

HIV/AIDSに合併した腸管穿孔・中毒性巨大結腸症を伴う 全結腸型壊死性大腸炎を救命した1例

洛和会音羽病院 外科

喜多 貞彦・武田 亮二・水野 克彦・吉村 直生・
松村 泰光・荒木 吉朗・粟根 雅章・高橋 滋

洛和会音羽病院 感染症科

青島 朋裕

洛和会音羽病院 ICU/CCU

大野 博司

洛和会音羽病院 病理診断科

安井 寛

【要旨】

症例は53歳男性。1週間前からの発熱、腹痛、下痢を主訴に救急外来を受診した。来院時血液検査では高度の炎症反応の上昇を認めた。CT検査では、全大腸にわたる壁肥厚を認め、重症全大腸炎の診断にて入院となった。また、入院後の精査にて、HIV陽性、CD4陽性細胞は著明に低下しており、HIV感染によるAIDSの状態であった。補液、抗生剤にて治療を行っていたが、入院10日目に、高熱、腹痛の増悪、ショックを来したため、CT検査を再度施行したところ下腹部を中心にfree airを認めたため、下部消化管穿孔とそれに伴う敗血性ショックと診断し、緊急開腹手術を施行した。開腹するとS状結腸に穿孔を認め、結腸全体の漿膜は比較的保たれていたが、腸管粘膜は全結腸にわたり壊死を来していた。そのため全結腸切除+回腸人工肛門造設を行った。術後7日目に直腸断端が破綻し腹腔内膿瘍を来したが、膿瘍ドレナージにて改善した。その後の経過は良好で、術後32日目にHIV治療目的で感染症科に転科となった。外科的治療にて救命し得たAIDS状態で発症した全結腸型壊死性大腸炎の1例を経験した。

Key words : 中毒性巨大結腸症、HIV/AIDS、腸管穿孔、全結腸型壊死性腸炎

【はじめに】

ヒト免疫不全ウイルス（HIV）の感染によって引き起こされる後天性免疫不全症候群（AIDS）は種々の臓器に多様な病変を生じうる。

AIDSに随伴する消化管病変は日和見感染症による病変と悪性腫瘍性病変であるが、ときに緊急手術が必要になることがある。

AIDS患者の急性腹症術後の予後は不良で、多臓器不全の

併発による致死率も高い。

今回われわれはAIDSに合併した腸管穿孔・中毒性巨大結腸症を伴う全結腸型壊死性大腸炎を発症したが、緊急手術にて救命した1例を経験したので報告する。

【症 例】

患 者：53歳、男性

主 訴：腹痛、発熱、下痢

既往歴：特記事項なし

現病歴：1週間前からの腹痛、発熱下痢を主訴に当院ERを受診。食事と水分は少量摂取可能。

入院時現症：

身長 165 cm、体重 48 kg、体温 39.5 °C、血圧 122/74 mmHg、脈拍 140 回、整、SpO₂ 97 % (room air)。腹部は軽度膨満し、左下腹部に圧痛を認めたが、反跳痛や筋性防御は認めなかった。

入院時検査所見：

WBC 10900/mm³、(好中球 89.2 %、リンパ球 8.5 %、好酸球 0.1 %)、Hb 13.5 g/dl、Ht 37.0 %、Plt 18.7万/ μ L、TP 6.0 g/dl、Alb 2.3 g/dl、LDH 214 IU/l、AST 14 IU/l、ALT 13 IU/l、T-Bil 0.3 mg/dl、ALP 99 IU/l、BUN 11.8 mg/dl、CRE 0.48 mg/dl、Glu 90 mg/dl、Na 136 mEq/l、K 4.1 mEq/l、Cl mEq/l、CRP 28.53 mg/dl

血液培養検査：グラム陰性桿菌陽性 (嫌気ボトルで2/2)

腹部造影CT検査：

直腸を含む全大腸に水様残渣貯留、壁肥厚と拡張および周囲の脂肪織濃度の上昇を認めた。(図1)

