

## 早期の下部消化管内視鏡にて診断に至り、 外科的手術にて救命しえた劇症型偽膜性大腸炎の1例

宮岡 洋一<sup>1)</sup> 日野 孝信<sup>2)</sup> 田中 晋作<sup>2)</sup> 藤原 文<sup>2)</sup>  
 塚野 航介<sup>2)</sup> 小川さや香<sup>2)</sup> 山之内智志<sup>2)</sup> 田中 雅樹<sup>1)</sup>  
 三宅 達也<sup>3)</sup> 藤代 浩史<sup>2)</sup> 高下 成明<sup>2)</sup> 金澤 旭宣<sup>4)</sup>  
 大沼 秀行<sup>5)</sup>

**概 要：**症例は67歳女性。X年2月中旬から腹痛，下痢を認め，近医受診し整腸剤が処方されたが改善なく，発熱・嘔気も認めるようになり，2日後に当院救急外来受診。腹部CT所見から急性大腸炎，腹膜炎の診断で緊急入院とし，保存的加療を開始した。しかし，翌日に腹痛増悪，酸素化ならびに血圧低下傾向を認め，腹部CTでも増悪していた。病態把握目的に緊急下部消化管内視鏡を施行したところ，偽膜形成や潰瘍所見を認め，CD抗原も陽性であり，劇症型偽膜性大腸炎と診断した。緊急で大腸亜全摘，直腸皮膚瘻，回腸人工肛門造設術を施行し，救命し得た。なお，後日取り寄せた薬手帳から入院約2週間前に膀胱炎疑いで抗菌薬が処方されていたことが判明した。

**索引用語：**劇症型偽膜性大腸炎，下部消化管内視鏡検査，緊急手術

### A case of fulminant pseudomembranous colitis that was diagnosed by lower gastrointestinal endoscopy and was saved by surgery

Yoichi MIYAOKA<sup>1)</sup> Takanobu HINO<sup>2)</sup> Shinsaku TANAKA<sup>2)</sup>  
 Aya FUJIWARA<sup>2)</sup> Kousuke TSUKANO<sup>2)</sup> Sayaka OGAWA<sup>2)</sup>  
 Satoshi YAMANOUCHI<sup>2)</sup> Masaki TANAKA<sup>1)</sup> Tatsuya MIYAKE<sup>3)</sup>  
 Hirohumi FUJISHIRO<sup>2)</sup> Naruaki KOGE<sup>2)</sup> Akiyoshi KANAZAWA<sup>4)</sup>  
 and Hideyuki OHNUMA<sup>5)</sup>

**Abstract :** A 67-year-old female had abdominal pain and diarrhea. She saw a primary care physician and was prescribed medicine, but she did not improve, and fever and nausea began to be observed. Two days later, she was admitted to our hospital with a diagnosis of acute colitis and peritonitis. However, abdominal pain was exacerbated, and there was also a decrease in oxygenation and blood pressure, which was also exacerbated by abdominal CT at the next day. An emergency colonoscopy was performed for the purpose of understanding the pathological condition. Pseudomembrane formation and ulcer findings were observed, and the CD antigen was also positive. The diagnosis was fulminant pseudomembranous colitis. Emergency surgery was performed, and the life was saved. It was later discovered from her medication book that she had been given antibiotics about two weeks prior to her hospitalization.

**Key words :** fulminant pseudomembranous colitis, colonoscopy, emergency surgery

1) 島根県立中央病院 内視鏡科  
 2) 島根県立中央病院 消化器科  
 3) 島根県立中央病院 肝臓内科  
 4) 島根県立中央病院 消化器外科  
 5) 島根県立中央病院 病理組織診断科

1) Department of Endoscopy  
 2) Department of Gastroenterology  
 3) Department of Hepatology  
 4) Department of Surgery  
 5) Department of Pathology

## 【はじめに】

*Clostridioides difficile* infection (CDI) は、院内発症の下痢の原因で最も頻度が高く、適切な診断・治療の必要性が高い疾患である<sup>1)</sup>。その中で外科的治療が必要なものと集中治療室での全身管理が必要なものは劇症型 (*Fulminant Clostridioides difficile* colitis: FCDC) と定義され、予後不良な病態である<sup>2)</sup>。今回、早期の下部消化管内視鏡 (Colonoscopy: CS) にて診断に至り、外科的手術にて救命し得たFCDCの1例を経験したので、報告する。

