

症 例

廃用萎縮腸管に便とプレバイオティクス注入後に 回腸人工肛門を閉鎖した1例

防衛医科大学校外科学講座¹⁾, はたなかクリニック外科²⁾

神津 慶多¹⁾ 岡本 耕一¹⁾ 梶原 由規¹⁾

神藤 英二¹⁾ 畑中 宏之²⁾ 上野 秀樹¹⁾

症例は62歳の女性で、直腸癌に対し腹腔鏡補助下括約筋間切除術を施行し、一時的回腸双孔式人工肛門を造設した。右肺転移出現のため肺部分切除術を優先し、直腸の術後1年で人工肛門閉鎖術を予定した。Colonoscopy (以下、CSと略記)を施行すると肛門側腸管の萎縮と発赤が著明で、CS後に38℃の発熱を認めた。萎縮腸管以外に原因は特定できず、CSによる腸管内圧上昇に伴うbacterial translocation (以下、BTと略記)を疑い手術を延期した。抗菌薬投与で解熱後、人工肛門の口側から排出される便にGFO[®]を加え肛門側から注入した。週2回、計16回定期的に注入し、BT発症から2カ月後のCSで粘膜萎縮が改善、発熱もなかったため人工肛門閉鎖術を施行した。合併症なく術後7日目に退院した。廃用性萎縮腸管に自己便とプレバイオティクスを投与し、腸管粘膜機能の回復を図り人工肛門閉鎖術を施行しえた1例を経験した。

索引用語：人工肛門閉鎖, bacterial translocation, プレバイオティクス

緒 言

食事や経腸栄養を併用していない中心静脈栄養管理を行っている症例の腸管は、形態学および免疫学的な廃用性の萎縮をきたすことが知られている。腸管は水分・栄養の吸収臓器であるとともに、腸内を通過する抗原を利用し、未熟な免疫担当細胞を成熟化して全身に供給する免疫臓器でもあるため、腸管を使用した栄養投与の欠如は腸炎などの感染に対する防御力を低下させる¹⁾。同様に、人工肛門造設後には人工肛門の肛門側腸管が長期間不使用となることから、この部分には廃用性萎縮が生じ、人工肛門閉鎖後には腸管のバリア機能の低下に起因する重篤なbacterial translocation (以下、BTと略記)を生じることがある²⁾。

今回、われわれは一時的回腸人工肛門造設後1年を経過した人工肛門の肛門側腸管に対して、自己便とGFO[®] (グルタミン、ファイバー、オリゴ糖製剤)を注入して腸管粘膜機能の改善を図ったうえで人工肛門閉鎖術を施行し、術後合併症を回避しえた症例を経験

したので報告する。

症 例

患者：62歳、女性。

既往歴：特記すべき既往なし、経静脈造影剤アレルギー。

現病歴：下部直腸癌に対し、腹腔鏡補助下括約筋間切除術を施行し、一時的回腸双孔式人工肛門を造設した。病理組織所見はpT3 pN2a pM0 pStage IIIb (大腸癌取扱い規約第9版)であった。術後補助化学療法としてCapeOXを8回施行した。術後7カ月目に右肺転移を認めたため人工肛門閉鎖を延期し、右肺上葉・下葉部分切除術を施行した。

初回術後1年を経過した時点で新規の再発巣を認めなかったため、人工肛門閉鎖の方針とし、術前精査目的の大腸内視鏡検査 (colonoscopy; 以下、CSと略記)を施行した。S状結腸まで観察し、吻合部に異常は認めなかったが、観察範囲内の大腸において粘膜の菲薄化と発赤が著明であった (Fig. 1a)。CS施行から9時間後に39℃の高熱と下腹部痛を認めたため、同日緊急入院となった。

