

# 琉球大学学術リポジトリ

## 腹腔鏡下高位前方切除術後に発症した虚血性大腸炎の1例

メタデータ	言語: ja 出版者: 琉球医学会 公開日: 2022-12-06 キーワード (Ja): キーワード (En): ischemic colitis, prostaglandin E_1 (PGE_1), high anterior resection 作成者: 平良, 勝己, 中山, 正彦, 比嘉, 昇, 玉木, 正人, 上里, 忠興 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002019573">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002019573</a>

## 腹腔鏡下高位前方切除術後に発症した虚血性大腸炎の1例

平良 勝己, 中山 正彦, 比嘉 昇, 玉木 正人, 上里 忠興

おもろまちメディカルセンター 外科

(2020年11月2日受付, 2020年12月18日受理)

### A case of ischemic colitis after laparoscopic high anterior resection

Katsumi Taira, Masahiko Nakayama, Noboru Higa, Masato Tamaki, Tadaoki Uezato

Department of Surgery, Omoromachi Medical Center

#### ABSTRACT

Rarity of ischemic colitis post-colectomy. This is a case report and minor discussion of the literature regarding ischemic colitis onset after a laparoscopic high anterior resection. The case was a 44-year-old male who underwent laparoscopic high anterior resection for a 15mm-sized semi-pedunculated (Isp) polyp of the rectosigmoid with a positive non-lifting sign. The patient was subsequently hospitalized for testing four weeks post-surgery with chills, a 39.5°C fever, lower abdominal pain, and frequent diarrhea. Colonoscopy indicated reddening, edematous changes, and anastomotic stricture of the rectal mucosa; hence, ischemic colitis was diagnosed. Symptoms did not improve despite the monitoring of fasting, antibiotic administration, and nutritional management using high-calorie infusion. Therefore, when prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>), expected to improve intestinal circulation by causing strong vasodilation and inhibition of platelet aggregation, was administered by continuous intravenous infusion, it had a dramatic effect on improving intestinal ischemia. PGE<sub>1</sub> has traditionally been reported as increasing blood flow in the mesenteric arteries, but reports regarding its effect on intestinal ischemia are scant. The usefulness of PGE<sub>1</sub> is suggested by studies showing its improvement of intestinal ischemia. *Ryukyu Med. J., 40 (1~4) 31~36, 2021*

Key words: ischemic colitis, prostaglandin E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>), high anterior resection

大腸切除後に発症した虚血性大腸炎は、比較的まれな疾患である。今回、腹腔鏡下高位前方切除術後に虚血性大腸炎を発症した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例は44歳、男性。直腸RSのnon lifting sign陽性の15mm大の有茎性のI spポリープに対して腹腔鏡下高位前方切除術を施行し第14病日に軽快退院となった。

術後4週目に悪寒戦慄を伴う39.5°Cの発熱、下腹部痛および頻回の下痢を認め精査目的で入院となった。下部内視鏡検査で直腸粘膜の発赤、浮腫状変化および吻合部狭窄を認め、虚血性大腸炎と診断した。絶食、

抗生剤投与、高カロリー輸液で栄養管理を行い経過観察としたが、症状の改善が見られなかった。そこで腸管循環の改善を期待し強い血管拡張作用と血小板凝集抑制作用を有するprostaglandin E<sub>1</sub> (以下PGE<sub>1</sub>)の持続点滴を開始したところ、虚血腸管に対して症状の改善を認めた。PGE<sub>1</sub>の腸管循環に対する作用としては、従来から腸間膜動脈の血流増加は報告されていたが、虚血腸管に対する効果についての報告は極めて少ない。PGE<sub>1</sub>は、虚血腸管に対して臨床症状の改善を認め、その有用性が示唆された。

