

小児直腸癌に合併した偽膜性腸炎の1例

昭和41年8月11日 受付

信州大学医学部丸田外科教室

小田島弘明

市立甲府病院外科

渡辺元治

A Case of Pseudomembranous Enterocolitis in
Juvenile with Rectal Cancer

Hiroaki Odajima

Prof. Maruta's Surgical Clinic, Shinshu University

Motoharu Watanabe

Department of Surgery, Kofu Municipal Hospital

緒言

偽膜性腸炎の歴史は1893年 Finney^①が、胃空腸吻合術施行後に発生した腸管の壊疽性変化並びにジフテリア様偽膜形成の1例を Diphtheric Colitis として報告したのがはじまりで、以来本症は壊疽性腸炎または偽膜性腸炎などと呼ばれている。本症に関する報告は欧米では少ないが、本邦では未だ稀である。

我々は最近小児の直腸癌に合併した本症の1例を経験したのでこれを報告し、併せて本邦における報告例を集計して本症の発生原因について考察を試みるとともに臨床的事項について統計的観察を行なった。

症例

木〇清〇, 13才, 男性

家族歴: 特記することなし。

既往歴: 特記すべき疾患なし。

現病歴: 1964年11月中旬より血便を排泄するようになり、裏急後重が現われ、次第に水様性下痢便となり、この頃より急に体重が減少し、12月21日市立甲府病院外科に入院した。

現症: 体格、栄養ともに中等度。胸部は心肺ともに理学的所見正常。下腹部にやや膨隆を認めるが、腫瘤は触知せず、蠕動不穏等もない

検査所見: 尿は酸性、蛋白(-)、糖(-)、ウロビリノーゲン(+)。血液は赤血球数 297万、Hb 57%、Ht 30%、白血球数 5400、血液像正常。血圧 120~70。

肛門内指診及び直腸鏡検査にて、肛門より約7cm上

方の直腸後壁に、鶏卵大の出血しやすい広基性ポリープ様腫瘤があり、レ線検査にて直腸膨大部に大きな陰影欠損を認め(写真1)、試験切片の組織診断は腺癌であつた(写真2)。

手術所見: 1965年1月7日開腹。直腸周囲及び後腹膜部に広範にリンパ節転移を認め、根治手術が出来ないので、下行結腸に腸瘻を造設するにとどめた。

術後経過: 術後38°Cの発熱をみたが、6日間にクロラムフェニコール 2.0g、エリスロマイシン 3.2gの使用により下熱した。その後経過は順調で次第に元氣となつたので、術後14日目にバリウム注腸による大腸のレ線検査を行なったが、腫瘤の部位に軽度の狭窄を認める以外に著変はなかつた(写真3)。ところが、その夜突然心窩部痛を訴え、嘔吐を繰り返し、食事摂取は全く不能となり、その後鎮痛剤投与と補液にて経過観察中、腹部膨満し、急激に全身衰弱をきたし、発症より32日目、抗生物質投与開始後45日目に死亡した。

剖検所見: 直腸の癌は浸潤強く、周囲に大きなリンパ節転移があり(写真4)、小腸では廻盲部より口側約2mの部に、鉛筆芯大の穿孔を認め、それより口側の空腸は著明な鼓腸を呈し、粘膜は全体に萎縮性で、うすい偽膜を被っている。それより肛門側にもかなり出血の強い偽膜を認める(写真5)。組織学的には、穿孔部近くの空腸の粘膜は、フィブリンと少数の好中球の混在する偽膜で覆われ、粘膜のみならず腺腔状に肥厚した粘膜下層にまで細胞浸潤が見られ、粘膜下層の血管は著明に拡張している(写真6)。