入院時所見：身長154cm、体重40kg、体温38.8℃、血圧81/62mmHg、脈拍98回/分、意識は清明であった。

2021年3月17日受付 2021年5月10日採用

〈所属施設住所〉

〒359-8513 所沢市並木3-2

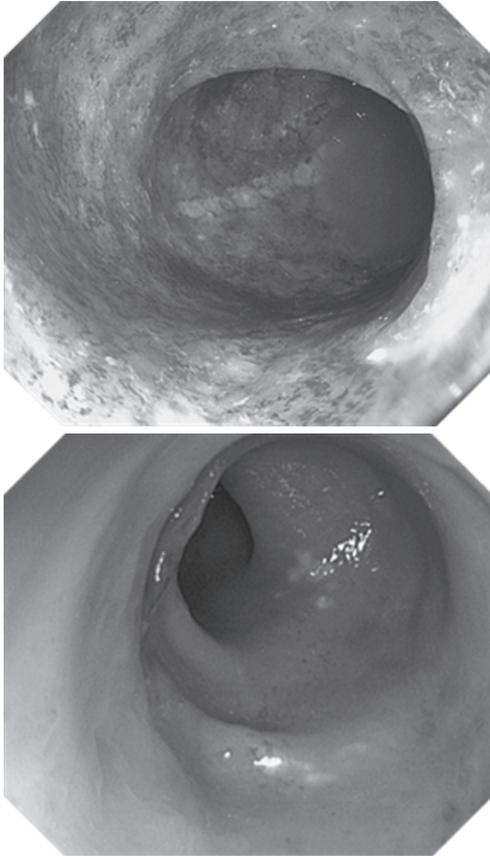


Fig. 1 : Colonoscopic findings 1 year after laparoscopy-assisted intersphincteric resection show mucosal atrophy and redness in the colon (a). Mucosal atrophy and redness of the colon are improved on colonoscopy after injection of feces and GFO® for the anal side of the ileostomy (b).

a
b

腹部は平坦で軟らかかったものの、下腹部に圧痛を認めた。腹膜刺激症状は明らかでなかった。血液検査は白血球数15,000/ μ L、CRP 0.4mg/dLと炎症反応上昇を認めたが急性期DIC基準は満たさなかった (Table 1)。腹部CTでは、造影剤アレルギーの既往があるため造影は行わなかったが、特記すべき所見はなく、free airや腹水も存在しなかった。

入院後経過：CS施行直後の発熱と腹部所見から、CS操作に伴う消化管穿孔を疑った。しかし、CTでは積極的に疑う所見に乏しく、他の発熱源や症状の原因も特定できなかった。そのため、人工肛門の肛門側腸管の萎縮と送気による腸管内圧の上昇がBTを惹起した可能性を疑った。人工肛門閉鎖手術を延期しCMZを2g/日の投与で保存的治療を開始したところ解熱、腹部所見および炎症反応の改善を認めたため、CS後10日で退院とした。血液培養検査の結果は陰性であった。

退院後経過：このまま人工肛門閉鎖を行った場合、萎縮した腸管に便や腸液が流れ込んでくるため、BTの再燃が懸念された。そこで、人工肛門パウチ内の自己便を約100mL回収し、15gのGFO®と共に人工肛門の肛門側腸管へとネラトンカテーテルを用いて投与することで腸管萎縮の改善を試みた。定期的な投与の後に、改善効果を確認して人工肛門閉鎖術を実施する方針とした。近医の外来で週2回の頻度で8週間、計16回の投与を行ったところ、BTを発症した2カ月後に施行したCSでは粘膜の菲薄化や発赤といった萎縮所見は改善しており、CS後の発熱も認めなかった (Fig. 1b)。初回手術から1年2カ月後、人工肛門閉鎖術を施行した。術後は合併症を認めず経過し、術後7日目に退院となった。切除検体の肛門側腸管粘膜は、口側

Table 1 Results of blood tests

Total bilirubin	1.69 mg/dL	White blood cells	15,000 μ L
AST	31 IU/L	Hemoglobin	9.7 g/dL
ALT	14 IU/L	Hematocrit	29.3 %
Total protein	6.3 g/dL	Platelets	17.9 $\times 10^4$ / μ L
Albumin	3.7 g/dL	PT-INR	1.1
Amylase	125 U/L	APTT	29.1 sec (INR)
Na	138 mmol/L	FDP	21 μ g/mL
K	3.4 mmol/L	Creatinine	0.6 mg/dL
Cl	107 mmol/L	CRP	0.4 mg/dL

AST : aspartate aminotransferase, ALT : alanine aminotransferase, BUN : blood urea nitrogen, PT : prothrombin time, APTT : activated partial thromboplastin time, FDP : fibrin degradation products, INR: international normalized ratio.