## I. 緒言

大腸切除後に発症した虚血性大腸炎は、比較的まれな疾患である。今回、腹腔鏡下高位前方切除術後に狭窄型虚血性大腸炎を発症した症例を経験したので報告する。

## II. 症例

患者：44歳，男性。

主訴：悪寒戦慄を伴う発熱，下腹部痛，下痢

喫煙歴：20本/日×20年

既往歴：特記事項なし

現病歴：直腸RSのnon lifting sign陽性の15mm大の有茎性のI spポリープ (Fig.1) に対して腹腔鏡下高位前方切除術を施行した。術前の病理検査でadenomaの診断であったことから，血管処理は，下腸間膜動脈（以下IMA），左結腸動脈，S状結腸動脈を温存し上直腸動脈（以下SRA）をS状結腸動脈分岐直後で切離しリンパ郭清は行わなかった。直腸RSの切除範囲は約6cm程度と小範囲にとどめた。肛門側は腹膜翻転部の約2cm上部で離断した。再建は，口側結腸断端の血流に問題の無いこと及び緊張の無いこと確認しDouble stapling technique（以下DST）で吻合した。術後経過良好で14病日に軽快退院となった。

術後4週目に悪寒戦慄を伴う39.5℃の発熱，下腹部痛および頻回の下痢を認め外来受診となった。腹部

CTで吻合部近傍のS状結腸間膜に炎症性肥厚を認めたと為，精査加療目的で入院となった。

入院時現症：身長165cm，体重58Kg，体温39.5℃，血圧110/60mmHg，脈拍75回/分。左下腹部に圧痛，反跳痛を認めたが筋性防御は無かった。

入院時血液検査所見：WBC 9400/μL，Hb 11.1g/dl，CRP 7.6mg/dlと炎症所見を認めたが，procalcitonin（以下PCT）<0.5ng/dlで正常であった。また，便培養検査では，病原微生物は検出されなかった。

腹部CT検査所見：直腸吻合部の口側及び肛門側に腸管壁の肥厚を認めた。腹水や腹腔内遊離ガス像は無かった (Fig.2)。

下部内視鏡検査所見：肛門縁より約10cmの部位に全周性の直腸粘膜の発赤や浮腫状変化を認めた。内腔は狭窄しており，ファイバーの通過は困難であった (Fig.3)。

入院後経過：腹部造影CTで直腸吻合部の口側及び肛門側に腸管壁の肥厚およびS状結腸間膜の肥厚を認めた。腹水や腹腔内遊離ガス像はなかった。下腹部の圧痛を認めたが，腹部全体は弾性軟で筋性防御はなく，縫合不全は否定的であった。受診前日まで，問題なく生活できていたが，突然，悪寒戦慄を伴う39.5℃の発熱，腹痛，頻回の下痢が出現した。退院後に抗菌薬の使用歴はなかった。糞便の細菌培養も陰性であった。下部内視鏡検査では，直腸粘膜の発赤，浮腫，管腔狭小化を認め，ファイバーの通過が困難であったため，詳細な観察は困難であった。しかし，臨床症状，内視鏡所見は，診断基準 (Table 1)<sup>1)</sup> にほぼ合致していたことから，狭窄型虚血性大腸炎と診断し保存的治療を開始した。絶食，抗生剤投与，高カロリー輸液

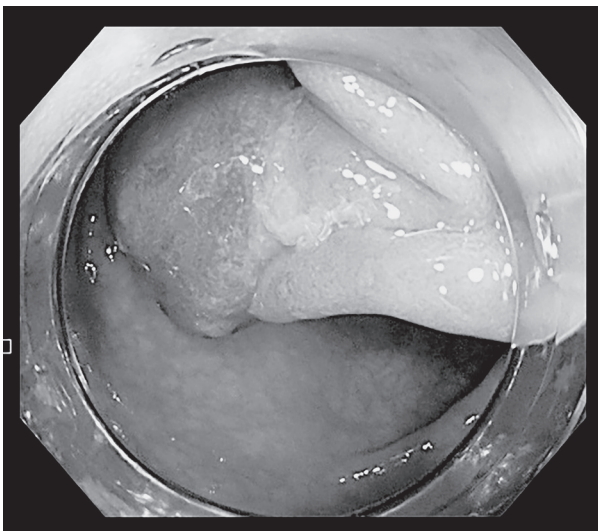


Fig.1 Preoperative colonoscopy reveals a 15mm-sized semi-pedunculated (Isp) polyp of the rectosigmoid with a positive non-lifting sign.



