裕之: 特発性細菌性腹膜炎. *内科* **87**: 1187—1189, 2001
- 5) Garcia-Tsao G: Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Clin North Am* **21**: 257—275, 1992
- 6) Pascual J, Sureda A, Garcia-Hoz F et al: Spontaneous peritonitis due to *Klebsiella oxytoca* in a patient with cardiac ascites. *Am J Gastroenterol* **83**: 1313—1314, 1988
- 7) Panwalker AP: Unusual infections associated with colorectal cancer. *Rev Infect Dis* **10**: 347—364, 1988
- 8) Such J, Runyon BA: Spontaneous bacterial peritonitis. *Clin Infect Dis* **27**: 669—674, 1998
- 9) Nachimuthu S, Visconti EB, Pannone JB et al: *Bacteroides* peritonitis associated with colon cancer in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient. *South Med J* **94**: 1021—1022, 2001
- 10) Gupta R, Misra SP, Dwivedi M et al: Spontaneous bacterial peritonitis in malignant ascites. *Indian J Gastroenterol* **9**: 239, 1990

A Case of Ascending Colon Cancer Found Out with Spontaneous Bacterial Peritonitis

Takehiro Sakai, Koichi Sato, Yoshie Hasegawa, Yuka Kimura,
Yasuhiro Sudo, Masashi Koyanagi and Masanori Tanaka*

Department of Surgery and Department of Pathology and Laboratory Medicine*, Hirosaki City Hospital

A-79-year-old Japanese man with a history of atrial fibrillation and congestive heart failure was admitted for abdominal pain. Ultrasonography showed pelvic ascites and peritoneal irritation, or inflammatory change was seen in laboratory studies. After conservative therapy was begun, he was sent to us with peritoneal irritation and marked inflammatory deterioration. We suspected generalized peritonitis due to a perforated appendix, and conducted to emergency laparotomy. We found a swollen appendix and purulent ascites in the pelvis, and conducted an appendectomy. *Bacteroides thetaiotaomicron* was detected from ascites. Microscopic findings for the resected appendix showed severe serositis without mucosal inflammation. Because of elevated serum CEA and anemia, we conducted a gastrointestinal examination. Barium enema and colonoscopy showed advanced ascending colon cancer, necessitating right hemicolectomy with node dissection on postoperative day (POD) 23 after the appendectomy. The tumor showed neither perforation nor abscess. Histologically, the tumor was well-differentiated adenocarcinoma. The histological stage was ss, n (-), P₀, H₀, M (-), stage II. The postoperative course was uneventful and he was discharged on POD17 after the second surgery. We propose the mechanism of spontaneous bacterial peritonitis as follows. Ascites due to congestive heart failure was followed by bacterial translocation of *Bacteroides* in the necrotic tumor or edematous intestinal mucosa on the oral side of the colonic tumor, resulting in spontaneous bacterial peritonitis.

Key words : spontaneous bacterial peritonitis, colon cancer, *Bacteroides*

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 1559—1564, 2006]

Reprint requests : Takehiro Sakai Department of Surgery, Hirosaki City Hospital
3-8-1 O-machi, Hirosaki, 036-8004 JAPAN

Accepted : February 22, 2006