粘膜に比して若干の萎縮を認めるが、絨毛高や密度は保たれていた (Fig. 2).

現在、患者は人工肛門閉鎖術後1年2カ月が経過し全身状態は良好であり、残肺再発に対する化学療法を継続中である。

考 察

下部直腸癌や潰瘍性大腸炎手術など肛門近傍での消化管吻合となる手術において、一時的人工肛門を造設

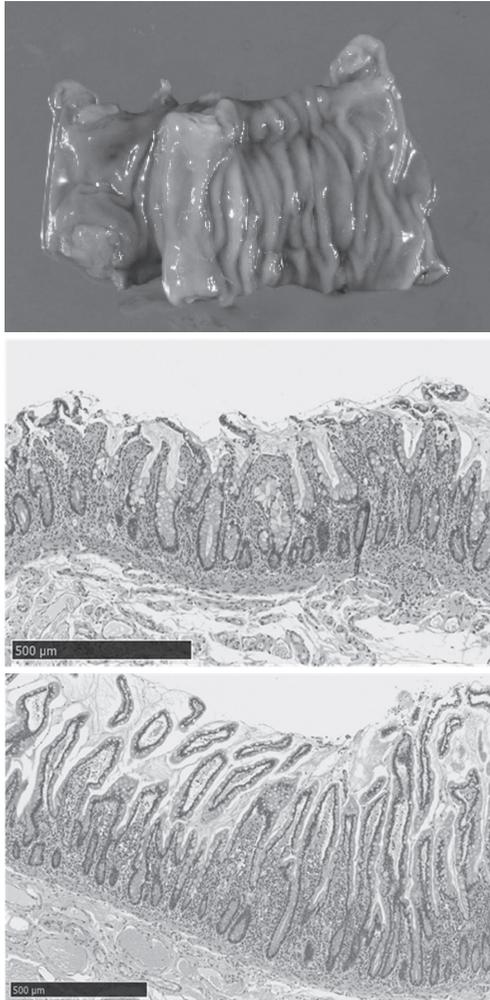


Fig. 2: Resected specimen of the ileostomy. The right side is the oral side of the ileostomy (a). Hematoxylin-eosin staining of the specimen. Anal side and oral side of the ileostomy (b, c : respectively).

$\frac{a}{b}$
 $\frac{b}{c}$

する機会が多い。国内において、大腸癌研究会主導のプロジェクト研究「低位前方切除術における一時的人工肛門造設に関する多施設共同前向き観察研究」が実施された。その結果、一時的な人工肛門造設は、縫合不全発症による全身的な悪影響を緩和し、緊急での再手術の頻度を有意に減らすことが示された³⁾。一方、人工肛門閉鎖術は比較的低侵襲な手術ながら、創感染や縫合不全などの術後合併症発生率は少なくない^{4)~6)}。人工肛門閉鎖術後のBTの報告は散見され、医学中央雑誌 (1964年~2017年) で「人工肛門閉鎖」 「bacterial translocation」をキーワードに検索しえた本邦における2報告4例 (会議録除く) と本症例について Table 2に示す⁷⁾⁸⁾。術前の精査で生じた報告は本症例のみであった。発症時期は79日から339日と一定の傾向はなく、造設後から最も期間の短い症例でも敗血症性ショックをきたしており、期間と臨床経過の間に相関を認めなかった。いずれの症例でも経静脈的抗菌薬投与を主として3例でGFO[®]を投与されていた。最終的には全症例軽快退院していたが、2例では1カ月を超える長期経過となっていた。