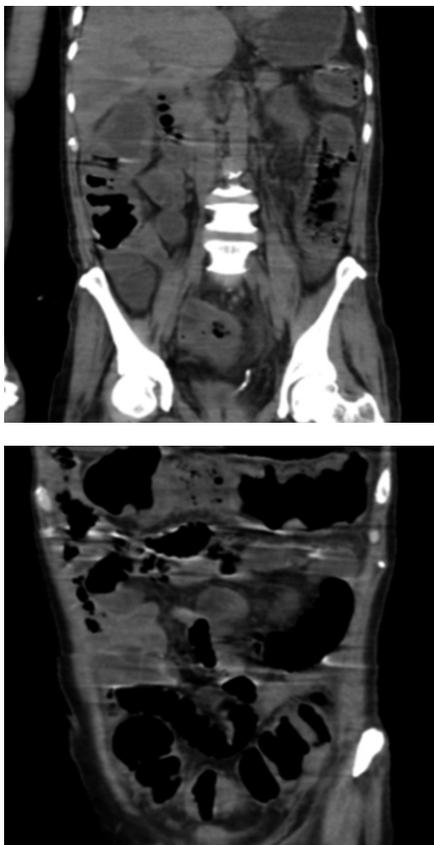


図1 入院時腹部CT

〈入院後経過〉

重症全大腸炎・腸内細菌菌血症の診断で、絶飲食のもと、セフトリアキソン 2g/日、メトロニダゾール 500mg 1日3回、レボフロキサシンにて治療開始した。(図2)

慢性下痢、腸内細菌菌血症を認めたため、HIV感染の可能性も考慮し検査を追加した。入院後2日間はショックバイタルが続いたが、徐々に改善した。また、発熱、炎症反応も徐々に低下した(図2)。入院6日目には食事を再開したが、入院10日目に、39°Cの発熱、腹痛が出現しショックを呈した。

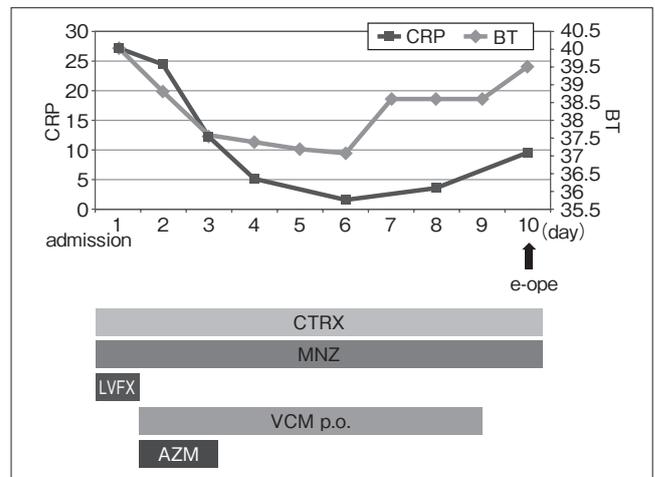


図2 入院後初回手術までの経過

CTRX:セフトリアキソン、MNZ:メトロニダゾール、LVFX:レボフロキサシン、VCM:バンコマイシン、AZM:アジスロマイシン

〈入院後感染症検査〉

- 便培養検査：E.coli O1, verotoxin1(-), 2(-)
- HIV/AIDS
 - ・ HIV 抗体：陽性 (入院3日目に判明)
 - ・ HIV-RNA：7.7×10⁵ copies/ml
 - ・ CD4 陽性リンパ球：3.4/ μ l
- ameba test：陰性
- CMV
 - CMV antigenemia：(+) 2/150,000
 - CMV IgM：(-) 0.34
 - CMV IgG：(+) 16.0
- CDトキシシン：陰性

