

短鎖脂肪酸注入療法が無効であった Diversion Proctocolitis の 1 例

田中彰一 合原大博 藤井雅邦
大田剛由 緒方正敏 村上一郎*

要旨 diversion proctocolitis (DP) は外科的な便流変更によって、便が通過しなくなった部分に特異的に生じる腸炎である。今回われわれは DP に対し、治療として有効であると報告されている短鎖脂肪酸注入療法を試みた。症例は55歳の女性。左下腹部痛と血便を主訴に当科を受診した。S 状結腸に複流式人工肛門を造設して約10年が経過していた。大腸内視鏡検査にて、肛門から S 状結腸までの便が通過しない部分のみに、潰瘍性大腸炎に類似したびまん性の炎症所見が観察された。DP と診断し、短鎖脂肪酸を注入したが、炎症の改善は認められなかった。DP の根本的な治療は再吻合術を施行し、正常の便流に戻すことであるが、安全に再吻合術を施行するためには、術前に炎症の沈静化をはかる必要がある。そのためには、短鎖脂肪酸注入以外の治療法の工夫も、場合によっては必要になると思われる。

(キーワード: diversion proctocolitis (DP), 短鎖脂肪酸, 再吻合術, 潰瘍性大腸炎)

DIVERSION PROCTOCOLITIS UNRESPONSIVE TO SHORT-CHAIN FATTY ACIDS IRRIGATION

Shouichi TANAKA, Motohiro GOUBARU, Masakuni FUJII,
Takeyuki OHTA, Masatoshi OGATA and Ichiro MURAKAMI*

Abstract Diversion proctocolitis is an inflammatory process that is peculiar to segments of the colorectum that have been bypassed by surgical diversion of the fecal stream. Short-chain fatty acids (SCFAs) irrigation has been reported to be effective against diversion proctocolitis. Here, we report a diversion proctocolitis that was unresponsive to SCFAs irrigation. A 55-year-old woman visited our hospital with a complaint of left lower abdominal pain and bloody stool about 10 years after construction of sigmoid colostomy. Colonoscopic examination revealed diffuse inflammation mimicking ulcerative colitis only in the excluded segment from the fecal stream. We diagnosed it as diversion proctocolitis, and administered SCFAs solution for this proctocolitis. However, we observed no improvement of the inflammation. It is said that diversion proctocolitis can be cured by reanastomosis. However, a novel preoperative treatment for diversion proctocolitis that is unresponsive to SCFAs irrigation, such as this, is needed in order to perform the reanastomosis safely.

(Key Words: diversion proctocolitis, short-chain fatty acids (SCFAs), reanastomosis, ulcerative colitis)

Diversion proctocolitis (DP) は1981年に Glotzer¹⁾ が提唱した疾患概念で、便流変更の術後に、便が通過しなくなった空置大腸に生じる特殊な腸炎である。1989年、Harig^ら²⁾ はその発生機序について考察し、短鎖脂肪酸投与が治療として有効であることを報告した。しかし

本邦においては、DP に対して短鎖脂肪酸注入を試みた報告はない。今回われわれは同様の腸炎を経験し、短鎖脂肪酸投与を試みたが、無効であった症例を経験したので報告する。

国立病院機構岩国医療センター 消化器科 * 研究検査科病理
別刷請求先: 田中彰一 国立病院機構岩国医療センター消化器科
〒740-0041 山口県岩国市黒磯町 2-5-1
(平成17年3月28日受付)
(平成17年5月20日受理)

症 例

症例：55歳，女性。

主訴：左下腹部痛，血便。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：1977年，子宮筋腫にて手術，1988年，子宮癌

