

# 症 例

## 偽膜性腸炎と思われる 2 例

興 仁一郎      小林 隆治  
 小坂橋和治    松田 国昭  
 西沢 一好      小沢 利明

信州大学医学部 第二内科学教室 (主任: 小田正幸教授)

### REPORT OF TWO CASES SUSPECTED OF PSEUDOMEMBRANOUS ENTEROCOLITIS

Jinichiro KOSHI, Ryuji KOBAYASHI,  
 Kazuharu KOITABASHI, Kuniaki MATSUDA,  
 Kazuyoshi NISHIZAWA and Toshiaki OZAWA

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. M. Oda)

Key words: 偽膜性腸炎 (pseudomembranous enterocolitis), 抗生物質 (antibiotic),  
 アドウ球菌 (staphylococcus)

#### I 緒 言

粘液血性の下痢と偽膜ないしは膜様物を排泄する疾患 (16)(26)として, 細菌性赤痢, 潰瘍性大腸炎, 粘液疝痛, 偽膜性腸炎等がある。最近, われわれは抗生物質投与後に著明な粘液血性の下痢便が出現し, 偽膜形成を伴った症例を 2 例経験したのでここに報告し, 若干の考察を加えてみたい。

#### II 症 例

症例 1: 清〇さ〇子, 18才, 女子。

家族歴: 特記すべきことはない。

既往歴: 昭和44年 1 月, スキー場で左大腿骨骨折。

主 訴: 下痢。

現病歴: 昭和45年 5 月歩行中に, 骨折部に激痛出現し, 信大整形外科を受診, 経過を観察されていたが, 昭和46年 1 月 8 日再手術のために同科へ入院, 同年 1 月 27 日骨折部のキョウチャーナーグルングがおこなわれ, 術後感染予防のために, Aminobenzylpenicilin 1 日 1 g, 7 日間の投与をうけた。服用 7 日目に粘液をまじえた水様の下痢便が 2 回出現し, 腹痛を伴っていた。嘔吐, 嘔気はなく, 8 日目には下痢の回数が 6 回, 血性の下痢便で膜様物をまじえ当科を受診した。

現 症: 体格は中等度, 栄養は比較的良好, 脈

表 I 症例 I の一般検査成績

化 学	23/I	5/II
総 蛋 白 (g/dl)	7.1	
アルブミン (g/dl)	3.9	
尿 素 N	8	
Na (mEq/L)	141	137
K (mEq/L)	4.9	3.8
Cl (mEq/L)	103	102
Al - Pase (K - A 単位)	2.5	
S - GOT (Karmen 単位)	10	
S - GPT (Karmen 単位)	9	
ZTT (Kunkel 単位)	6.1	

血 液	23/I
血 色 素	84%
赤 血 球	406×10 <sup>4</sup>
白 血 球	5700
ヘマトクリット	40%

赤 沈 値	5/II
1 時 間	12mm
2 時 間	37mm

糞便培養	4/II	12/II
Shigella	陰性	陰性
Salmonella	"	"
病原性大腸菌	"	"
Staphylo- coccus	"	"

尿	23/I
黄 褐 色	酸 性
比 重	1.025
蛋 白	(-)
糖	(-)
ウロビリノーゲン	正 (+)
沈渣 赤血球	0/ISF
白血球	2/ISF
上皮細胞	(+)

