

S 状結腸膀胱瘻に対する腹腔鏡下膀胱部分切除 4 カ月後に膀胱破裂をきたしたクローン病の 1 例

舩森 直哉, 田中 俊明, 竹内 基, 市原 浩司
井上 隆太, 新海 信雄, 前鼻 健史, 水野 孝祐
田端 秀敏, 桧山 佳樹, 塚本 泰司
札幌医科大学泌尿器科

A CASE OF CROHN'S DISEASE DEVELOPING BLADDER RUPTURE 4 MONTHS AFTER LAPAROSCOPIC SIGMOIDECTOMY WITH PARTIAL CYSTECTOMY FOR VESICOSIGMOIDAL FISTULA

Naoya MASUMORI, Toshiaki TANAKA, Motoi TAKEUCHI, Koji ICHIHARA,
Ryuta INOUE, Nobuo SHINKAI, Takeshi MAEHANA, Takahiro MIZUNO,
Hidetoshi TABATA, Yoshiki HIYAMA and Taiji TSUKAMOTO
The Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine

A 32-year-old well-nourished man having a vesicosigmoidal fistula due to Crohn's disease received laparoscopic sigmoidectomy with partial cystectomy. The bladder wall was closed with an all-layer running suture and additional interrupted sutures using 2-0 Vicryl. Four months after surgery, the suture site on the bladder showed perforation to the abdominal cavity. Since the same event occurred again 6 months after surgery, open partial cystectomy was performed to repair the perforated site 8 months after the initial surgery. The perforated site showed a thinning bladder wall composed of normal urothelium, scar tissue and thin detrusor muscle. Non-caseating granuloma was not found in the specimen, even though it was slightly observed in the margin of the detrusor muscle resected in the initial surgery. Although it was possible that the persisting activity of Crohn's disease, subclinical impaired nutrition due to Crohn's disease or insufficient suturing of the bladder wall were involved in the bladder rupture, the definitive cause remains unknown.

(Hinyokika Kyo 58 : 237-241, 2012)

Key words : Crohn's disease, Vesicosigmoidal fistula, Laparoscopic partial cystectomy, Bladder rupture

緒 言

クローン病 (Crohn's disease) は、非連続性に分布する全層性肉芽腫性炎症や瘻孔を特徴とする消化管の慢性炎症性疾患であり、消化管のどの部位にも病変を生じうる¹⁾。消化管膀胱瘻はクローン病患者の 1.7~7.7% に発生するが^{2~5)}、保存的治療により制御できない場合には手術療法が選択される。今回われわれは、クローン病による S 状結腸膀胱瘻に対して腹腔鏡下 S 状結腸切除術+膀胱部分切除術を施行したところ、4 カ月目に膀胱破裂をきたした症例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 32 歳, 男性
主訴 : 気尿, 糞尿
既往歴・家族歴 : 特記すべきことなし
現病歴 : 2000 年より大腸型クローン病に対して低脂肪低残渣食, 成分栄養剤, アザチオプリン (50 mg, 1×) およびメサラジン (750 mg, 3×) にて治療中で

あった。2006 年より難治性尿路感染症を繰り返していたが、2010 年 5 月に気尿と糞尿が出現したため泌尿器科受診となった。膀胱鏡では膀胱後三角部に浮腫を認め、MRI では同部と S 状結腸間の瘻孔が描出された (Fig. 1)。また、瘻孔を中心として、膀胱周囲脂肪組織の濃度変化を認め、炎症が波及している所見であった。保存的治療による制御は困難と判断して腹腔鏡下 S 状結腸切除術+膀胱部分切除術を予定した。

入院時現症 : 身長 175 cm, 体重 73.5 kg, BMI 24 kg/m², 栄養状態良好。

検査所見 : WBC 4,200/μl, Hb 12.8 g/dl (正常域 13.4~17.6), PLT 15.3 × 10⁴/μl, TP 7.3 g/dl, Alb 4.1 g/dl, BUN 11 mg/dl, Cre 0.7 mg/dl, AST 13 IU/l, ALT 8 IU/l, 空腹時血糖 86 mg/dl, CRP 0.60 mg/dl (正常域 0~0.3), 凝固異常なし, SaO₂ 99% と、軽度の貧血と炎症反応以外の異常所見は認めなかった。尿沈渣は、赤血球 10~19/hpf, 白血球 >100/hpf, 尿培養では *K.Pneumoniae* 10³ を検出した。

