

双孔式回腸人工肛門閉鎖時の切除標本を用いた 小腸粘膜萎縮に関する組織学的検討

多田 哲也・仲野 哲矢・福田進太郎・西江 亮祐・蛭川 浩史
立川総合病院 消化器センター外科

Histological Study of Mucosal Atrophy of The Small Intestine with Resected Loop Ileostomy

Tetsuya TADA, Tetsuya NAKANO, Shintaro FUKUDA, Ryosuke NISHIE and Hiroshi HIRUKAWA

Department of Surgery, Digestive Disease Center, Tachikawa General Hospital

要 旨

小腸は、経腸的栄養投与欠如によって粘膜が萎縮し、物理的・免疫学的バリア機能が低下するといわれているが、ヒトでの証拠は少ない。我々は、双孔式回腸人工肛門の組織標本を用いて、食物が通過しない小腸粘膜が萎縮しているかどうか、萎縮に要する時間はどのくらいであるかを検討した。対象は、直腸癌に対する手術時に一時的に双孔式回腸人工肛門造設術を施行され、その後人工肛門を含む小腸切除を施行された5例、方法は、切除した回腸の口側と肛門側の組織標本を観察し、それぞれの粘膜の絨毛高を比較するという方法である。比較の結果、人工肛門造設期間が25日であった1例は人工肛門口側と肛門側の絨毛高に差を認めなかったが、130日以上であった4例は有意に肛門側の絨毛が低くなっていた。食物が通過しない小腸粘膜が、形態学的に萎縮すること、萎縮には数か月を要する可能性があることを確認した。

キーワード：双孔式人工肛門，小腸，粘膜萎縮，絨毛

緒 言

小腸は、経腸的栄養投与欠如によって、粘膜の萎縮により物理的バリア機能が低下し、また、腸管関連リンパ組織 (gut-associated lymphoid tissue, 以下 GALT と略) の萎縮により免疫学的バリア機能も低下し、bacterial translocation などの重症感染症を発症するリスクが高まるといわれている¹⁾²⁾。動物実験では経腸的栄養投与をしないことによって腸管粘膜の萎縮、機能の低下をきたすことが示されているが³⁾⁻⁵⁾、ヒトでの証拠は非常に少ない。本研究は、双孔式回腸人工肛門

閉鎖時の組織標本を用いて、食物の通過しない(肛門側)小腸粘膜が、食物が通過する(口側)小腸粘膜と比較して萎縮しているかどうか、萎縮に要する期間はどのくらいかを明らかにすることを目的とした。

対象と方法

対象は、直腸癌に対する低位前方切除術施行時に一時的に双孔式回腸人工肛門造設術を施行し、2016年1月から2019年12月までの間に双孔式回腸人工肛門閉鎖術を施行した症例のうち、人工

Reprint requests to: Tetsuya TADA
Department of Surgery, Digestive Disease Center,
Tachikawa General Hospital,
1-24 Asahioka,
Nagaoka 940-8621, Japan.

別刷請求先：〒940-8621 長岡市旭岡1-24
立川総合病院 消化器センター外科
多田 哲也

肛門を含む小腸切除を行い、切除腸管が組織学的に評価可能であった5例である。

方法は、切除した回腸の口側と肛門側の組織標本 (Hematoxylin-Eosin 染色) を観察して粘膜の絨毛高 (陰窩を含む) それぞれ30か所を計測し、口側と肛門側の絨毛高を比較した。

計測結果は平均値 ± 標準偏差で示した。統計学的解析は対応のないt検定で行い、 $p < 0.05$ を有意とした。統計ソフトはExcel 2016 (Microsoft Corporation) を使用した。

結 果

5例の人工肛門造設から閉鎖までの期間は、25日、130日、146日、148日、267日であった。造設期間が25日であった1例は人工肛門口側粘膜と肛門側粘膜との絨毛高に差を認めなかったが、他の4例は有意に肛門側の絨毛高が低値であった (表1, 図1)。なお、5例とも術後経過は良好であった。

表1 双孔式回腸人工肛門の口側と肛門側粘膜の絨毛高の比較

症例	人工肛門造設期間	口側絨毛高 (μm)	肛門側絨毛高 (μm)	p 値
1	25日	387.7 ± 33.1	376.7 ± 32.0	0.203
2	130日	451.7 ± 58.1	372.0 ± 34.9	< 0.001
3	146日	491.4 ± 26.8	384.8 ± 24.5	< 0.001
4	148日	520.1 ± 61.2	271.1 ± 25.6	< 0.001
5	267日	388.4 ± 33.7	272.6 ± 15.3	< 0.001

