

症例報告

## 血液透析および真性多血症治療中に発症した宿便性大腸穿孔の1例

甲南病院外科

原田 直樹 塚本 好彦 佐溝 政広 宮下 勝

症例は61歳の女性で、11年前より真性多血症 (polycythemia vera; 以下, PV) と診断され内科的治療を施されていた。また、IgA腎症による腎不全にて人工透析、ステロイド療法を施行されていた。強い腹痛を主訴に外来受診。大腸穿孔による汎発性腹膜炎と診断された。緊急手術を施行し、直腸S状結腸移行部に楕円形の穿孔を確認、S状結腸切除、人工肛門造設術を施行した。宿便性大腸穿孔と診断された。術後集学的治療を行い術後40日目に軽快退院となった。PVを合併した患者の手術成績は不良で、緊急手術例もまれである。文献的考察とともに報告する。

### はじめに

真性多血症 (polycythemia vera; 以下, PV) は慢性の経過をとる原因不明の多血症で、本病態は骨髓の造血幹細胞の腫瘍性増殖と考えられており、赤血球のみならず、白血球、血小板も増加し<sup>1)2)</sup>、それらに伴う血液粘度の増加、血小板の増加、血小板の質液変化などが指摘され disseminated intravascular coagulation (以下, DIC) の準備状態 chronic low grade DIC<sup>3)</sup>に相当すると考えられている。そのため、PVを合併した患者の手術は血栓症、出血などの続発症が高頻度に起こるため、その手術成績は極めて不良であり、緊急手術となる症例もまれである。今回、我々はPVおよび血液透析にて当院通院中に宿便性大腸穿孔による腹膜炎を呈し緊急手術を行った1救命例を経験したので若干の文献的考察を含め報告する。

### 症 例

患者: 61歳, 女性

主訴: 腹痛

既往歴: 50歳真性多血症と診断される。当初瀉血療法を施行されていたが、平成10年よりブスルファン投与、その後平成13年よりハイドロキシカルバマイドに変更され内服加療施行中であった。

また、平成7年よりIgA腎症にてステロイド投与されていたが腎不全が進行し平成15年10月より透析導入となる。ステロイド剤は減量中であり、プレドニゾロン2mg/日投与、平成10年より脳梗塞にて抗凝固剤投与、また便秘症にて緩下剤内服中。

家族歴: 母、肺癌にて死亡。父、胃癌にて死亡。

現病歴: 平成16年1月上旬、夕方より腹痛を自覚、翌日当院人工腎臓部外来を受診。腹部全体に痛みを伴うも明らかな筋性防御などなく、痛みも自制内であった。透析日でもあったため、投薬を受けそのまま透析を施行される。透析中より次第に腹痛増強し、腹膜炎疑いにて外科紹介となる。

来院時現症: 身長142cm、体重35.4kg、栄養状態良好、血圧160/70mmHg、脈拍78回/分、体温36.4度、透析中数回嘔吐出現。腹部は平坦、板状硬、全体に強い痛みを伴う。腸雑音は聴取されなかった。肝、脾臓は触知されなかった。

当科入院時検査所見では、軽度の炎症所見と代謝性アシドーシスが認められた (Table 1)。

胸腹部X線検査: 明らかな遊離ガス像は確認されなかった。

腹部超音波検査所見: 傍肝腎腔には明らかな腹水は認めなかった。

腹部CT: 下行結腸のびまん性肥厚を認め、腹膜の肥厚も伴っている。横行結腸、上行結腸は拡

<2007年7月25日受理>別刷請求先: 原田 直樹  
〒671-2576 兵庫県山崎町鹿沢93 宍粟総合病院外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	2,700 /ul	TP	6.8 g/dl
RBC	598 /ul	Alb	3.4 g/dl
Hb	14.1 g/dl	GOT	22 IU/l
Plt	$38.4 \times 10^4$ /ul	GPT	17 IU/l
APTT	188 sec	T-Bil	0.6 mg/dl
PT	110.0 %	ALP	388 IU/L
PT-INR	0.94	$\gamma$ -GTP	92 /H
APTT	30.4 sec	Amy	424 IU/l
Fib	229 mg/dl	LDH	391 IU/l
		CK	27 IU/l
		BUN	28.6 mg/dl
		Cr	3.8 mg/dl
		CRP	4.18 mg/dl
		Na	142 mEq/l
		K	3.8 mEq/l