その他急性肺炎、うつ血肝、左肺上葉の出血、腎副



写真1 術前注腸造影

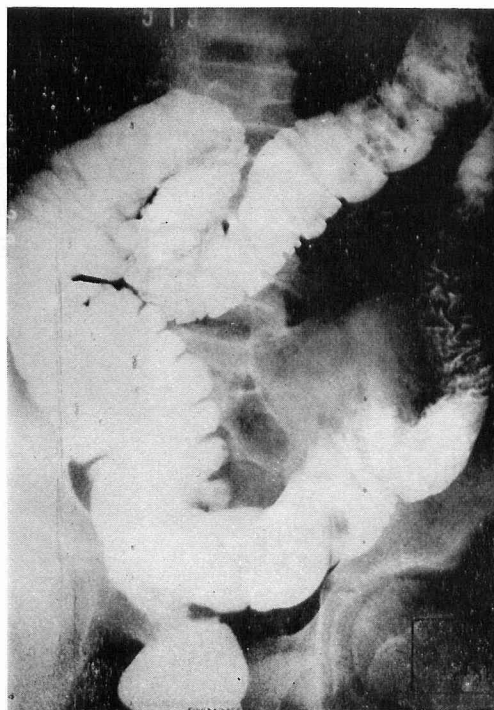


写真3 術後14日目注腸造影

写真2 直腸癌組織像

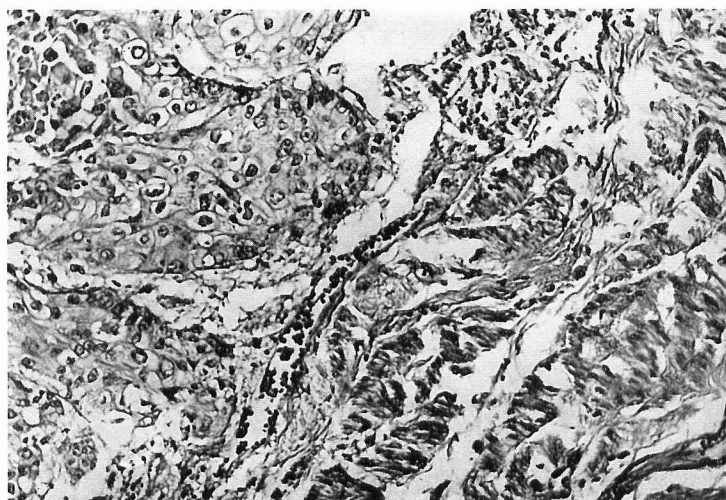


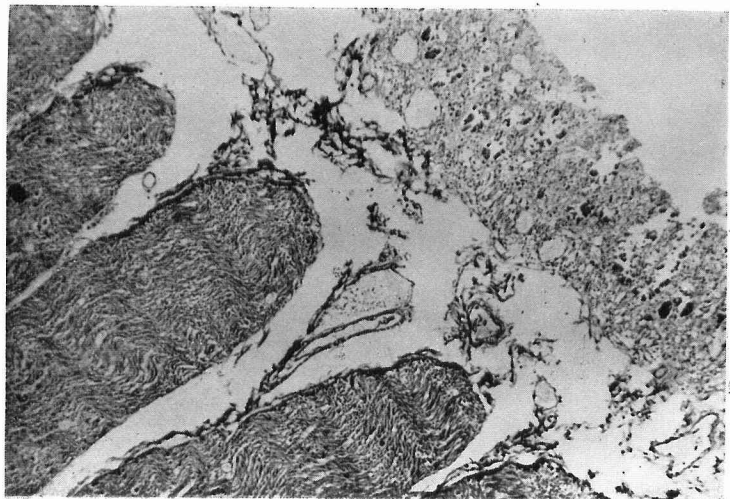
写真 4 直腸
癌及びリンパ節転移



写真 5 空腸穿孔部付近
偽膜性腸炎表面像



写真 6 空腸穿孔部付近
偽膜形成部組織像



の Lipid の消失などを認めた。

考 按

偽膜性腸炎とは罹患腸管の特異的な病変から呼ばれる病名であつて、発生原因から呼ばれる術後腸炎或いはブドウ球菌性腸炎とは必ずしも同一疾患ではない^{②③④⑤}。また da Costa^⑥が初めて記載した発作性疝痛と膜瘻または紐状の偽膜の排出を特徴とする予後良好な疾患も、本邦においては同じく偽膜性腸炎の名で報告されてお^{⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬⑭⑮⑯⑰⑱⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿}、り本症と混同されやすいが、これは粘液疝痛とも呼ばれ、腸の分泌機能異常によると考えられている良性疾患であつて、本症とは本質的に異なるものである。以下いわゆる重症な偽膜性腸炎 (Pseudomembranous Enterocolitis) について考察する。

