

司会 ただいまの御発表に御質問ございませんでしょうか。調理師のかたが保菌者であったということですが、何も治療しないのに、3日後に菌がマイナスになったのでしょうか。

月岡 受診されたのが金曜日の夕方、この時に抗菌

剤が投与されていました。3日後の月曜日に便の細菌検査を行いました、この時にはすでに菌が検出されませんでした。

司会 そうですか。それでは、次ぎ、橋立先生お願いします。

3) 感染性腸炎の病理所見

新潟大学医学部第一病理学教室	橋立 英樹・渡辺 英伸
	味岡 洋一・桑原 明史
	西倉 健・丸田 和夫
同 第三内科	本間 照・朝倉 均
東京医科大学第四内科	片山 麻子・宮岡 正明
	斉藤 利彦
同 病院病理部	芹沢 博美

Histopathology of Infectious Colitis

Hideki HASHIDATE, Hidenobu WATANABE, Youichi AJIOKA,
Akihumi KUWABARA, Ken NISHIKURA and Kazuo MARUTA

*The First Department of Pathology,
Niigata University School of Medicine*

Terasu HONMA and Hitoshi ASAKURA
The 3rd Department of Internal Medicine

Asako KATAYAMA, Masaaki MIYAOKA and Toshihiko SAITOH
*The 4th Department of Internal Medicine,
Tokyo Medical College Hospital*

Hiromi SERIZAWA
*The Department of Pathology,
Tokyo Medical College Hospital*

We analysed the histological features of various kinds of infectious colitis, using biopsy specimens from 77 cases of infectious colitis. We concluded 7 kinds of colitis induced by pathogenic organs—Cytomegalovirus colitis, Amebic dysentery, Clostridium difficile

Reprint requests to: Hideki HASHIDATE,
The First Department of Pathology,
Niigata University School of Medicine,
Asahimachi-dori 1-757, Niigata City,
951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町757
新潟大学医学部第一病理学教室 橋立 英樹

colitis, Yersinia colitis, Escherichia coli O157:H7 associated colitis, Typhoid fever, and Anisakiasis—could be diagnosed or suspected only by their histological features.

Among them, Staphylococcus associated colitis, Bacillary dysentery, Salmonella colitis, Campylobacter colitis, and Enteropathogenic E. coli except E. coli O157:H7 associated colitis associated colitis, and Vibrio parahaemolyticus enterocolitis show non-specific acute inflammation; infiltration of neutrophils and chronic inflammatory cells. And the histologic transition of these colitis is neutrophilic predominant infiltration on day 1 to day 3, lymphoid cells and plasma cells predominant infiltration on day 4 to day 7, and decrease of inflammation cells after day 8.

And we also compared the histological features of infectious colitis with that of ulcerative colitis. We listed seven features highly characteristic of ulcerative colitis and rarely seen infectious colitis.

Key words: Infectious colitis, Specific inflammation, Non-specific inflammation, Histopathological findings

感染性腸炎, 特異的・非特異的腸炎, 病理組織学的所見

感染性腸炎を含む炎症性腸疾患の診断は、正確な病歴聴取や臨床症状、さらに、X線、内視鏡所見、培養など臨床医学情報と肉眼像と組織像を含む病理形態所見、病原体の遺伝子学的分析など基礎医学情報の両者を常に用いることで正確となる^{1)~3)}。これら情報の中でも、病理形態情報は炎症性腸疾患を診断する上で大きな比重を占める。

感染性腸炎のなかで、ある種の感染性腸炎は特徴的・特異的組織所見を呈し、組織像のみで診断ないし疑診することができる。また、多くの細菌性感染性腸炎は非特異的組織所見を呈し、組織像から起因病原体を同定することは困難である。

本稿では、自験例材料からみた、特異的感染性腸炎の病理形態像、次に、ある病原体の一群に共通する非特異的急性感染性腸炎の組織像とその経時的变化を述べる。これら組織学的特徴を抽出した後、非特異的急性感染性腸炎と潰瘍性大腸炎との組織学的鑑別(特に鉗子生検上での)を述べる。

1. 特異的組織像を示す感染性腸炎

1) サイトメガロウイルス腸炎

サイトメガロウイルス腸炎は比較的大きな潰瘍を作ることがあり⁴⁾、特に免疫能の低下した症例などで、潰瘍形成がみられる場合には本疾患も考慮しなければならないと言われている。その組織像の特徴は5~6倍に腫大した感染細胞中に核内封入体がみられることである。