Blood gas (Room Air) = pH7.350 PaO273.6mmHg  
PaCO2 21.6mmHg BE -3.7mmol/L

張り残渣多量。下行結腸には明らかな内容物の充満した所見はない。小腸、および腸間膜にも壁肥厚を認める。Douglas 窩に少量の腹水と遊離ガスを認める (Fig. 1)。

大腸穿孔による糞便性腹膜炎と考え緊急手術を行うこととした。

手術所見：直腸 S 状部の穿孔による腹膜炎の診断にて下腹部正中切開にて開腹。開腹すると強い便臭があり、少量の汚染腹水も確認された。大腸を検索したところ RS に 4cm 径程度の楕円形の穿孔があり、同部より宿便が出てきているのが確認された (Fig. 2)。ピンポン大の宿便が 3 個 Douglas 窩に認められた。裂傷部を含め鬱血所見の少ないところで大腸を切除し、人工肛門造設術を行った。なお、人工肛門造設時、大腸壁を反転したところ縦走潰瘍が 3 条確認された。

標本写真：RS 結腸間膜反対側に径 4cm 程度の楕円形の穿孔を認めた。他に憩室などは確認されなかった (Fig. 3)。

病理組織学的検査：穿孔部辺縁に粘膜上皮層および一部固有筋層の壊死、固有筋層～漿膜下層内の出血が見られた。また、粘膜の潰瘍と上皮の萎縮、間質の癒着化が形成されていた (Fig. 4)。

術後経過：術後ただちにエンドトキシン吸着療法、およびその後に CHDF を開始した。明らかな

Fig. 1 CT scan showed the thickening of descending colon wall, elevation of fat density and dilatation of transverse and ascending colon (a). Slight ascites and free air ( $\rightarrow$ ) were revealed in Douglas' pouch (b).

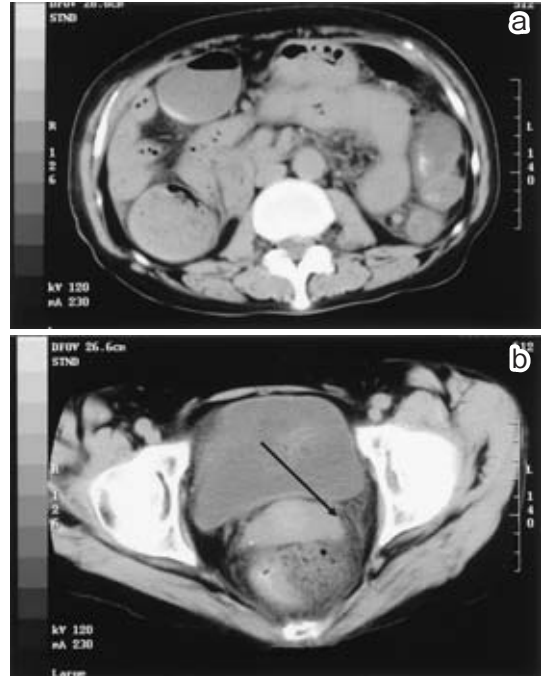
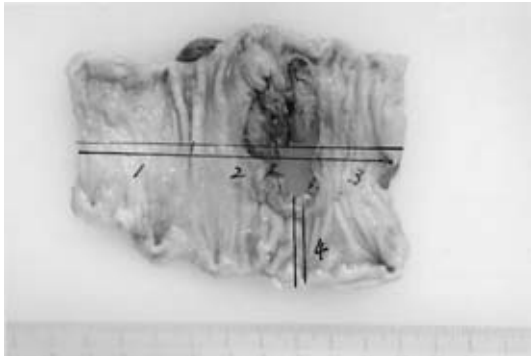


Fig. 2 Operative findings : There was a oval perforation about 4cm diameter in rectosigmoid colon.



