

## 1ヶ月間に経験した虚血性大腸炎 10症例の臨床的検討

まる やま しげ お 八 しま かず お いけ ぶち ゆういちろう  
丸 山 茂 雄<sup>1)</sup> 八 島 一 夫<sup>2)</sup> 池 淵 雄一郎<sup>2)</sup>  
こう だ まさ ひこ むら わき よし かず  
孝 田 雅 彦<sup>2)</sup> 村 脇 義 和<sup>2)</sup>

キーワード：虚血性大腸炎，女性，基礎疾患，便秘

### 要 旨

1ヶ月間に集中的に発生した虚血性大腸炎（IC）10例を経験した。全例女性で，年齢は40～74歳と幅広い年齢層であった。基礎疾患として，5例に高血圧，高脂血症，糖尿病，1例にB型肝炎変を認めた。全例夕食後短時間に発症しており，食事摂取後の腸管運動の亢進，腸管内圧の上昇，さらに腸管血流の低下が加わりICが発生したと推察した。ICは，日常診療でよく遭遇する一般的な疾患であるが，短期間に集中的に発生することは比較的稀と思われ報告する。

### はじめに

虚血性大腸炎（ischemic colitis; IC）は，腹痛，下痢，下血で発症し，腸管虚血性病変を主体とする疾患で，急性の下部消化管出血の原因として最も多く遭遇する疾患の代表と言える。糖尿病，高血圧，高脂血症に伴った動脈硬化や血管攣縮，脱水，循環不全，血管炎などによる腸管の血流低下などの血管側因子と，便秘や浣腸などによる腸管の内圧上昇や蠕動運動亢進などの腸管側因子が複雑に絡み合って，腸管に血流障害を引き起こして虚血状態が生じ発病すると考えられているが，発

症機序に関しては未だ不明な点も多い。今回我々は，1ヶ月間で10例のICを経験したので，臨床検査および詳細な問診から，その臨床的特徴および患者の背景因子を検討し，本症の発症要因に関して考察を行った。

### 対 象

2013年5月中旬から6月中旬までの1ヶ月間に当院を受診した10例のIC患者を対象とした。ICの診断は，臨床症状，内視鏡所見，組織学的所見をもとに，飯田らの診断基準<sup>1)</sup>に従った。年齢は，40から74歳と幅広い年齢層にわたり，40歳代が5人で最も多く，平均年齢は56±15歳で，全例女性であった（Table 1）。

Shigeo MARUYAMA et al.

1) 丸山内科クリニック

2) 鳥取大学医学部機能病態内科学分野

連絡先：〒683-8503 鳥取県米子市西町36-1

結 果

臨床像と臨床検査結果 (Table 1)

1. 病変部位

6例は下行結腸のみを病変部位とし、4例は横行結腸から脾彎曲部を含む下行結腸まで及んでいた。

2. 臨床症状および経過

ICの主要症状である腹痛、下痢、下血は全症例に認められた。発熱、嘔吐はほとんど認められなかった。全症例で、突然の腹痛発作に続き、普通便ないし硬便排泄直後に水様下痢、ついで新鮮血様の血便を認めた。1例を除き、9例全て食事制限の指示のもと外来点滴加療で改善した。その通院期間は1~4日と比較的短期間で、入院加療を要した1例も1週間で完治した。

3. 基礎疾患

10例中7例に基礎疾患を認め、その内の1例は高血圧、1例は高脂血症、2例は高血圧と高脂血症、1例は糖尿病と高脂血症を有していた。1例は5年前より、過多月経のため婦人科から黄体・卵胞ホルモン配合剤(ノルゲストレル・エチニルエストラジオール)の内服を行っていた。1例は8年前より、B型肝炎のため抗ウイルス剤(エンテカビル)の内服加療を行っていた。

4. 検査所見

1) 大腸内視鏡検査 (Figure 1)

