症 例 報告

手術により良好な QOL が得られた 小腸膀胱瘻を伴う Crohn 病の1 例

小林 康雄・海部 勉大竹 雅広・須田 武保日本歯科大学新潟歯学部外科

杉谷 想一・柴崎 浩一 日本歯科大学新潟歯学部内科

A case of Crohn's Disease Complicated with Urinary Tract Fistulas which Received Good Quality of Life After Surgery

Yasuo Kobayashi, Tsutomu Kaibe, Masahiro Ohtake and Takeyasu Suda

Department of Surgery, Nippon Dental University

Souichi Sugitani and Kouichi Shibasaki

Department of Internal Medicine, Nippon Dental University

要旨

症例は29歳女性.腹痛で発症.6年後小腸造影によりクローン病(小腸型)と診断された。回腸膀胱瘻を合併しており,先ず保存的治療を施行.しかし,膀胱炎が再燃を繰り返し膀胱瘻を閉鎖に導くことは困難であったため最終的に手術を施行した.手術後は再発なく経過良好である.本症例の経験から,QOLの面からみて保存的治療に速やかに反応しない膀胱瘻に対しては,外科治療の選択肢も早期より念頭に置くべきではないかと考えられた.

キーワード:クローン病, 腸管膀胱瘻, 内科的治療, 外科的治療, QOL

はじめに

クローン病は寛解、再燃を繰り返す腸管の全層

性炎症性疾患で瘻孔形成はその特徴の一つである. 内瘻ではその多くが腸管腸管瘻であるが, 膀胱との瘻孔を形成する場合も 1.7 ~ 7.7 % に認め

Reprint requests to: Yasuo Kobayashi Department of Surgery Nippon Dental University 1 - 8 Hamaura - cho, Niigata 951 - 8580 Japan **別刷請求先:** 〒951-8580 新潟市浜浦町 1-8 日本歯科大学新潟歯学部外科 小林康雄



図1 骨盤部 CT 検査 回腸のループが塊状をなし右側骨盤と膀胱右側に接している.

られる ¹⁾⁻³⁾. しかし腸管膀胱瘻を形成した場合の治療方針については現在様々な見解があり意見が分かれている ¹⁾⁴⁾⁵⁾. 今回我々は小腸膀胱瘻を形成した難治性クローン病に対して外科的手術を行い良好な結果を得たので、若干の考察を加え報告する.

症 例

患者: 29 歳, 女性 **主訴**:腹痛, 体重減少

既往歴, 家族歴:特記事項なし

現病歴:平成9年11月23日腹痛で発症.急性胃腸炎と診断され,保存的治療を受けた.平成10年3月痔瘻を生じ,外科的処置を受けた.この頃より腹痛,急性胃腸炎の診断で頻回に入退院を繰り返すようになった.平成11年6月大腸内視鏡検査を受けたが異常を指摘されなかった.平成13年頃から体重減少が出現.また,腹部不定愁訴ということで精神科に通院するようにもなった.平成15年7月10日腹痛,嘔吐出現し,腸閉塞の診断で近医より当科紹介され入院となった.

入院時現症:身長 156 cm, 体重 35.2 kg (2年間で 20 kg の減少). 結膜:貧血 (+), 黄疸なし.

表在リンパ節腫脹なし、心肺聴診上異常なし、下腹部正中やや右寄りに圧痛あり、肛門2時方向に 痔瘻治療創を認める。

入院時一般検査: RBC 427 × $10^4/\mu$ l,WBC 9590/ μ l,Hb 10.7 g/dl,Ht 34.1 %,Plt 53.8 × $10^4/\mu$ l,GOT 11 IU/l,GPT 7 IU/l,ALP 219 IU/l,LDH 127 IU/l, γ - GTP 10 IU/l,T - bil 0.5 mg/dl,Amy 62 IU/l,ChE 220 IU/l,TC 130 mg/dl,TG 104 mg/dl,BUN 7 mg/dl,Cr 0.47 mg/dl,Na 138 mEq/l,K 4.1 mEq/l,Cl 99 mEq/l,TP 5.8 g/dl,Alb 2.5 g/dl,

検尿:蛋白 (2+),潜血 (3+),白血球> 100 /HPF,細菌 (2+).尿培養:E. coli 10^7 CFU/ml. (HPF; high power field [\times 400], CPF/ml; colony forming unit/ml)

出血凝固系, 呼吸機能, 心電図に異常所見なし. 骨盤部 CT 検査:回腸のループが塊状をなし, 右側骨盤と膀胱右側に接している (図1).