2) アメーバ赤痢

アメーバ赤痢は肉眼的には主に直腸に類円形ないし不整形の浅い潰瘍を形成することがある。組織では、組織の融解壊死部や潰瘍部表面にみられる20~30 μ mの大型の円形単細胞で、細胞質は弱好酸性顆粒状で空胞を有し、赤血球貪食像がしばしばみられる。PAS染色陽性に染まり診断に有用である。

診断確定には組織標本からアメーバを検出すればよいが、それには適切な部位から生検材料が採取されていない。潰瘍辺縁の発赤部位からの採取は急性炎症所見がみられるのみといわれる⁵⁾。したがって、アメーバ腸炎が疑われる場合の生検は、びらん部または潰瘍底からの採取が必要である。

3) アニサキス症

アニサキス症は肉眼像も特徴的で、著明な浮腫で腸管の浮腫がみられ、ときに腸閉塞の原因となる。組織では粘膜に入り込んだ虫体の検出、著明な浮腫と好酸球の浸潤がみられる。

寄生虫によるものでは他に、日本住血吸虫症等もあり、大腸粘膜内の血管内に虫卵をみることで診断が確定できる。

4) エルシニア腸炎

エルシニア腸炎は肉眼像も特徴的である。組織では、類上皮細胞性肉芽腫がみられ、しばしば中心に好酸球浸潤や非乾酪性壊死を伴う。

5) 腸チフス・パラチフス

腸チフス・パラチフスの組織像の特徴は、大型で円形・類円形、弱好酸性細胞質を有するマクロファージつまりチフス細胞がみられる。

6) *Clostridium difficile* 腸炎

本菌は偽膜性腸炎の原因菌として最も重要である。一般的に、その組織像は偽膜を形成するという特徴を有し、その偽膜が原因で粘液の排出が阻害された残存陰窩が拡張するとされている。

本腸炎の組織診断には偽膜部分とその介在部分からの生検材料採取が重要である。

7) 腸管出血性大腸菌性腸炎

病原性大腸菌 O-157 で代表される腸管出血性大腸菌性腸炎は肉眼と組織像両方とも虚血性腸炎の形態をとることで診断（ないし疑診）できる。

文献的にも、本菌による腸炎の肉眼像および組織像は、虚血性腸炎に似るとい報告がみられる^{6)~11)}。しかし、虚血性大腸炎は高齢者に多く、その好発部位は左側結腸である。本腸炎の特徴は右側結腸に好発しやすく、若年者にもみられることなども鑑別点として重要である。

2. 非特異的組織像を示す感染性腸炎

細菌性赤痢、サルモネラ腸炎、キャンピロバクター腸炎、腸管出血性大腸菌以外の病原性大腸菌腸炎、ビブリオ腸炎、ブドウ球菌腸炎など頻度の高い感染性腸炎の起病病原体はそのほとんどが非特異的な組織像を呈し、これらの起病病原体を組織から鑑別することは一般的に困難であるとされる。

今回、感染性腸炎生検例77例のうち、非特異的感染性腸炎の組織像を呈した72例を用いて、共通する組織所見と、その組織像が経時的にどのような変化を示すかを分

析した。

非特異的感染性腸炎組織像の急性活動期特徴は ① 巣状ないし斑状の好中球主体の粘膜内細胞浸潤（粘膜上半部において高度）、② 萎縮性陰窩や破壊・消失した陰窩があるが、その走行は保たれ、陰窩の拡張や蛇行・分枝が少ないこと、③ 陰窩炎や陰窩膿瘍、④ 炎症部位での上皮細胞の粘液産生低下であった。

症状出現からの病日が判明しているものは43例であった。これらの症例を、1～3病日（13例）、4～7病日（13例）、8病日以降（17例）に分け、間質の変化、上皮の変化についてそれぞれ検討した（Table 1）。

好中球浸潤は、1～3病日では他の炎症細胞よりも優位であった。その分布は上皮や腺管の破壊・脱落のある部分で限局性に浸潤しており、巣状または斑状の分布を示した。また、浸潤部位が粘膜固有層の上半部にのみ限局しているものが多い傾向がみられた。その程度は経時的に著減した。

好酸球浸潤は全体的に軽度で、好中球とはほぼ関連してみられることが多いが、好中球よりもやや広範囲に出現した。経時的には好中球よりやや遅れて減少する傾向がみられた。

リンパ球・形質細胞は、好中球浸潤が最も高度である1～3病日には好中球浸潤部位の周囲に多くみられ、やや巣状の分布を示すが、4～7病日では浸潤の程度が強まり、ややびまん性に分布する傾向がみられた。