入院10日目検査所見：

WBC 3700/mm³、(好中球 85.3 %、リンパ球 9.3 %、好酸

球 0.3 %)、Hb 9.3 g/dl、Ht 28.7 %、Plt 17.3万/ μ L、TP 4.5 g/dl、Alb 1.7 g/dl、LDH 214 IU/l、AST 14 IU/l、ALT 13 IU/l、T-Bil 0.3 mg/dl、ALP 99 IU/l、BUN 11.8 mg/dl、CRE 0.48 mg/dl、Glu 90 mg/dl、Na 136 mEq/l、K 4.1 mEq/l、CRP 10.82 mg/dl

入院10日目腹部CT検査 (図3)

Free airが上腹部～下腹部にわたり出現し、骨盤内に膿性腹水を認めた。明らかな穿孔部位は同定できなかった。また、横行結腸の著明な拡張を認めた。

以上より、消化管穿孔・中毒性巨大結腸症を伴う壊死性大腸炎、急性汎発性腹膜炎の診断で同日緊急手術を施行した。

手術所見：

下腹部正中切開にて開腹。軽度の膿性腹水とS状結腸に7mm大の穿孔部位を認めたため、S状結腸切除+人工肛門造設術の方針とし、癒着を剥離するためにS状結腸をけん引すると腸管壁が容易に裂け、内腔から壊死した粘膜が流出した。また横行結腸から上行結腸にかけても壊死を認めた。さらに、直腸にも粘膜壊死を認めたが、手術侵襲を考慮し直腸は温存することとし、全結腸切除+回腸人工肛門造設術を施行した。

病理組織学的所見 (図4)