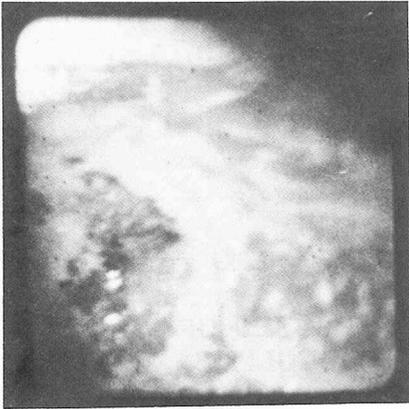


図1 症例1の内視鏡所見

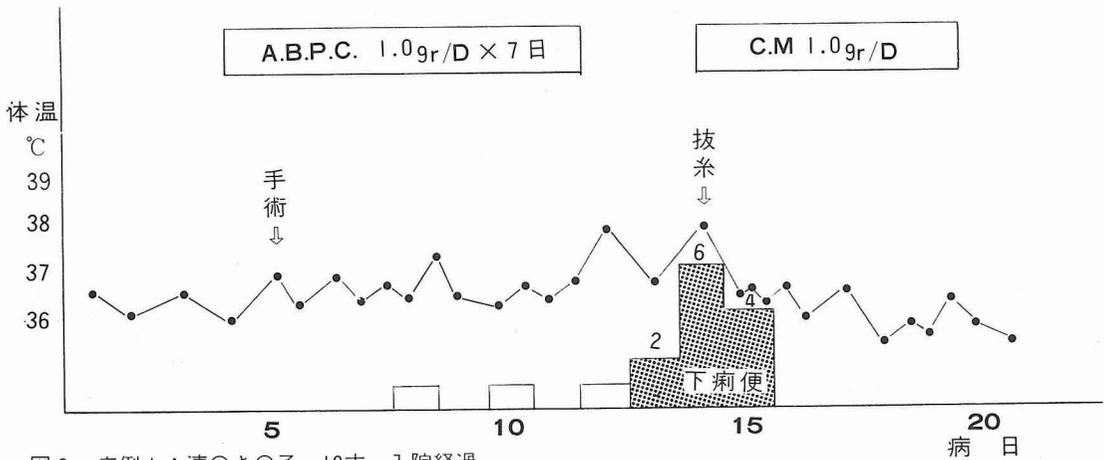


図2 症例1：清○さ○子，18才，入院経過

拍82/分で整、体温は37.6℃、皮膚に黄疸、発疹、出血などはない。眼瞼結膜に貧血なく、眼球結膜に黄疸なし。肺肝境界は第Ⅵ肋間で、肺は聴打診上異常をみとめず、心音も純であった。腹部では上腹部に圧痛をみとめたが、平坦で軟であり異常抵抗はなかった。肝臓、脾臓の腫大もなく、両側腎も触知しなかった。腱反射は正常、病的反射の出現もなく、浮腫もみとめられなかった。

検査所見は表1のごとくであるが、とくに著変はなかった。糞便培養で Shigella, Salmonella, 病原性大腸菌, Staphylococcus はいずれも陰性であった。レ線検査は下痢が起こってから5日目に大腸透視をおこなったが、大腸辺縁の不整像、腸管壁の欠損像等もみとめられず著変はなかった。内視鏡所見(図1)では、主としてS状結腸部に黄緑色の偽膜をみとめ、粘膜は浮腫状、一部出血と糜爛性変化がみとめられた。生検所見では杯細胞の分泌亢進による腫

大、粘膜固有層の浮腫と細胞浸潤がみとめられた。

下痢が起こってからの経過は図2のごとくであるが、絶食をおこなうとともに補液をおこなった。3日目には下痢便の排泄が止まり、5日目より流動食を与えたが、以後順調な経過をとり下痢の出現もなく、症状の改善をみた。またこの症例では下痢便の排泄があった時に、当初細菌学的検査の結果をまたずに、糞便の性状より細菌性の下痢も否定できなかったため、糞便培養をおこなうとともに Chloramphenicol, 1gを投与した。投与前と投与後の糞便の細菌学的検索の結果は前述のごとくであるが、非病原性大腸菌との関係は不明であった。