Fig.2 Abdominal CT reveals the thickening of the intestinal tract wall in the rectal anastomotic oral side (↑↑) and anal side (↑↑↑). There were not an ascites and the free air statue in the abdominal cavity.

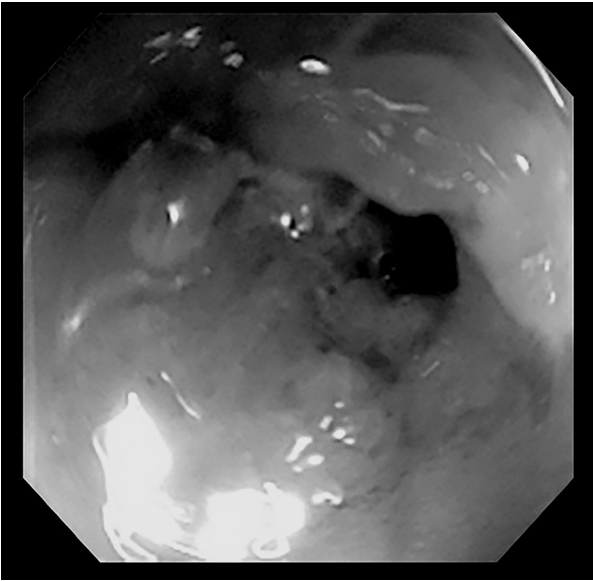


Fig.3 Colonoscopy indicated reddening, edematous changes, and anastomotic stricture of the rectal mucosa.

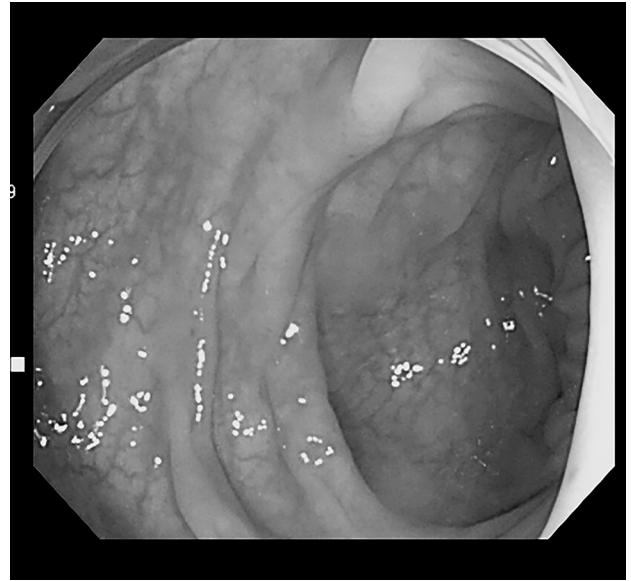


Fig.4 Reddening, edematous changes, and anastomotic stricture of the rectal mucosa were improved by the colonoscopy of the follow-up half a year later.

Table 1 Diagnostic criteria of ischemic colitis

- |                       |
|-----------------------|
| ① 腹痛と下血で急激に発症         |
| ② 直腸を除く左側結腸に発生        |
| ③ 抗生剤の未使用             |
| ④ 糞便あるいは生検組織の培養が陰性    |
| ⑤ 特徴的な内視鏡像とその経時的变化    |
| 急性期：発赤，浮腫，出血，縦走潰瘍     |
| 慢性期：正常～縦走潰瘍瘢痕（一過性型）   |
| 管腔狭小化，縦走潰瘍瘢痕（狭窄型）     |
| ⑥ 特徴的なX線像とその経時的变化     |
| 急性期：母指圧痕像，縦走潰瘍        |
| 慢性期：正常～縦走潰瘍瘢痕（一過性型）   |
| 管腔狭小化，縦走潰瘍瘢痕，嚢形成（狭窄型） |
| ⑦ 特徴的な生検組織像           |
| 急性期：粘膜上皮の変性・脱落・壊死，再生， |
| 出血，水腫，蛋白成分に富む浸出物      |
| 慢性期：担鉄細胞              |

③④は必須項目  
(Williams らの基準を改変)