臨床経過 : 2010 年 8 月に腹腔鏡下 S 状結腸切除術+膀胱部分切除術を施行した。レボフロキサシン 500

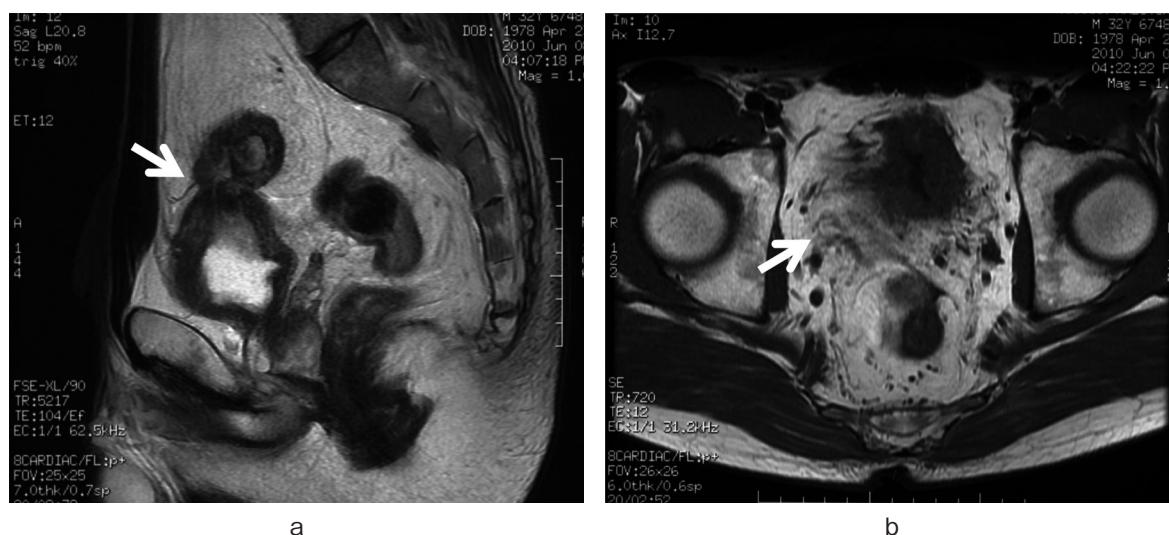


Fig. 1. (a) MRI 所見 (T2 強調画像, 矢状断). S 状結腸膀胱瘻を認める (→). (b) MRI 所見 (T1 強調画像, 水平断). 膀胱周囲の脂肪濃度の低下を認める (→).

mg を術前 3 日間, セフトリアムを術中・術後 4 日間投与した. S 状結腸の口側を離断後, S 状結腸と膀胱壁の癒着部 (瘻孔) を明らかにした. 膀胱鏡を同時に行い, 膀胱内外から観察しながら浮腫の外側の正常と思われる膀胱壁を超音波駆動メスとハサミを用いて切開し, 瘻孔壁を含めて膀胱部分切除を行った. 瘻孔周囲の膀胱壁には炎症の波及による組織の線維化を認めた. 膀胱壁は 2-0 Vicryl を使用して全層連続縫合にて閉鎖し, 一部に結節縫合を追加した. 生理的食塩水 100 ml の膀胱内注入にて膀胱外溢流のないことを確認した. S 状結腸肛門側を離断して糞路再建を行い, 手術を終了した. 2 週間後の膀胱造影で 200 ml の造影剤注入にて膀胱外溢流のないことを確認して尿道留置カテーテルを抜去した. 術後経過は良好で, 腸管縫合不全や創部感染症は認めなかった. 病理組織学的所見では, S 状結腸の所々に全層性の炎症細胞浸潤を認め, 粘膜下層から固有筋層に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が散在しており, クロウン病の組織像に矛盾しない所見であった. また, S 状結腸固有筋層から漿膜下層に及ぶ膿瘍の膀胱壁への穿孔が認められた. 炎症細胞浸潤は膀胱周囲組織と膀胱固有筋層にもおよび, 一部に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が形成されていた.

