

直腸潰瘍からの頻回の出血性ショックに対し、人工肛門造設術を行い救命し得た長期ステロイド使用透析患者の一例

宮崎大学医学部内科学講座 循環器・腎臓内科学分野

後庵 篤, 落合彰子*, 植村倫行, 黒田彩加, 海老原尚, 藤元健太, 岩切太幹志, 馬場明子, 稲垣浩子, 菊池正雄, 海北幸一, 藤元昭一

A case of recurrent hemorrhagic shock due to acute hemorrhagic rectal ulcer successfully managed by colostomy in a hemodialysis patient on long-term steroid therapy

Division of Cardiovascular Medicine and Nephrology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, Japan

Atushi Goan, Shoko Ochiai, Noriyuki Uemura, Sayaka Kuroda, Sho Ebihara, Kenta Fujimoto, Takashi Iwakiri, Akiko Baba, Hiroko Inagaki, Masao Kikuchi, Koichi Kaikita, and Shouichi Fujimoto

【要旨】

55歳, 女性. 全身性エリテマトーデス・ループス腎炎に対しステロイド療法を受け, ステロイド骨粗鬆症, 大腿骨頭壊死に加え, 腰椎圧迫骨折による神経因性膀胱を発症しており, ADLは車椅子レベルであった. 慢性腎臓病 (CKD) があり透析導入も検討されていた中, 尿路感染症, 蜂窩織炎・褥瘡感染およびCKD急性増悪で入院した. 集学的治療を行う中に大量血便を認め, 急性出血性直腸潰瘍 (AHRU) と診断, 緊急内視鏡・クリッピング術で止血した. その後, AHRUは再発を繰り返し, 複数回出血性ショックを来したため最終的に人工肛門造設術を行い, その後は再発なく良好な経過を得た. AHRUは内視鏡的診断は容易だが再発し難渋する例も散見される. 内視鏡的止血と比較し侵襲性の高い外科的治療ではあるが, 予後不良と思われる頻回再発例では検討すべき選択肢である.

【keyword】

急性出血性直腸潰瘍, 血液透析, 人工肛門造設

I. 緒言

消化管出血は透析患者における主要な合併症で, 尿毒症による血小板機能異常や血液透析における間欠的なヘパリンの使用, 心血管合併症により抗血小板薬を高率に内服していることなどが要因として挙げられる¹⁾. 原因疾患としては胃・十二指腸潰瘍や虚血性腸炎の他, 近年ではangiodysplasiaも多く報告されている²⁾. 今回, 透析導入期に大量血便・出血性ショック

を繰り返した急性出血性直腸潰瘍の症例を経験し, 最終的に人工肛門造設術を行い救命した. 直腸潰瘍に対し外科手術を行った例は報告が限られているが, 今後も透析患者における直腸潰瘍の対応を迫られる場面は増えることが予想され, 文献的考察を加えて報告する.

II. 症例

【患者】55歳, 女性

受付日: 2024.9.7 / 受理日: 2024.10.19

*連絡先: 〒889-1692 宮崎市清武町木原5200 宮崎大学医学部附属病院 腎臓内科
tel: 0985-85-1510 (代表) shouko_ochiai@med.miyazaki-u.ac.jp