発症後24時間以内に施行し、全症例の病変部に、発赤、浮腫、出血を認め、縦走潰瘍や多発する不整形潰瘍を伴っていた。全症例は、治癒後1ヶ月の内視鏡検査で潰瘍瘢痕や腸管狭窄は認めず、経過も含めて一過性型と判断した。

Table 1. 虚血性大腸炎10症例における臨床像と臨床検査結果

症例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
年齢	40	73	45	49	68	66	43	59	74	43
性別	女性	女性	女性	女性	女性	女性	女性	女性	女性	女性
病変部位	横行~下行	下行	下行	横行~下行	下行	下行	下行	下行	横行~下行	横行~下行
自覚症状										
腹痛	激痛	鈍痛	鈍~激痛	激痛	鈍痛	激痛	鈍~激痛	激痛	激痛	激痛
	左下腹部	下腹部	下腹部	下腹部	下腹部	下腹部	下腹部	下腹部	下腹部	下腹部
下痢	多量	少量	少量	中等量	多量	多量	中等量	少量	中等量	多量
下血	多量	少量	少量	少量	中等量	多量	多量	多量	中等量	少量
嘔気	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
発熱	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
治療方法	外来	外来	外来	外来	外来	入院	外来	外来	外来	外来
通院・入院期間	3日	3日	1日	3日	2日	7日	1日	3日	4日	2日
基礎疾患	なし	高血圧	過多月経	なし	高血圧	B型肝炎 高脂血症	高脂血症	高血圧 高脂血症	糖尿病 高脂血症	なし
大腸内視鏡検査所見*										
発赤	(#)	(+)	(+)	(+)	(#)	(#)	(#)	(#)	(+)	(+)
浮腫	(#)	(+)	(+)	(+)	(+)	(#)	(#)	(#)	(#)	(+)
出血	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(#)	(#)	(#)	(+)	(+)
潰瘍	(#)	(+)	(+)	(+)	(#)	(#)	(#)	(#)	(#)	(+)
治癒後内視鏡検査所見										
瘢痕	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
狭窄	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
生検組織学所見*										
粘膜浮腫	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
粘膜出血	(±)	(±)	(-)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(+)	(±)
fibrin沈着	(+)	(+)	(±)	(+)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
炎症細胞浸潤	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
goblet cell消失	(+)	(+)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
腺の萎縮	(+)	(±)	(±)	(+)	(±)	(±)	(+)	(+)	(±)	(+)
腺の立ち枯れ、壊死	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
便培養検査	未実施	未実施	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
CRP	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
WBC	8800	4600	7900	6200	6900	9700	8600	8300	8900	7900
抗核抗体	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

