

高齢女性の血便を伴う腹痛

主訴・ID



70代、女性

主訴:腹痛、血便

現病歴



入院前日の夕方から緩徐発症の下腹部痛が出現。便意を伴う水様便が5分おき に生じた。排便にて症状は改善したが間欠痛は持続。食思不振、経口摂取不良

入院日当日の朝、症状が持続したため市販の整腸剤を内服。 夕方になると水様便のなかに血液が混じり始め、救急外来にWalk inで受診。

肉全般、刺身、貝類などの摂取はない。

同じ食べ物をとっている家族に同症状の者はいない。唯一、夫と違うものを食べているとしたら、総菜パンのみ。1~2日前に購入したものを冷蔵庫にいれて少しずつ食べていた。

既往歴・アレルギー・生活歴



【既往歴】50歳代:子宮内膜症(手術)盲腸に癒着しており盲腸も摘出

60歳代:骨粗鬆症

【アレルギー】なし

【内服】エルデカルシトール、Lアスパラギン酸Ca

【家族歴】特記すべきものはなし

【生活歴】喫煙:Never smoker

飲酒:なし

主婦、ADL自立

週に1回、ボランティア活動サークルで活動

検診歴なし

Review of System



General: 痛みはあるが、自分でトイレいける。 Seriously Sickな印象はなし

- ROS (+)腹部全体の圧痛、排便で若干改善する腹痛、血便、水様便 食思低下
- ROS(-)嘔気、嘔吐、悪寒戦慄、冷汗、動悸、心窩部痛、背部痛、 呼吸苦

バイタルサイン・

来院時バイタルサイン

E4V5M6

血圧179/82mmHg、脈拍91回/分、体温36.9度、呼吸数20回、

SP02:98%

身体所見 😲

- ・頭頚部異常なし
- ・胸部異常なし
- 腹部所見

腹部平坦、軟、腹部全体で圧痛あり、反跳痛なし、 筋性防御なし、板状硬なし、肝辺縁触れず、皮疹なし、腸蠕動音亢進なし CVA叩打痛なし

・下腿浮腫なし、網状皮斑なし、末梢は暖かい、CRT <2 Sec

OPQRST



O:入院前日の夕方から緩徐に発症。徐々に増悪

P:排便で若干改善。背中を丸くすると楽になる

Q:腹部全体に自発痛、圧痛あり、反跳痛なし、板状硬なし、NSR4 持続痛(排便でやや改善)

R:腹部全体に限局した痛み、放散痛なし

S:血便、嘔気

T:10時間以上持続

入院時採血



| <cbc></cbc> | | |
|-------------|--------|-----|
| WBC | 12,000 | /µL |
| Neu | 84 | 4 % |
| lym | 12 | 2 % |
| Eosi | ۷ | 1 % |
| | | |

| Hb | 15 | g/dL |
|-----|----|------|
| Ht | 45 | % |
| Plt | 21 | 万 |

| | | | | |
|--|------|-------|--|--|
| Na | 135 | q/L | | |
| K | 3.8 | mEq/L | | |
| Cl | 103 | mEq/L | | |
| BUN | 20 | mg/L | | |
| Cr | 0.53 | mg/dL | | |
| r-GTP | 13 | IU/L | | |
| T-bil | 0.55 | mg/dL | | |
| AST | 19 | U/L | | |
| ALT | 16 | U/L | | |
| ALP | 65 | U/L | | |
| CRP | 1.43 | mg/dL | | |
| | | | | |

入院時採血



<venous blood gas> On room air

pH 7.409HCO₃ 24.3 mmol/L pCO₂ 39.2 Torr Lac 9 mmol/L AG 15 m g/d L

<coagulation>

PT% 106 % PT-INR 0.97 APTT 27.9

入院時 腹部CT



鑑別は?

追加検査は行う?