I. 原 因

本症は Finney^①が最初に報告して以来その原因として、1. 或る種の感染症 (赤痢, コレラ, 結核, シフテリー, 痘瘡等), 2. 糞便停滯, 3. 内因性及び外因性の毒物, 4. 放射線 (レ線, ラジウム等), 5. ビタミン欠乏症 (ビタミンA, パントテン酸等の欠乏), 6. 全身衰弱 (癌, 栄養失調症, モニリヤ症, 白血病, 老衰等) などがあげられ、近年さらに、7. 手術後 (特に開腹手術後), 8. 抗生物質使用後に本症が発生しやすいことが指摘され、ブドウ球菌との関係が問題となつているが、Pettet^④の Mayo Clinic における 1925年より1952年までの手術後に発生した本症94例についての統計では、抗生物質出現の前後を比較しても、その発生頻度とくに差がみられない。本症には手術のみによつて発生したと思われる症例、或いは抗生物質の使用のみで発生したと思われる症例、或いは手術や抗生物質とは無関係に発生したと思われる症例があつて、その病因については未だ定説はないが、文献的には次のような説があげられる。

1. 全身衰弱との関係 Pettet^④は本症94例中50例が消化器系の癌患者 (41例が結腸癌) の術後に発生したと述べ、Penner^⑤も本症の大部分が衰弱した患者の術後に発生したと述べている。Meyenburg^⑥, Jeckeln^⑦, Zeisler^⑧らは第二次大戦後ドイツにおいて老人や栄養不良の人に本症が多発したことを経験し、本邦においても黒田^⑨は第二次大戦後に栄養失調症の人に本症が発生したと報告している。

2. 副腎皮質機能低下との関係 Dearing^⑩は手術侵襲による副腎皮質ホルモンの放出後に本症が発生しやすいと推定し、Terplan^⑪も術後に発生した本症8例の剖検においていずれも副腎の脂肪の消失

を観察し、副腎皮質機能不全が原因であろうと示唆している。また Prohaska^⑫及び野口^⑬らは本症の治療或いは予防に ACTH または Cortison 類が有効であると報告している。

3. 抗生物質との関係 Reiner^⑭の抗生物質による中毒説はほとんど否定されているが、Hartman^⑮は抗生物質の使用によつて腸内細菌叢に変化をきたし、ビタミン産生菌の減少とビタミン破壊菌の増殖のため、ビタミン欠乏をおこして本症が発生すると主張している。実際にビタミンA欠乏により発生したと思われる報告^⑯や Denton^⑰のペラグラに本症が合併した報告もみられ、ビタミン欠乏が本症の発生の素地を作り得るものと考えられる。一方或る種の抗生物質によるショックが本症の原因になるという説^⑱もあるが、現在では抗生物質使用後の菌交代現象によるという説が最も有力であり、特に耐性ブドウ球菌によるブドウ球菌性腸炎の発生説が多くの^{⑲⑳㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿}によつて支持されている。

4. 腸内細菌叢の変化との関係 Prohaska^⑫は正常腸内細菌叢を有する腸管内に耐性ブドウ球菌が侵入しても、本症が発生する程には繁殖しないが、なんらかの原因によつて正常腸内細菌叢が破壊されれば、菌交代現象がおこり得ると述べている。一方 Pette^④は閉塞性腸疾患の存在により、Weismann^⑲は術後腸管麻痺による腸内容の停滯により腸内細菌叢の不均衡が生ずると推測した。また全身衰弱の際に腸モニリヤ症が生じ、これから本症が発生したという報告^⑳もある。抗生物質使用後、抗腫瘍剤使用後、長期レ線照射後等にも菌交代現象がおこることが知られており、これらによる本症の報告例^{㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿}もある。菌交代現象をおこす菌としては耐性ブドウ球菌が最も注目され、その他真菌 大腸菌による報告例^{㉑㉒㉓㉔㉕㉖㉗㉘㉙㉚㉛㉜㉝㉞㉟㊱㊲㊳㊴㊵㊶㊷㊸㊹㊺㊻㊼㊽㊾㊿}もある。Prohaska^{⑫⑬⑭}は腸管から吸収されたブドウ球菌毒素によつて本症が発生し得ることを動物実験で証明した。また Neter^⑯は腫瘍、栄養不良、外科手術、抗腫瘍剤使用などでブドウ球菌の感染がおこりやすいと述べている。

5. 中毒症との関係 本症の腸管の病変は尿毒症の際の腸管の所見と一致するといわれ、本症の原因として尿毒症や胆毒症等の内因性中毒症及び水銀や砒素等による外因性中毒症があげられているが、黒田^⑨は栄養失調症から発生した本症の原因を代謝障害による内因性中毒症と推定している。一方 Pettet^④及び野口^⑬らは腸管外の化膿巣と本症との関係に注目し、野口^⑬は動物実験により、腸管外の化膿巣から吸収されたブドウ球菌毒素の中毒症によつて本症を発生し得た