肉眼所見：全結腸にわたりUI-IV相当の深い潰瘍が多発して

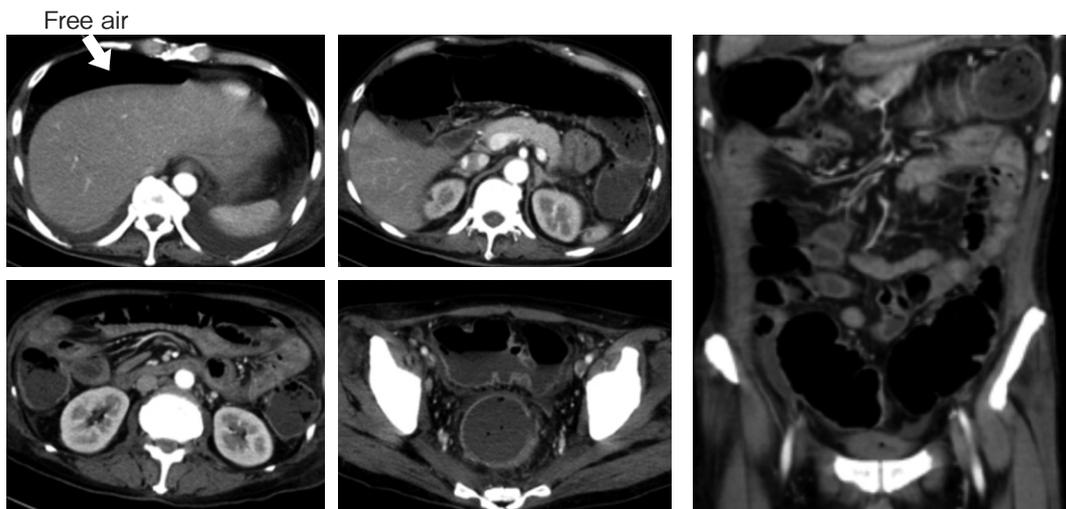


図3 入院10日目腹部CT

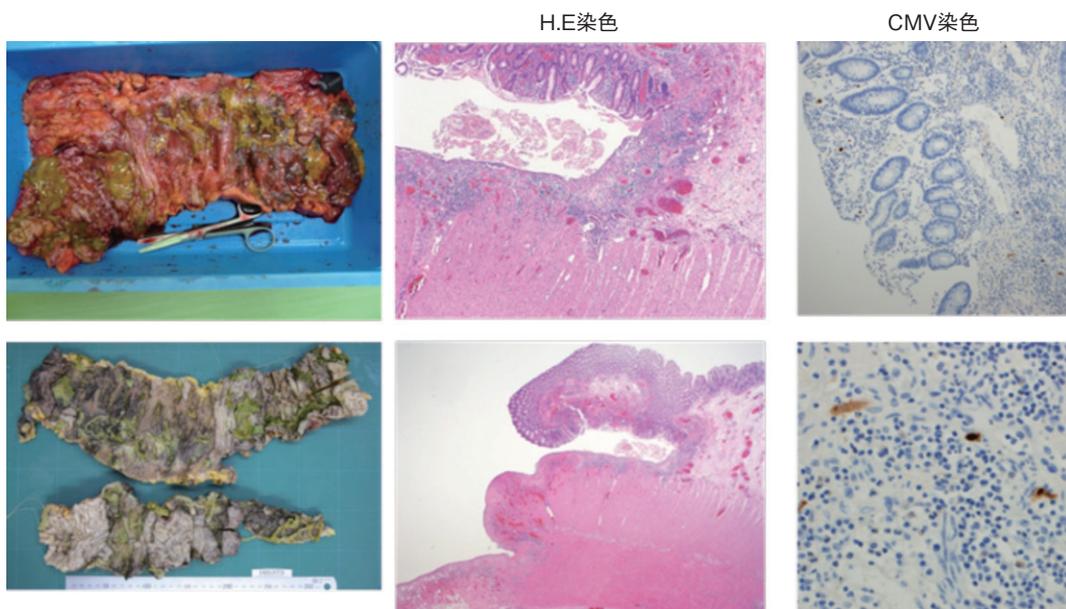


図4 切除標本の病理学的所見

おり広範な粘膜壊死・脱落を認めた。

組織所見：

HE所見にて同様に多発潰瘍と粘膜脱落を認め、炎症細胞の浸潤を認めた。また、粘膜下層から漿膜下層まで多数の血栓形成を認めた。

CMVの免疫染色で、CMV陽性細胞を認めたが少数であり、腸炎の原因とは考えられないという結果であった。

以上の所見より全大腸型の壊死性大腸炎と診断した。

術後経過（図5）

術後挿管のままICUに帰室。術後1日目に抜管。術後2日目にノルアドレナリンを中止した。術後より各種感染症に対する治療を行った（図5）。

カンジダ食道炎の可能性も考慮し、胃管挿入の上、術後翌日より経胃管的に濃厚流動食を開始した。術後11日目に、経口摂取を開始した。

抗HIV療法に関しては、術後5日目にツルバダ+デビケイを開始した。術後8日目に肛門側直腸断端の縫合不全を認め、ドレナージにて保存的に改善し、術後15日目にICU

から一般病棟へ転棟となった。その後の経過も順調で術後32日目にHIV治療目的で感染症科へ転科となった。

【考 察】

AIDSは著しい細胞性免疫の低下とそれに伴う日和見感染症および腫瘍性疾患を特徴とする症候群で、消化管病変は各種の日和見感染によるものが主体となる。

病変は口腔から肛門までの全消化管にみられるが、とくに下部消化管ではサイトメガロウイルス（CMV）、単純ヘルペスウイルス、非定型抗酸菌、結核菌、クリプトスポリジウム、クラミジア、サルモネラ、赤痢アメーバなどによる感染症があげられ、なかでもCMV感染は比較的高率とされている¹⁾。

AIDSにおける臨床症状としては、発熱などの感冒様症状が先行し、下血、下痢などの消化器症状が見られる。下痢症状はCD4細胞数が200/ μ lを下まわると60%以上の患者にみられ、このうち50%はCMVが原因であると報告されている²⁾。今回の例においても同様にCD4細胞数は3.4/ μ lと低値を示し、主症状は下痢をともなっていた。病因としては

