

内視鏡的に急性期および治癒期を観察し得た腸管出血性大腸菌 O 157 : H 7 による出血性腸炎の 1 例

大倭病院内科

池 中 康 英, 櫻 井 伸 也, 松 下 和 広, 佐 藤 由 美 子,
諏 訪 好 信, 松 本 真, 松 本 元 嗣

奈良県立医科大学第 3 内科学教室

栗 山 茂 樹, 岸 田 秀 樹, 東 野 正, 玉 川 泰 浩,
岡 本 新 悟, 福 井 博

A CASE OF HEMORRHAGIC COLITIS DUE TO ENTEROHEMORRHAGIC ESCHERICHIA COLI O 157 OBSERVED ENDOSCOPICALLY AT THE ACUTE AND HEALED STAGE

YASUhide IKENAKA, SHINYA SAKURAI, KAZUHIRO MATSUSHITA, YUMIKO SATO,
YOSHINOBU SUWA, MAKOTO MATSUMOTO and MOTOTSUGU MATSUMOTO

Department of Internal Medicine, Oyamoto Hospital

SHIGEKI KURIYAMA, HIDEKI KISHIDA, TADASHI HIGASHINO, TAIKO TAMAGAWA,
SHINGO OKAMOTO and HIROSHI FUKUI

Third Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received December 16, 1998

Abstract: A 49-year-old woman was admitted to the hospital because of abdominal pain and bloody diarrhea. Emergent colonoscopy was performed due to continuous bloody diarrhea on the following day after admission. Although edema, erosion, ulceration and hemorrhage were observed from the sigmoid colon through the cecum, inflammatory changes were more remarkable in the ascending colon with narrowing of the colon due to severe edema. Apparent inflammatory changes were not seen in the terminal ileum. Subsequently the stool culture was positive for Escherichia coli O 157, resulting in the diagnosis of hemorrhagic colitis due to Escherichia coli O 157 infection. Biopsy specimens revealed fibrin thrombosis in many vessels, closely similar to observations in ischemic colitis. It is therefore indicated that differential diagnosis from ischemic colitis is important. Her symptoms and inflammatory parameters improved with antibiotics without causing hemolytic-uremic syndromes, and no inflammatory findings were observed by colonoscopy performed on day 28 after the onset.

(奈医誌. J. Nara Med. Ass. 50, 50~54, 1999)

Key words : hemorrhagic colitis, enterohemorrhagic Escherichia coli O 157, endoscopy

はじめに

腸管出血性大腸菌 O 157 : H 7 (entero-hemorrhagic Escherichia coli O 157 : H 7) は、1982 年に米国のオレゴン州およびミンガン州で発生した集団食中毒の原因菌として初めて報告された。本邦においては、平成 8 年度に腸管出血性大腸菌 O 157 : H 7 による集団感染症が大流行し一躍注目を浴び、その後も散発的な発生が見られている。本症は溶血性尿毒症症候群を発症し不慮の転帰をとる場合があり、早期診断の重要性が説かれている。ところで、血性下痢患者に対し、便培養検査の結果判明に先だち、緊急内視鏡が行なわれる場合も少なくないとおもわれるが、本症の内視鏡像についての報告は極めて少ない。最近我々は、内視鏡的に急性期および治癒期を観察し得た腸管出血性大腸菌 O 157 : H 7 による出血性腸炎の 1 例を経験したので、貴重な症例と考え若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者 : 49 歳, 女性
 主 訴 : 血性下痢
 家族歴 : 特記事項なし
 既往歴 : 糖尿病(食事療法)

現病歴 : 平成 8 年 9 月 16 日より上腹部痛と下痢便の出現を認め、翌日には血性下痢となったため当院を受診した。外来加療にも拘らず症状の改善を認めないため、9 月 18 日に入院となった。症状出現前に薬剤の服用や生ものの摂取などは行っていなかった。

入院時現症 : 身長 155 cm, 体重 65 kg. 意識は清明。体温 37.4 度。脈拍 72/分整。血圧 132/78。結膜に貧血なく、強膜に黄染なし。心音は純で、呼吸音は異常なし。心窩部及び右下腹部に圧痛を認めたが、腹膜刺激症状は認めなかった。