所見\*:(±):軽度、(+):普通、(#) : 著明

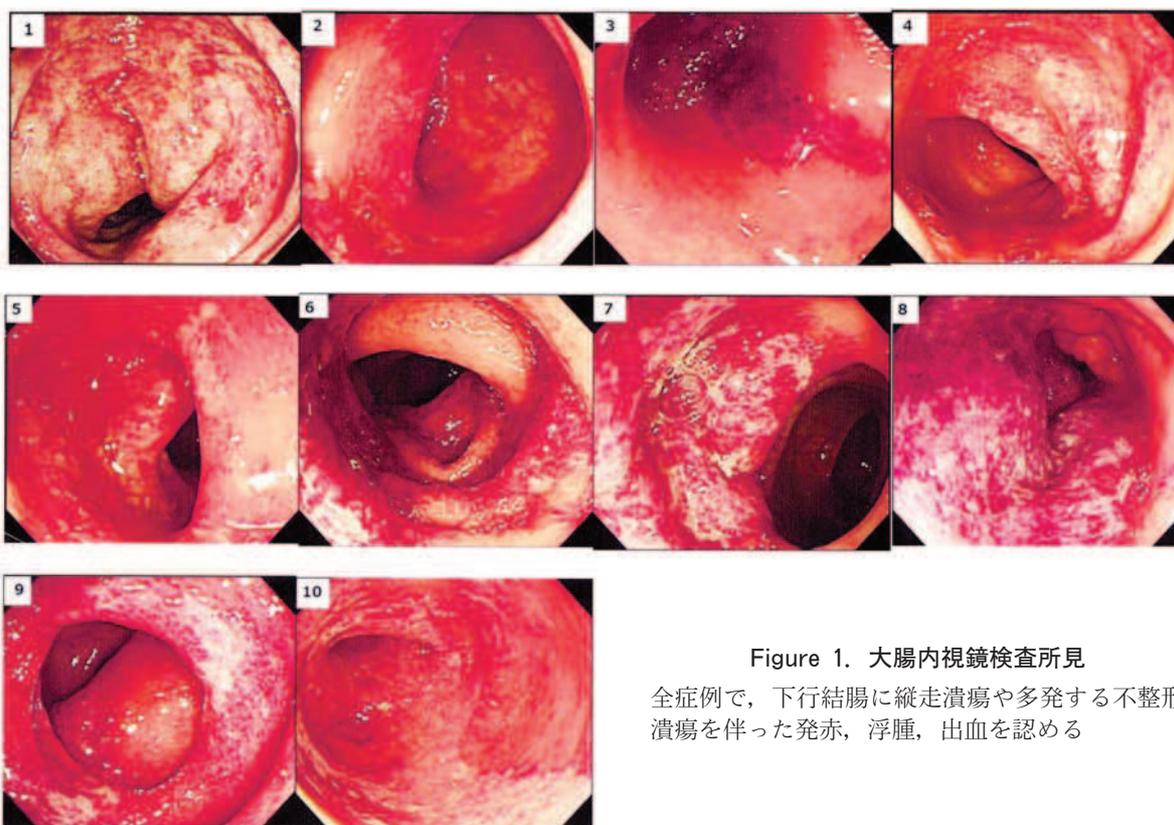


Figure 1. 大腸内視鏡検査所見  
全症例で、下行結腸に縦走潰瘍や多発する不整形潰瘍を伴った発赤、浮腫、出血を認める

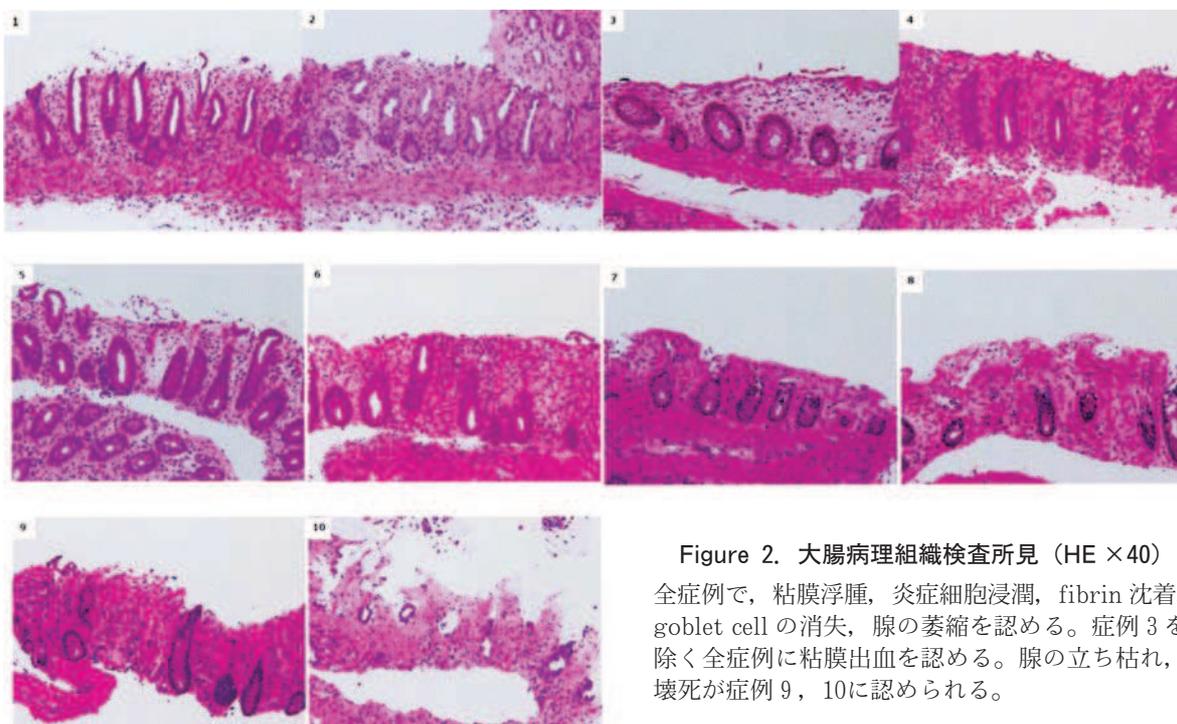


Figure 2. 大腸病理組織検査所見 (HE ×40)  
全症例で、粘膜浮腫、炎症細胞浸潤、fibrin 沈着、goblet cell の消失、腺の萎縮を認める。症例3を除く全症例に粘膜出血を認める。腺の立ち枯れ、壊死が症例9、10に認められる。

## 2) 組織学的検査 (Figure 2)

全症例で、粘膜浮腫、炎症細胞浸潤、fibrin 沈着、goblet cell の消失、腺の萎縮を認め、1例を除く全症例に粘膜出血を認めた。腺の立ち枯れ、壊死は2例に認められた。

## 3) 細菌学的検査

3例目より、ICが多発することに疑問を持ち、集団発生する感染性大腸炎の鑑別が不可欠と考え、培養検査を施行したが、全てに特記すべき菌叢は検出されなかった。

## 4) 血液検査

一般血液検査では、特徴的な所見は認められなかった。CRPは全例陰性。白血球数は、1例のみ9700/mm<sup>3</sup>と高値を示したが、他は全て正常範囲であった。抗核抗体は全て陰性であった。

## 詳細な問診による背景因子 (Table 2)

## 1. 発症時期

5月中旬から6月中旬の1ヶ月間に集中的に発生した。発症時間は、全て夕食後で、摂取後比較的短時間(平均2時間)の後に発症していた。夕食の食事内容には、特別な傾向は見られず、又、共通した食事内容はなく、食中毒を起こしやすい食材の摂取も見られなかった。