Problem list





高齢女性の血便を伴う腹痛

#血便 #持続する腹痛

DDx:結腸虚血、感染性腸炎、炎症性腸疾患など

→便培養、血液培養を提出

結腸虚血

腸管虚血は細胞の代謝に必要な酸素や栄養素の供給をするのに不十分なレベルまで血流が低下することによって生じる

- □急性動脈閉塞(塞栓症、血栓症)
- □静脈血栓
- □非閉塞性虚血(腸間膜血管の低灌流)

大腸虚血患者の15%は壊疽を発症し、迅速な対応が必要とされる 高齢者、女性に多く、左側結腸>右側

Risk Factor:心筋梗塞、血液透析、血管内インターベンション、薬剤

DM、過剰な運動、後天性または遺伝性の血栓症

炎症性腸疾患

□急性感染性腸炎では初発IBDとの鑑別が問題となる
□発症の仕方、便の性状や回数、発症前の食事内容、渡航歴
周囲の感染者
□大腸内視鏡の所見:粘膜の高度の浮腫、発赤、出血びらん、潰瘍
□Vero毒素が微小循環障害をもたらし、縦走潰瘍が形成される

CQ:診断をつけるためのCSは検討してよかったか?CSしていたら何がわかったか?感染?虚血?炎症性腸疾患?CSする場合、前処置はどうしたか?

胃と腸 第41巻 第6号 2006年5月

初期対応はどうする?

抗菌薬投与はする?

血便を伴う市中発症の感染性腸炎の原因微生物

キャンピロバクター

サルモネラ

細菌性赤痢

エルシニア

志賀毒素産生大腸菌(STEC)

赤痢アメーバ

血便を伴う市中発症の感染性腸炎の原因微生物

キャンピロバクター

サルモネラ

細菌性赤痢

エルシニア

カバーするなら、

キノロン or マクロライド

志賀毒素産生大腸菌(STEC)

赤痢アメーバ

血便を伴う市中発症の感染性腸炎の原因微生物

キャンピロバクター

サルモネラ

細菌性赤痢

エルシニア

カバーするなら、

キノロン or マクロライド

志賀毒素産生大腸菌(STEC)?

赤痢アメーバ

STEC感染症に、抗菌薬を使うことの懸念

17文献/1896患者のメタアナリシス

STEC感染症患者で、抗菌薬使用の有無による HUS発症率を比較

抗菌薬使用によるHUS発症 OR 1.33 (95%CI 0.89-1.99)

バイアスリスクの低い研究のみ OR 2.24 (95%CI 1.45-3.46)

成人研究のみ OR 1.54(95%CI 0.67-1.92)

Clin Infect Dis 2016;62:1251

STEC感染症と確定している患者 / 疑われる患者では、 抗菌薬投与しないことを推奨

UpToDate Shiga toxin-producing Escherichia coli: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment

- 一方で・・・急性腸炎患者へのエンピリックな 抗菌薬投与を考慮すべき状況
 - 重症患者(発熱、6回/日以上の排便、入院を要する脱水)
 - 腸管侵襲性の細菌感染を疑う所見(血便、粘液便)
 - 高リスク患者(70歳以上、心疾患、免疫不全など)

UpToDate Approach to the adult with acute diarrhea in resource-rich settings

結局どうする・・・? →臨床状況に応じて判断

臨床経過



中等症から重症の結腸虚血患者には抗菌薬の投与は強く推奨されている

2015 ACG結腸虚血ガイドライン

臨床経過



絶食、補液、疼痛管理(アセリオ効果なくフェンタニル使用)
夕方になっても腹痛改善なく、血便持続



腹部軟、圧痛は腹部全体にあり、筋性防御なし

抗生剤投与: CMZ1g q8 + AZM500mg q24

この時点では、重症感染性腸炎だけでなく、腸管虚血による

Bacteria translocationも疑っていた。

臨床経過 Day 2



腹部所見(入院後翌日)

BP116/62 HR79 BT37.1 RR16 腹部平坦、筋性防御あり、弱い触診、反跳痛顕著軽いタップでも全体に痛みが誘発される 腸蠕動音は弱いが聴取可

腹膜刺激症状あり 汎発性腹膜炎



外科コンサルト。同時に造影CT実施

入院2日目 採血



| | 8月21日 | 8月22日 |
|------|-------|-------|
| WBC | 10300 | 16500 |
| Hb | 14 | 14.4 |
| PLT | 19.4 | 17.1 |
| Neu | 90.5 | 86.5 |
| CRP | 2.68 | 8.91 |
| | | |
| PH | 7.365 | 7.406 |
| Pco2 | 42 | 41.7 |
| Hco3 | 23.4 | 25.7 |
| Lac | 14 | 13 |

| | 8月21日 | 8月22日 |
|------|-------|-------|
| Bun | 16.9 | 16.4 |
| Cre | 0.46 | 0.5 |
| Na | 136 | 138 |
| K | 3.5 | 3.3 |
| CL | 104 | 104 |
| Alb | 3.3 | 2.6 |
| CK | 44 | 27 |
| LDH | 163 | 153 |
| APTT | 28.2 | 26.9 |
| PT | 12.6 | 12.9 |