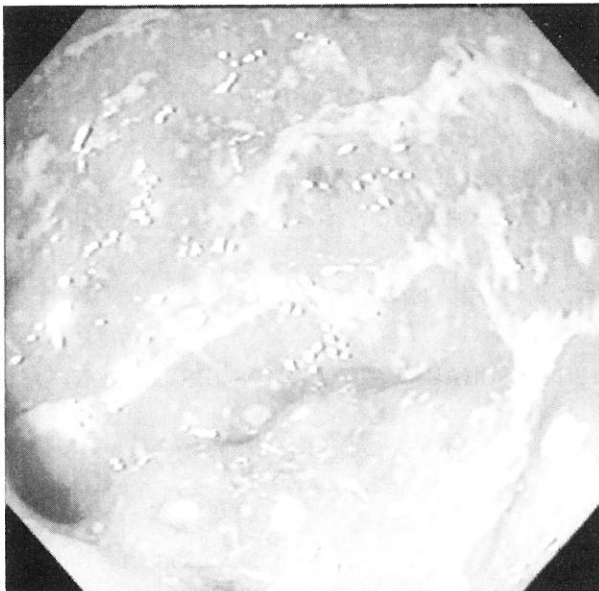


Fig. 1a Colonoscopic findings before treatment. (a) From the anus to the colostomy opening, there are irregular ulcerations with mucosal nodularity.

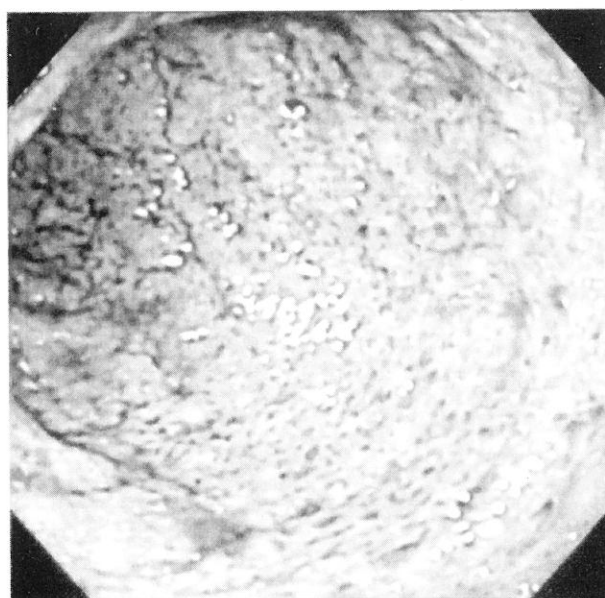


Fig. 1b Diffuse small erosions also appear after spraying with Indigo carmine dye.

にて子宮全摘術，1989年，後腹膜膿瘍にてドレナージ術とS状結腸に複流式人工肛門造設術施行。

現病歴：人工肛門造設より10年経過した1999年秋頃より，左下腹部痛と肛門からの血便が出現し，当科受診，精査・加療目的にて入院となった。

入院時現症：身長 142 cm，体重 55.5 kg，体温・脈拍・血圧正常，結膜に貧血・黄疸なし，心肺異常なし，腹部に圧痛なく，腫瘤も触知しなかった，腹部正中に手術痕を認め，左腹部に人工肛門を認めた。

入院時検査所見：便培養等細菌学的検査を含め，とくに異常を認めなかった。

大腸内視鏡所見：肛門からの大腸内視鏡検査では，直腸からS状結腸の人工肛門まで連続してびらんや不整な潰瘍を認めた (Fig. 1a, 1b)。

生検組織所見：crypt abscess や肉芽腫は認めず，非特異的な炎症所見のみであった (Fig. 2)。

臨床経過：当初，潰瘍性大腸炎と診断し，バタメタゾン注腸剤 100 ml を人工肛門から肛門側へ投与した，しかし炎症所見の改善を認めなかった，さらに人工肛門より口側の大腸内視鏡検査では全く正常の大腸粘膜であった，以上より，潰瘍性大腸炎ではなく DP の可能性が高いと考え，人工肛門を閉鎖し再吻合術を検討した。

再吻合術を行う際，縫合不全の危険性を減少させるため，今回われわれは短鎖脂肪酸注入療法を試みた，この治療については当院倫理委員会の承認を得，本人からも文書で同意を得た，Harigら²⁾の方法にしたがい，