マクロファージは、浸潤する頻度において経時的な変化は少なく、破壊された上皮や腺管周囲に巣状に分布する傾向がみられた。

以上から、炎症細胞の浸潤の順序としては、1～3病日には、好中球が優位で、そこにリンパ球・形質細胞が

Table 1 感染性腸炎の組織像とその経時の変化（生検材料からみて）

	間質の変化										上皮の変化						
	好中球	好酸球	リンパ球 形質細胞	マクロ ファージ	浮腫	血管性変化				好酸 性浸 出物	陰窩 膿瘍	陰窩の構造				粘液減少度 上皮	アポ トー シス
						拡張	鬱血	出血	血栓			蛇行	拡張	萎縮	破壊		
1～3 病日	+++ 主体 巣状	++++ 好中球 に相関 巣状	+～++ 好中球 周囲に 巣状	+～++ 破壊した 腺管の周囲 巣状	+++++	+++++	+++++	+	++	++	-	+	++	++	+	+++++	+
4～7 病日	++ 減少 巣状	+ やや 減少 巣状	+++～++++ 増加 びまん性～ 巣状	+～++ 破壊した 腺管の周囲 巣状	++	++	++	++	++	++	-	+	+	+	++	++	+
8病日 以降	+ 減少 巣状	+ 減少 巣状	++ 減少 巣状～ びまん性	+ 減少 巣状	++	++	+	+	+	+	+	++	+	+	++	+	-

加わり、4～7病日には、好中球が減少し、リンパ球・形質細胞優位となることが特徴であった。8病日以降は好中球は著減し、リンパ球・形質細胞にも減少傾向がみられた。

上皮の変化については、陰窩炎・陰窩膿瘍は1～3病日で多くみられ、経時的に減少する傾向がみられた。陰窩の構造・配列の変化は、病期が進むにつれて、萎縮・破壊が減少し、蛇行・拡張が増加した。蛇行は8病日以降のみにみられた。拡張は腺管の短径が0.1mm以上のものを陽性とした（正常は0.05～0.08mm）が、ほとんどは0.12mm以下と軽度の拡張にとどまった。上皮細胞の粘液産生低下は表層上皮細胞により多くみられた。上皮細胞のアポトーシスは1～7病日のみに、いずれも表層上皮にみられた。

3. 感染性腸炎の生検上の鑑別診断 (特に潰瘍性大腸炎との鑑別)

感染性腸炎と組織学的に鑑別する上でもっとも重要である、潰瘍性大腸炎との鑑別について述べる。感染性腸炎と潰瘍性大腸炎の生検組織による鑑別については諸家の報告があり、その多くは陰窩の構造の変化と慢性炎症細胞浸潤を鑑別として重要視している。

これらが実際どのような頻度であるかを比較検討するため、非特異的感染性大腸炎72例全体と潰瘍性大腸炎活動期25例を組織学的に検討したところ、潰瘍性大腸炎で有意差をもって多い所見として、①粘膜深層の好中球浸潤（感染性腸炎：潰瘍性大腸炎＝29%：64%）、②びまん性リンパ球・形質細胞浸潤（29%：80%）、③びまん性好酸球浸潤（29%：80%）、④粘膜深層の好酸球浸潤（56%：84%）、⑤陰窩の蛇行（8%：96%）、⑥陰窩の拡張（32%：92%）、⑦陰窩の破壊（32%：68%）が挙げられた。同様の結果は他の報告でもみられる^{12)～14)}。

しかし、これらの所見は特徴的ではあるが、決定的ではなく、実際の生検診断においては、両者の鑑別（特に潰瘍性大腸炎の初発例との鑑別）が困難なことも多いのが現実である。その理由としては、潰瘍性大腸炎のごく初期では陰窩の蛇行・拡張が少ないことや、初期には炎症細胞浸潤がびまん性でなく、まだらにくることなどが挙げられる。これについては、今後潰瘍性大腸炎の経時の変化もふまえて検討する必要があると考える。

最後に、感染性腸炎をはじめ炎症性腸疾患では、生検材料がどのような病変のどの部位（たとえばびらん部、潰瘍部、発赤部、正常に見える部、ポリープ部など）からなされたかを常に考慮すべきである¹⁵⁾。これらの情