入院2日後 腹部CT造影

臨床経過





外科診察

造影CT:腹水増加、腸管外airははつきりせず

臨床経過



病名:急性汎発性腹膜炎

術式:結腸亜全摘出+回腸ストーマ造設

+S状結腸粘液瘻造設術

【術中記録】

癒着なし、腹水は多めであったが便臭や汚染はない、色調は淡血性。 盲腸から横行結腸にかけて浮腫が強い、特に横行結腸では漿膜面の 発赤を認めた(村松先生のカルテから引用)

Q 外科としての術前診断、術中所見を踏まえた鑑別、腸管切除に 踏み切った理由は?

組織診報告書

Congestion With hemonecrosis of the Colon and tubular adenoma, Low grade of the A/C

腸管粘膜はびらん状で組織学的には粘膜層から粘膜下層にかけて所々で欠損、びまん性に出血が見られます。 断端部もやや浮腫状で軽度のうっ血が見られますが、壊死は見られません。

臨床経過



【便培養結果】10/25に判明

同定菌名

Shigella、Salmonella 認めず

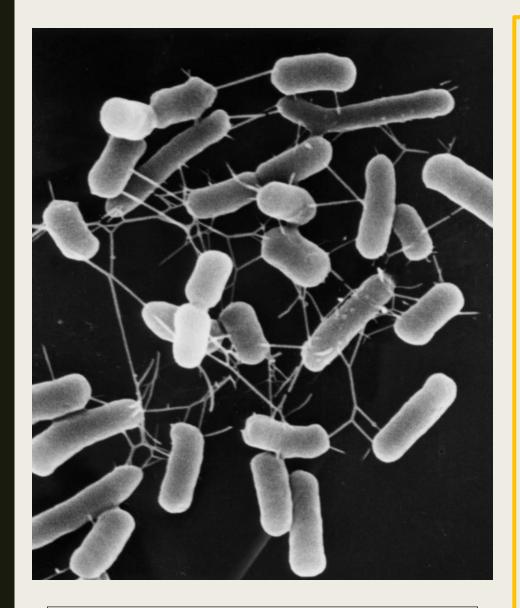
EHEC(腸管出血性大腸炎)O157 ベロ毒素陽性

腸管出血性大腸炎(EHEC=Enterohemorrhagic Escherichia coli)

Vibrio 認めず

Campylobacter認めず

診断:腸管出血性大腸炎 0157



厚生労働省 腸管出血性大腸菌Q&A

病原大腸菌は牛や豚の大腸に生息。毒素を産生し、出血を伴う腸炎や溶血性尿毒症症候群を起こす腸管出血性大腸菌と呼ばれるものがある。

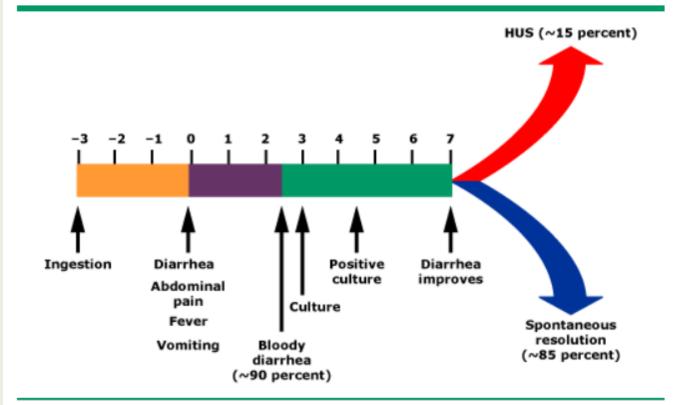
熱に弱く、75℃で1分間加熱すれば死滅する。低温条件に強く、 家庭の冷蔵庫では生き残る。酸性条件にも強く、水の中では 相当長時間生存する

大腸菌は菌の表面にある「O抗原」と「H抗原」により細かく 分類されている。0157とはO抗原として157番目に発見された ものを持つという意味。さらにベロ毒素を産生し溶血性尿毒 症症候群などを生じるものはH抗原がH7とH-の2種類である

感染力は非常につよい。わずか数個〜数十個の少量の菌で感染。他の食中毒菌の場合、100万-1000万単位の病原菌が発症には必要

べ口毒素(Vero cell Toxin=VT)EHECが産生する毒素タンパク質。タンパク質合成を阻害する働きをもつ。影響を受ける臓器は大腸、脳、腎臓。ベロ毒素は腸管上皮細胞に作用して下痢を起こすだけでなく、血液を介し全身に移行する。