人工肛門閉鎖術後のBTの頻度は、BTの診断が難しいためか、人工肛門閉鎖の周術期合併症についてのreviewにおいてBTに関する記載はない⁵⁾。国内では、久保らが人工肛門閉鎖術を施行した50例のうち6%にあたる3例にBTを生じたと報告している⁸⁾。当科では、造設から閉鎖まで平均198日経過した人工肛門閉鎖112例での検討で、術後に感染源不明の敗血症でBTを疑った症例は7%に認めた。しかし、BTは腸内細菌やエンドトキシンが腸管壁を通過し正常な生体組織に移行する状態と定義されるものの、直接的診断には腸間膜リンパ節や門脈血から腸内細菌を培養することが必要とされ、臨床的に確定診断を行うことは難しく、血液培養結果などから間接的に診断せざるを得ないことが多い⁹⁾¹⁰⁾。そのため、診断のついていないBTが潜在的に存在し、実際の頻度は既報より高い可能性がある。

BTの発生には腸内細菌の異常増殖、宿主の免疫低下、腸粘膜の透過性亢進が関わりとされる¹⁰⁾¹¹⁾。双孔式回腸人工肛門の肛門側腸管では、便が通過しないため、経口的な栄養摂取を実施しているにも関わらず形態学的な萎縮と免疫担当細胞の減少を呈し、過去の当科の検討では、これらと人工肛門閉鎖術後の感染性合併症発症頻度との間には有意な相関が認められた²⁾。本症例においては、人工肛門閉鎖術前であったが、

Table 2 Past reports and the present report on bacterial translocation after colostomy

No.	Author	Year	Age (y)	Sex	Period after stoma construction	Time of onset	Symptoms	Treatment	Outcome	Period of hospitalization (days)
1	Fushiki ⁷⁾	2014	61	Female	3 months	After surgery	Septic shock	Antibacterial drug, PMX+DHP, GFO, probiotics	alive	48
2	Kubo ⁸⁾	2016	33	Female	79 days	After surgery	Fever, SIRS	Antibacterial drug, GFO	alive	67
3	Kubo ⁹⁾	2016	44	Male	221 days	After surgery	Fever	Antibacterial drug	alive	24
4	Kubo ⁹⁾	2016	70	Female	336 days	After surgery	Fever, diarrhea	Antibacterial drug	alive	10
5	Present case	2021	62	Female	339 days	Before surgery	Fever, abdominal pain	Antibacterial drug, GFO, injection of feces	alive	10

Abbreviations : SIRS : systemic inflammatory response syndrome, PMX-DHP : polymyxin B-immobilized fiber column-direct hemoperfusion.

CSによる萎縮腸管の内圧上昇がBTを誘発した可能性があると考えられた。人工肛門造設後に長期間が経過し、肛門側腸管の萎縮が予想される症例においては、人工肛門閉鎖前のBT予防の対策が必要と考えられる。本症例においては、人工肛門閉鎖術前の内視鏡検査を契機にBTを発症したことから、人工肛門閉鎖術後の再燃が強く懸念された。このため、術前に腸内細菌叢の正常化と形態学的・免疫学的な萎縮の改善を図ることを期待して、自己便とGFO[®]の肛門側腸管への投与を行い、術後には合併症を発症しなかった。

Clostridium difficile感染症治療においては、腸内細菌叢の多様性の回復に便移植が有用であるとされている¹²⁾。小児外科領域においては、人工肛門閉鎖前に人工肛門から排泄された腸液を肛門側腸管へ注入する手技（以下、便注入と略記）による肛門側腸管の報告が散見され、今回の治療方針決定にあたり参考とした。一方、成人の人工肛門閉鎖にあたっての便注入については、医学中央雑誌（1964年～2017年）およびPubMed（1950年～2017年）で「人工肛門閉鎖」「便注入 or 便移植」、「stoma closure」「fecal transplantation」をキーワードとして検索した限り報告はない（会議録除く）^{13)~15)}。自己便注入に関するエビデンスはないものの、ドナーの選択や保存に問題がある便移植と異なり簡便で安価な治療法である。