で栄養管理を行い経過観察としたが、症状の改善がなく増悪傾向を示した為、手術を考慮した。患者に一期的手術は縫合不全の危険性が高く、ハルトマン手術が安全であると説明したが、手術の同意が得られなかった。そこで第5病日より腸管循環の改善を期待し強い血管拡張作用と血小板凝集抑制作用を有する PGE<sub>1</sub> 1000μg/day の持続点滴を開始した。PGE<sub>1</sub> 開始 24 時間後には、左下腹部の圧痛、反跳痛は劇的に改善した。第9病日には、症状消失した為、PGE<sub>1</sub> の持続点滴を終了し内服のクロピドグレル、リマプロストアルフデ

クスへ変更した。第14病日には、排便回数も1～2回/日まで改善し軽快退院となった。半年後の内視鏡検査では、直腸粘膜の発赤や浮腫状変化は改善していた (Fig.4)。また、吻合部狭窄も認めなかった。以後、外来で経過観察しているが、虚血性大腸炎の再発所見は認められていない。

### III. 考察

1963年に Boley<sup>2)</sup>らは、虚血性大腸炎に対して動脈硬化や腸管内圧の亢進による腸管の虚血により生ずる粘膜障害であると定義している。本症の病因は不明であるが、血圧低下、動脈硬化などの血管側因子と腸管内圧亢進などの腸管側因子が絡み合い、腸粘膜あるいは腸管壁の血流低下を引き起こして虚血状態をつくと推定されている。女性が圧倒的に多く、高齢者に多いが若年者にも見られる<sup>1)</sup>。突発する血便に対する緊急内視鏡により診断されるなかで最も多い病気であるが、その概念や病態については十分に解明されていない部分もある。

1975年に Williamsら<sup>3)</sup>は、本症の診断基準として7項目を提唱している。①50歳以上で初発し再発がない。②消化管の他の部位に虚血性変化がない。③抗生物質を使用していない。④腸管感染がない。⑤内視鏡所見で急性炎症性粘膜病変を示す。⑥特徴的なX線所見を示す。⑦病理学的に粘膜および粘膜下に破壊、浮腫、出血を認める。しかし、若年で発症する症例や再発症例など診断基準に合致しない症例も報告

されている<sup>4)</sup>。本邦においては、飯田<sup>1)</sup>が1994年にWilliamsらの基準を改変し提唱した診断基準が一般的である。

虚血性大腸炎の病型は、重症度により一過性型、狭窄型、壊死型に分類される<sup>5)</sup>。多くは、軽症の一過性型である。狭窄型は、10%程度に認められる。また、壊死型は少数であるが、重症である。

自験例では、腹痛と下痢で急激に発症したこと、腹部CTで直腸吻合部の口側及び肛門側に腸管壁の肥厚およびS状結腸間膜の肥厚を認めたこと、腹水や腹腔内遊離ガス像を認めないこと、抗菌薬が未使用であること、糞便の細菌培養が陰性であること、内視鏡検査で発赤、浮腫、管腔狭小化などの急性炎症性粘膜病変を認め、診断基準をほぼ満たしていたことから、狭窄型虚血性大腸炎と診断した。

自験例は、高位前方切除術後4週目に発症した虚血性大腸炎であるが、術後の発症例の報告は少ない。佐藤ら<sup>6)</sup>は、大腸癌術後に発症した虚血性大腸炎10例を集計し報告している。大腸癌の占居部位は、盲腸1例、S状結腸1例、直腸RS3例、直腸Ra5例で低位前方切除術(以下LAR)が8例に施行されていた。LARでは、中枢側の血管はIMA根部で結紮切離されており、吻合部より口側腸管に虚血性腸炎が発症していた。

自験例は、術前診断で良性であった為、血管処理は、SRAをS状結腸動脈分岐直後で切離しIMA、左結腸動脈、S状結腸動脈は温存した。また、高位前方切除術であることから内腸骨動脈から分岐する中・下直腸動脈に手術操作は加えていない。しかし、吻合部の口側および肛門側腸管に虚血を生じており、IMA、中・下直腸動脈すべてに血流障害がおこったものと推察された。