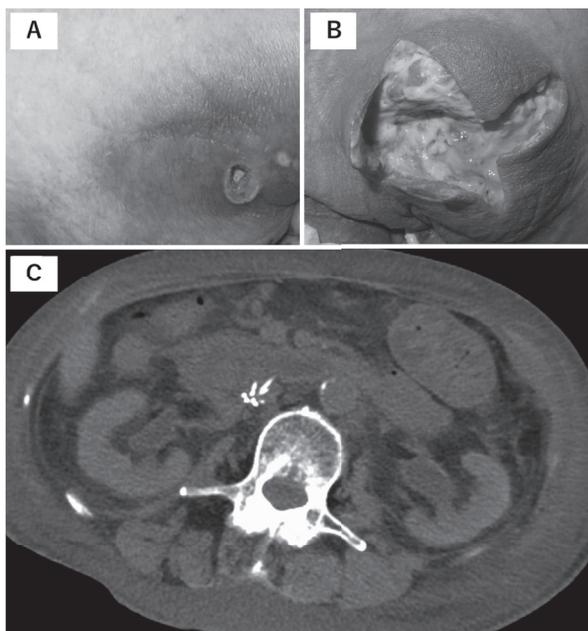


図1 入院時所見

右臀部褥瘡感染 (A) を認め、切開・ドレナージを行った (B)
胸腹部単純 CT 検査では両側の腎盂拡張と尿管壁肥厚を認めた (C)

【主訴】 発熱，全身倦怠感

【家族歴】 特記事項なし

【生活歴】 喫煙歴：なし，飲酒歴：なし，アレルギー：アモキシシリンで皮疹

【現病歴】

X-32年に混合性結合組織病 (MCTD) と診断され、プレドニゾロン (PSL) が開始された。X-29年にMCTDの症状は軽快し PSL 中止となったが、X-25年よりMCTDの増悪と寛解を繰り返し、ステロイドパルス療法やシクロフォスファミド、アザチオプリン等が使用された。X-17年頃に低補体血症がみられるようになり、抗 ds-DNA 抗体が陽性となった。X-15年には抗 Sm 抗体陽性が判明、蛋白尿を認めるようになった。ネフローゼ症候群となり、X-14年に全身性エリテマトーデス (SLE) と診断され、腎生検ではループス腎炎 (V 型) であった。ステロイドに免疫抑制薬、免疫吸着療法等も行われたが改善はなく、元々 Cre 0.4-0.5 mg/dL 程度であった腎機能は X-13年頃には Cre 1 mg/dL 台と慢性腎臓病 (CKD) の状態であった。

長年のステロイド療法のもと、経過中にステロイド緑内障や大腿骨頭壊死を発症し、X-12年には腰椎圧迫骨折をきたし神経因性膀胱を発症、自己導尿を開始した。X-6年にはサイトメガロウイルス感染症による直腸潰瘍を発症し、同時期に深部静脈血栓症を発症し下大静脈 (IVC) フィルターが留置され、エドキサパンが開始された。腎機能は X-4年には Cre 1.3 mg/dL 台、

X-1年には Cre 2.0 mg/dL 前後となり、X年5月頃には Cre 4 mg/dL 台となった。腎機能低下に伴いエドキサパンはワーファリンへ変更された。次第に体液コントロールも困難となり全身浮腫に対して利尿薬が開始・調整されていた。

X年8月に車椅子で転倒し左下腿外側を受傷した。近医で縫合処置を受けたが感染し、蜂窩織炎として抗菌薬内服で加療された。9月28日定期外来では腎機能障害 (BUN 104.8 mg/dL, Cre 3.97 mg/dL), 炎症反応上昇 (WBC 6100/μL, CRP 9.8 mg/dL) を認めた。入院を勧められるも断って帰宅したがその後発熱し全身倦怠感も増強したため翌29日に当科へ緊急入院した。

【既往歴】

X-25年：子宮頸部上皮内癌に対し円錐切除

X-12年：腰椎圧迫骨折

X-9年：両側ステロイド白内障

X-8年：虫垂炎に対し虫垂切除術

X-6年：サイトメガロウイルス腸炎，深部静脈血栓症に対し IVC フィルター留置

X-3年：右大腿骨頸部骨折 (右人工股関節置換術)

X-1年：左大腿骨頭壊死症 (左人工股関節置換術)

X年：食道潰瘍出血 (クリッピング術)

【入院時現症】

身長 161.0 cm, 体重 58.0 kg, BMI 22.4, 体温 38.2°C, 血圧 122/73 mmHg, 脈拍 96 bpm, 整, SpO₂ 96% (room air)

