

術後性 *Clostridium difficile* 腸炎の一症例

藤原 久郎 梅野 祐芳

国立長崎中央病院耳鼻咽喉科

はじめに

頭頸部領域において最近の特徴は増々、高齢化が進んでいることであり、それに伴う基礎疾患が術後管理を難かしくしている。再建外科の進歩により長時間の手術が多くなり、感染防禦のための術後抗生剤投与は必須といえる。抗生剤投与時における副作用には薬剤起因性大腸炎があり、普通は投薬中止により軽快するが、時には重症例がみられる。偽膜性腸炎はその代表疾患であるが、その起因菌と言われる *Clostridium difficile* は偏性嫌気性グラム陽性菌で腸内細菌叢の一つを構成している弱毒菌である。抗生剤投与中に発熱、白血球増加の全身症状が出てくるので先行感染の再燃化と思わせるまぎらわしさがあり注意を用する。今回、我々は術後性に発症した *Clostridium difficile* (C・D) 腸炎を経験したので報告する。

症 例

患 者：80歳、女性

主 訴：右頸部腫脹

現病歴：昭和63年4月中旬、右頸部腫脹、嚥下時痛で発症。放置していたが右頸部腫脹が増大しているため7月、近医で受診し悪性像を疑われ当科紹介となった。

入院歴：入院時診断。下咽頭癌 stage IV (T4N3MO)。図1、2に下咽頭食道造影像、頸部CT像を示す。右梨状陥凹はつぶれており腫瘍は頸部食道まで進展していた。左甲状腺を完全に巻きこんでおり皮下直下まで硬結として触知できた。8月6日、嚥下時痛が強

いため胃瘍造設。続いてCDDP, MTX, PEPによるneoadjuvant chemotherapyを2コース行った。術前体重44kg、RBC $331 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Hb9.8g/kgのため術前輸血CRC、FFPをそれぞれ2単位ずつ行った。10月14日、気切後、低血圧麻酔下、副甲状腺、甲状腺をつけた下咽頭、喉頭、食道腫瘍摘出術、両頸部リンパ節郭清術、下咽頭食道再建には遊離腸直節皮弁を用いた12時間半に及ぶ手術を行った。総出血量1,475g。術直後から腸グル音が