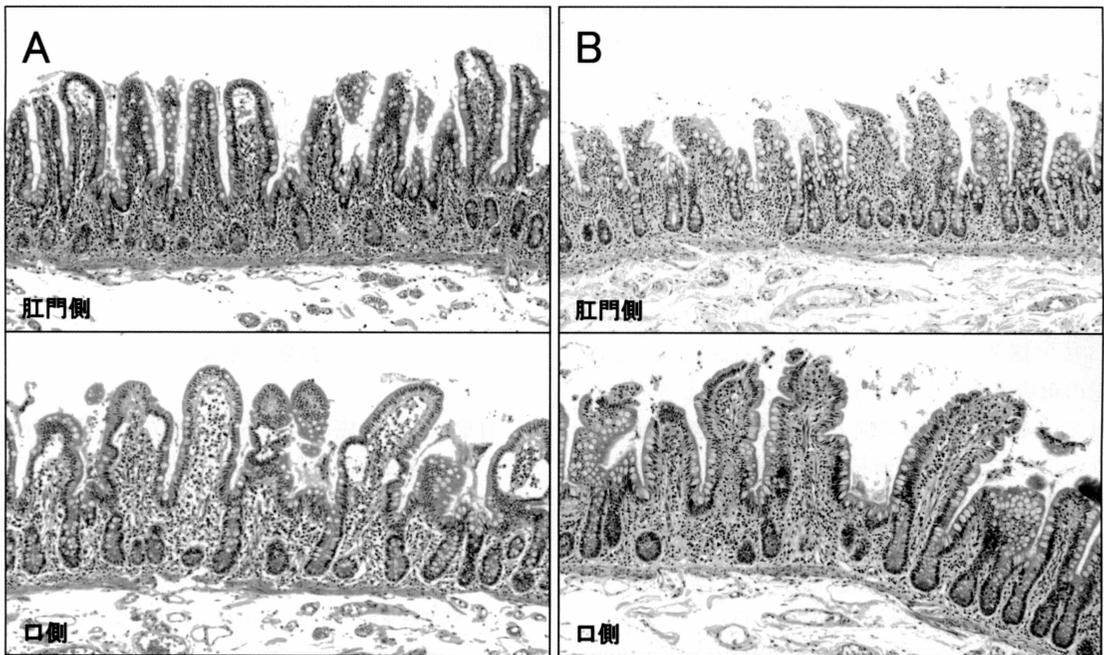


図1 双孔式回腸人工肛門の口側と肛門側粘膜の組織所見 (対物10倍)

A: 症例1. 口側粘膜の絨毛高と肛門側粘膜の絨毛高に差を認めない. B: 症例5. 有意に肛門側の絨毛高が低値である.

考 察

小腸は、絶食にて粘膜が萎縮し、消化吸収能が低下するとともに、物理的・免疫学的バリア機能が低下し、bacterial translocationなどの重症感染症を発症するリスクが高まるといわれている。ラットの実験では、一晚（15～16時間）の絶食で小腸やその粘膜の重量の低下が認められ³⁾、中心静脈栄養（total parenteral nutrition, 以下TPNと略）下の絶食では1週間で有意な絨毛の萎縮や機能の低下が認められている⁴⁾⁵⁾。

ヒトでは、内視鏡下の生検では、7人のTPN下21日間の絶食後、十二指腸第3部からの生検で絶食前と比較して絨毛の形態に変化がなかったという報告⁶⁾、3人の若年者のTPN下1か月の絶食後、十二指腸第2部からの生検で絨毛の萎縮を認めなかったが2人の若年者のTPN下6か月と8か月の絶食後の生検で軽度の絨毛の萎縮を認めたという報告⁷⁾、2人の2か月と3か月のTPN下絶食後、十二指腸第2部からの生検で経口摂取開始後や健常者と比較して絨毛高が有意に低値であったという報告⁸⁾などがある。手術時の生検では、7人の慢性膵炎患者の1～12週間のTPN下絶食後、Roux-en-Y再建時の空腸吻合部からの生検で、経口摂取をしていた患者と比較して絨毛高などが有意に低値であったとの報告がある⁹⁾。これらのことからMacFieは、長期の絶食で絨毛の形態が変化する可能性があるが、短期間（1か月以内）の絶食ではそのような変化がおきないであろうと推測している¹⁰⁾。