症例2：西○入○子，21才，女子。

家族歴、既往歴に特記すべきことはない。

主訴：下痢。

現病歴：昭和45年10月頃より上腹部痛があり、某医を受診したが、胃X線検査で異常をみとめられなかった。昭和46年1月10日再び上腹部痛が出現したので、当科外来を受診したが、胃X線検査にて異常をみとめず、胆嚢造影で胆嚢の腫大を指摘された同年3月10日上腹部に激痛が出現、当科外来を訪れ胆嚢炎の疑いのもとに Thiophenicol 1日1g、7日間の投与をうけ、服用7日目夕刻より突如として粘液をまじえた血性の下痢便が始まり、回数は20分間隔位であった。嘔気、嘔吐等はなく同日緊急入院した。

入院時現症：体格は中等度、皮膚は乾燥し、脱水状態を疑わせたが、発疹、黄疸はなかった。精神的にも不安と憔悴と混乱状態を呈していた。脈拍80

表2 症例2の一般検査成績

化学	9/III	29/III	血液	19/III
総蛋白 (g/dℓ)	7.1	6.6	血色素	103%
アルブミン (g/dℓ)	3.9	4.3	赤血球	517×10 <sup>4</sup>
総コレステロール (mg/dℓ)		180	白血球	15000
尿素 N	21	11	好中球	
Na (mEq/L)	137	140	stab	22
K (mEq/L)	3.7	4.1	II	38
Cl (mEq/L)	100	102	III	16
Ca (mEq/L)		4.7	IV	2
P (mg/dℓ)	5.7	3.2	好酸球	1
Al-Pase (K-A単位)	2.5	2.5	リンパ球	21
総ビリルビン (mg/dℓ)		0.6	ヘマトクリット	50%
S-GOT (Karmen単位)	22	17	尿	19/III
S-GPT (Karmen単位)	18	24	褐色	清
ZTT (Kunkel単位)	5.2		比重	1.033
TTT (S-H単位)	1.2		蛋白	(±)
LDH		123	糖	(-)
			ウロビリノーゲン	正 (+)
			沈渣赤血球	0/ISF
			白血球	1/ISF
			無機塩	(+)

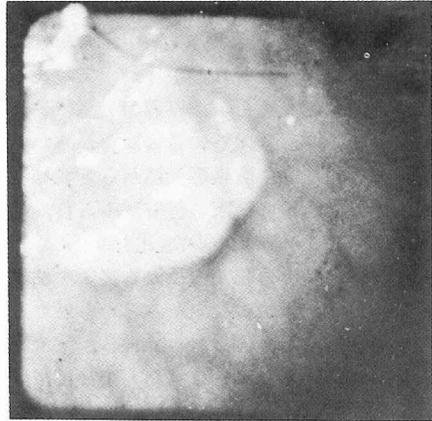


図3 症例2の内視鏡所見

/分で整, 血圧130/80mmHg, 体温37.6℃, 眼瞼結膜に貧血なく, 眼球結膜に黄疸なし。肺肝境界は第VI肋間で, 肺は聴打診上異常をみとめず, 心濁音界は正常, 心音も純であった。腹部は平坦で軟であったが, 左下腹部に圧痛をみとめた。しかし異常抵抗はみとめられなかった。肝臓, 脾臓の腫大なく, 両側腎も触知しなかった。腱反射は正常, 病的反射の出現もなく, 浮腫もみとめられなかった。

検査所見は表2のごとくであるが, 入院時の血液検査では白血球が15,000と増加し Ht は50%, 尿では比重が1.033と濃縮傾向をみとめた。化学検査では電解質が正常の下限界を示していた。糞便培養は入院時と5日目, 11日目の3回おこなったが,

糞便培養	19/III	20/III	30/III
Shigella	陰性	陰性	陰性
Salmonella	"	"	"
病原性大腸菌	"	"	"
Staphylococcsn	"	"	"