と報告している。しかし毒物による中毒症から特異的な本症が発生し得るとは考えられず、むしろ誘因とみなすべきであろう。

6. 腸管壁の循環虚脱との関係 Hardaway²⁰²¹は抗生物質を与えない犬の股動脈より、不適合輸血或いはトロンビン、大腸菌の Endotoxin 等の血栓生成物質を注入して、腸粘膜に毛細管内血栓生成及び乏血による壊死と偽膜形成を認めたことから、腸管壁の循環虚脱が本症の病変に先行すると推定した。また野口²²は動物実験でブドウ球菌毒素の中毒症の際におこる血圧下降に対して、ACTH, Cortison 類が有効なことを認め、このことから副腎皮質ホルモンが腸管壁の循環虚脱に対して有効であると考えている。Markley²³も腸管壁の血液供給量或いは血中栄養量の減少が本症の原因であると推定している。しかし腸管壁の循環虚脱のみで偽膜形成を特徴とする本症の直接の原因となり得るか否か、この点はなお検討を要するものと考えられる。

以上の如く本症の発生機転には幾つかの因子が関与し、直接的原因のみでなく間接的原因も多いものと考えられる。

ところで我々の症例の発生原因について考察してみると、腸瘻造設術が主たる原因とは考えられず、むしろ直腸癌による腸内容物停滞が細菌の繁殖を促し、さらに抗生物質の使用により腸内細菌叢の変化をきたし、さらに悪液質ともなる代謝異常による内因性中毒症も加わつて、本症が発生したのと考えられる。著者らの症例では偽膜性腸炎が空腸に局限性に発生しているが、本症の病変は腸管の何処にも発生し、広範囲に発生するものと局限性に発生するものがあり、前者の方が多くかつ予後不良とされている。

II. 原疾患との関係

著者らの集計した45例中臨床的事項の明らかなもの34例について原疾患との関係を調査してみると、表1の如く大部分のものが消耗性疾患であり、しかも半数が消化管の癌である。これらの事実よりみても、個体の抵抗性が本症の発生に関与する重要な因子になると考えられる。

III. 原疾患に対する治療法との関係

表2に示す如く34例中29例において抗生物質が使用されており、しかも半数以上が消化管の手術を受けていることから、これらの併用が本症の発生を促しやすい素地を作るものと考えられる。

IV. 年令との関係

年令の記載が明らかなもの33例についてみると、表3に示す如く各年代に発生しており、最若年者は10カ

表1 原疾患別発生頻度

原疾患	例数
消化器系の疾患	29
消化管の癌	17
胃・十二指腸潰瘍	4
腸モニリヤ症	3
術後小腸癒着	1
Hirschsprung氏病	1
下痢及び腹痛	1
胆石症様疼痛	1
不	1
白血病	2
細網内皮症	1
肺結核症	1
感冒	1
計	34

表2 治療別発生頻度

原疾患に対する治療	例数
抗生物質のみ	4
手術のみ	1
抗生物質 + 手術	19
抗生物質 + 抗腫瘍剤	4
抗腫瘍剤 + 手術	1
抗生物質 + 手術 + 抗腫瘍剤	1
レ線照射 + 抗生物質	1
治療と無関係	3
計	34

表3 年令別発生頻度

年 代	例 数
10才以下	3
10才代	4
20才代	3
30才代	3
40才代	2
50才代	9
60才以上	9
計	33

月、最高年者は75才であるが、50才以上に多いのは癌の好発年令に
関係があるものと考えられる。著者らの症例は13才の直腸癌に合併したものである。

V. 性別との関係

性別の記載が明らかなもの33例についてみると、男女比は28:5で男性に多く、Pettet¹⁴の統計でも69:38でやはり男性に多いが、これは女性より男性の方が剖検される患者数が多いことによると説明している。しかしまた男性は女性より一般に消化器の癌が多いことにも関係していると考えられる。

Ⅶ. 症状及び経過

本症が術後に発生する場合は Weismann^⑩によれば原疾患の術後4~7日が最も多いというが、抗生物質使用後に発生する場合には3~10日目が多いようである。しかしモリヤ症や肺結核症では長期使用後でも発生しており^⑪、このことは抗生物質の使用上注意を要することである。著者らの症例は手術及び抗生物質使用開始(6日間使用)後14日目に発症している。