入院時検査所見 : 検尿では尿糖が 3+。糞便検査では便ヒトヘモグロビンが陽性。末梢血液検査では白血球数は 7300 と正常範囲内であったが、杆状球が 12 % と軽度増加していた。生化学検査では FBS 136 mg/dl, CRP 2.69 mg/dl と軽度上昇を認めたが、その他には異常所見を認めなかった (Table 1)。胸部および腹部単純レントゲンには明らかな異常はなく、心電図も正常であった。

臨床経過 : 入院後絶食として持続点滴を行い、止血剤と H₂ ブロッカーの点滴投与およびホスホマイシンの経口投与を行ったが、血性下痢の改善を認めず腹痛も持続するため、入院翌日に大腸内視鏡検査を施行した。

大腸内視鏡所見 : S 状結腸および下行結腸の粘膜は全体に浮腫状で軽度の発赤を伴い、血液の oozing を伴う

Table 1. Laboratory data

〈尿〉			
タンパク	(-)	GOT	20 IU/ml
糖	(3+)	GPT	25 IU/ml
潜血	(-)	AMY	26 IU/ml
〈便〉			
ヒトヘモグロビン	(+)	FBS	136 mg/dl
		TP	7.2 g/dl
〈末梢血〉			
		albumin	61%
赤血球数	489万/ μ l	α 1-globulin	3.2%
ヘモグロビン	15.7 g/dl	α 2-globulin	10%
ヘマトクリット	44.7%	β -globulin	12.6%
白血球数	7300/ μ l	γ -globulin	13.2%
好塩基球	1%	T-CHO	191 mg/dl
好酸球	0%	TG	78 mg/dl
杆状核球	12%	CPK	41 IU/ml
分節核球	61%	BUN	8.2 mg/dl
リンパ球	19%	Cr	0.7 mg/dl
単球	7%	Na	141 mEq/ml
〈血液化学〉			
		K	3.7 mEq/ml
総ビリルビン	1.1 mg/dl	Cl	98 mEq/ml
ALP	150 IU/ml	CRP	2.69 mg/dl

びらん形成を非連続性に認めた(Fig. 1 A). 右半結腸の内視鏡像は、左半結腸に比しさらに炎症所見が強く、粘膜の著明な浮腫による腸管内腔の狭小化と出血を伴うびらんが多発していた(Fig. 1 B). 著明な炎症所見はパウヒン弁まで連続性にみられたが(Fig. 1 C), 回腸末端部の粘膜には炎症所見を認めなかった.

大腸生検組織所見：弱拡像ではびらん形成と粘膜下層にまでおよぶ炎症細胞の浸潤および出血がみられ, crypt

abscess が散見されたが, 腺構造は比較的保たれていた(Fig. 2 A). 強拡像では粘膜および粘膜下層に, 血栓形成を伴う細血管を多数認めた(Fig. 2 B).

臨床経過：大腸内視鏡検査終了後に, 外来診察時の便細菌検査で, ペロ毒素 1 および 2 産生腸管出血性大腸菌 O 157 : H 7 株が検出されたことが判明し, 同菌による出血性腸炎と診断した. 治療は絶食として持続点滴を行い, ホスホマイシン(3 g/day)と耐性乳酸菌(3 g/day)を経