## 2. 症状消失に要した日数

症状は、早くても1日、遅くても5日以内に、下血、下痢、腹痛の全てが消失したが、消失に要した日数に関して、それぞれの症状間に差は認められなかった。

## 3. 排便状態

10例の内4例は慢性の便秘症で下剤の服用を行い、2例は毎日排泄するが硬便傾向であった。更に、1例(土と記載)は発症当日のみ便の排泄を

Table 2. 虚血性大腸炎10症例における発症前、発症時の背景因子

症例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
職業	事務員	主婦	公務員	主婦	主婦	主婦	看護師	事務員	主婦	主婦
発症時間	23:00	19:00	22:00	21:30	0:30	20:30	20:00	21:00	19:30	21:30
発症前の食事	夕食	夕食	夕食	夕食	夕食	夕食	夕食	夕食	夕食	夕食
食事時間	20:00	18:00	19:00	20:00	20:00	18:30	19:00	19:00	18:00	20:00
食事内容	カレー サラダ	刺身 味噌汁 白米	焼き魚 タケノコ 味噌汁 白米	寿司 揚げ物 サラダ	餃子 サラダ 白米	豚肉野菜炒め ソーメン 白米	コロッケ 味噌汁 サラダ パン	天ぷら サラダ 白米	冷やし中華	焼きイカ アイス
食事摂取 ～症状出現時間	3時間	1時間	3時間	1.5時間	4.5時間	2時間	1時間	2時間	1.5時間	1.5時間
症状消失時間										
腹痛	2日	1日	1日	3日	5日	3日	2日	2日	1日	1日
下痢	3日	2日	2日	3日	3日	2日	2日	1日	1日	1日
下血	2日	1日	1日	1日	2日	4日	2日	1日	1日	1日
発症前の便秘	(硬便)	(-)	(硬便)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(±)
日常の排便時期	朝食後	朝食後	朝食後	起床時	午前中	起床時	午前中	朝食後	午前中	朝食後
抗生剤の使用	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
酒/煙草	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)/(-)
BMI	22.2	21.6	22.4	21.8	24.9	22.2	31.6	23.6	28.9	23.2
発症時の天候	曇	曇	曇	曇	雨	晴	曇	曇	晴	雨
気温(°C)	18	21	19	19	23	20	22	21	23	23
湿度(%)	85	79	93	90	89	76	73	81	83	86

認めなかった。

#### 4. 飲酒, 喫煙, 抗生剤の使用

全症例に抗生剤の服用歴はなく, 飲酒ならびに喫煙歴も認めなかった。

#### 5. BMI

BMI 25 kg/m<sup>2</sup>以上の患者は10例中2例で, 比較的肥満患者は少なかった。

#### 6. 発症時の天候

天候は晴, 曇, 雨と様々であり, 偏った一定の傾向は認められなかった。一般的に, 快適湿度は, 50~70%と言われているが, 10例全てが湿度は70%以上 (73~93%)で, 比較的湿度の高い時期に発症していた。

### 考 察

虚血性大腸炎 (IC) は腹痛, 下痢, 下血などで発症し, 腸管虚血性病変を主体とする疾患で, 発症要因は未だ不明な部分が多いが, 一般的には, 血管側因子と腸管側因子の関与が考えられている。糖尿病, 高血圧, 高脂血症に伴った動脈硬化や血管攣縮, 血管炎, 脱水, 循環不全や血圧低下などの血管側因子と, 便秘や浣腸などによる腸管内圧上昇および腸蠕動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作ると推定されている<sup>2)</sup>。

本症10例のICの診断は, 飯田らの診断基準<sup>1)</sup>に従って行った。突然の腹痛発作に続く下痢と下血で発症し, 発症部位は代表的な病変部位であった。抗生物質の服用歴はない。大腸内視鏡検査で, 全症例に急性期の代表的な所見である発赤, 浮腫, 出血, 潰瘍を認め, さらに, 生検組織検査にて, 腺の萎縮が軽度であること以外, 典型的なICの組織所見を得た。ICと類似した臨床経過や内視鏡像を示し, ICと最も鑑別を要する疾患として

感染性大腸炎がある<sup>3)</sup>。飯田らの診断基準<sup>1)</sup>では細菌培養が陰性であることを必須項目とし, 感染性大腸炎の除外が前提とされている。本症10例の内, 2例に細菌培養検査がなされていないが, 施行した8例においては全例陰性であった。培養検査を行っていない2例においては, 感染性大腸炎の主症状である発熱と嘔吐がなく, 又, 白血球は正常で, CRPも陰性であった。さらに, 全症例において, 家族内発症あるいは近隣住民での集団発生等はなく, 流行性の感染性大腸炎が短期間に集中的に発生したものでなかった。

IC発症の背景として, 軽症例では女性に多いこと, 基礎疾患のない若年者にも比較的多くみられることや, 便秘症などの腸管内圧上昇を示唆する病歴が存在することから, 本症の本質的な病因は腸管側因子であると考えられている<sup>4)</sup>。本症例の40歳代の5例の内, 4例は基礎疾患がなく, 4例に便秘傾向があった。さらに, 軽症例が多く, 全症例3日以内で改善している。若年の軽症のICは血管側因子がなくてもおこりうると思えられる<sup>5,6)</sup>。一方, 高齢者では重症型が多く, 基礎疾患として高血圧, 心疾患, 脳梗塞, 糖尿病などの動脈硬化性疾患を高頻度に合併することから, 血管側因子の関与が強いと考えられている<sup>7)</sup>。本症例の50歳以上の5例では, 比較的内視鏡所見および症状が強く, 血管側因子である基礎疾患を全例合併していた。