出血傾向は見られず、術翌日に呼吸器からの離脱は可能であった。当初、血小板、白血球の減少が見られ抗生剤、グロブリン製剤、G-CSF および血小板輸注を行った。なお、この間ハイドロキシカ

Fig. 3 The resected specimen. Intestinal diverticula et al were not recognized.



ルバマイドは一時中止していたが、次第に血球の増加傾向が出現し再び再投与となる (Fig. 5).

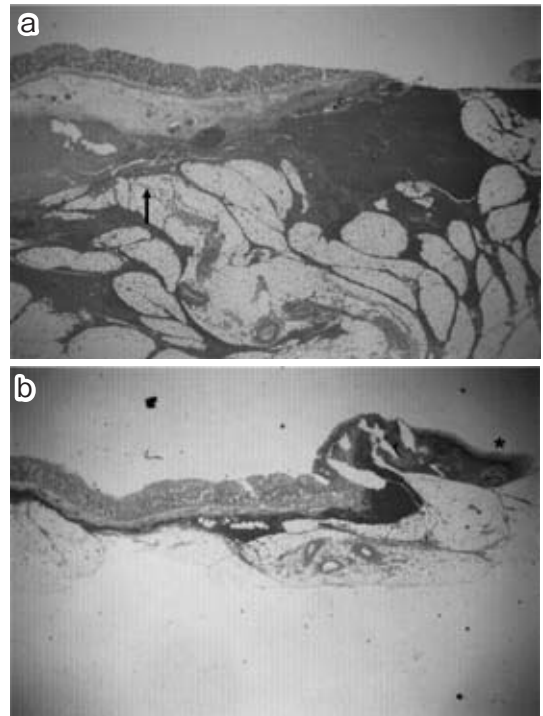
創部の一部感染を認めるも術後経過安定し術後42日目に退院、その後外来にて引き続きハイドロキシカルバマイド投与、および透析治療を施行されている。なお、人工肛門閉鎖術は希望されなかったため施行していない。

### 考 察

宿便性大腸穿孔は、硬便、便塊、糞石により腸管壁が圧迫壊死を起こすことで穿孔を生じる疾患である。宿便を来しやすい高齢者、長期臥床者、便秘をもたらす薬剤常用者や水分摂取制限を要する慢性腎不全患者などに好発するとされる。村上ら<sup>4)</sup>の本邦報告例の集計では、その発症部位は下行結腸から直腸までが大部分(96%)を占め、S状結腸が60%と最も多く、また慢性腎不全患者(透析例、および炭素微粒体内服例)は12%におよんでいたとされる。本疾患の診断基準としてHuttunenら<sup>5)6)</sup>は、1)他に明らかな原因のない丸みを帯びた大腸の穿孔、2)穿孔部近傍の腹腔内ないし腸管内の硬便の存在、3)便秘に伴う急激な腹痛の出現、4)大腸憩室症がないことを挙げている。また、病理組織学的には穿孔部周囲の表層上皮の浮腫や壊死、炎症細胞の浸潤、粘膜・筋層の鈍的断列が見られるなどの特徴がある。穿孔部が裂目状で、その辺縁の粘膜組織像が正常である特発性穿孔や<sup>5)~7)</sup>、粘膜白苔を伴い、潰瘍周辺の粘膜固有層が線維芽細胞および粘膜筋板由来の筋線維に占居