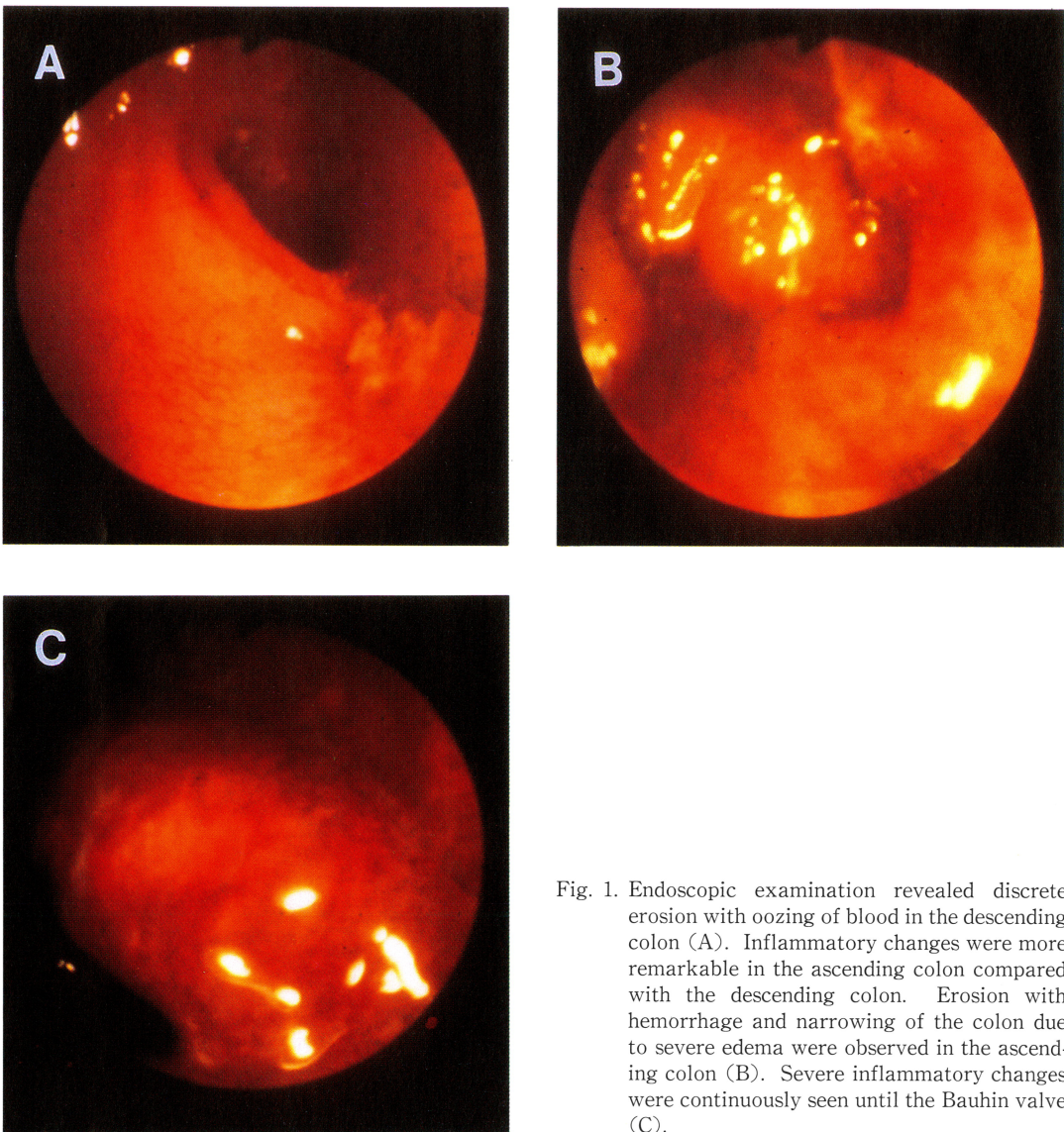


Fig. 1. Endoscopic examination revealed discrete erosion with oozing of blood in the descending colon (A). Inflammatory changes were more remarkable in the ascending colon compared with the descending colon. Erosion with hemorrhage and narrowing of the colon due to severe edema were observed in the ascending colon (B). Severe inflammatory changes were continuously seen until the Bauhin valve (C).

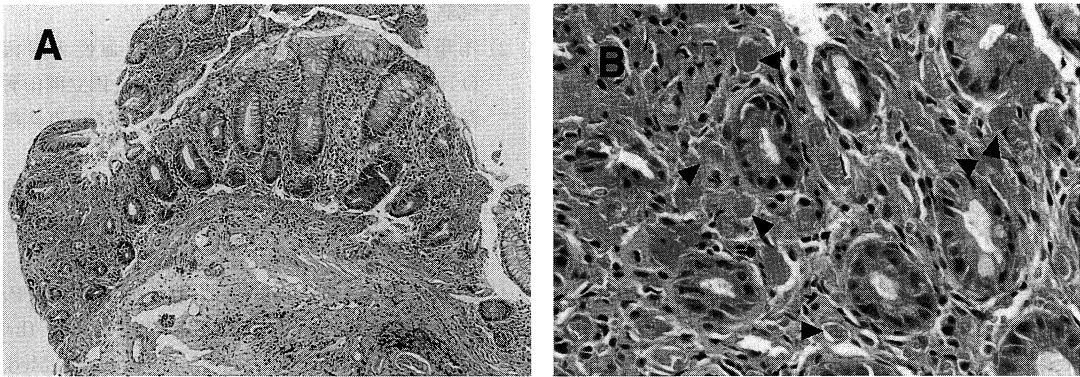


Fig. 2. Histologic examination of the biopsy specimen revealed the erosion, hemorrhage, infiltration of inflammatory cells and crypt abscess (A). Many small vessels with fibrin thrombosis (indicated by arrowheads) were observed in the mucosa and submucosa (B). Original magnification A, $\times 25$; B, $\times 100$