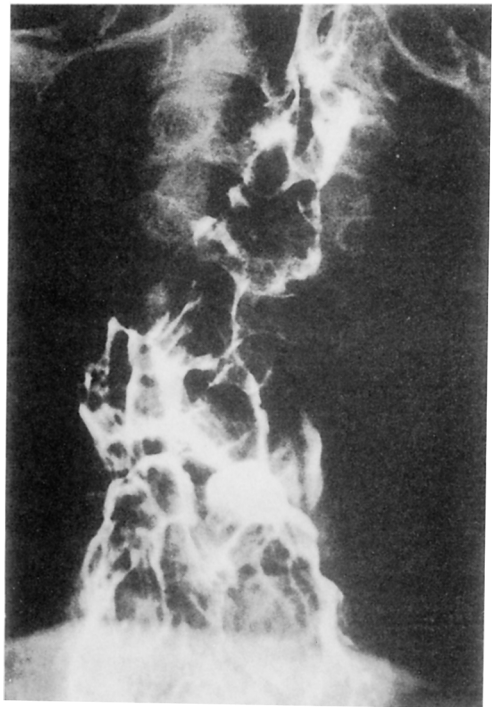


図1 下咽頭食道造影像，誤嚥もみられ腫瘍は頸部食道まで進展している。

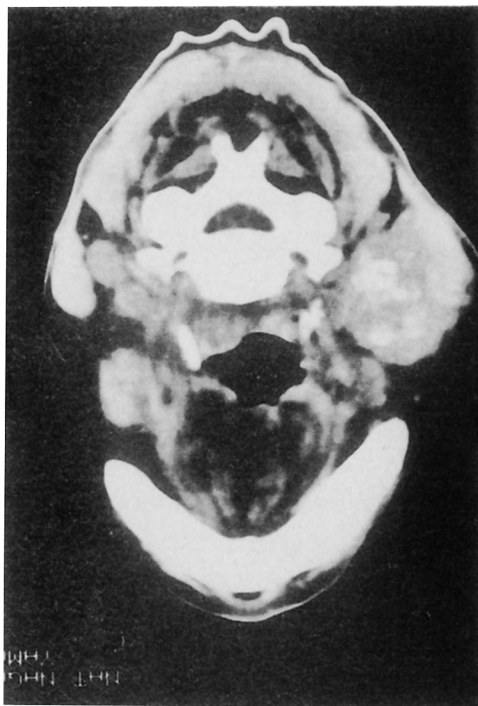


図2 頸部CT像。右頸部リンパ節腫大像と左中咽頭後壁の腫脹を認める。

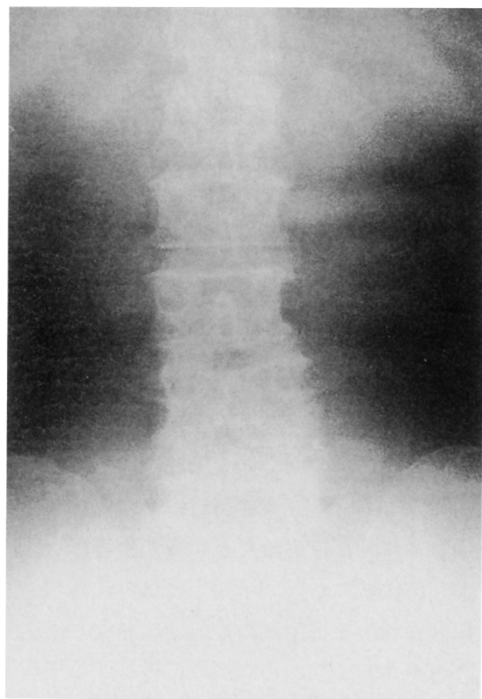


図3 術後10日目、腹部単純レントゲン像。腸内ガス像を全く認めない。

聞こえず術後3日目にジノプロストを使用してみたが効果なく、4日目には軟性泥状便を認めた。抗生剤はセフトゾキシム、クリンダマイシン、イミベネムを使用していた。術後7日目、腹部膨満感、腹痛あり。腸音微弱。このため胃瘍よりの経管栄養をあきらめIVHをとった。術後10日目軟性下痢便大量にあり、白血球10300と上昇してきた。図3には腸内ガス像を認めない単純腹部レントゲン像を示す。このためクリンダマイシンは中止した。術後22日目に粘血便のタール便が出現。この頃から難聴が目立ちはじめ、筆談時には判読できない書字障害がみられた(図4)。

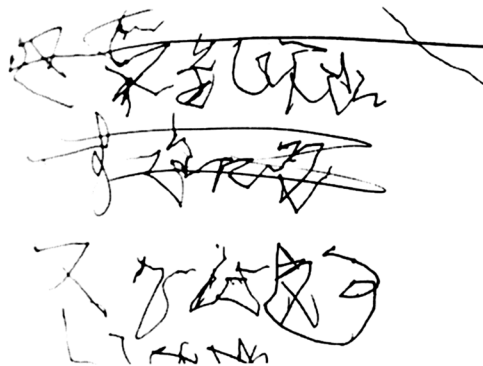


図4 書字障害像。失調性書字。

偽膜性腸炎を疑い培養を行うも β -ラクタマーゼ産生グラム陰性桿菌という報告であった。しかし、C、D毒素の証明のためのラテックスイムノアッセイ法(LA法)を行うと2+という報告であった。臨床経過と合わせ偽膜性腸炎を考えバンコマイシン1.5g/dayの経管投与を開始した。以後、順調な経過をとり粘血便は改善した(表1)。字書障害、難聴は除々に回復がみられ平成元年5月現在、右骨導聴力は4分法で47.5dBの聴力レベル、左骨導聴力は42.5dBの聴力レベルを残した。