小腸造影検査:造影剤を注入すると突如回腸から大腸が写し出され,更に膀胱が描出.終末回腸が狭窄しており,縦走潰瘍そして敷石状変化を認める.クローン病を強く疑う所見で,空腸一回腸瘻孔および小腸一膀胱瘻を生じたと考えられる(図 2).



図2 小腸造影検査

造影剤を注入すると突如回腸から大腸が写し出され,更に膀胱が描出.終末回腸が狭窄しており,縦走潰瘍そして敷石状変化を認める. クローン病を強く疑う所見で,空腸一回腸瘻孔及び小腸-膀胱瘻を生じたと考えられる.

大腸内視鏡検査:直腸から上行結腸までは異常なし、盲腸壁の一部と Bauhin 弁近傍に結節様病変あり、回腸内にファイバーを挿入したが、途中より狭窄のため進めることが出来ず、生検;Group 1、granuloma なし、

膀胱鏡検査:膀胱三角部〜後壁にかけ腫脹. 膀胱内に食物残渣あり.

診断:クローン病, 小腸型, 小腸膀胱瘻

治療・経過:先ず禁食下に経中心静脈栄養を行い,その後経腸栄養(ED)を併用した.しかし経腸栄養を併用すると膀胱炎症状の悪化を繰り返した(図3).回腸膀胱瘻を保存的に閉鎖させることは困難と判断され、手術を施行した.

手術:平成 15 年 10 月 7 日 回盲部切除,小腸膀胱瘻切除,膀胱修復術.

切除標本: Bauhin 弁より約 8cm 口側回腸に縦 走潰瘍を伴う全周性狭窄が 28cm にわたり存在 し、そのすぐ口側の回腸および盲腸に瘻孔あり、 Bauhin 弁付近に炎症性ポリープ、回腸に萎縮性 粘膜を認めた(図 4).

術後経過:7病日よりエレンタール経口摂取開始し,14病日より普通食併用した.その後,エレンタール900cal/日と普通食との併用療法で維持.現在術後5ヶ月で,体重は54kgまで増加し外来通院中である.

考 察

厚生労働省下山班作成のクローン病治療指針⁷⁾によると、腸管膀胱瘻を併発したものは高度な合併症と位置付けられる.この場合内科的治療としては経腸栄養法では不十分で、完全静脈栄養療法が必要となる.中心静脈を用いた高カロリー輸液1日2,000kal以上を行い、必要に応じ5-aminos-

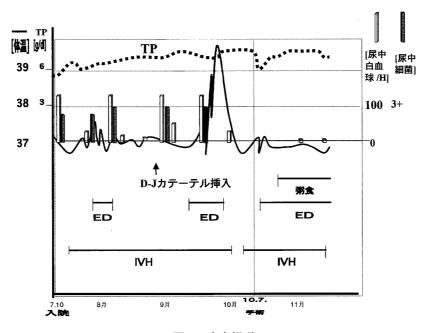


図3 臨床経過 たものの膀胱炎を繰り返すが

ED を 2 回試みたものの膀胱炎を繰り返すためやむなく手術を施行した. 術後は経過良好であった.

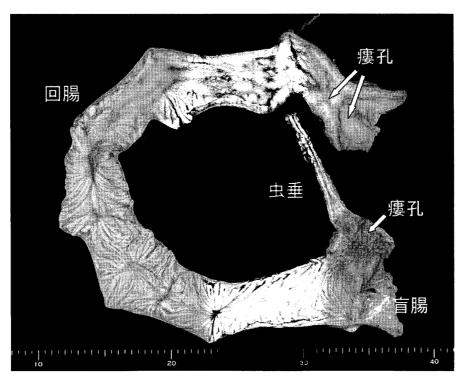


図4 切除標本

Bauhin 弁より約 8cm 口側回腸に縦走潰瘍を伴う全周性狭窄が28cm にわたり存在し、そのすぐ口側に瘻孔あり。Bauhin 弁付近に炎症性ポリープ、回腸に萎縮粘膜を認めた。