今回の検討でIC患者が全て女性であったことは, 女性に便秘が多いことと深い関係があると考えられる。林ら<sup>8)</sup>は, 基礎疾患を持たない若年女性にみられたICを報告し, それらの全てに頑固な便秘や便秘に引き続く硬便の排泄がみられたとし, 若年発症においては排便異常が重要な因子であるとしている。宮治ら<sup>9)</sup>は, 高齢者における血

行障害性病変の検討を行い、便秘、腸管内ガス、腸内容物排泄時間の遅延は腸管内圧亢進を示唆する有力な傍証であるとし、腸管側因子とICの病因とのかかわりを強調している。本症例の内4例は便秘症で、2例は硬便傾向で、1例は発症当日のみ便秘であった。全症例で、突然の腹痛と同時に普通便ないし硬便排泄直後、下痢や下血を発症したことは、停滞していた便により腸管内圧が一気に高まり、便の排出とともに下痢や下血が発症したものと推測される。即ち、夕食摂取後胃結腸反射が誘発され、腸管の蠕動運動が亢進し、さらなる腸管内圧の上昇がおこり、腸管血流の低下が発生して、ICを誘発した可能性が考えられる<sup>3,10)</sup>。以上の根拠と我々の症例から、ICは夕食後、5時間以内に最も発症しやすいと推論した。

短期間に10例のICが集中発生した。食事内容には、一定の傾向は見られず、特別な食事内容がICを引き起こした可能性は低い。また、前述のごとく感染性大腸炎は否定的である。そこで、発症時の気象状況を、インターネットより入手した気象庁気象統計情報を参考に症例別に検討してみた。天候は、晴、曇、雨と様々で一定の傾向はなく、気温にも特別な傾向は認められなかった。日本気象協会によると一年の内で湿度の高い時期は5月から8月と言われている。本症例も比較的湿度の高い5月と6月に発生している。一般的に、快適湿度は50~70%と言われているが、10例の全てが湿度は70%以上(73~93%)で、比較的湿度の高い時期に発症している。高湿度に伴う発汗作用により水分欠乏あるいは循環血液量の減少がおこり、腸間膜動脈の末梢血管が攣縮し、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が生じた可能性が考えられる。心拍出量の低下や循環血漿量の減少など全身の低灌流状態が持続す

ると、バゾプレッシンやアンジオテンシンの作用などにより腹部内臓血流を犠牲にして心脳循環を保つ機序が働き、腸間膜動脈の末梢血管が攣縮する<sup>11)</sup>。しかし、発汗だけで上記の現象が引き起こされることに疑問はあるが、湿度に関連した季節的な因子がICの発生機序に関連している可能性は否定できず、症例を増やして、さらに詳細を検討する必要がある。

症例3は45歳の女性で、5年前より、過多月経のため婦人科から黄体・卵胞ホルモン配合剤の内服加療を行っていた。この配合剤は、欧米では避妊薬として広く使われ、種々の血栓症を起こすことが知られておりICの報告例<sup>12)</sup>も多い。しかし、本邦ではその使用頻度は欧米に比べて少なく、ICの発症に経口避妊薬が関与したと思われる報告例<sup>13)</sup>は少ない。経口避妊薬による凝固能亢進の機序として、経口避妊薬に含まれるエストロゲンによる凝固因子II, V, VII, VIII, X, XI, XII因子やプラスミノゲン増加作用、アンチトロンビンIIIの低下作用などで凝固能を亢進させると考えられているが、本症例では全て正常で、さらに、PT, フィブリノーゲン, FDP, Dダイマーも正常であった。