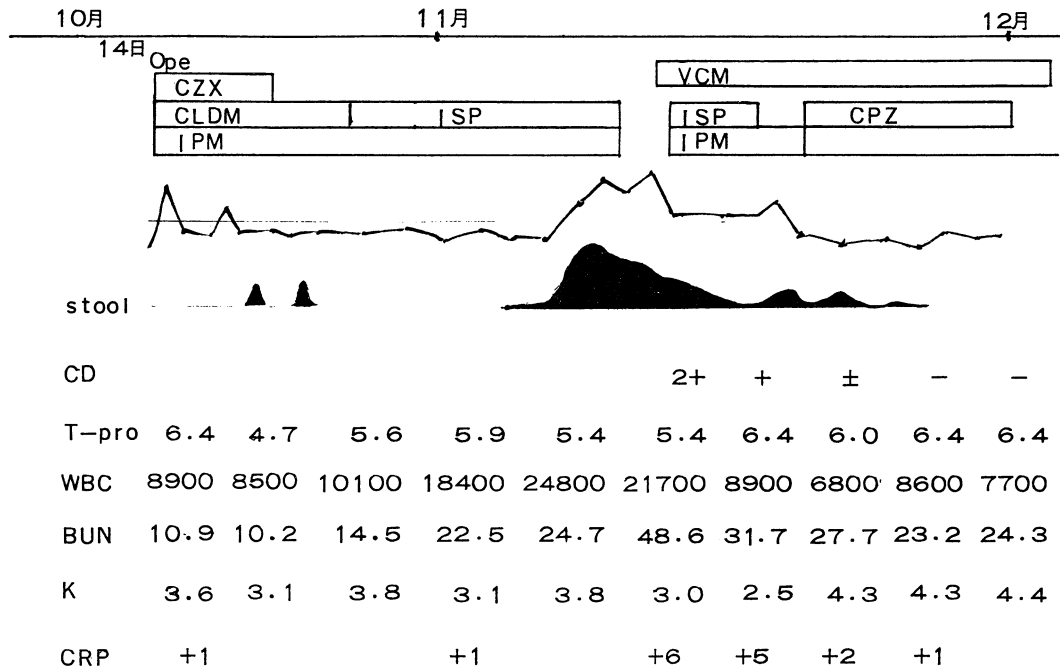


表1 入院時経過

考 察

薬剤性大腸炎には種々の原因があるが、日常眼につくのは抗生剤由来の下痢であり、普通、投薬中止により軽快する。重篤になると出血性血腸炎と偽膜性腸炎をおこしてくるが、いずれも腸内細菌叢の変化が重大な誘因を持つと言われる¹⁾。偽膜性大腸炎は古くからその存在は知られており、抗生剤の進歩と共に論じられてきたがC.Dがその直接の病因菌として報告されたのは最近の事である²⁾。欧米での報告ではclindamycin、lincomycinの報告が多いが、最近では高域スペクトラムを持つ第3世代セフェム系薬剤が多くなっており、ほとんどの薬剤が原因になると言われている。C.D腸炎はC.Dの産生するtoxinにあるといわれ、1977年、Bartlellがハムスターの動物実験においてclindamycinを注射して死んだハムスターの腸内容液からC.Dを検出し、そのC.Dの純培養液の無菌濾液を投与すると同様の腸炎を発症したことから注目

されるようになった³⁾。その名が示す通り、現在でも培養は難かしく特殊な嫌気培地が必要である。C.Dは腸内常在菌の一つで正常人の腸内細菌叢に役割を持つといわれるグラム陽性偏性嫌気性有芽胞桿菌であり、神経毒で有名な破傷風菌、ガス壊疽菌と同族のクロストリジウム属に入る。健康乳児の40~60%に存在し、成人にも数%存在するといわれ、健康者にはほとんど無害の弱毒菌といわれる。従って発症には抗生剤の投与とともに宿主のfactorが大きな要因となる。高齢者、抗癌剤投与者、術後症者においては腸粘膜における感染防禦能の面で易感染性を持つ。外来手術後におけるC.Dのtoxin assayで下痢症の11%に陽性を認めたという報告もある⁴⁾。頭頸部領域における報告には再建外科での瘻孔における抗生剤の投与中に発症したというのものもある。我々の症例では長時間の手術、麻酔負荷により腸運動が極端に抑制されており、腸内細菌叢には大きな変化があったもの

と考えられる。常用している抗生剤では芽胞形成期の C. D を殺すことができないので、C. D と拮抗的であった細菌の抑制がおこった場合、C. D が選択的に増加するものと考えられる⁵⁾。稲松は C. D 腸炎の診断には大腸内視鏡による偽膜性病変の発見、下痢便からの C. D 菌の検出、C. D 菌の毒素検出を挙げ、患者の条件、医療施設の条件によってはこれらの検査が施行できない場合が多いとしている⁶⁾。最近、ウサギの免疫血清より得た IgG 分画をラテックス粒子に吸着させた免疫学的手法によるキットが発売された。C. D の D-1 toxin を証明するもので岡⁷⁾の報告では28例中15例に毒素と C. D が同時に検出されたとある。toxin (+)、C. D (-)、では菌検出手技上の問題があり、toxin (-)、C. D (+) には偽陰性も含まれていたと報告している。測定は肉眼によるものであるが、D-1 毒素2,000ng/mlで 10^4 - 10^6 (CFU/g) の菌量が認められている。今回、我々の施設では倍地による検出は失敗したが、初回 C. D チェックで2+であり、臨床経過、バンコマイシンによる症状軽快から、C. D 腸炎と診断した。書字障害、両側感音性難聴については C. D の毒毒による可能性が高いと考えている。

ま と め

高年齢、80歳、下咽頭癌、stage IV (T4 N3 M0) に対し、CDDP, MTX, ADM の neoadjuvant chemotherapy (2コース) 後、遊離腹直筋皮弁による再建術を行った。長時間の手術、麻酔負荷から、術後麻痺性イレウスをおこし、抗生剤の投与もあり、C. D 腸炎を併発、バンコマイシン投与で乗り切った。診断には LA 法は簡便、迅速であり、病態把握には極めて有効であった。

文 献

- 1) 稲松考思：薬剤による大腸疾患、日本臨床 46:207-212, 1988.
- 2) Larson HE et al: Clostridium difficile and the aetiology of pseudomembranous colitis. Lancet 1:1063-1066, 1978.
- 3) Bartlett JG et al: Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing clostridia. N Engl J Med 298:531-534, 1978.
- 4) Joel MR et al: Clostridium difficile colitis in surgical patients, Am J Surg 147:486-491, 1984.
- 5) 上野一恵、他：偽膜性腸炎と Clostridium difficile. モダンメディア 25:798-810, 1979.
- 6) 稲松考思：Clostridium difficile の毒素迅速同定。日本医師会雑誌 96:1886-1888, 1986.
- 7) 岡 慎一：C. difficile 腸炎。日本臨床 44:195-198, 1986.