## 【症 例】

患者：67歳女性。

主訴：腹痛、泥状便、発熱、嘔気

既往歴：高血圧、脂質異常症、虫垂炎・臍ヘルニア術後。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：飲酒歴・喫煙歴なし。

現病歴：X年2月中旬から腹痛、泥状便を認め、近医受診し整腸剤が処方された。しかし改善なく、発熱・嘔気も認めるようになり、2日後に当院救急外来受診。バイタルサインは保持されていたが、血液検査と腹部CTから急性大腸炎、腹膜炎と診断し、緊急入院となった。なお、入院時の問診では起因食物や抗菌薬などの薬剤はなしとのことであったが、後日取り寄せた薬手帳から入院約2週間前に近医から膀胱炎疑いでセフカペンピボキシル (CFPN-PI) が処方されていたことが判明した。

入院時現症：身長151.9cm、体重61.2kg、血圧104/51、脈拍101/min、体温39.0℃、呼吸数20回/min、胸部に異常所見なし、腹部はやや膨満、軟、圧痛あり、筋性防御なし。

入院時検査所見 (Table)：高度の炎症反応上昇と、軽度のPT延長、電解質異常を認めた。この時点では便培養、血液培養では有意菌は認められず、*Clostridioides difficile* (CD) 抗原検査は陰性だった。また、quick SOFA score 0点、急性期DICスコア1点であった。

入院時腹部CT所見 (Figure 1)：全大腸、特に下行結腸から直腸に浮腫性の壁肥厚を認め、腹水も見られた。

入院後は大量輸液、メロペネム (MEPM) 投与での保存的加療を開始した。しかし、入院翌日に腹痛増悪、酸素化不良ならびに血圧低下傾向を認めたため、造影CTを再検した。

入院翌日腹部CT所見 (Figure 2)：浮腫性の壁肥厚は大腸全体に広がり、横行結腸からS状結腸内腔は著明に拡張していた。腹水の増加も見られた。

同日、集中治療室入室し、酸素と昇圧剤投与も開始した。消化器外科との協議のうえ、病態把握目的に緊急CSを施行した。

術前CS所見 (Figure 3a, b)：前処置なし、CO<sub>2</sub>送気で愛護的に施行した。直腸には黄色の偽膜が散在し、S状結腸には癒合した偽膜形成や白苔を有した潰瘍が散在し、一部に色調不良部位も疑った。

以上から、中毒性巨大結腸症を併発したFCDCを第一に考え、同日緊急手術を施行した。

Table 入院時検査所見

| Biochemistry  |       |                           | CBC            |         |                      |
|---------------|-------|---------------------------|----------------|---------|----------------------|
| TP            | 6.1   | g/dL                      | WBC            | 16140   | /μL                  |
| Alb           | 3.1   | g/dL                      | RBC            | 432     | ×10 <sup>4</sup> /μL |
| T-Bil         | 2.0   | mg/dL                     | Hb             | 13.0    | g/dL                 |
| AST           | 21    | U/L                       | Ht             | 37.6    | %                    |
| ALT           | 15    | U/L                       | Plt            | 19.1    | ×10 <sup>4</sup> /μL |
| LDH           | 188   | U/L                       |                |         |                      |
| UN            | 17.3  | mg/dL                     | Coagulation    |         |                      |
| Cre           | 0.57  | mg/dL                     | PT             | 14.9    | 秒                    |
| eGFR          | 79.3  | mL/min/1.73m <sup>2</sup> | 活性             | 64      | %                    |
| Amy           | 21    | U/L                       | APTT           | 27.2    | 秒                    |
| FBS           | 126   | mg/dL                     |                |         |                      |
| Na            | 131   | mmol/L                    | Bacterial test |         |                      |
| K             | 3.0   | mmol/L                    | Blood culture  | 有意菌発育なし |                      |
| Cl            | 97.6  | mmol/L                    | Stool culture  | 有意菌発育なし |                      |
| CRP           | 31.55 | mg/dL                     | CD抗原           | 陰性      |                      |
| Procalcitonin | 0.42  | ng/mL                     |                |         |                      |