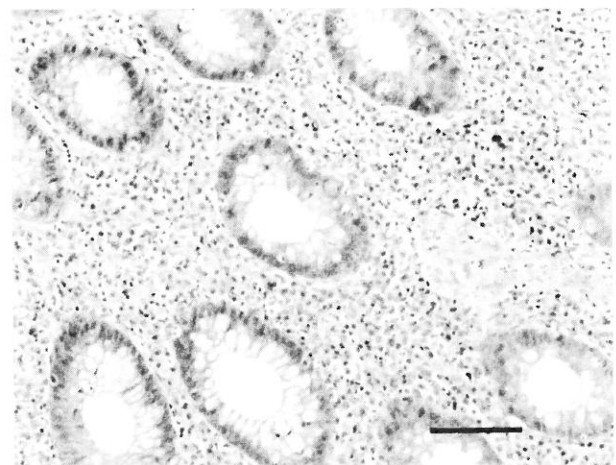


Fig. 2 Histological findings obtained from endoscopic biopsy specimen reveal goblet cell depletion, cryptitis and infiltration of plasma cells and lymphocytes. However, there is no evidence of crypt abscesses or granulomas (HE stain). Bar indicates 100 μ m.

以下のごとく短鎖脂肪酸溶液を作製した。まず、60 mmol/lの酢酸ナトリウム、30 mmol/lのプロピオン酸ナトリウム、40 mmol/lのブチル酸ナトリウムを混合し、これに塩酸ナトリウムを添加して浸透圧を280-290 mOsm/lに調製した。次に1モルの水酸化ナトリウムを添加し、pHを7.0に調製した。この溶液60 mlを1日2回、人工肛門からカテーテルで肛門側へ注入した。注入後は30分間仰臥位を保持した。治療開始2週間後の大腸内視鏡検査では変化なく、生検組織所見も改善は認められなかった。さらに2週間治療を継続したが、大腸内視鏡所見は治療前に比し、むしろ悪化傾向を認めた(Fig. 3)。臨床症状も出血量・便回数の増加を認めたため、いったん中止し、ベタメタゾン注腸剤に変更した。再吻合術を勧めたが、同意が得られず、現在のところ、ベタメタゾン注腸剤と鉄剤の経口投与で経過観察中である。

考 按

DPは便流変更術後の空置腸に、術後3-36ヵ月後に、ほぼ100%認められるとされている³⁾。しかし、大部分の症例では無症状なため、臨床的に問題になることはなく、それゆえあまり知られていない^{1) 4)}。とくに消化器内科医にとっては馴染みのない疾患と思われる。しかし一部の症例で、大量出血⁵⁾、腹痛¹⁾、狭窄³⁾、慢性下痢⁶⁾が発生し、対応が問題となる。

DPにおいてまず問題になるのが、鑑別診断である。とくに潰瘍性大腸炎との鑑別が問題となる。本例も当初、潰瘍性大腸炎と診断し、ステロイド注腸療法を行った。内視鏡的にも本例で示したごとく、潰瘍性大腸炎にきわめて類似した所見を呈し、組織学的にも鑑別は不可能である。便流変更術(人工肛門造設)といった過去の情報が唯一の診断根拠となる場合が多い。

DPの治療法は再吻合術を行い、便流をもとにもどすことである。すなわち、便が正常に通過するようになれば、腸炎は沈静化することが確認されている^{1) 3) 7)}。このことは他の腸炎との鑑別に役立つと同時に発生機序の推測にも役立つ。Harigら²⁾は、腸内容に正常に含まれている短鎖脂肪酸の欠乏が、DPの主因であると報告した。短鎖脂肪酸はペクチンなど炭水化物を基質とし、嫌気性菌の発酵によって産生される。この短鎖脂肪酸はヒト大腸上皮の主なエネルギー源であることが示されている⁸⁾。彼ら²⁾は4例のDPに短鎖脂肪酸を投与し、改善を確認したことより、DPは腸内容がなくなることにより、短鎖脂肪酸が欠乏し、引きおこされると結論づけた。動物実験において、短鎖脂肪酸を投与することにより、局所血流や酸素の取り込みの増加がおこることが確



Fig. 3 Colonoscopic findings after four weeks. Hemorrhage from the colonic mucosa is diffusely seen. Colonoscopic views reveal worsened disease after treatment.