表 1

【尿定性】		【血算】		【生化学】		【凝固】	
SG	1.009	WBC	8,200 / μ L	TP	6.37 g/dL	PT-INR	1.33
pH	5	Neut.	95 %	Alb	2.77 g/dL	APTT	47.2 sec
Pro	(2+)	Lymph.	3.7 %	BUN	112.8 mg/dL	D-dimer	5.92 μ g/dL
OB	(3+)	Mono.	1.2 %	Cre	4.31 mg/dL		
Nit	(-)	Eosin.	0 %	Na	136 mmol/L	【血清学】	
WBC	(3+)	Baso.	0.1 %	K	5.2 mmol/L	CRP	26.05 mg/dL
		RBC	259 万 / μ L	Cl	107 mmol/L		
		Hb	7.6 g/dL	補正 Ca	8.7 mg/dL	PCT	63.54 ng/mL
		Ht	24.4 %	AST	14 U/L		
【尿沈査】		MCV	94.2 fL	ALT	5 U/L		
RBC	50-99/F	MCH	29.3 pg	LDH	298 U/L		
WBC	> 100/F	MCHC	31.1 %				
		Plt	39.4 万 / μ L				

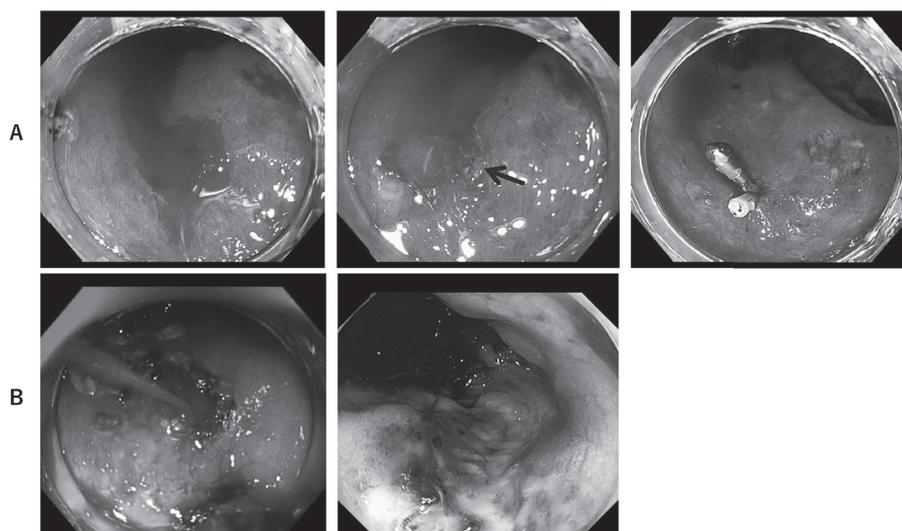


図 2 下部消化管内視鏡検査

(A) 初発時. 出血があり出血点 (矢印) を認め, クリッピングで止血を行った
 (B) 活動性出血を繰り返し, 止血鉗子による凝固止血を繰り返した

頭頸部：眼瞼結膜蒼白あり，頸静脈怒張なし

胸部：呼吸音清，S1 (→)，S2 (→)，S3 (-)，S4 (-)，心雑音なし

腹部：平坦，軟，自発痛なし，圧痛なし

四肢：両下腿に圧痕性浮腫あり，左下腿に熱感と圧痛あり，右臀部に褥瘡あり (図 1A)

【入院時検査所見 (表 1)】

尿検査では白血球を多数認め膿尿の所見であった。また，以前から持続する高度蛋白尿を認めた。血液検査では貧血と腎機能障害を認め，CRP 26.05 mg/dL，PCT 63.54 ng/dL と炎症反応は高値であった。

【入院時画像所見】

胸腹部単純 CT 検査では両側の腎盂拡張と尿管壁肥厚を認めた (図 1B)。右臀部に空気像の混在した軟部組織や液体貯留を認め，左下腿を中心に腫脹，皮下組織濃度上昇を認めた。