GFO[®]はグルタミン、水溶性食物繊維、オリゴ糖を含んだプレバイオティクス製剤である。グルタミンは特に小腸粘膜の主要なエネルギー源となり、腸管免疫能を改善する¹⁶⁾¹⁷⁾。水溶性食物繊維やオリゴ糖は腸内細菌の代謝を受け、大腸粘膜上皮細胞のエネルギー源となり大腸粘膜萎縮に対し有効であると報告のある短鎖脂肪酸を産生する¹⁸⁾¹⁹⁾。バイオティクスの術前投与が腸内細菌叢の正常化に働き、術後感染症を減少させることも報告されている¹³⁾。

本症例では、自己便とプレバイオティクスであるGFO[®]の投与を実施した。しかし、肛門側腸管の萎縮が非常に進行している場合には、より安全に萎縮改善を誘導するために整腸剤のようなプロバイオティクスとGFO[®]のようなプレバイオティクスを併用したシンバイオティクスを先行させ、その後に自己便投与を行うことも一法であろう。

人工肛門造設から閉鎖までの適切な期間については数カ月以内とするものが多い²⁰⁾²¹⁾。しかし、人工肛門造設後どれほどの期間が経過した症例に対して、本症例のような処置を要するかについては不明であり、今後検討を要する。

結 語

廃用性萎縮腸管に自己便とプレバイオティクスを投与して腸管粘膜機能の回復を図ることで、腸管萎縮に伴う合併症なく人工肛門閉鎖術を施行できた1例を経験した。

利益相反：なし

文 献

- 1) Okamoto K, Fukatsu K, Hashiguchi Y, et al : Lack of preoperative enteral nutrition reduces gut-associated lymphoid cell numbers in colon cancer patients : a possible mechanism underlying increased postoperative infectious complications during parenteral nutrition. *Ann Surg* 2013 ; 258 : 1059 - 1064
- 2) 岡本耕一, 長谷和生, 小野 聡 : 栄養療法 コラム バクテリアルトランスロケーション 概念の変遷と最新の考え方. *Intensivist* 2011 ; 3 : 524 - 529
- 3) Shiomi A, Ito M, Maeda K, et al : Effects of a diverting stoma on symptomatic anastomotic leak-