虚血性大腸炎は、腸管虚血性病変を主体とする症候群で、原因としては血管側因子(心不全・腎不全・脱水・動脈硬化・高血圧・糖尿病による血管障害、腹部大動脈瘤術後や直腸癌術後によるIMA結紮後、攣縮、塞栓、血管炎など)と腸管側因子(便秘、腸管内ガス貯留、腸内容排泄遅延、洗腸や座薬使用、大腸内視鏡検査、いきみ、狭窄など)が考えられている<sup>4)</sup>。自験例は、喫煙歴はあるものの明らかな基礎疾患はないことから、この領域の栄養血管に何らかの原因により攣縮性の血流障害がおこり、虚血性大腸炎を発症したものと考えられた。手術直後は、手術操作により大腸の栄養血管の走行が変化しており、側副血行路の発達も不十分である。栄養血管に攣縮性の変化が起こった場合には、本症例のように虚血性大腸炎を発症する可能性が高い。治療に関しては、保存的治療が基本である<sup>7)</sup>。自験例では、絶食、抗生剤投与、高カロリー輸液で栄養管理を行い経過観察としたが、症状の改善が見られなかった。

増悪傾向を示した為、手術を考慮したが、患者の同意が得られなかった。そこで腸管循環の改善を期待し血管拡張作用と血小板凝集抑制作用を有するPGE<sub>1</sub>の経静脈による持続点滴を開始した。開始後24時間(第6病日)で、腹部症状は軽快し第9病日には、完全に消失し劇的な改善を認めた。

Nakaiら<sup>8)</sup>は、PGE<sub>1</sub>投与(持続動注)の腸管血行動態に及ぼす影響について、濃度依存性に腸間膜動脈の血流が増加し上腸間膜動脈(以下SMA)領域は10ng/kg/min以上、IMA領域は50ng/kg/min以上で有意に血流量が増加し、10ng/kg/minまでは全身の血行動態に有意な変化を来さなかった。また、結腸の組織血流量は10ng/kg/min以上のPGE<sub>1</sub>投与濃度で有意に増加したと報告している。

当初、PGE<sub>1</sub>は肺で不活化を受けやすく、1回の肺循環でその大部分が失活する<sup>9)</sup>とされたため、持続動注に限定して認可された。しかし持続動注は手技が煩雑で危険を伴い、持続動注時の患者の苦痛など問題が多い。その後Golubら<sup>10)</sup>が、ヒトではイヌと異なり静脈内投与でもPGE<sub>1</sub>の不活性化は2/3にとどまることを明らかにしたため、持続動注療法にかわって静脈注入療法が行われるようになった。1982年、「血流再建術後の血流維持」の適応追加時にPGE<sub>1</sub>の静脈内大量点滴注入(動注の4~8倍量)が承認された<sup>11)</sup>。

自験例では、手術の同意が得られなかった為、PGE<sub>1</sub>の使用は、IMA、中・下直腸動脈に攣縮性の血流障害が起こっている可能性があること、直腸狭窄型虚血性大腸炎に対してPGE<sub>1</sub>の持続静注による著効例<sup>12)</sup>があることから、有効性は期待できると判断し使用を開始した。

投与量に関しては、Nakaiら<sup>8)</sup>の報告から中・下直腸動脈の血圧を下げずに腸間膜動脈および結腸の組織血流量を増加させる為には持続動注であれば、10ng/kg/min(14400ng/kg/day)からの開始が適当と判断した。自験例は、入院時の体重が58kgで初期量としては835.2μg/body/day(58kg×14400ng/kg/day)の投与が必要であった。投与経路に関しては、手技の煩雑さを考慮して経静脈持続投与を選択した。投与量については、動注の4~8倍量が承認されているが、血圧低下、肺水腫などの合併症を考慮して1000μg/body/day(持続動注の1.2倍量)から開始した。合併症の有無と効果を確認しながら投与量の増量を検討していたが、PGE<sub>1</sub>開始24時間後(第6病日)には、左下腹部の圧痛、反跳痛が改善したため、投与量を変更せず経過観察とした。第9病日には症状消失した為、持続点滴を終了し内服のクロピドグレル、リマプロストアルファデクスへ変更した。第14病日には、排便回数も正常化し軽快退院となった。