【入院後経過】

尿路感染症，左下腿蜂窩織炎，右臀部褥瘡感染と診断し，膀胱留置カテーテルを挿入の上，メロペネムを開始した。右臀部褥瘡に関しては皮膚科へコンサルトしデブリドマン・洗浄処置を行った (図 1C)。利尿薬を調整したが全身浮腫は改善なく，第 6 病日に右内頸静脈に短期型 (カフ無し) 血液透析用ダブルルーメンカテーテルを留置し，抗凝固薬にヘパリンを使用して

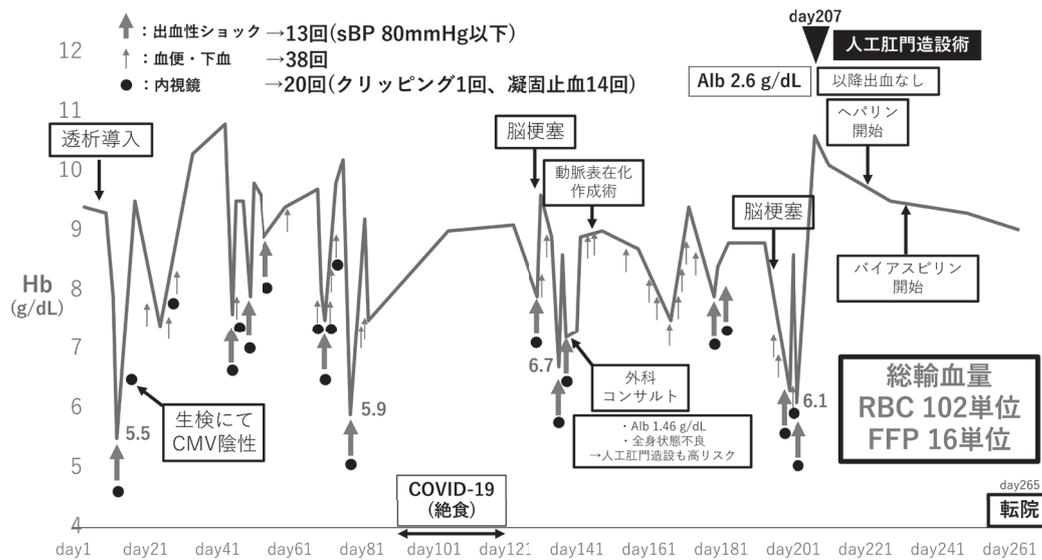


図3 入院後経過

血液透析を開始した。

第12病日に突然大量血便を認め出血性ショックに至った。赤血球輸血の上で施行した緊急下部消化管内視鏡検査では直腸Ra, Rb内に小潰瘍が多発し、一部に拍動性の出血を認めクリッピングで止血、急性直腸潰瘍出血(AHRU)と診断した(図2)。以降も度々血便を繰り返し、同様の直腸潰瘍出血を認め、その度に内視鏡的止血(主に止血鉗子による凝固止血)を行った。血液透析は血液検査や体重の推移を見ながらナファモスタットを用いて不定期に行った。栄養に関しては当初は止血を確認後に経口摂取を開始したものの容易に複数回、大量血便を来しショック状態となったことから、排便による刺激を懸念し中心静脈栄養を継続した。栄養状態の早急な改善は見込めない状況の中、リハビリテーション強化に努めたが、COVID-19に罹患、隔離での管理となったことも重なり、早期離床は困難であった。

第131病日に出血性ショックに至った際には脳梗塞を発症した。出血リスクが高く、二次予防としての抗血小板薬投与は困難であった。内科的治療では対応に難渋したため外科へコンサルトしたが、全身状態不良と低栄養のため手術はリスクが高いと判断され、以降も下部消化管内視鏡による止血を継続した。その後も血便を繰り返し、第197病日には再度脳梗塞を発症した。内科的治療の限界と判断し、外科とも相談の上、第207病日に人工肛門造設術を行った。その後は一度も血便はなく、週3回の安定した血液透析を行うこと

ができ、抗凝固薬をナファモスタットからヘパリンに変更後も問題なく経過した。また、脳梗塞二次予防としてのアスピリン腸溶錠も開始し、第265病日にリハビリテーション目的に転院した。