双孔式回腸人工肛門は、直腸癌などの手術時に一時的に造設されることがあり、その閉鎖術後にbacterial translocationによると思われる敗血症をきたすことがある¹¹⁾¹²⁾。これは肛門側腸管の長期不使用による腸管バリア機能の低下や腸内細菌叢の乱れなどが誘因であると考えられている。岡本は、双孔式回腸人工肛門閉鎖術後に腸炎やbacterial translocationが疑われた術野外感染群6例と非感染群31例とを比較し、絨毛高やGALTの免疫細胞数の肛門側/口側比の低下が、術野外感染の有意なリスクとなったと報告している²⁾。

今回の我々の研究では、人工肛門造設期間が130日以上であった4例において、食物が通過しない肛門側の小腸粘膜の絨毛が有意に低くなっており、物理的バリア機能などが低下していることを示唆していると考えられた。また、人工肛門閉鎖まで25日であった症例の肛門側粘膜には有意な変化が見られなかったことから、腸管不使用による小腸粘膜の萎縮には、数か月を要すると推察された。

小腸は、食物が通過しないと粘膜の萎縮をきたし、消化吸収能や物理的・免疫学的バリア機能の低下をきたす可能性が高い。萎縮の指標として、形態学的には絨毛高が計測されることが多い。本研究では、直腸癌の切除時に一時的に造設した双孔式回腸人工肛門を閉鎖する際の、人工肛門切除標本を用いて、食物が通過しない小腸の粘膜が形態学的に萎縮していること、萎縮には数か月を要する可能性があることを確認できた。今後も症例を重ね、小腸の形態や機能の変化について検討したいと考える。

結 論

直腸癌の切除時に一時的に造設した双孔式回腸人工肛門を閉鎖する際の、人工肛門切除標本を用いて、小腸粘膜を組織学的に検討した。食物が通過しない小腸の粘膜は形態学的に萎縮することを確認した。ヒトにおいては、萎縮には数か月を要すると推察された。

引用文献

- 1) 深柄和彦：Bacterial translocationの病態。日外会誌 108: 138-142, 2007.
- 2) 岡本耕一：周術期の腸管栄養投与欠如による腸管免疫低下の影響に関する臨床研究。 https://niad.repo.nii.ac.jp/?action=repository_uri&item_id=553&file_id=20&file_no=3
- 3) McManus JPA and Isselbacher KJ: Effect of fasting versus feeding on the rat small intestine. *Gastroenterology* 59: 214-221, 1970.
- 4) Levine GM, Deren JJ, Steiger E and Zinno R:

- Role of oral intake in maintenance of gut mass and disaccharide activity. *Gastroenterology* 67: 975-982, 1974.
- 5) Ohta K, Omura K, Hirano K, Kanehira E, Ishikawa N, Kato Y, Kawakami K and Watanabe G: The effects of an additive small amount of a low residual diet against total parenteral nutrition-induced gut mucosal barrier. *Am J Surg* 185: 79-85, 2003.
 - 6) Guedon C, Schmitz J, Lerebours E, Metayer J, Audran E, Hemet J and Colin R: Decreased brush border hydrolase activities without gross morphologic changes in human intestinal mucosa after prolonged total parenteral nutrition of adults. *Gastroenterology* 90: 373-378, 1986.
 - 7) Rossi TM, Lee PC, Young C and Tjota A: Small intestinal mucosa changes, including epithelial cell proliferative activity, of children receiving total parenteral nutrition (TPN). *Dig Dis Sci* 38: 1608-1613, 1993.
 - 8) Pironi L, Paganelli GM, Miglioli M, Biasco G, Santucci R, Ruggeri E, Febo GD and Barbara L: Morphologic and cytoproliferative patterns of duodenal mucosa in two patients after long-term total parenteral nutrition: changes with oral refeeding and relation to intestinal resection. *JPEN* 18, 351-354, 1994.
 - 9) Groos S, Hunefeld G and Luciano L: Parenteral versus enteral nutrition: morphological changes in human adult intestinal mucosa. *J Submicrosc Cytol Pathol* 28: 61-74, 1996.
 - 10) MacFie J: Enteral versus parenteral nutrition: the significance of bacterial translocation and gut-barrier function. *Nutrition* 16: 606-611, 2000.
 - 11) 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* 67: 168-172, 2014.
 - 12) 久保健太郎, 泉谷恵子, 日月亜紀子, 井上 透, 西口幸雄: ストーマ閉鎖術後の Bacterial translocation に関する検討. *STOMA* 23: 10-16, 2016.

(令和2年1月27日受付)