著者らの集計例中臨床症状の記載が明らかなものから本症の初発症状とその頻度を求めると、表4の如く下痢又は下血、腹痛が大部分であるが、本症に特異的ではない。本症が発症してからの主要症状とその頻度は表5の如くで、下痢、下血、腹痛の他に、発熱、嘔吐、腹部膨満、意識障害、ショック等が現われ、急速に重篤状態に陥る。

表4 初発症状の発生頻度

初発症状	例数 (%)
下痢又は下血	10 (44.5%)
腹痛	8 (35.4%)
発熱	3 (13.6%)
ショック	1 (4.5%)
計	22

表5 主要症状の発生頻度

主要症状	34例中発生数 (%)
発熱	30 (88.2%)
下痢又は下血	29 (85.0%)
腹痛	20 (55.6%)
嘔吐	15 (44.1%)
腹部膨満	15 (44.1%)
意識障害	6 (17.6%)
ショック	6 (17.6%)

Hardaway^⑫は本症を主要症状の型から、1. circulatory collapse type, 2. diarrhoea type, 3. combined type, の3型に分けており、1. は術後腸炎に、2. はブドウ球菌性腸炎に、3. は混合型に多いようである。

本症の死亡率は非常に高く、著者らの集計例では臨床的事項の明らかなもの34例中31例が死亡している(死亡率91.2%)。しかも本症の発生から死亡までの期間は一般に短く、記載の明確な2例についてみると表6の如く48時間以内が最も多く、最短は8.5時間^⑬、最長は2ヵ月^⑭であつた。欧米の報告によつてみて

も急性例は数十時間以内に死亡するものが多く、Pettet^⑮らの統計では48時間以内に46%が、96時間以内に81%が死亡している。著者らの症例は発症後32日目に死亡したものである。

表6 発症より死亡までの期間

発症~死亡の期間	例数
48時間以内	6
2~7日	3
7~14日	5
14~21日	3
1~2ヵ月	4
計	21

検査所見について

は Pettet^⑮によれば、1. 血液濃縮、2. 窒素血症、代謝性アシドーシス、4. 血中電解質の不均衡、5. 赤沈値の亢進、6. 白血球増多(初期に増加し末期には減少)、7. 腸管拡張像、8. 便中に病原菌の証明などである。

Ⅷ. 診断について

著者らの調査では臨床的事項の明確なもの34例中確診を得たものはわずか4例で、いずれも開腹後に確認されている。したがつて本症の診断はきわめて困難であり、著者らの症例も剖検によつて初めて確認されたものである。本症の診断的根拠となるものは、1. 本症発生の誘因の存在、2. 本症を疑わせる重篤症状の出現、3. 便中に偽膜破片の発見或いは培養による病原菌の証明などであろう。但し造影剤の注腸レ線検査は本症の発生または病勢を促進することがあるから、本症の疑いあるときは、むしろ避けるべきであろう。

Ⅸ. 治療

治療法としては、1. 使用中の抗生物質を即時中止し、場合によつては感受性のある他の抗生物質に変更する。2. 対症療法。3. 輸血、輸液、昇圧剤使用、酸素吸入等のショック対策。4. 血中電解質の正常維持。5. ACTH、副腎皮質ホルモンの使用。6. 乳酸菌製剤の使用、場合によつては健康人から浣腸して取つた糞便を注腸する。7. 腸管外に化膿巣があればその処置。8. 開腹手術による壊死腸管の切除等があげられている。

結語

著者らは小児の直腸癌に合併した偽膜性腸炎の1例を経験した。本症は本邦では未だ報告例がすくないが、著者らが集計した本症の45例から本症の発生原因を考察し、また臨床的事項について統計的観察を行なつた。

(本例の剖検ならびにその病理学的所見について御教示を賜つた信大病理学教室浅野助教に深甚の謝意を表します。)