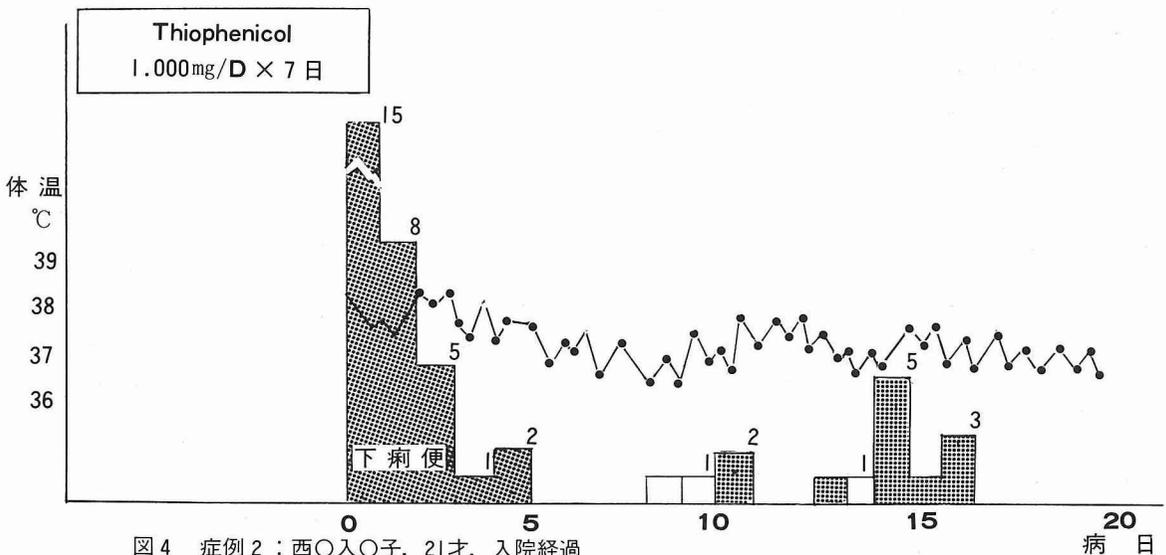


図4 症例2: 西○入○子, 21才, 入院経過

Shigella, Salmonella, 病原性大腸菌, Staphylococcus などはいずれも検出されなかった。入院後5日目に大腸透視をおこなったが, 直腸膨大部に一部辺縁の不整がみとめられた以外に著変はなかった。内視鏡所見(図3)では, 直腸膨大部からS状結腸部に灰白色の偽膜様物質と粘液の付着がみられ, 粘膜は浮腫状であった。一部に糜爛性変化もみとめられた。生検所見では杯細胞の分泌亢進による腫大, 粘膜固有層の浮腫, 炎症性細胞の浸潤がみとめられた。

入院後の経過は図4のごとくであるが, 流動食を与えるとともに補液をおこなった。2日目には下痢の回数が8回ではあったが減少し, shock 状態には陥らなかった。6日目には下痢が止まり, その後時に軟便の排泄もあったが, ほぼ良好の経過で退院した。

### III 考 察

以上われわれは, Aminobenzylpenicilin および Thiophenicol 投与後, それぞれ粘液血性の便を伴う下痢をみとめた2例について報告したが, 両症例共, 抗生物質投与後, 約7日目に著明な粘液血性の下痢便が出現し, 内視鏡検査で偽膜をみとめた。しかし生検所見でははっきりした偽膜を組織学的に確認できなかったが, 粘膜固有層の浮腫と炎症性細胞の浸潤をみとめた。鑑別診断(25)として急性の下痢症が問題になるが, われわれの2例においては糞便培養から原因菌が検出されず, 食事も患者の環境から特に原因と思われるものは摂取していなかった。潰瘍性大腸炎, 大腸ポリポーシス, 癌等の粘液便を排泄する疾患は, 一般検査ならびに大腸のレ線検査所見および既往歴などから考えにくく, 内視鏡検査時にも潰瘍性大腸炎の像, ポリープ, 癌の存在などはみとめられず否定された。また腸管に偽膜形成(16)(25)をきたす疾患としては, 細菌性赤痢, pyemia, 産褥熱, cholera, 結核, 喉頭ジフテリア等の感染疾患, 癌による腸の閉塞性疾患で便のうづ滞を伴う状態砒素, 水銀等の化学毒, 人工肛門作成のような手術後等がある。さらに精神身体的誘因の作用する粘液疝痛(16)(24)においても偽膜の形成がみられるし, Finny の報告以来病因が種々議論されている偽膜性腸炎も偽膜形成が特徴的である。本例は抗生物質以外に特に誘因となったものはなく, ヒステリー, 神経質ストレスといった精神身体的誘因については, 患者や家族の話からも特に見出されなかった。すなわち本例は抗生物質による二次的な腸管における変化として起こったものと考えられ, 偽膜性腸炎と類似点