Typical clinical course of *Escherichia coli* O157:H7 infecti ons



About three days after ingestion of the organism, the patient develops diarrhea, abdominal pain, fever, and vomiting. The diarrhea becomes bloody one to three days later, rarely on the first day. In 80 to 90 percent of infected children with positive cultures, visible blood is present in the stools. When bloody diarrhea first develops, the patient has a normal platelet count, creatinine concentration, and packed-cell volume, with no red cell fragmentation. However, if studies of the coagulation and fibrinolytic systems are done early in the illness, there is evidence that thrombin generation is increased, fibrin deposition is occurring, and plasminogen activation is suppressed.

菌を摂取後、約3日後に下痢、 腹痛、発熱、嘔吐などの症 状あり。

下痢は1~3日後に血便となる。初日から血便になることはまれ。

血便が生じた初日は、PLT、Cre、破砕赤血球などはないが凝固系に異常が出ることがある。トロンビンが増加し、フィブリン沈着が生じて、プラスミノゲンの活性化が抑制されていることがわかる

Shiga toxin-producing Escherichia coli Up to Date

日本で特定された0157感染事例の食品

井戸水、牛肉、レバー刺し、ハンバーグ、 牛角ステーキ、牛たたき、ローストビーフ、シカ肉、 サラダ、カイワレ大根、キャベツ、メロン ミートパイ、日本そば、ユッケ、シーフードソース、 冷やしキュウリ キュウリに和え物 術後 3日目

臨床経過

| | 8月21日 | 8月26日 | 8月27日 | 8月28日 | 8月30日 |
|-------|-------|--------|---------|-------|-------|
| Alb | 3.3 | 1.8 | 1.7 | | |
| Cre | 0.46 | 0.62 | 0.78 | 0.98 | 0.81↓ |
| LDH | 163 | 986 | 1385 | 1603 | 1183 |
| WBC | 10300 | 5400 | 7000 | 8500 | 8800 |
| PLT | 19.4 | 2.4 | 1.4↓ | 2.9 | 6.7↑ |
| 破砕赤血球 | なし | あり(5%) | あり(10%) | あり | あり |
| H b | 14 | 10.1 | | 9.3 | 7.3 |

発症から8日目 PLT低下+溶血性貧血 破砕赤血球+クームス陰性 ハプトグロビン↓

発症10日目 腎機能障害 **発症12日目** 食事開始

溶血性貧血+血小板減少症+腎障害(臓器障害)→血栓性微小血管症

血栓性微小血管症(Thrombotic microangiopathy=TMA)

血小板減少、溶血性貧血に、腎障害や脳神経障害などの臓器障害を合併する 疾患群のこと

血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)と溶血性尿毒症症候群(HUS)が有名

TTPはVWF切断酵素のADAMTS13が欠損する症例のみをさす (以前は古典的5徴候➡3徴候に加えて発熱と精神神経症状)

| ADAMTS13 | 0.650IU/ml (65%) |
|--------------|------------------|
| ADAMTSインヒビター | <0.5BU/ml |
| C3/C4 | C3 112/C4 26 |