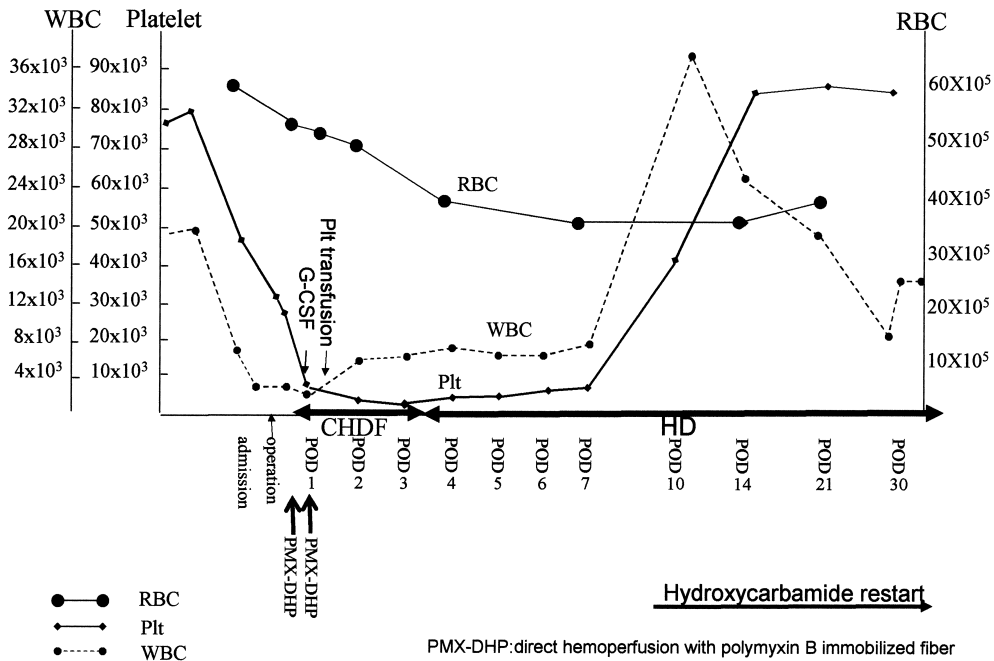
Fig. 4 Histopathological findings. HE stain  $\times 40$  :

(a) A proper muscular layer stops in an arrow ( $\rightarrow$ ) part, and only the mucosal layer creates the image that extended. (b) Expanded colon wall. Most of the proper muscular layer disappeared. The part of the right-side end (\* ) shows the necrosis and perforated.



される孤立性直腸潰瘍<sup>8)9)</sup>などとは区別されている。本症例も上記の定義を満たしており宿便性の大腸穿孔による糞便性腹膜炎を呈したと考えられた。本邦では宿便性大腸穿孔としての報告は決して多くはないが<sup>10)</sup>、理由の一つとして、本邦でよく引用されていた坂部ら<sup>11)</sup>の定義では宿便性穿孔が特に除外されず、これまで大腸穿孔の原因として宿便性を特別に取り挙げないことが多く、宿便性も特発性報告の一つとして報告されていたためと考えられる。村上ら<sup>4)</sup>は本邦報告例の検討で、術前画像診断では遊離ガスはX線検査で64%、腹部CTで100%の症例に確認され、腸管内宿便はX線検査、CTともに全例で認められたと報告しており、術前のCTの有用性を述べている。大腸穿孔による糞便性腹膜炎では、敗血症性ショックから