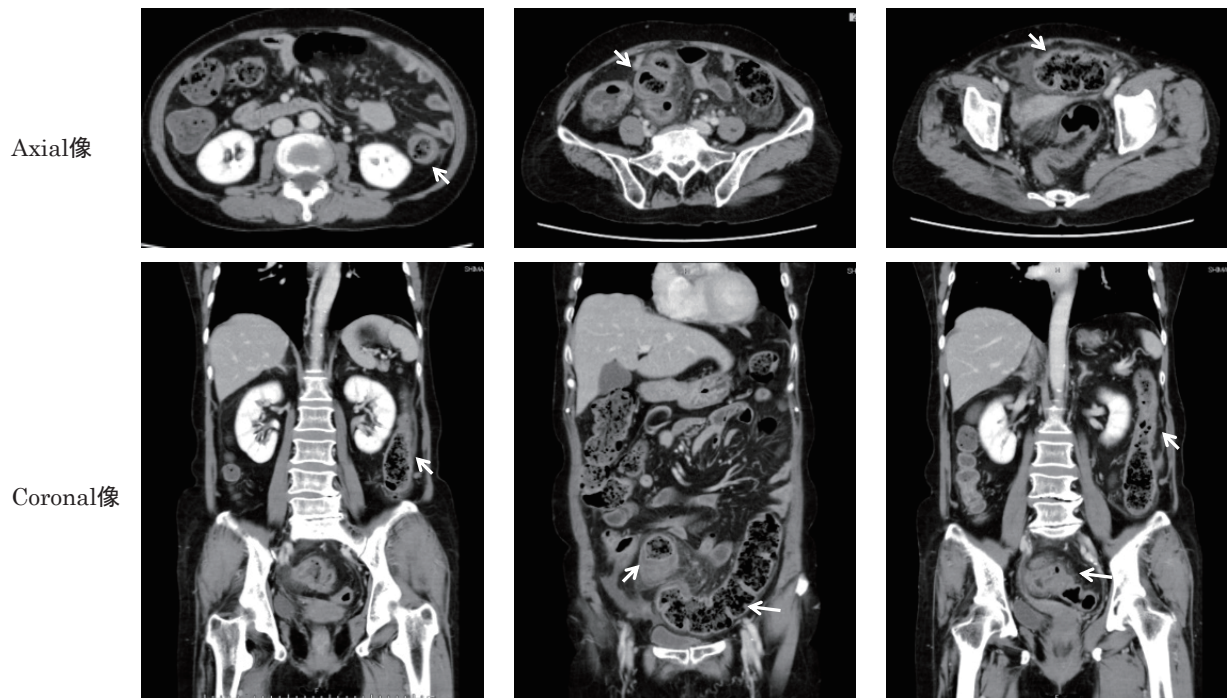


Figure 1 入院時腹部CT所見

全大腸，特に下行結腸から直腸に浮腫性の壁肥厚を認め，腹水も見られた．主な病変部を白矢印で示した．

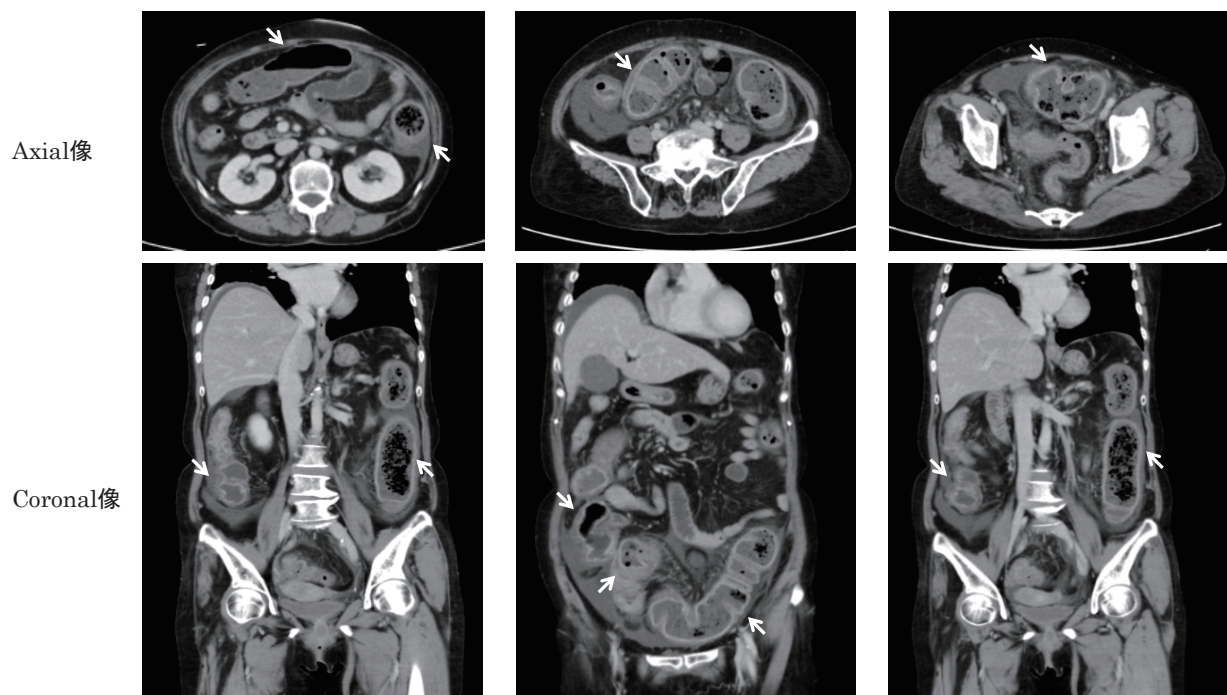


Figure 2 入院翌日腹部CT所見

浮腫性の壁肥厚は大腸全体に広がり，横行結腸からS状結腸内腔は著明に拡張していた．腹水の増加も見られた．主な病変部を白矢印で示した．