なお、経過中に計38回の血便・下血を繰り返し、計20回の内視鏡検査が行われ(上部2回、下部18回)、そのうち出血性ショック(収縮期血圧80 mmHgを下回ったものと定義)に至ったものは13回であった。入院中の総輸血量は赤血球液102単位、新鮮凍結血漿16単位に達した(図3)。

Ⅲ. 考察

急性出血性直腸潰瘍(acute hemorrhagic rectal ulcer: AHRU)は突然生じる無痛性の血便を契機に発見されることが多い潰瘍性病変である³⁾。潰瘍は下部直腸に局限し、しばしば多発する⁴⁾。下部直腸の粘膜血流の減少により虚血性粘膜障害が惹起され生じるとされ、重篤な基礎疾患を有する高齢者に発症することが多い⁵⁾。高度動脈硬化や長期臥床、透析時の除水による下部直腸の粘膜血流の減少、便秘、低アルブミン血症などがリスクに挙げられる^{6), 7), 8)}。AHRUの治療法は内視鏡的止血が第一選択で、クリッピング、止血鉗子による凝固止血、アルゴンプラズマ凝固焼灼、内視鏡的結紮術などの手法がとられ、82%で一次止血に成功したとの報告もある⁴⁾。止血が得られれば予後は良好とされてきたがAHRUの一次止血後の再発率

は29.2%との報告³⁾もあり、再発性・難治性となる症例も多い。内視鏡的止血が困難な場合はinterventional radiology (IVR) への移行や経肛門的直接縫合などが行われる^{9),10)}。稀であるが外科的治療も行われており、直腸切断術、人工肛門造設などが挙げられる^{11),12)}。直腸切断術が困難な症例では比較的侵襲である人工肛門造設術が選択されることもあるものの、報告は少数に留まっており、慎重な検討が必要となる。

AHRUを契機に致死的な経過をたどった報告も散見されており、予後良好とは言えず、在院死亡率が22-47%とも指摘されている¹³⁾。ステロイド使用が再出血のリスク因子、透析が死亡のリスク因子とされ、また、内視鏡的止血術は有用ではあるが、熱凝固による止血後は特に創傷治癒遅延が想定されるステロイド使用・透析患者では潰瘍の増悪や再出血、穿孔のリスクが高まることが予想され、避けるべきとの指摘もある³⁾。また、透析患者は透析患者特有の様々な要因で直腸潰瘍を来すとされ、セベラマーやポリスチレンスルホン酸ナトリウムなどの薬剤や、透析アミロイドーシス、カルシフィラキシスに関連した直腸潰瘍・出血の報告^{14),15),16),17)}があることも念頭に診療にあたる必要がある。

過去のAHRUの報告に鑑みても、本症例は55歳と比較的若年での発症であった。背景疾患としてSLE・ループス腎炎があり、長期ステロイド投与、慢性腎不全・血液透析の状態であった。直腸潰瘍のリスク因子を複数有していた中、感染症の発症等で臥床傾向となったことがAHRU発症の契機であったと考えられた。また、COVID-19に罹患したことで離床がすすまなかった点も、AHRUのハイリスク状態に影響したといえる。

本症例は初発時にクリッピングによる止血術を行っ

た。その約1カ月後に再度AHRUを発症した際に止血鉗子による凝固止血が行われた以降、頻回に再発し、度重なる出血性ショックに至った。いずれの内視鏡的止血術でもAHRU再発を認めるとされており本症例でも同様ではあるが、本症例では凝固止血後の再発が顕著に頻回であり、低栄養状態、長期ステロイド使用の透析患者という背景からも凝固止血が創傷治癒遅延・再発に影響した可能性は否定できないと考えられた。出血性ショックに伴い脳梗塞も合併したこともあり、外科的治療はリスクが高いと判断され内視鏡的止血術を継続したが、その後も血便、出血性ショックを繰り返したため、協議を重ね、最終的に比較的侵襲である人工肛門造設術を選択した。人工肛門造設後は経口摂取開始後も出血することなく、安定した血液透析やリハビリテーションを行うことができた。本症例のように耐術能が低い場合であっても、再発性・難治性AHRUは特に背景疾患・併存疾患によっては致死的になり得るため、人工肛門造設術という選択肢を前向きに検討していくことが望まれる。