が多いと思われるので, 以下にこの疾患について検討してみたい。

偽膜性腸炎(pseudomembranous enterocolitis)はFinny(1)の報告以来, その疾患の多彩な名称

(① pseudomembranous enterocolitis, ② acute postoperative enterocolitis(2), ③ terminal hemorrhagic necrotizing enterocolitis(4), ④ noninfective pseudomembranous colitis(5), etc)とともに病因に関しても多くの議論がある。患者の基礎疾患(12)との関係で論じているもの, 抗生物質使用(13)(14)(15)と, それに伴う腸内細菌叢の変化として論じているもの等がある。Penner and Bernheim(2)は剖検時 pseudodiphtheric ulceronecrotic enteritis を呈していた40例を観察し, 術後腸管に出血と巣状壊死をみとめ, 腸管血管に閉塞のない疾患として, acute postoperative enterocolitis として報告し, shock が原因であると考えた。Groll(5)はshock が原因であるというよりも, それを防禦できない不十分な医療がおこなわれた時には, 衰弱した状態がなくても起こってくるといっている。近年Bhagwatt(4)は抗生物質との関係は全くないし, Staphylococcus も培養で検出されなかったことから, 病因として老人や心疾患のある状態が, 循環不全を起こし, 心不全, 不整脈といった状態が循環不全を促進させ, 内臓血管収縮性の機転を通じて, 腸管血管の血液供給不全を起こすとしている。また急性の感染症, 過敏性反応, 放射線, 大きな外科手術といったストレス状態のもとに, 内臓血管収縮状態が腸管の anoxia を起こし, 毛細血管の透過性を亢進させ, 毛細血管の破綻, 浮腫, 出血, 壊死を起こす。shock そのものはカテコールアミンを遊離させ, 内臓血管収縮に促進的に働き悪循環を起こすといっている。すなわち腸管壊死の原因として, 腸管血管の循環障害が原因であるとする考えである。

一方抗生物質と抗生物質使用に伴う細菌叢の変化として, プドウ球菌(15)の病因的役割を論じているものとして, Reinner(6)は Aureomycin と, Chloramphenicol の使用後に起こった偽膜性腸炎の病理学的検討をおこない, surface exudation (simple pseudomembrane) と stromal necrosis (diphtheric) の2つの type に分けている。病因として, 抗生物質の腸管への toxic な作用, ビタミン欠乏, 腸内細菌叢の変化等が相互的に作用するものといっている。これに反し Pettet(3)は本症107例について検討し, 抗生物質使用前と使用後に疾患の増加はないとして, 抗生物質説については Bhagwatt もまた

否定的見解をとっている。しかし、最近Ecker(7)はLincomycin投与後に起こった症例で、Staphylococcusは検出されず、抗生剤投与による二次的な急性偽膜性腸炎例を報告している。またブドウ球菌との関係では、Fairlie(9)はbroad spectrum抗生物質投与によって腸内細菌叢の変化としてブドウ球菌の増加が病因的役割をなしていると考えている。