報が不足している場合は、病理医は臨床医にできるだけ問い合わせる、また確定診断に不足している所見を次回検査で確認していくといった姿勢が大切であると考えられた。

参 考 文 献

- 1) 渡辺英伸, 味岡洋一, 太田玉紀, 他: 病理からみた分類困難な炎症性腸疾患. 胃と腸, 24: 1105～1117, 1989.
- 2) 渡辺英伸, 味岡洋一, 太田玉紀, 他: 炎症性腸疾患の病理組織学的鑑別点. 胃と腸, 25: 659～682, 1990.
- 3) 渡辺英伸, 堀向文憲, 岩淵三哉, 他: 急性感染性腸炎の病理. 胃と腸, 18: 333～342, 1983.
- 4) Iwasaki, T.: Alimentary tract lesions in cytomegalovirus infection Acta pathol. Jpn, 37: 549～565, 1987.
- 5) Konowalchuk, J., Speirs, J.I. and Stavric, S.: Vero response to a cytotoxin of Escherichia coli. Infect Immun., 18: 775～779, 1977.
- 6) 酒井義浩: 炎症性腸疾患の成因と治療—大腸アメーバ症. 日本内科学会雑誌, 82: 693～696, 1993.
- 7) 関 孝, 大谷智子, 大石 勉, 他: E. coli O157: H7 による出血性大腸炎および急性脳症の1剖検例. 埼玉県医学会雑誌, 26: 1331～1333, 1992.
- 8) 小川恵弘, 佐藤英章, 中西洋子: HUS の集中発症一症例と剖検所見. 臨床検査, 36: 1304～1310, 1992.
- 9) Kelly, J., Oryshak, A., Wenetsek, M., Grabiec, J. and Handy, S.: The colonic pathology of Escherichia coli O157: H7 infection. The American journal of surgical pathology, 14 (1): 87～92, 1990.
- 10) Patricia, M.G., Linda, C.O. and Robert E.P.: Escherichia coli O157: H7-associated colitis. Gastroenterology, 99: 142～149, 1990.
- 11) 松原義雄, 菱沼義典: 急性出血性腸炎の診療と治療. 内科, 14: 838～844, 1979.
- 12) Timothy, T.N., Neelam, B.K. and Henry, D.A.: Histopathology differentiates acute self-limited colitis from ulcerative colitis. Gastroenterology, 92: 318～328, 1987.
- 13) Christina, M., Surawicz and Lanie Belic.: Rectal biopsy helps to distinguish acute self-limited colitis

- from idiopathic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, **86**: 104~113, 1984.
- 14) **Schumacher, G., Kollberg, B. and Sandstedt, B.:** A Prospective study of first attacks of inflammatory bowel disease and infectious colitis. *Scand. J. Gastroent.*, **29**: 318~332, 1994.
- 15) 渡辺英伸, 味岡洋一, 太田玉紀, 他: 炎症性腸疾患の生検組織診断. *内科*, **66**: 1051~1056, 1990.
- 司会 御質問ございませんか。では、先生ありがとうございました。次ぎ、伊藤先生お願いします。

4) 当院における腸管感染症の変遷

—— 小児例を中心に ——

鶴岡市立荘内病院小児科 伊藤末志

Intestinal Infection from 1981 to 1996 at a Local Hospital
—— With Special Reference to Pediatric Infections ——

Sueshi ITOH

*Department of Pediatrics, Tsuruoka
Municipal Shonai Hospital*

Although acute enteritis is very common in clinical practice, marked changes have been observed recently either in the main pathogens to cause diarrhea or in the peak season of the occurrence of viral enteritis. In the present study, we investigated 2,057 patients (875 children and 1,182 adults) who underwent medical treatment for bacterial enteritis between 1981 and 1996, and 1,005 inpatients with viral enteritis between 1983 and 1996 at our hospital.

When classifying bacterial enteritis into food poisoning (n=1,409) and drug-induced enteritis (n=648), pathogens as a cause of food poisoning were *Campylobacter* (n=627; 388 children and 239 adults), *Salmonella* (n=283; 130 children and 153 adults), *Vibrio* (n=216; 18 children and 198 adults), *Enteropathogenic E. coli* (EPEC; n=138; 99 children and 39 adults), and *Yersinia enterocolitica* (n=77; 71 children and 6 adults) in order of the frequency. In addition, *Aeromonas* and *Shigella* were detected in 30 and 21 patients, respectively.

When comparing the frequency between the first and the latter half of survey period of 16 years, *Campylobacter* enteritis decreased nearly half in both children and adults; *Salmonella* enteritis was much the same in children and increased by 1.5 times in adults; *Vibrio parahaemolyticus* and EPEC slightly decreased in both children and

Reprint requests to: Sueshi ITOH,
Department of Pediatrics, Tsuruoka
Municipal Shonai Hospital, 2-1 Baba-cho,
Tsuruoka City, 997, JAPAN.

別刷請求先: 〒997 鶴岡市馬場町2-1
鶴岡市立荘内病院小児科 伊藤末志