- age after low anterior resection for rectal cancer : a propensity score matching analysis of 1,014 consecutive patients. *J Am Coll Surg* 2015 ; 220 : 186 – 194
- 4) Dolan PA, Caldwell FT, Thompson CH, et al : Problems of colostomy closure. *Am J Surg* 1979 ; 137 : 188 – 191
- 5) Chow A, Tilney HS, Paraskeva P, et al : The morbidity surrounding reversal of defunctioning ileostomies : a systematic review of 48 studies including 6,107 cases. *Int J Colorectal Dis* 2009 ; 24 : 711 – 723
- 6) Sharma A, Deeb AP, Rickles AS, et al : Closure of defunctioning loop ileostomy is associated with considerable morbidity. *Colorectal Dis* 2013 ; 15 : 458 – 462
- 7) 伏木麻恵, 下山雅朗, 遠藤和彦 : 回腸人工肛門閉鎖後に Bacterial translocation によるものと考えられる敗血症をきたした 1 例. *日本大腸肛門病会誌* 2014 ; 67 : 168 – 172
- 8) 久保健太郎, 泉谷恵子, 日月亜紀子他 : ストーマ閉鎖術後の Bacterial Translocation に関する検討. *STOMA* 2016 ; 23 : 10 – 16
- 9) Berg RD, Owens WE : Inhibition of translocation of viable *Escherichia coli* from the gastrointestinal tract of mice by bacterial antagonism. *Infect Immun* 1979 ; 25 : 820 – 827
- 10) 小野 聡, 辻本広紀, 山内 明他 : 特集 : bacterial translocation の診断と治療 血中細菌 DNA 検出による bacterial translocation の病態解析の有用性と問題点. *日腹部救急医学会誌* 2003 ; 23 : 469 – 476
- 11) 辻本広紀, 小野 聡, 望月英隆 : Septic MOF 関連の話題の病態とその対策 Bacterial translocation. *ICU と CCU* 2005 ; 29 : 861 – 867
- 12) van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al : Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 407 – 415
- 13) Al-Harbi K, Walton JM, Gardner V, et al : Mucous fistula refeeding in neonates with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 1999 ; 34 : 1100 – 1103
- 14) 畑田智子, 高見澤滋, 好沢 克他 : 小腸ストーマ閉鎖術前の肛門側腸管使用の有用性の検討. *日周産期・新生児会誌* 2017 ; 53 : 995 – 998
- 15) Richardson L, Banerjee S, Rabe H : What is the evidence on the practice of mucous fistula refeeding in neonates with short bowel syndrome? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006 ; 43 : 267 – 270
- 16) 東口高志, 伊藤彰博, 二村昭彦他 : Glutamine-Fiber-Oligosaccharide (GFO) enteral formula の経静脈栄養実施時における腸粘膜の形態的・機能的変化に対する効果の実験的研究. *外科と代謝・栄養* 2009 ; 43 : 51 – 60
- 17) 木下 学, 吉村一克, 望月英隆他 : TPN 施行時のグルタミン (Gln) 補充に関する実験的, 臨床的検討 腸粘膜萎縮および腸管壁 translocation 抑制効果を中心に. *外科と代謝・栄養* 1991 ; 25 : 190 – 197
- 18) 宇都宮勝之 : 糞便通過欠如による結腸粘膜萎縮と結腸内短鎖脂肪酸投与の有用性に関する研究. *外科と代謝・栄養* 1995 ; 29 : 429 – 438
- 19) Okubo T, Ishihara N, Takahashi H, et al : Effects of Partially Hydrolyzed Guar Gum Intake on Human Intestinal Microflora and Its Metabolism. *Biosci Biotechnol Biochem* 1994 ; 58 : 1364 – 1369
- 20) van de Pavoordt HD, Fazio VW, Jagelman DG, et al : The outcome of loop ileostomy closure in 293 cases. *Int J Colorectal Dis* 1987 ; 2 : 214 – 217
- 21) Senapati A, Nicholls RJ, Ritchie JK, et al : Temporary loop ileostomy for restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 1993 ; 80 : 628 – 630

A CASE OF ILEOSTOMY CLOSURE AFTER IMPROVING DISUSE ATROPHY OF THE
INTESTINAL TRACT USING AUTOLOGOUS STOOLS AND PREBIOTICS

Keita KOUZU¹⁾, Koichi OKAMOTO¹⁾, Yoshiki KAJIWARA¹⁾, Eiji SHINTO¹⁾,
Hiroyuki HATANAKA²⁾ and Hideki UENO¹⁾

Department of Surgery, National Defense Medical College¹⁾

Department of Surgery, Hatanaka Clinic²⁾

A 62-year-old woman who had undergone laparoscopic-assisted intersphincteric resection (ISR) for rectal cancer with a covering ileostomy developed disease recurrence in the right lung. Partial lung resection was performed for the tumor, and then ileostomy closure was planned at 1 year after ISR. Colonoscopy (CS) showed significant atrophy and redness of the anal side bowel of the ileostomy. After CS, the patient developed fever of 38°C, but no source of fever other than the atrophied bowel could be identified. Therefore, bacterial translocation (BT) caused by the increased intestinal pressure due to CS and the atrophied bowel due to postponement of ileostomy closure was suspected. After fever reduction, the stool discharged from the oral side bowel of the ileostomy and GFO[®] were injected into the anal side bowel of her ileostomy twice a week for 8 weeks. Two months after the onset of BT, CS showed improvement in mucosal atrophy and did not cause fever, and she underwent ileostomy closure. She was discharged after the surgery without complications. The case of a patient who was administered autologous feces and prebiotics to her disused bowel to restore intestinal atrophy and underwent successful ileostomy closure was presented.

Key words : ileostomy closure, bacterial translocation, prebiotics