Dearing等(10)(11)は抗生物質抵抗性のブドウ球菌が検出される場合と、検出されない場合もあり、偽膜性腸炎の全例に必ずしもstaphylococcusが関係しているとは限らないといっている。またAzar等(8)はブドウ球菌性腸炎は、術前、術後の無差別な抗生物質投与によって本症のごとき症状がおこってくることをみとめている。

一方我国における偽膜性腸炎の報告は、齊藤(17)が5例、内海(19)が2例、村上(18)、太田(23)、小川(22)が各々1例を報告している。田島(20)はブドウ球菌性S状結腸炎として1例を報告し、野口(21)は術後腸炎に関して実験的研究をおこない、ブドウ球菌毒素が術後腸炎の原因の1つであることを確認している。また小川(22)は手術後に発生し重篤な経過をしめすものの名称を統一し、粘液痙痛と呼ばれる軽症疾患との混同を避けるべきであるといっている。また病因としては、抗生物質に耐性のある非病原性大腸菌が、偽膜性腸炎と何等かの原因的関係を有しており、長期の便秘、抗生物質の投与、全身免疫力の低下等が重要な役割をなしていると述べている。

以上のように、偽膜性腸炎の病因については様々な報告があるが、Bockus(16)はブドウ球菌性腸炎の診断は便の培養によっておこなわれ、偽膜性腸炎は手術、損傷、抗生物質投与4～5日後に突然起こってくるとしている。またmild formでは症例の50%にブドウ球菌の存在が疑われ、抗生物質の投与中止で症状が改善されるし、重篤な症状を呈するものでは積極的な治療が必要であるといっている。

偽膜性腸炎の腸管における病理学的変化(4)(6)(7)(16)は、非特異的腸炎の像で、出血、壊死、炎症性細胞の浸潤、粘膜下の浮腫、血管の拡張がみとめられる。また偽膜は黄緑色、灰白色を呈し、フィブリンと壊死組織からできたものがある。

本例は、粘液血性の下痢便を起し、誘因としては抗生物質使用が最も考えられ、腸管に見られた偽膜と炎症性反応は、抗生剤使用による二次的な反応とも考えられる。症例1においては著しい脱水状態はなかったが、症例2においては、発症時に脱水状態と、精神的にも混乱状態を呈し、放置すればさ

らに重篤な状態となりうる様相を示していた。両症例共、ブドウ球菌は検出されず、補液等によって比較的良好的経過をとって症状の改善をみた。すなわち本例は、血性下痢便、偽膜形成、症状等から粘液痙痛とは考えにくく、偽膜性腸炎のmild formのカテゴリーに入れるのが妥当であると思われる。

#### IV 結 語

抗生物質投与後に著明な粘液血性の下痢便の出現をみ、抗生剤による二次的な変化が腸管に起こったと考えられる2例を報告し、偽膜性腸炎との関連で考察を加えた。

ご校閲をいただいた小田正幸教授、古田精市助教授に深謝いたします。

#### 文 献

- 1) Finny: Gastro-enterostomy for cicatrizing ulcer of the pylorus. Bull. Johns Hopkins Hosp., 4: 53-55, 1893
- 2) Penner, A. and Bernheim, A.I.: Acute post-operative enterocolitis. a study on the pathologic nature of shock. Arch. Path., 27: 966-983, 1939
- 3) Pettet, J.D., et al: Postoperative pseudomembranous enterocolitis. Surg. Gynec. Obst., 98: 546-552, 1954
- 4) Bhagwatt, A.G., and Hawk, W.A.: Terminal hemorrhagic necrotizing enteropathy; a retrospective clinicopathologic study with a review of literature. Am. J. Gastroent., 45: 163-188, 1966
- 5) Groll, M.B., and Vlassembrouck, M.J.: Fluminating noninfective pseudomembranous colitis. Gastroenterology, 58: 88-95, 1970
- 6) Reinner, L., Schlesinger, M.J., and Miller, G.: Pseudomembranous colitis following Aureomycin and Chloramphenicol, Arch. Path., 54: 39-67, 1952
- 7) Ecker, J.A., Williams, R.G., Mckittrick, J.E., and Failing R.M.: Pseudomembranous enterocolitis-an unwelcome gastrointestinal complication of antibiotic therapy, Amer. J. Gastroent. 54: 214-228, 1970