TTPは否定的 やはりHUSに間違いない

表 1 病因によるTMAの分類と臨床診断

| 病因による病名 | 病因 | 原因 | 臨床診断 | 臨床診断に重要な所見 |
|----------------------------|---|--|---------------------------------|---|
| ADAMTS13欠損TMA ADAMTS13活性著減 | ADAMTS13造伝子異常 | 先天性TTP (Upshaw-Schulman症候群) | ADAMTS13遺伝子異常 | |
| | ADAMTS13に対する自己抗体 | 後天性TTP | ADAMTS13活性著減、 ADAMTS13自己抗体あり | |
| 感染に伴うTMA 感染に伴うHUS | 志賀毒素産生性大腸菌(STEC) (0157大腸菌など) | STEC-HUS | 血液や便検査でSTEC感染を証明 | |
| | 肺炎球菌(ニューラミダーゼ分泌) | 肺炎球菌HUS | 肺炎球菌感染の証明 | |
| 補体関連TMA 補体系の障害 | 遺伝的な補体制御因子異常 (H因子、I因子、MCP, THBD, C3、 B因子) | Atypical HUS | 補体制御遺伝子異常 C3低値、C4正常 | |
| | 抗H因子抗体 | | 抗H因子抗体の証明 | |
| 凝固関連TMA | 凝固系の異常 | Diacylglycerol kinase ε(DGKE)異常 Plasminogen異常 | Atypical HUS? | 遺伝子異常の証明 |
| | | 自己免疫疾患 | 膠原病関連TMAなど | SLE、強皮症などの膠原病が多い |
| 二次性TMA 病因不明 | 造血幹細胞移植 | 移植後TMA | 血小板輸血不応、 溶血の存在(ハプトグロビン低値など) | |
| | 病因不明 | 悪性腫瘍 | 悪性腫瘍合併TMA | 悪性リンパ腫、胃がん、膵がんなど に多い |
| | | 妊娠 | 妊娠関連TMA, HELLP症候群 | HELLP症候群は妊娠30週以降に発 症し、高血圧を合併することが多い。 |
| | 薬剤(マイトマイシンなど) | 薬剤性TMA | 薬剤内服歴 | |
| その他のTMA | | その他 | TTP類縁疾患、他 | TTPの古典的5徴候の存在、など |

溶血性尿毒症症候群 (HUS)

溶血性尿毒症症候群(HUS)

- □破砕赤血球を伴う微小血管症性溶血性貧血、血小板減少、急性腎不全の3徴を満たす疾患
- □90%がEHEC感染に続発する典型的HUSとされる

診断:

- ①破砕赤血球を伴うHb < 10g/dlの貧血、LDHもしくはビリルビンの上昇、 ハプトグロビン低下、Coombs試験陰性
- ②血小板減少<15万/µL
- ③血清クレアチニン値が基準値の1.5倍以上 上記3徴候を満たしたときにHUSと診断する。典型的HUSの確定にはEHEC感染 の証明が重要

Hospitalist VOL3 NO4 2015 .12

溶血性尿毒症症候群 (HUS)

治療

□体液管理や血圧管理を主体とした支持療法をおこなう。重症例では透析必要□貧血に関しては溶血を助長させない程度の赤血球輸血□抗菌薬についての結論は出ていない

急性期の死亡率は2~5% 長期の腎後遺症(高血圧、蛋白尿、糸球体濾過率低下)は39% 致死的な中枢神経後遺症(痙攣、脳梗塞、昏睡、麻痺)は4%

非典型HUSは補体経路の異常活性化にて生じるが原則、血便はきたさない

今回の症例の流れ

入院前日 腹痛を伴い緩徐に悪化していった水様便、その後血便

となる

Day1 救外受診。 虚血性腸炎疑いにて入院(23時)

Day2 腹痛、下血は改善せず。反跳痛、筋性防御あり

外科コンサルト➡開腹手術

Day5 腸管出血性大腸炎 0157 陽性

Day6 血小板減少、溶血性貧血、破砕赤血球出現

→溶血性尿毒症症候群

Day8 腎機能が若干悪化、血小板改善

Day10 血小板、貧血ともに改善、食事開始

Day28 自宅に軽快退院

考察(外科の先生方にお尋ねしたいこと)

絶食、補液(TPN)で経過観察し、経過は良好。感染後12日目には 食事開始

その後、腎後遺症を残すことなく29日で自宅に軽快退院

CQ 術前に、0157が判明していたら開腹手術や腸管切除までしていたか?

重症度は高かったが経過は良好であり、HUS発症後の重症化を生じることはなかった。これは、結腸亜全摘したことが良かったのか?

壊死型虚血性腸炎を疑い緊急に結腸亜全摘術を行い、その後、0157感染による 腸管出血性大腸炎と診断された症例。60日病日で軽快退院。

Table 3 手術を要した腸管出血性大腸菌 O-157感染性腸炎の本邦報告

これまでの日本の症例報告。切除標本は、かなり炎症が強く虚血による色調不良を伴っていたものもあった。

→0157自体でも、source controlのための腸管切除が必要となる

ような症例がありますか?

Take home message

- □腹痛+下血をみたら必ず便培養を出す
- □筋性防御、反跳痛の悪化は必ず外科の先生に報告
- □重症感染性腸炎の際は抗菌薬の投与が必要。EHECでは使用しないほうがよい。しかし、鑑別がはっきりしない時は難しく、 臨床判断が求められる
- □EHECを疑ったら、その次にやっているHUSを予想して 血小板低下、溶血性貧血、腎機能、神経学的所見に注意する