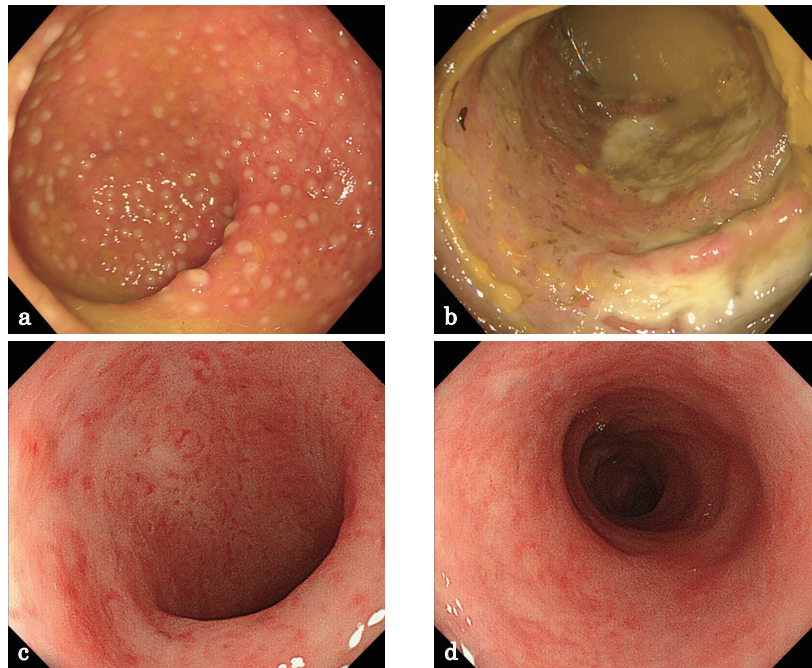


Figure 3 CS所見 (a, bは術前, c, dは治療後)

入院翌日のCSでは、直腸には黄色の偽膜が散在し (a), S状結腸には癒合した偽膜形成や白苔を有した潰瘍が散在し (b), CDIを考える所見であった。治療後のCSでは、偽膜や潰瘍は消失, 改善していた (c, d)。