IV. 結語

高齢化に伴い、消化管出血の中でもAHRUの頻度は今後増えることが予想され、透析患者でも同様と考えられる。患者毎に背景が異なるため治療標準化は困難と思われるが、AHRUは再発が多く致死的となり得ること、内視鏡的止血術だけでなく外科手術の選択肢もある点を認識し、治療方針を決定する必要がある。

第55回九州人工透析研究会総会で発表した。
利益相反：申告すべきものなし。

【参考文献】

- 1) Di Minno G, Martinez J, McKean ML, et al. Platelet dysfunction in uremia. Multifaceted defect partially corrected by dialysis. *Am J Med.* 79: 552-559, 1985
- 2) 宮澤晴久, 大河原晋, 伊藤聖学, 他. 緊急消化管内視鏡検査を要した血液透析症例. *透析会誌* 47: 351-357, 2014
- 3) 水野裕介, 山田智則. 急性出血性直腸潰瘍における難治性および予後に関する因子の臨床的検討. *Gastroenterol Endosc.* 64: 983-991, 2022
- 4) 西中川秀太, 佐藤文征, 藤田充, 他. 当院における急性出血性直腸潰瘍の臨床的特徴. *Prog Dig Endosc.* 81: 67-71, 2012
- 5) 福澤誠克, 野中雅也, 片岡幹統, 他. 急性出血性直腸潰瘍の診断と治療. *臨消内科* 25: 585-592, 2010
- 6) 中村志郎. 急性出血性直腸潰瘍 85 例の臨床的検討. *日高齢消医学会誌* 1: 135-142, 1999
- 7) 田所正人, 島峯良輔, 柴田龍二郎, 他. 急性出血性直腸潰瘍による大量下血をきたした維持透析患者の1例. *透析会誌* 29: 1159-1163, 1996
- 8) 中村志郎, 大川清孝, 原順一, 他. 急性出血性直腸潰瘍の成因に関する研究一側臥位と仰臥位における直腸粘膜血流の検

討一. Gastroenterol Endosc. 38: 1481-1487, 1996

- 9) 杉山宏. 下部消化管出血に対する内視鏡的止血術とIVRの有用性. 日腹部救急医学会誌 27: 929-935, 2007
- 10) 野本朋宏, 竹内義明, 片桐敦, 他. 急性出血性直腸潰瘍における内視鏡的止血術についての検討. Prog Dig Endosc. 78: 61-66, 2011
- 11) 木村聖路, 鈴木和夫, 相沢中, 他. 再発を繰り返した急性出血性直腸潰瘍の1例. 日本大腸肛門病会誌 49: 384-389, 1996
- 12) 永原央, 小川正文, 笠原洋. 止血困難で直腸切断術を要した出血性直腸潰瘍の1例. 日臨外会誌 68: 2822-2826, 2007
- 13) Oku T, Maeda M, Ihara H et al. Clinical and endoscopic features of acute hemorrhagic rectal ulcer. J Gastroenterol 41: 962-970, 2006
- 14) Lee JH, Park SH, Shin JH, et al. Colonic Mass Secondary to Sevelamer-associated Rectal Ulcer. Korean J Gastroenterol. 25: 305-308, 2021
- 15) Collot J, Salaouatchi T, Rickaert F, et al. Rectal ulcer in a hemodialysis patient receiving Kayexalate®. Clin Case Rep. 13: 2385-2389, 2021
- 16) Ohta A, Ohomori S, Mizukami T, et al. Penile necrosis by calciphylaxis in a diabetic patient with chronic renal failure. Intern Med. 46: 985-990, 2007
- 17) Van Audenhove A, Vandermarliere A, Lerut E, et al. beta 2 M-amyloidosis and gastrointestinal bleeding after renal transplantation. Acta Clin Belg. 58: 248-250, 2003