文 献

- ①Finney, J. M. J.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 4: 53, 1893: cited by Weismann, R. E. et al.
 ②Markley, J. C. et al.: Arch. Surg., 78: 446, 1959 ③Altmeier, W. A. et al.: Ann. Surg., 157: 847, 1963 ④Pettet, J. D. et al.: Surg. Gyne. & Obst., 98: 546, 1954 ⑤Penner, A. et al.: Arch. Path., 27: 966, 1939 ⑥Meyenburg, H. et al.: Schweiz. Med. Wschr., 83: 463, 1953;
 ⑩より引用 ⑦Jeckeln, E.: Deutsch. Med. Wschr., 72: 105, 1947; ⑩より引用 ⑧Zeisler, J. et al.: Brit. Med. J., 4957: 267, 1949; ⑩より引用 ⑨Dearing, W. H. et al.: Proc. Mayo Clinic, 28: 121, 1953; cited by Weismann, R. E. et al. ⑩Terplan, K. et al.: Gastroenterology, 24: 476, 1953 ⑪Prohaska, J. V. et al.: Arch. Surg., 72: 977, 1956 ⑫Utsumi, A. et al.: Med. J. Shinshu Univ., 5: 131, 1960 ⑬Reiner, L. et al.: Arch. Path., 54: 39, 1952 ⑭Hartman, H. A. et al.: Am. J. M. Sc., 232: 667, 1956 ⑮Denton, J.: Am. J. Trop. Med., 5: 173, 1925;
 ⑩より引用 ⑯Weismann, R. E. et al.: Ann. Surg., 144: 32, 1956 ⑰Prohaska, J. V. et al.: Arch. Surg., 79: 197, 1959 ⑱Prohaska, J. V.: Ann. Surg., 158: 492, 1963 ⑲Neter, E. et al.: Ann. Surg., 156: 151, 1962 ⑳Hardaway, R. M. et al.: Arch. Surg., 78: 446, 1959 ㉑Hardaway, R. M. et al.: J. S. R., 1: 121, 1961 ㉒Kaufmann E., Staemmler M.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bb 1, Hälfte 2, 1104-1105, 1959; Walter ode. Gruyter Berlin 1956; ㉓より引用 ㉔横山 巖: 最新医学, 9: 1365, 昭29 ㉕da Costa: ㉖及び㉗より引用 ㉘洲崎敬三: 十全会雑誌, 30: 981, 大14 ㉙笠原道夫・他: 実験医学, 280: 591, 昭12 ㉚松田純也: 臨床内科小児科, 5: 240, 昭25 ㉛橋元祐二: 通信医学, 3: 18, 昭26 ㉜鈴木仁一・他: 日消病会誌, 51: 397, 昭29 ㉝池田仁紀: 日赤医学, 8: 191, 昭30 ㉞黒田良治: 日病会誌, 36: 12, 昭22 ㉟野口晃平: 日外会誌, 64: 178, 昭38及び59: 1211, 昭33 ㊱那須省三郎: 日病会誌, 4: 64, 昭21 ㊲長岐佐武郎・他: 日本医事新報, 1729: 7, 昭32 ㊳里見正義・他: 臨床内科小児科, 15: 1093, 昭35 ㊴長岐佐武郎・他: 日本医事新報, 1584: 10, 昭29 ㊵棚橋貞雄・他: 臨床外科, 10: 705, 昭30 ㊶岩

- 崎洋治: 医学のあゆみ, 27: 693, 昭33 ㊷稗田憲太郎・他: 日病会誌, 33: 23, 昭18 ㊸浅野 修: 日本臨床 12: 760, 昭29 ㊹渡辺匡三郎・他: 日病会誌, 47: 513, 昭33 ㊺佐藤公繁・他: 臨床と研究, 36: 1669, 昭34 ㊻淵本 惇・他: 熊本医会誌, 33: 553, 昭34 ㊼富沢貞造・他: 小児科臨床, 13: 1000, 昭35 ㊽村上栄一郎・他: 日臨外会誌, 17: 54, 昭31 ㊾村上栄一郎・他: 外科, 21: 602, 昭34 ㊿村上栄一郎・他: 日臨外会誌, 20: 66, 昭34 ㊱村上栄一郎・他: 日臨外会誌, 18: 60, 昭32 ㊲村上栄一郎・他: 日消病会誌, 55: 231, 昭33 ㊳斎藤 涙・他: 日外会誌, 59: 869, 昭33 ㊴小川敬介・他: 名古屋市大医学会誌, 10: 572, 昭35 ㊵山形敏一・他: 最新医学, 16: 668, 昭35 ㊶滝沢延次郎: 総合研究報告集録, 医学及び薬学編, 34年, 109頁, 昭35

ABSTRACT

A case of pseudomembranous enterocolitis that developed in a 13 years old male with rectal cancer was reported.

The patient suddenly felt epigastric pain on the 14th day following enterostomy and antibiotic therapy. Since then he rapidly fell into the serious condition and died on the 32nd day after the appearance of the first sign. The diagnosis of pseudomembranous enterocolitis was made by the autopsy.

The literatures on the disease were cited and the cause, clinical appearances, diagnosis and therapy were discussed.