症例6は66歳の女性で、平成7年6月に、B型肝炎硬変および碑機能亢進症による汎血球減少症に対して脾臓摘出術が施行された。平成17年4月より、抗ウイルス剤(エンテカビル)の内服加療を開始し、肝機能は正常を維持されていた。血小板は $17万/mm^3$ と正常で、PTは67%とやや低値であった。凝固・線溶関連検査では凝固因子II 64%, VIII 72%と若干低下している以外全て正常であった。便秘もなく、動脈硬化をきたす基礎疾患もない。血液検査ではほぼ正常であったが、肝硬変による鬱血と凝固線溶障害が発症に関与<sup>14)</sup>した可能性は

否定できない。今回提示したIC患者の中で、唯一入院を要した症例である。

### 結 語

今回経験した全症例が女性で、発症時間が夕食摂取後であったことより、ICの発症に腸管側因子の関与が強く示唆された。さらに、自験例から得られたICの特徴として、1) 若年発症例では、

基礎疾患を持たない軽症例が多く、高齢者では、基礎疾患を持つ重症例が多い。2) 夕食摂取後短時間の後に発症しやすい。3) 湿度が発症に関与している可能性。が挙げられる。

### 謝 辞

病理組織学的診断をご指導いただいた済生会中和病院病理診断科、堤雅弘先生に深謝致します。

### 文 献

- 1) 飯田三雄, 松本主之, 廣田千治, 他, 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, 28: 899-912, 1993
- 2) 大川清孝, 北野厚生, 中村志郎, 他, 虚血性大腸炎の臨床的検討—背景因子と内視鏡像を中心として—: Gastroenterol Endosc, 32: 365-376, 1990
- 3) 堺勇二, 蔵原晃一, 米湊健, 他, 虚血性大腸炎と感染性大腸炎の鑑別診断: 臨牀消化器内科, 26: 87-96, 2011
- 4) 大川清孝, 青木哲哉, 上田渉, 他, 高齢者非腫瘍性疾患の特徴—虚血性大腸炎と虚血性直腸炎: 胃と腸, 47: 1840-1849, 2012
- 5) 伊東重範, 尾関規重, 田中明隆, 他, 若年成人男性にみられた虚血性大腸炎の2例: Gastroenterol Endosc, 31: 973-978, 1989
- 6) 大川清孝, 青木哲哉, 追矢秀人, 他, 虚血性腸炎の誘因: 臨消内科, 17: 1661-1667, 2002
- 7) 田畑峯雄, 亀川寛大, 渋谷寛, 他, 壊死型虚血性大腸炎の診断と治療成績: 日腹部救急医会誌, 22: 47-53, 2002
- 8) 林繁和, 江間幸雄, 市川和男, 他: 宿便によって発症したと思われる虚血性大腸炎の3症例: 日消誌, 78: 1663-1667, 1981
- 9) 宮治真, 伊東誠, 鈴木邦彦, 他, 高齢者における血行障害性腸病変: 胃と腸, 14: 615-626, 1979
- 10) 山本登司, 黒田敏彦, 志田晴彦, 他, 虚血性大腸炎の症状と背景因子: 臨牀消化器内科, 3: 1115-1125, 1988
- 11) Yasuharu H, Acute mesenteric ischemia: the challenge of gastroenterology: Surg Today, 35: 185-195, 2005
- 12) Lewis JH, Gastrointestinal injury due to medical agents: Am J Gastroenterol, 81: 819-834, 1986
- 13) 片桐義文, 尾関豊, 立山健一郎, 他, 経口避妊薬服薬中に発症した虚血性大腸炎穿孔の1例: 日消誌, 94: 191-194, 1997
- 14) 河田直海, 齊藤真悟, 鈴木偉一, 他, 直腸切断術後にみられた壊死性虚血性大腸炎の1治験例: 日消外会誌, 25: 2569-2573, 1992