Fig. 5 The patient's clinical course after admission



DIC, MOF に移行する症例が多く, 一般にその死亡率は効率で諸家の報告<sup>7)10)~16)</sup>では 15%~70%とされている. しかし, 近年エンドトキシン吸着療法 (PMX-DHP), 血液持続ろ過透析 (continuous hemodiafiltration; CHDF) などを使用した集学的治療法の進歩, granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) 製剤を始めとした重症感染症<sup>16)</sup>に対する新たな薬剤の開発により救命率の向上は改善してきている傾向にある. 特に, 宿便性大腸穿孔にかざれば死亡率は 9.1% とさらに少ない傾向にあり<sup>4)</sup>, これは宿便が穿孔部からの便汁の漏出を防いだり, あるいは便汁そのものがもともと少ないため, 糞便性による腹腔内の汚染の程度が比較的軽度であったり菌血症の進行が緩やかである可能性が考えられる. 一方で, PV は中高年に起こる骨髓増殖症候群の一つであり, 循環赤血球の増加, 白血球および血小板の増加や脾腫を伴う原因不明の疾患である<sup>1)~3)</sup>. 慢性の low grade DIC<sup>3)</sup>の病態が存在するとされ, その手術例においても術後続発症の頻度も高く予後は不良である<sup>17)</sup>. 手術などの侵襲がきっかけとなり組織内のトロンボプラス

チンが血中に遊離され外因性凝固機序が働き血栓形成が促進され, 血液粘土の上昇や, 血小板増加, さらにその質的欠陥などとあいまって出血や微小血栓による障害が多臓器不全を引き起こすという一連の病態へつながっていくものと考えられている. その病期は, 赤血球が増加し白血球や血小板数が正常である第 1 段階, 血小板増加が明らかとなる第 2 段階, 血小板増加, 白血球増加や脾腫が著明となる第 3 段階, 白血球増加, 血小板増加を認め消耗期となりやせてくる第 4 段階, そして急性白血病に移行していく第 5 段階に分けられる<sup>18)</sup>. 本症例は赤血球の増加傾向が乏しく 4 段階 (spent phase) に移行しつつあったと考えられた. Wassermann ら<sup>19)</sup>は 54 例の PV 患者に 62 回の手術を行い, その集計で術前治療が十分になされた群では術後合併症が 21% で, 死亡率は 5% であり, 術前治療のなかった, あるいは不十分な群では術後合併症が 83% で, 死亡率は 37% にもなると報告しており, PV 症例の術後重篤な続発症が高いことがうかがえる. 本邦報告例は欧米に比べさらに少ない傾向があり, 医学中央雑誌で 1983

年から2006年まで、「多血症」、「血球増多症」の項目で検索したが、外科手術を施行された症例は34例（会議録を除く）であり、このうち緊急手術を施行された症例は7例であった。また、3例（8.8%）は術後多臓器不全などで死亡している<sup>20)21)</sup>。なお、糞便性腹膜炎を合併した症例は自験例のみであった。一般に、緊急手術例においては術前の準備なども不十分であり重大な合併症を引き起こしやすいことが予想される。本症例がPV、慢性透析、ステロイド長期投与という大きなrisk factorを有した糞便性腹膜炎であったにもかかわらず、術後特に大きな合併症も併発せず経過しえたのは、宿便性の大腸穿孔であったこと、そして術前にPVのコントロールが十分行われていたことなどが大きい要因であったと思われる。Chievitzら<sup>22)</sup>によれば、その当時PVの平均生存期間は18か月とされていたが、近年、抗腫瘍剤などの内科的管理にて生存率は5年で75%、10年で55%<sup>23)</sup>と長期生存が期待できるようになってきている。そのため、今後外科的手術が必要となる機会が増えていくことが予想されるため、症例の蓄積により手術適応の基準などが望まれる。