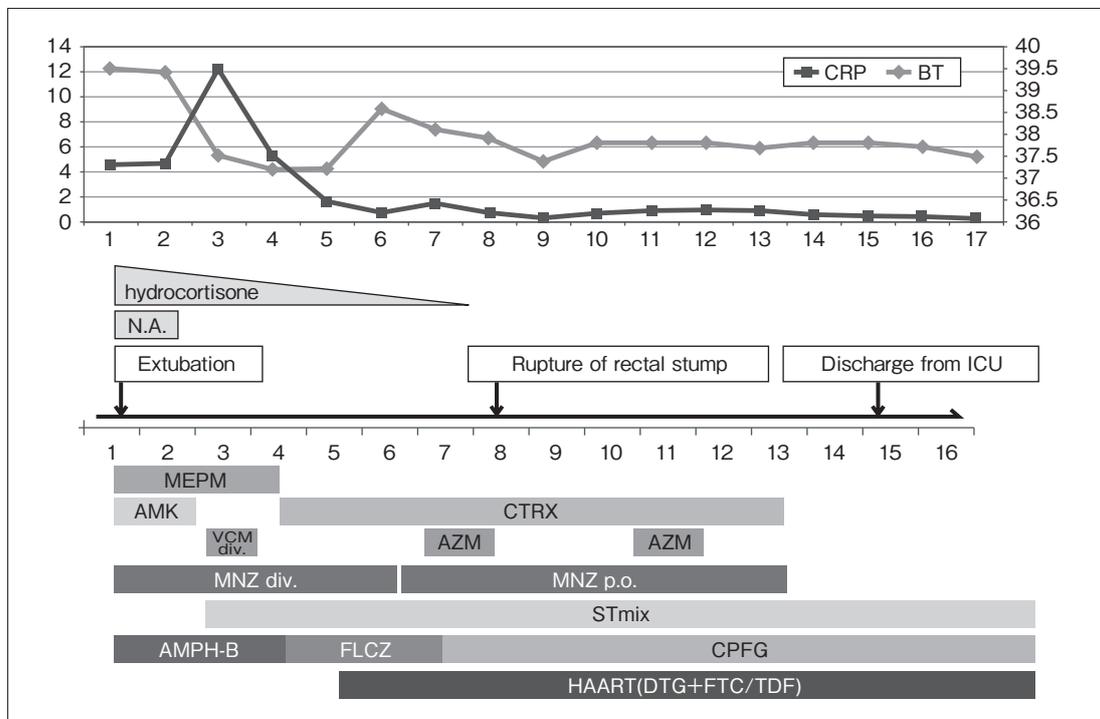


図5 術後経過

MEPM:メロペネム、AMK:アミカシン、CTRX:セフトリアキソン、VCM:バンコマイシン、AZM:アジスロマイシン、MNZ:メロニダゾール、AMPH-B:アムホテリシンB、FLCZ:フルコナゾール、CPFG:カスポファンギン、HAART: highly active anti-retroviral therapy、DTG:ドルテグラビル、FTC/TDF: テノホビル/エムトリシタビン

CMV に感染した細胞が核内封入体を形成し巨細胞を呈し、これらが血管炎や微小循環障害を引き起こし、消化管粘膜傷害が発症するとされている。診断は、血液検査で高度炎症反応とウイルス感染を疑わせる白血球や血小板の低下が認められる。また、内視鏡検査では、先に述べた微小血流障害による消化管粘膜の充血・浮腫、UL-II レベルの粘膜脱落や縦走潰瘍、大腸の打ち抜き像潰瘍が見られる。さらに組織中のウイルスの証明ができれば確定診断とされる^{3) 4)}。ウイルスの証明には血中CMV antigenemiaも有用である。治療はガンシクロビルの経静脈投与が行われる。