認されており⁹⁾、ヒトにおいても同様の機序で炎症が改善されると推測できる。また、抗生物質関連性下痢の病因においても、腸内細菌の低下による短鎖脂肪酸低下が原因の1つとして考えられており、大腸においては短鎖脂肪酸と炎症は密接に関連しているものと思われる。

Harigら²⁾の報告以後、DPの治療法として短鎖脂肪酸投与が試みられている¹⁰⁾⁻¹²⁾が、無効であるとの報告もある¹³⁾。われわれも試みたが、無効であり、むしろ悪化したため、中止を余儀なくされた。最近、メサラジン注腸剤が使用可能となっている。また、エカベトナトリウムの注腸が潰瘍性大腸炎や放射線腸炎に有効であったとの報告もあり¹⁴⁾、本例でもこれらの方法を含め今後の治療方針を検討中である。

DPは消化管術後の下部消化管出血をきたす疾患として、念頭におくべき疾患であり、有症状例に対しては、再吻合術も含めた治療が必要である。再吻合術を施行するにあっても、術前に炎症を改善しておくことが、術後の合併症、とくに縫合不全防止に役立つ。このような観点からも、短鎖脂肪酸投与は期待されるが、無効例もあり、今後さらなる症例の集積と治療法の工夫が必要である。

文 献

- 1) Glotzer DJ, Glick ME, Goldman H: Proctitis and colitis following diversion of the fecal stream. *Gastroenterology* 80: 438-441, 1981
- 2) Harig JM, Soergel KH, Komorowski RA et al:

- Treatment of diversion colitis with short-chain-fatty acid irrigation. *N Engl J Med* **320** : 23-28, 1989
- 3) Korelitz BI, Cheskin LJ, Sohn N et al : The fate of the rectal segment after diversion of the fecal stream in Crohn' disease : its implications for surgical management. *J Clin Gastroenterol* **7** : 37-43, 1985
 - 4) Ferguson CM and Siegel RJ : A prospective evaluation of diversion colitis. *The American Surgeon* **57** : 46-49, 1991
 - 5) Murray FE, O'Brien MJ, Birkett DH et al : Diversion colitis : pathologic findings in a resected sigmoid colon and rectum. *Gastroenterology* **93** : 1404-1408, 1987
 - 6) Bories C, Miazza B, Galian A et al : Idiopathic chronic watery diarrhea from excluded rectosigmoid with goblet cell hyperplasia cured by restoration of large bowel continuity. *Dig Dis Sci* **31** : 769-772, 1986
 - 7) Lusk LB, Reichen J and Levine JS : Aphthous ulceration in diversion colitis : clinical implications. *Gastroenterology* **87** : 1171-1173, 1984
 - 8) Roediger WE : Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut* **21** : 793-798, 1980
 - 9) Kvietys PR and Granger DN : Effect of volatile fatty acids on blood flow and oxygen uptake by the dog colon. *Gastroenterology* **80** : 962-969, 1981
 - 10) Mortensen FV, Hessov I, Brike H et al : Microcirculatory and trophic effects of short chain fatty acids in the human rectum after Hartmann's procedure. *Br J Surg* **78** : 1208-1211, 1991
 - 11) Scheppach W, Chritl SU, Bartram HP et al : Effects of short-chain fatty acids on the inflamed colonic mucosa. *Scand J Gastroenterol* **32** Suppl 222 : 53-57, 1997
 - 12) Kiely EM, Ajayi NA, Wheeler RA et al : Diversion procto-colitis : response to treatment with short-chain fatty acids. *J Pediatr Surg* **36** : 1514-1517, 2001
 - 13) Guillemot F, Colombel JF, Neut C et al : Treatment of diversion colitis by short-chain fatty acids : prospective and double-blind study. *Dic Colon Rectum* **34** : 861-864, 1991
 - 14) 栗山宗彰, 加藤 順, 今川 敦ほか : エカベトナトリウム注腸が奏効した放射線直腸炎の1例. *Gastroenterol Endosc* **47** : 32-36, 2005