alicylic acid (ペンタサ®),あるいは steroid を用い、発熱を伴う場合には広域スペクトル抗生物質を併用する。これにより病勢の鎮静化が得られれば経腸栄養法あるいは緩解維持療法に移行することが可能である。一方外科的治療としては瘻孔形成は相対的適応と位置付けられている®).上記の内科的治療によっても腸閉塞症状や瘻孔による症状が改善しない場合、外科療法への移行が必要であるとしている®)-11).

最近の報告例をみると現在のところ腸管膀胱瘻の治療に対しては見解は統一しておらず意見が分かれている。Daniel $^{1)}$, Margolin and Koreliz $^{2)}$ は内科医でその立場から保存治療奏効例を各々58%, 59%であるとの見解を出している。一方,Solem $^{3)}$ や Yamamoto $^{4)}$ は外科治療を強調し,保存治療奏効例は低い(各々1.3%, 17%)ため早期に手術を検討すべきとしている。

このように絶対といえる選択肢がない中で. 今 回本症例に対しては先ず保存治療を試みた. 結果 的に, 腸閉塞の解除には成功したと思われるもの の膀胱炎が再燃を繰り返しどうしても膀胱瘻を閉 鎖に導くことができなかった. 本症例の経験か ら、保存的治療に速やかに反応しない膀胱瘻に対 しては外科治療の選択肢も早期より念頭に置くべ きではないかと考えられた 12). Conorら 13) は Crohn 病の QOL につき調査を行い, 実際に手術 を行った場合の QOL の変化, 則ち術前後の満足 度について比較検討している. ここで具体的な満 足度を客観的に示すため CGOL (Clecveland Global Quality of Life)という指標を提唱した. Crohn 病 82 例について調べた結果, 術前 CGOL 0.56 ± 0.24 が手術後 0.11 ± 0.20 に向上した. し かもその多くが術後30日以内に認められる. Conor が対象とした患者で手術を受けた人に尋ね たところその多くが必要になれば再度手術を受け ることを望むという. また Matthew ら 9) の報告 では Crohn 病患者 66 人を調査し術後再発率は 8 年間で 18%に過ぎないとしている. Crohn 病に 対する手術療法は根本治療ではないが、QOL向 上のための有効な手段の一つである. そのため, QOLの面からは手術も積極的に考慮すべきもの

と考える.

近年クローン病、特に外瘻を合併したものに対 し抗 $TNF - \alpha$ 抗体の有効性が注目されるようにな っている. クローン病に対するこれまでの治療は 非特異的で宿主免疫と炎症反応の抑制もしくは調 節を主眼としてきたものであった. これに対し抗 TNF-α 抗体は粘膜炎症を惹起するサイトカイン そのものを標的とし阻害する. Present ら ¹⁴⁾ は痔 瘻または腸管皮膚瘻といった外瘻を有するクロー ン病の患者に TNF - α 抗体 (infliximab) (5mg) を投与し瘻孔が50%以上減少したものが68%、 完全閉鎖に至ったものが55%得られたと報告し ている. しかし, 内瘻でしかも臨床的に厄介な腸 管膀胱瘻や直腸膣瘻などの場合については明らか なデータは未だ出ていないのが現状である. また 抗 TNF - α 抗体が細胞内病原菌の感染を助長した り,妊娠例では出生児低体重のリスクがあるなど 克服すべき点も残っている 15). 本例での投与は 試みなかったが、抗 TNF-α 抗体においては小腸 型よりも大腸型に効果がある 16), 線維性狭窄を 有する症例では腸閉塞を誘発する危険がある 17) といった報告があり本例では適応とは成り難いと 思われる. とはいえ、従来の治療に比し画期的で、 腸管膀胱瘻に対しても大きな可能性を秘めており 今後の研究成果を期待したい.