本症例では、血中のCMV antigenemiaではウイルスの証明はできず、組織学的にもCMV感染による腸炎を証明することはできなかった。

また、日和見感染による消化管感染症として、致死率の高い疾患としては、アメーバがあげられる。赤痢アメーバ症はアメーバによる消化器症状を主とする感染症で、*Entamoeba histolytica* の感染により約10%が発症すると報告されている⁵⁾。アメーバ性大腸炎のうち、腸管穿孔、腹膜炎、中毒性巨大結腸症などを合併し敗血症、播種性血管内凝固症候群など重篤化したものは劇症型アメーバ性大腸炎とされるが、劇症型はアメーバ性大腸炎の約3%で発症すると報告されている⁶⁾。劇症化の機序としてはHIV感染、糖尿病、ステロイド投与、抗癌剤治療などの宿主の免疫能低下が誘因となりうる⁷⁾。劇症型アメーバ性大腸炎の死亡率は65%~100%と非常に高い⁸⁾。本症例では、アメーバの存在は、血液検査、病理組織学的にも証明することはできなかった。また、その他の日和見感染でおこりうる感染症に関する検査を行ったが、原因を同定することができなかった。

AIDS患者の急性腹症術後の予後は不良で、多臓器不全の併発による致死率も高い。消化管穿孔の周術期死亡率はAIDSに関連した病因によるもので45%、関連しない病因によるもので29%とされる⁹⁾。CD4陽性Tリンパ球数、血中アルブミン値、白血球数、AIDS症状の有無などが周術期予後関連因子とされるが、特にCD4陽性Tリンパ球数は200 cells/mm³以下では周術期合併症発症率11~23%、100 cells/mm³以下では救命のための手術のみが適切とされる¹⁰⁾。本症例では手術時CD4陽性Tリンパ球数 3.4/ μ lとこの基準よりは多いものの、比較的low値であったが、合併症なく救命しえた。その理由として、発症が入院中であり早

期の診断治療がなされたことが考えられる。

一方で、中毒性巨大結腸症は、重症の大腸炎のために大腸に潰瘍が多発し大腸壁が菲薄して著しく拡張した状態に、発熱や頻脈など重篤な全身症状を呈して生命を脅かす病態である。腸穿孔を併発しやすいことからの確な診断・迅速な治療が必要である。中毒性巨大結腸症の診断としては、Jalanらの診断基準が用いられることが多い¹¹⁾。①腹部単純X線検査上で大腸の幅が7cm以上であることに加え、②発熱 (38.6℃以上)、頻脈 (120/分以上)、白血球増加 (10,500/mm²)、貧血のうちの3症状の存在、③脱水、精神異常、低血圧から少なくとも1つの症状の存在が必要としている。本症例は、経過中に①・②の発熱、頻脈、貧血、の3症状、③の全3症状を満たしており、Jalanらの中毒性巨大結腸症の診断基準を満たしていた。

中毒性巨大結腸症の病因としては、潰瘍性大腸炎、Crohn病での報告が多いが¹²⁾、偽膜性腸炎の0.4~3%にも中毒性巨大結腸症を合併するとされている⁷⁾。これら以外には、CMV腸炎、サルモネラ腸炎、感染性腸炎以外でもカリウム異常、バリウム消化管造影、ステロイド中断、下部消化管内視鏡なども誘因となるとされている¹³⁾。本症例では、病理組織学的にも潰瘍性大腸炎、Crohn病は否定的であった。また、入院後の便培養検査で*C. difficile*は陰性であり、偽膜性腸炎も否定的であった。また、CMV感染も明らかではなかった。本症例のように明らかに他の要因を認めないHIV感染に伴う中毒性巨大結腸症の報告も1例あった¹⁴⁾ が、HIV感染では様々な感染性腸炎を併発するため、感染性腸炎が原因となりうる中毒性巨大結腸症については、常に注意をしなければならないと考える。