- 8) Azar, H, and Drapanous, T ; Relationship of antibiotics to wound infection and enterocolitis in colon surgery, *Amer. J. Surg*, 5 : 209-215, 1968
- 9) Fairlie, C.W., and Kendall, R.E. : Fatal staphylococcus enteritis following penicilin and streptomycin therapy, *J. A. M. A*, 53 :90-94, 1953
- 10) Dearling, W.H., Heilman, F.R. and Sauer, G. W. : Micrococcic (Staphylococcic) enteritis following the use of Aureomycin or Terramycin. *Gastroenterology*, 26 : 38-40, 1954
- 11) Dearing, W.H., et al : Studies on the relationship of staphylococcus aureus to pseudomembranous enteritis and to postantibiotic enteritis, *Gastroenterology*, 38 : 441-451, 1960
- 12) Kleckner, M.S, Bargen, J.R., and Baggenstoss. A.H., : Pseudomembranous enterocolitis ; clinicopathologic study of fourteen cases in which the disease was not preceded by an operation, *Gastroenterology*, 21 : 212-222, 1952
- 13) Wilson, R, and Qualheim, R.E. : A form of acute hemorrhagic enterocolitis affecting chronically ill individuals a description of twenty cases. *Gastroenterology*, 27 : 431-444, 1954
- 14) Birnbaum, D., Laufer, A., and Freund, M. : Pseudomembranous enterocolitis aclinicopathology study, : *Gastroenterology*, 41 : 345-352, 1961
- 15) Prohaska, J.V., Long, E.T., and Nelsen, T.S. : Pseudomembranous enterocolitis its etiology and the mechanism of the disease process. *A. M. A.* 72 : 977-983, 1956
- 16) Bockus, H.L. : Pseudomembranous enterocolitis and staphylococcal enterocolitis, *Gastroenterology* (2nd ed.). Vol. II, 799-807. W. A. Saunders Co., Ph. and London, 1964
- 17) 齊藤渥, 他 : 開腹手術後の急性潰瘍性胃腸炎に関する研究。日外会誌, 59 : 809 1958
- 18) 村上栄一郎, 他 : 手術及び抗生物質使用と無関係に起った急性偽膜性小腸炎の1例 : 日外会誌 59 : 870 , 1958
- 19) Utsumi A. and Hamilton, R.C. : Pseudomembranous enterocolitis. *Med. J. Shinshu Univ*, 5 : 131-146, 1960
- 20) 田島芳雄 : プドウ球菌性S状結腸炎による穿孔性膜腹炎の1例, 日消誌, 63 : 86, 1966
- 21) 野口晃平 : 術後腸炎に関する研究, 特に病因並びに対策について, 日外会誌, 64 : 178-200, 1963
- 22) 小川敬介, 河村ゆか子 : Hirschsprung 氏病の手術後に発生した急性偽膜性腸炎の1例, 名市大会誌, 10 : 572-577, 1960
- 23) 太田五六, 他 : Terminal hemorrhagic necrotizing enteropathy の1剖検例, 胃と腸, 3 : 103-107, 1968
- 24) 松永藤雄 : 粘液疝痛, 現代内科学大系 : 消化器疾患III, 97-98, 中山書店, 東京, 1964
- 25) 佐藤八郎, 他 : 下痢と便秘, 臨床と研究, 48 : 25-32, 1971
- 26) 上桓恵二 : 腸管の非特異性炎症, 現代外科学大系 : 小腸・結腸 I, 248-252, 中山書店, 東京, 1970

(1971. 9. 27 受稿)