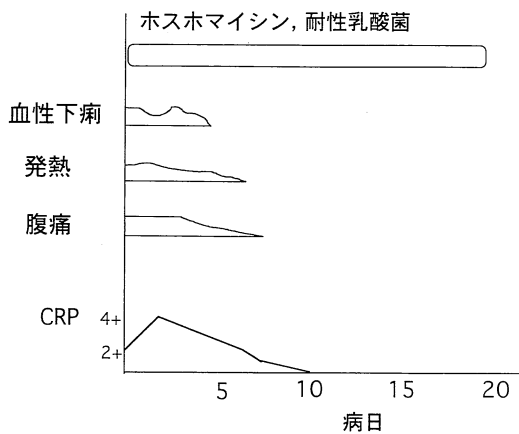


Fig. 3. Clinical course of the patient after admission.

口投与した。血性下痢は1日に2回から4回程度みられたが、第5病日には認めなくなった。発熱は入院時の37.8度が最も高く、以後は徐々に低下し、第7病日には解熱した。腹痛は当初、間欠的、疝痛様で、ペンタゾシンの投与を余儀なくされたが、第8病日には消失した。この間、血小板数の低下はなく、尿潜血反応も陰性であり、溶血性尿毒症症候群の合併は見られなかった(Fig. 3)。第28病日に行った大腸内視鏡検査では、大腸粘膜の浮腫、出血およびびらんは消失しており、正常粘膜に復していた。

考 案

腸管出血性大腸菌は、1982年米国のオレゴン州とミネソタ州で発生した食中毒の原因菌として、Riley¹⁾らによって報告されて以来注目を浴びるようになり、近年報告例が増加している。腸管出血性大腸菌の70~90%はO 157 : H 7(以下O 157と略す)の血清型に属している。わが国においては、1990年埼玉県浦和市の幼稚園における集団下痢の発生が最初の報告であり、1996年の大流行は記憶に新しいところである^{2,3)}。O 157による出血性大腸炎の典型的な臨床症状は、3~9日の潜伏期の後に発症する激しい痙攣性腹痛と水様下痢である。下痢便は2~3病日目までには血性下痢便となり、「血液だけで糞便の混じっていない下痢」といわれるほど激しいものである⁴⁾。報告者により異なるが、5%から10%の患者に腎不全、溶血性貧血、血小板減少症等を主徴とする溶血性尿毒症症候群が合併するとされている^{2,4,6)}。

O 157腸炎の内視鏡所見についての報告は少ないが、大腸粘膜の著しい浮腫、出血、潰瘍およびびらん形成が特徴的とされている⁷⁻¹¹⁾。今回我々が経験したO 157腸炎の内視鏡所見も同様であり、S状結腸から盲腸に至る全大腸にびらん形成、出血、粘膜浮腫が見られた。特に、右半結腸での炎症所見は、左半結腸に比し顕著であり、粘膜面からにじみだす出血を認め、著明な浮腫のために送気を行っても腸管壁は十分に伸展しなかった。この右半結腸の内視鏡所見とは対照的に、回腸末端部の粘膜には炎症所見を認めなかった。文献的にも、O 157腸炎の炎症所見は左半結腸よりも右半結腸において著明であると