PGE<sub>1</sub>の腸管循環に対する作用としては、従来か

ら腸間膜動脈の血流増加は報告されていた<sup>8)</sup>が、虚血腸管に対する効果についての報告は極めて少ない<sup>8), 12), 13)</sup>。

Nakaiらは、術中にS状結腸漿膜面にレーザードップラー組織血流測定用プローベを装着しPGE<sub>1</sub>投与後で組織血流量が増加したことを報告している。また、Abeらは、術中にPGE<sub>1</sub>投与前後にIndocyanine greenを静注し吸光度の変化を測定することで大腸粘膜の血流が増加したことを報告している。自験例では、大腸粘膜の血流量を定量的に計測していないため、PGE<sub>1</sub>が腸管粘膜の血流低下に対してどの程度有用であったかは不明である。しかし、PGE<sub>1</sub>の薬理作用に着目し虚血腸管に対して投与したところ、臨床症状の改善を認め、手術を回避できたことから、虚血腸管に対するPGE<sub>1</sub>投与の有用性が示唆された。

#### IV. 結語

今回、高位前方切除術後に発症した虚血性腸炎に対してPGE<sub>1</sub>の持続点滴が有効であった1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

#### V. 参考文献

- 1) 飯田三雄：虚血性腸病変の臨床. Gastroenterol Endosc 36 : 814-816, 1994.
- 2) Boley SJ, Schwartz S, Lash J, V Sternhill : Reversible vascular occlusion of the colon. Surg Gynecol Obstet 116 : 53-60, 1963.
- 3) LF Williams Jr, J Wittenberg: Ischemic colitis; an useful clinical diagnosis, but is it ischemic? Ann Surg 182 : 439-448, 1975.
- 4) 小田秀也, 淵上忠彦, 平川雅彦, 堺 勇二, 八尾恒良：虚血性大腸炎の長期経過. 日大肛会誌49 : 554-566, 1996.
- 5) 飯田三雄, 松本主之, 廣田千治, 青柳邦彦, 富永雅

也, 岩下明德：虚血性腸病変の臨床像（虚血性大腸炎の再評価と問題点を中心に）. 胃と腸 : 899-911, 1993.

- 6) 佐藤美信, 前田耕太郎, 花井恒一, 升森宏次, 松本昌久, 小出欣和, 青山浩幸, 松岡 宏, 勝野秀稔：大腸癌術後虚血性大腸炎の臨床的検討. 日大肛会誌 58 : 19-24, 2005.
- 7) YuShuang Xu, Lina Xiong, YaNan Li, Xin Jiang, ZhiFan Xiong : Diagnostic methods and drug therapies in patients with ischemic colitis. Int J Colorectal Dis. 16 : 1-8, 2020
- 8) Mikizo Nakai, Hatsuzo Uchida, Toshihito Hanaoka, Satoru Sugiyama, Shunji Sano, Nobuyoshi Shimizu : Beneficial Effects of Prostaglandin E1 on Ischemic Colitis Following Surgery on the Abdominal Aorta. J. Jpn. Surg. Soc. 28 : 1146-1153, 1998.
- 9) Piper PJ, Vane JR, Wyllie JH : Inactivation of prostaglandins by the lungs. Nature 225 : 600-604, 1970.
- 10) M Colub, P Zia, M Matsuno, R Horton : Metabolism of Prostaglandin A1 and E1 in man. J Clin Invest. 56 : 1404-1410, 1975.
- 11) 武永美津子, 五十嵐理慧：リボプロスタグランジン E<sub>1</sub> 製剤. Drug Delivery System 24 : 408-414, 2009.
- 12) Seiichiro Abe, Tetsuji Takayama, Hidetoshi Ohta, Rishu Takimoto, Tetsuro Okamoto, Yasushi Sato, Tomomi Nikaido, Kouhei Takizawa, Tomoyuki Abe, Yoshiro Niitsu : Successful treatment with prostaglandin E1 of ischemic colitis complicated by colonic stricture. Gastrointest Endosc 60 : 148-151, 2004.
- 13) Tyler G, Clark R.A. and Jacobson E.D. : Nonocclusive intestinal ischemia treated with intraarterial infusion of prostaglandin E1. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 5 : 16-19, 1982.