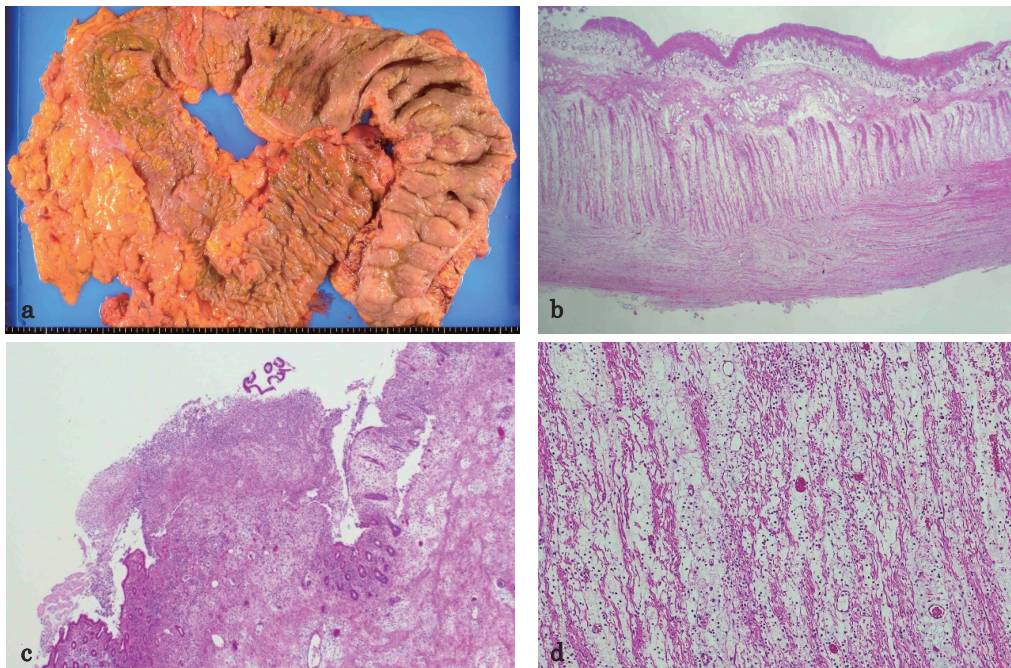


Figure 4 切除標本・病理所見

肉眼所見 (a) では、全大腸特に下行結腸からS状結腸にかけて腸管拡張があり、粘膜粗造で壁は高度浮腫状であった。組織学的 (b) にも粘膜の高度浮腫を認めた。表層において全腸管で偽膜形成が見られ (c), 下行結腸からS状結腸においては、炎症は壁全層に波及し、筋層は壊死で粗鬆化 (d) していた。