報告されており¹⁴⁾、我々の観察した内視鏡所見に合致している。また、菅田¹⁰⁾は我々の内視鏡所見と同様に、回腸末端部の粘膜には明らかな炎症所見を認めなかったと報告している。したがって、盲腸部における著明な炎症所見と回腸末端部における炎症所見の消失が、O157における出血性腸炎の特徴的内視鏡所見である可能性が示唆されたが、今後報告例の増加にともない明らかとなるであろう。O157による出血性腸炎では、O157により大腸で産生されたVero毒素が腸管の粘膜や血管を傷害し、腸管の虚血を引き起こすと考えられており、広義の虚血性腸病変とみなされている⁸⁾。本症例の病理組織所見でも、びらん形成、粘膜下層にまでおよぶ出血、さらにフィブリン血栓の形成を多数の細血管に認めた。これらの所見は、従来の報告とほぼ同様であり、O157による出血性腸炎に特徴的な変化と考えられ、虚血性腸病変の病理所見に近似している¹⁴⁾。したがって、O157による腸炎と虚血性腸炎の鑑別が臨床上重要である^{10,13,14)}。虚血性腸炎は動脈硬化を有する高齢者に好発することと、糞便の細菌培養検査によって両者の鑑別は可能と考えられるが、内視鏡的にも、O157腸炎では右半結腸に炎症所見が強い傾向にあるのに対し、虚血性腸炎の約90%が左半結腸、特に脾彎曲部に好発することより、ある程度の鑑別が可能と考えられる。O157腸炎と鑑別すべきその他の疾患としては、潰瘍性大腸炎、クローン病、薬剤起因性腸炎、O157以外の起因菌による感染性腸炎などが挙げられる⁸⁾。潰瘍性大腸炎、クローン病とは、臨床所見、罹患部位、内視鏡所見などから鑑別が可能であり、薬剤起因性腸炎、その他の感染性腸炎とは、薬剤の服用歴や糞便の細菌培養検査によって鑑別可能と考えられる。

ま と め

平成8年度に病原性大腸菌O157感染症による出血性腸炎が大流行し、その後も散発的な発症例が見られている。本症は溶血性尿毒症症候群を発症する場合があり、早期診断の重要性が説かれている。血性下痢患者に対し、便培養検査の結果判明に先だち、緊急内視鏡検査が行なわれる場合も今後少なからず存在すると思われるが、本症の内視鏡像についての報告は少なく、貴重な症例と考へ報告した。

文 献

- 1) Riley, L. W., Remis, R. S. and Helgeson, S. : Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N. Engl. J. Med.* **308** : 681-685, 1983.
- 2) 市場洋三 : 岡山県における腸管出血性大腸菌 O157 : H7 による集団食中毒の概要—国立岡山病院小児科はいかに対応したのか—. *日本医事新報* **3785** : 26-30, 1996.
- 3) 病原性大腸菌 O-157 対策本部 : 堺市学童集団下痢症の原因究明について(調査結果まとめ). *食品衛生研究(0559-8974)* **46** : 7-28, 1996.
- 4) Boyce, T. G., Swerdlow, D. L. and Griffin, P. M. : *Escherichia coli* O157 : H7 and the hemolytic-uremic syndrome. *N. Engl. J. Med.* **333** : 364-368, 1995.
- 5) 倉園久生, 竹田美文 : 細菌性腸炎の発症に関与する蛋白毒素の作用機序. *臨床消化器内科* **9** : 1411-1418, 1994.
- 6) 鈴木 仁, 細矢光亮 : ペロ毒素産生大腸菌感染時の溶血性尿毒症症候群. *ICU と CCU.* **20** : 827-83, 1996.
- 7) 五十嵐正広, 勝俣伴栄, 美原静香 : 出血性大腸菌(O-157)による大腸炎の内視鏡所見. *消化器内視鏡* **8** : 1301-1305, 1996.
- 8) 多田正大, 菅田信之, 大塚弘友 : 感染性腸炎の実態と画像診断の意義. *Therapeutic Research* **17** : 33-40, 1996.
- 9) 保原怜子, 高濱和也, 渡邊 真 : 腸管出血性大腸菌(O157)による大腸炎の1例. *Gastroenterol Endosc.* **39** : 813-817, 1997.
- 10) 菅田信之, 清水誠治, 多田正大 : 腸管出血性大腸菌(*E. coli* O157 : H7)に起因する腸炎の1例. *胃と腸* **32** : 971-974, 1997.
- 11) 徳永 晃, 藤井徳秀, 大田和弘 : 病原性大腸菌 O157 : H7 による出血性腸炎の1例. *胃と腸* **32** : 975-980, 1997.
- 12) 関 祐介, 丸山健一, 霜田雅史 : 結腸の広範な壊死のため腸切除を必要とした溶血性尿毒症症候群の1女児例. *小児科臨床* **45** : 1271-1274, 1992.
- 13) Dalal, B. I., Krishanan, C. and Laschuk, B. : Sporadic hemorrhagic colitis associated with *Escherichia coli*, type O157 : H7 : Unusual presentation mimicking ischemic colitis. *Can. J. Surg.* **30** : 207-208, 1987.
- 14) Griffin, P. M., Olmstead, L. C. and Petras, R. E. : *Escherichia coli* O157 : H7-associated colitis. *Gastroenterology* **99** : 142-149, 1990.