結 語

クローン病において小腸膀胱瘻は難治性で内科的治療に抵抗する場合が多い.このような状況において、QOLの面からみて外科的治療は有効な手段の一つであり、積極的に考慮すべきものと考える.

参考文献

1) Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, Pemberton JH, Wolff BG and Sandborn WJ: Fistulas to the Urinary System in Crohn's Disease: Clinical Features and Outcomes. Am J Gastroenterol 97: 2300 - 2305, 2002.

- 2)澤井照光, 辻 孝, 山口栄一郎, 七島篤志, 山 口広之,安武 亨,中越 享,綾部公懿:腸膀胱 瘻を伴う Crohn 病の 2 例. 外科 60: 1800 - 1804, 1998.
- 3)中山雅志, 岡本大亮, 室崎伸和, 関井謙一郎, 吉 岡俊昭, 板谷宏彬:クローン病による S 状結腸 膀胱瘻の1例. 住友医誌 26: 112‐114, 1999.
- 4) Daniel H: Urinary Tract Fistulas in Crohn's Disease: Surgery Versus Medical Therapy. Am J Gastroenterol 97: 2165 - 2167, 2002.
- 5) Malgolin ML and Korelitz B: Management of bladder fistulas in Crohn's disease. J Clin Gastroenterol 11: 399-402, 1989.
- 6) Yamamoto T and Keighley MRB: Enterovesical fistulas complicating Crohn's disease: clinico pathological features and management. Int J Colorectal Dis 15: 211 - 215, 2000.
- 7) 樋渡信夫:クローン病治療指針改定案. 厚生省 特定疾患難治性炎症性腸疾患障害調査研究班, 平成 9 年度研究報告書. 104-107, 1998.
- 8) 名川弘一, 馬場正三: クローン病の外科治療指 針. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸疾患障害調 查研究班, 平成 10 年度研究報告書. 136, 1999.
- 9) Matthew J, McNamara MB, Fazio VW, Lavery IC, Weakley FL and Farmer RG: Surgical treatment of Enterovesical Fistulas in Crohn's Disease. Dis Col And Rectum 33: 271 - 276, 1990.
- 10) 木村英明, 小金井一隆, 篠崎 大, 清水大輔, 福 島恒男:クローン病の瘻孔、膿瘍に対する手術 例の検討. JJPEN 20: 1197-1199, 1998.
- 11) 永瀬剛司, 川西 勝: Crohn 病による盲腸膀胱 瘻の1例. 日臨外会誌 63: 1537-1540, 2002.

- 12) 杉山 豊, 工藤惇三, 田中淳一郎: クローン病 に合併した尿膜管膿瘍の1例. 西日本泌尿器科 学会誌 65: 18-21, 2003.
- 13) Delaney CP, Kiran RP, Senagore AJ, Brien -Ermlich BO, Church J, Hull TL, Ramzi FH and Fazio VW: Quality of life improves within 30 days of surgery for Crohn's disease. J Am Coll Surg 196: 714 - 721, 2003.
- 14) Present DH, Rutgeerts P, Targan S, Hanauer SB, Mayer L, Podolsky DK, Sands BE, Braakman T, Dewoody KL, Schaible TF and Sander JH: Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. N Engl J Med 340: 1398-1405, 1999.
- 15) 高添正和, 田中寅雄, 岩垂純一:クローン病に 対する抗 TNF - α 抗体療法;最近の知見を基に. 日本大腸肛門病会誌 56:841-848,2003.
- 16) Vermeire S, Louis E, Carbonez A, Assche GV, Noman M, Belaiche J, Vos MD, Gossum AV, Pescatore P, Fiasse R, Pelckmans P, Reynaert H, Haens GD and Rutgeerts P: Demographic and clinical parameters influencing the shortterm outcome of anti-tumor necrosis factor (Infliximab) treatment in Crohn's disease. Am J Gastroenterol 97: 2357 - 2362, 2002.
- 17) Toy LS, Scherl EJ, Kormbluth A, Marion JF, Greenstein AJ, Agus S, Gerson C, Fox N, Present DH and Sanai M: Complete bowel obstruction following initial response to infliximab therapy for Crohn's disease: a series of a newly described complication. Gastroenterology 118: A569, 2000. (平成 16年3月23日受付)