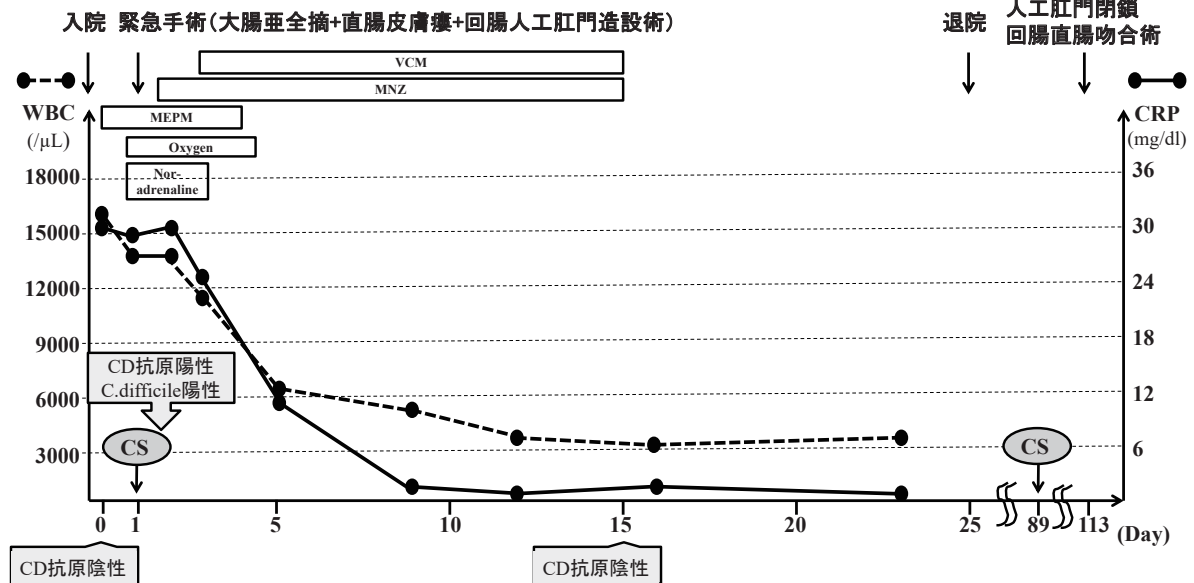


Figure 5. 経過表

手術所見：黄色混濁腹水を多量に認め、全大腸は広域に浮腫状変化を呈していた。穿孔所見は見られなかった。結腸全摘術、直腸皮膚瘻、回腸人工肛門造設術を施行した。

切除標本・病理所見 (Figure 4a-d)：肉眼所見 (a) では、全大腸特に下行結腸からS状結腸にかけて腸管拡張があり、粘膜粗造で壁は高度浮腫状であった。組織学的 (b) にも粘膜の高度な浮腫を認め、表層において全腸管で偽膜形成が見られ (c)、下行結腸からS状結腸においては、炎症は壁全層に波及し、筋層は壊死で粗鬆化 (d) していた。以上より、中毒性巨大結腸症を合併したFCDCの診断に至った。

入院経過 (Figure 5)：入院時陰性であったCD抗原は、翌日のCS時の便汁検査で陽性となり、便培養検査でもCDが確認された。術後は速やかに昇圧剤や酸素投与から離脱でき、自覚症状も改善した。メトロニダゾール (MNZ) 静脈内投与ならびに塩酸バンコマイシン (VCM) 経口投与を行い、CD抗原陰性も確認できた。術後25日目に軽快退院となり、89日目のCSで偽膜や潰瘍は消失、改善が確認できたため (Figure 3c, d)、第113病日に人工肛門閉鎖、回腸直腸吻合術を施行した。現在、術後約5年であるが再発は認めていない。

## 【考 察】

CDIは24時間以内に3回以上もしくは平常時よりも

多い便回数の下痢を生じ、糞便中のCDI検査で毒素陽性もしくは毒素産生性CDを認めるか、内視鏡検査で偽膜性腸炎像を認めるものと定義されている<sup>3)</sup>。CDIにはCDの産生するtoxin Aとtoxin Bの2種の外毒素が発症に関与しているが、病原性の主体はtoxin Bと考えられている<sup>3)</sup>。

CDIの重症度判定基準には各国から様々な報告があり<sup>4)</sup>、最初に発刊されたガイドラインは米国医療疫学会および米国感染症学会からで、白血球数増加 (>15000/μL) および血清クレアチニン値の上昇 (≧基準値の1.5倍) を重症CDIとした。その後、米国消化器病学会より低アルブミン血症 (<3.0g/dL) に加え、白血球数増加 (>15000/μL) あるいは腹部圧痛の有無を重症基準としたガイドラインが出された。また、外科的治療が必要なものと集中治療室での全身管理が必要なものは劇症型とされてきた<sup>1)</sup> が、いまだ統一された基準はない。本邦においては三鴨らにより、高い感度を示したMN基準が提唱されている<sup>5)</sup>。年齢、腹部膨満、体温、下痢症状、白血球数、eGFR値、血清アルブミン値、画像所見 (腸管拡張、壁肥厚、腸管周囲の脂肪組織浸潤像、他の原因で説明できない腹水、偽膜の存在) の8項目でスコアリング化する。4点以下を軽症、5-9点を中等症、10-13点を重症、14点以上を超重症とし、低血圧、ショック、イレウス、中毒性巨大結腸症がある場合は劇症型としている。本症例ではMN基準で11点の重症となり、さらに低血圧、

ショック，中毒性巨大結腸症も併存しており，劇症型に該当した。また，外科手術適応にも決まった定義はないが，血管作動薬が必要な血圧低値，敗血症および臓器障害の徴候，意識障害，白血球 $\geq 50000/\mu\text{L}$ ，乳酸 $\geq 5\text{mmol/L}$ ，内科的治療で5日間経過しても改善が見られないものなどは手術の推奨とされており<sup>6)</sup>，本症例もこれらに該当した。