中毒性巨大結腸症の治療としては、原疾患に対する治療を行いながら改善が見られない場合、早期の外科的処置が必要である。穿孔をきたすと致死率が20~40%となることから、的確な診断と手術決断の時期が非常に重要である¹⁵⁾。

本症例では外科紹介時すでに消化管穿孔を来しており緊急手術は必要な状況ではあったが、消化管穿孔がない場合は、臨床経過や各種検査結果からの確に診断を行う必要がある。

また、術中の切除範囲の決定も重要であり、壊死範囲を的確に診断し、切除することが救命するための条件であり、必要であれば大腸全摘出を行うことを躊躇してはならない。

【結語】

今回、HIV/AIDSに合併した腸管穿孔・中毒性巨大結腸症を伴う全結腸型壊死性大腸炎を救命した1例を経験した。HIV/AIDSの診断された際には、抗HIV療法を早期に開始すること、AIDSに伴う日和見感染に対する治療を迅速に開始するとともに、腸炎の劇症化による消化管穿孔、中毒性巨大結腸症の早期診断を行い、適切な時期に、適切な術式での手術を行うことが重要である。

【参考文献】

- 1) 大川清孝 胃と腸 32 : 941-948 1997
- 2) 真貝美香, 本藤 良 : サイトメガロウイルスなどのヘルペスウイルス. 今日のAIDS : 合併する感染症, Modern Physician, 13 : 1283-1285, 1993
- 3) Ljungman P, Plotkin S : CMV definitions and new syndromes In : Ehrnst A, Ljungman P, eds. Proceedings from the 5th International Cytomegalovirus Conference (Stockholm) . Scand J Infect Dis 1995 ; 99 (Suppl) : 87-89
- 4) Ljungman P, Griffiths P, Paya C : Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in Transplant Recipients. Clinical Infectious Diseases 2002 ; 34 : 1094-1097
- 5) 宮原利行, 飯田辰美, 水谷憲威 ほか : 3度の開腹手術により救命した劇症型大腸炎の1例. 日臨外会誌 67 : 122-126, 2006
- 6) 湯川寛夫, 永野 篤, 藤澤 順 ほか : 穿孔をきたした劇症型アメーバ大腸炎の1救命例. 日臨外会誌 64 : 2211-2216, 2006
- 7) 西脇巨記, 本多 弓, 岸川博隆 ほか : アメーバ赤痢による大腸穿孔の2例. 日消外会誌 30 : 789-793, 2006
- 8) 中平 伸, 当麻美樹 : 痔核手術を契機に肛門周囲膿瘍および大腸多発穿孔を発症した劇症型アメーバ性大腸炎の1例. 日臨外会誌 68 : 1197-1201, 2007
- 9) Whitney TM, Brunel W, Russell TR et al : Emergent abdominal surgery in AIDS : experience in San Francisco. Am J Surg 168 : 239-243, 1994
- 10) 清水利夫, 小堀鷗一郎 : HIV 陽性患者の手術. 外科治療 78 : 444-450, 1998
- 11) Jalan KN, Sircus W, Card WI, et al : An experience of ulcerative colitis. I. Toxic dilatation in 55 cases. Gastroenterology 1969 ; 57 : 68-82
- 12) Greenstein AJ, Sachar DB, Gibas A, et al : Outcome of toxic dilatation in ulcerative and Crohn's colitis. J Clin Gastroenterol 1985 ; 7 : 137-143
- 13) Gan SI, Beck PL : A new look at toxic megacolon : An update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. Am J Gastroenterol 2003 ; 98 : 2363-2371
- 14) 下園麻衣, 志田 大, 中村ふくみ 他 : 外科的切除が著効をみたHIV感染症に合併した中毒性巨大結腸症の1例. 日臨外会誌 2013 ; 74 : 118-123
- 15) 松田圭二, 渡邊聡明 : 中毒性巨大結腸症. 別冊日本臨牀新領域別症候群, 消化管症候群 (下), 日本臨牀社, 大阪, 2009, p467-471