## 文 献

- 野村武夫：赤血球増加症（多血症）。現代医療 20：3254—3258, 1988
- 外山圭助：真性多血症。臨成人病 19：2061—2063, 1989
- 新倉春男：慢性骨髄増殖性疾患における凝血学的検討。日血会誌 44：658—673, 1981
- 村上三郎，中島三恵，吉田 裕ほか：血液透析中に繰り返し発症した宿便性大腸穿孔の一例。日本大腸肛門病会誌 57：1—6, 2004
- Huttunen R, Heikkinen E, Larmi TK：Stercoraceous and idiopathic perforations of the colon. Surg Gynecol Obstet 140：756—760, 1975
- Huttunen R, Larmi TKI, Heikkinen E et al：Free perforation of the colon. Acta Chir Scand 140：535—541, 1974
- 木村英明，小金井一隆，篠崎 大ほか：宿便性大腸穿孔の4例。日本大腸肛門病会誌 53：50—55, 2000
- 生方英幸，鮫島博之，植竹正彦ほか：孤立性直腸潰瘍症候群の1例。日消外会誌 24：2080—2084, 1991
- 川口義弥，西川俊邦，前谷俊三ほか：経仙骨的直腸粘膜環状抜去術による直腸孤立性潰瘍症候群の1例。日消外会誌 25：931—934, 1992
- 木内俊一郎，滝 吉郎，新谷 裕ほか：宿便性大腸穿孔の2例。日臨救急医会誌 6：49—54, 2003
- 坂部 孝，依光好一郎，片倉富芳：特発性大腸穿孔。外科 32：684—692, 1970
- 森田博義，松峰敬夫：非外傷性大腸穿孔26例の臨床的検討—特に、その診断と治療について—。日臨外医会誌 41：1018—1023, 1980
- 田中千凱，竹之内直人，木下裕夫：大腸穿孔の臨床的検討—特に大腸癌穿孔例について—。日臨外医会誌 53：49—53, 1992
- 増田英樹，谷口利尚，佐和尚信ほか：大腸穿孔67例の検討。日本大腸肛門病会誌 43：1403—1408, 1990
- 中村有紀，松野直徒，横山卓剛ほか：大腸穿孔症例に対するエンドトキシン吸着療法（PMX-DHP）。ICUとCCU 27：135—136, 2003
- Ishikawa K, Tanaka H, Matsuoka T et al：Recombinant granulocyte colony-stimulating factor attenuates inflammatory responses in septic patients with neutropenia. J Trauma 44：1047—1055, 1998
- 松田明久，高橋慶一，山口達郎：真性多血症を合併した直腸癌の1手術例。日本大腸肛門病会誌 58：159—163, 2005
- 泉二登志子：真性赤血球増加症。医のあゆみ（別冊）：668—671, 2005
- Wassermann LR, Gilbert HS：Surgery in polycythemia vera. N Engl J Med 269：1226, 1963
- 水谷 崇，恩田昌彦，徳永 昭ほか：真性赤血球増加症を合併した消化器手術3例の検討。日消外会誌 24：2832—2836, 1991
- 国吉 茂，依光たみ枝，佐藤公淑ほか：真性多血症患者の麻酔経験。臨麻酔 10：1675—1676, 1986
- Chievitz E, Thiede T：Complication and causes of death in polycythemia vera. Acta Med Scand 172：513—523, 1962
- Wassermann LR：The treatment of polycythemia vera. Semin Hematol 13：57—78, 1976

**One Case of Stercoral Colonic Perforation During Treatment of Hemodialysis and Polycythemia Vera**

Naoki Harada, Yoshihiko Tsukamoto, Masahiro Samizo and Masaru Miyashita  
Department of Surgery, Kohnan Hospital

Polycythemia vera (PV) is an idiopathic malignancy involving an increase in hematopoietic stem cells. PV is thought to be equivalent to chronic low-grade disseminated intravascular coagulation (DIC). Surgical results invariably involve secondary complications such as thrombosis and bleeding. A 61-year-old woman diagnosed with PV 11 years earlier underwent hemodialysis and steroid treatment for renal failure. She was diagnosed with panperitonitis due to colon perforation and underwent emergency surgery that revealed stercoral perforation of the rectosigmoid colon. After strict postoperative management, she was discharged on postoperative 40 day.

**Key words** : polycythemia vera (PV), stercoral colonic perforation, hemodialysis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 41 : 247—252, 2008]

**Reprint requests** : Naoki Harada Department of Surgery, Public Shiso General Hospital  
93 Shikazawa, Yamasaki-cho, shiso, 671-2576 JAPAN

**Accepted** : July 25, 2007