CDIの典型的なCS所見は黄色調の偽膜形成とされているが<sup>5)</sup>，出現率は36～60%程度とされる<sup>7)</sup>。偽膜以外にはアフタ様病変，発赤斑など様々な非特異的所見がみられ，異常が見られない症例もある。CSでの感度は51%，特異度はほぼ100%であり<sup>3)</sup>，感度は高くない。また，状態の悪い症例にCSを行う場合には常に穿孔等の偶発症について留意が必要で，前処置なしでCO<sub>2</sub>送気を使用する，無理をしないなど，細心の注意が必要である。本症例は，入院治療開始後も症状やCT所見の悪化を認め，治療方針決定にCSが必要と判断した。その結果，CDIに特徴的な所見が得られ，時期を逸することなく外科手術が施行できたことによって救命し得たと考えている。

2000年に入り，CDの新株 BI/NAP1/027 型が報告され，欧米ではアウトブレイクが発生した<sup>1)</sup>。この菌株は，芽胞形成能が高く，フルオロキノロン系抗菌薬に高度耐性で，毒性産生能が極めて高い。よって重症化しやすく再発率も高く，死亡率は他株に比べて3倍高いといわれている<sup>3)</sup>。本邦ではまだ散发性にとどまるが，*H.pylori*除菌後に発症し外科的治療を有したBI/NAP1/027 型によるFCDCの報告例なども見られ<sup>8)</sup>，注意を要する。本症例では菌株同定には至っていないが，健康な成人に生じたFCDCであったため，その可能性は否定できない。今後も再発に留意し，安易な抗菌薬使用は控えなければならない。

本症例は初診時の本人からの問診では抗菌薬使用は否定されたが，後に家人に持参いただいた薬手帳で約2週間前に抗菌薬が処方されていたことが明らかとなった。患者自身が服用薬を理解されていない場合もあり，問診にもっと注意を払うべきであった。また，入院時のCD抗原検査は陰性であったが，この当時はD-1抗原ラテックス凝集反応を使用しており，迅速かつ簡便ではあるがCD由来のグルタミン酸脱水素酵素の検出に過ぎず感度，特異度ともに低いという欠点があった。救命はできたものの，結腸亜全摘という侵襲

の大きい治療になっており，最近ではloop ileostomyというより非侵襲的で結腸を温存し得る治療法の報告もあり<sup>1)</sup>，1日ではあったが診断が遅れたことは反省すべき点であったと考える。

## 【結 語】

早期のCSにて診断に至り，外科的手術にて救命し得たFCDCの1例を経験したので，報告した。

本内容は，第117回日本消化器病学会中国支部例会（岡山市）で発表した。

## 【文 献】

- 1) 長谷川真也，田頭保彰，本田 仁：特集重症感染症 2 偽膜性腸炎 *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection (CDI) への臨床的アプローチ。INTENSIVIST, 2019; 11: 75-85
- 2) Sailhamer EA, Carson K, Chang Y, et al: Fulminant *Clostridium difficile* colitis: patterns of care and predictors of mortality. Arch Surg, 2009; 144: 433-439
- 3) 松島加代子，竹島 史：下痢をきたす疾患の診療。偽膜性腸炎，*Clostridioides difficile* 感染症。臨床と研究，2019; 96: 1257-1261
- 4) 山岸由佳，三鴨廣繁：クロストリディオイデスディフィシル感染症—抗菌薬関連下痢症の主役！死亡と重症度。月刊薬事，2019; 61: 781-784
- 5) 中村 敦：CDI の検査・診断・予防・治療—対象患者の考え方と新規薬剤による今後の展望。感染対策 ICT ジャーナル，2019; 14: 44-50
- 6) 横山元昭，永井啓之，松本 玲，他：回腸瘻造設と腸管洗浄で救命した横行結腸癌および胃癌術後劇症型 *Clostridium difficile* 腸炎の1例。日消外科会誌2020; 53: 246-256
- 7) 清水誠治，小木曾聖，池田京平，他：抗菌薬起因性の大腸炎。消化器内視鏡2019; 31: 918-923
- 8) M Hiraki, R Suzuki, N Tanaka, et al: Community-acquired fulminant *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection by ribotype 027 isolate in Japan: a case report. Surgical Case Reports 2021; 137: <https://doi.org/10.1186/s40792-021-01220-9>