尿道留置カテーテルを抜去後は頻回排尿を指導し, 以後著変なく経過していた. 10 月の尿検査では膿尿は認めなかった. しかし, 同年 12 月 (手術 4 カ月後) に突然排尿後の下腹部痛が出現した. 膀胱造影上, 造影剤の膀胱外溢流は認められなかったが, CT では腹腔内に液体の貯留を認め, 腹腔内への膀胱破裂と診断した. 尿道カテーテル留置にて保存的に加療し 2 週後に自排尿を再開した. この際に膀胱内圧測定を施行したところ, 最大尿意時膀胱内圧は 16 cmH₂O, 膀胱コンプライアンスは 25.6 ml/cmH₂O と正常であり, 排尿

筋過活動も認めなかった. 2011 年 2 月 (手術 6 カ月後) に再度同様のイベントが出現し, CT にて腹腔内への造影剤の溢流が確認された. 2 回目も, 尿道カテーテル留置により保存的に加療したが, 今後再々度同様なイベントが出現することが強く予測されたため, 2011 年 4 月 (手術 8 カ月後) に開腹にて膀胱部分切除術を施行した. 手術前の栄養評価では, 亜鉛 70 μ g/dl (正常域 65~110), 血清銅 81 μ g/dl (78~131), 第 XIII 因子 113% (80~120), レチノール結合蛋白 2.5 mg/dl (2.5~8.0), プレアルブミン 24.5 mg/dl (22~40), トランスフェリン 286 mg/dl (205~370), マグネシウム 1.9 mg/dl (1.5~2.0), 血清鉄 119 μ g/dl (70~140) であり, 明らかな異常を認めなかった. 尿流測定では, 排尿量 344 ml, 最大尿流量 28.4 ml/秒, 残尿 0 ml と正常であった.

レチウス腔を展開して膀胱壁を切開し, 膀胱内より後三角部の縫合部を観察したところ, 同部の陥凹を認めた. 腹腔側からも観察したところ, 膀胱壁の菲薄化を認めた (Fig. 2). 菲薄化した膀胱壁を切除し, 正常と思われる膀胱壁を, 3-0 Vicryl による粘膜連続縫合と 2-0 Vicryl による筋層・漿膜結節縫合の 2 層で閉鎖し, さらに, 腹膜フラップと大網フラップにて縫合部を二重に被覆した. 2 週後に膀胱造影を行い, 膀胱外溢流のないことを確認して尿道カテーテルを抜去した. 以後, 蓄尿や排尿に問題なく経過している.

病理組織学的所見では, 膀胱菲薄部は異型のない尿路上皮に被覆されていた. 固有筋層は菲薄化し, 肉芽組織に置換されていた. 漿膜下組織には好酸性物質を取り囲む異物 (縫合糸) 肉芽腫を認めたが, 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は認めなかった (Fig. 3). 初回手術時の病理所見を詳細に再検討したところ, 膀胱断端のわずかな領域に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の露出を認

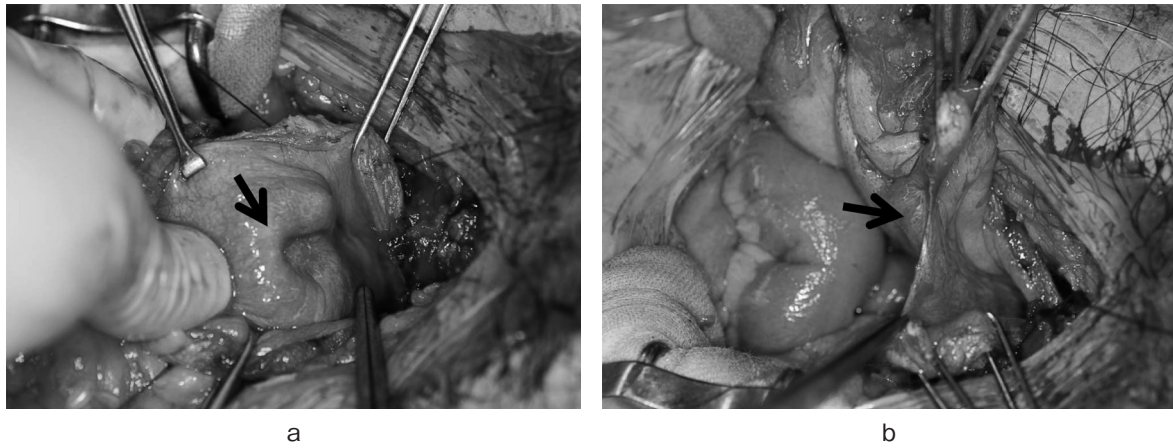


Fig. 2. (a) 膀胱部分切除縫合部に一致する膀胱壁の陥凹を認める(→). (b) 膀胱壁の菲薄化を認める(→).

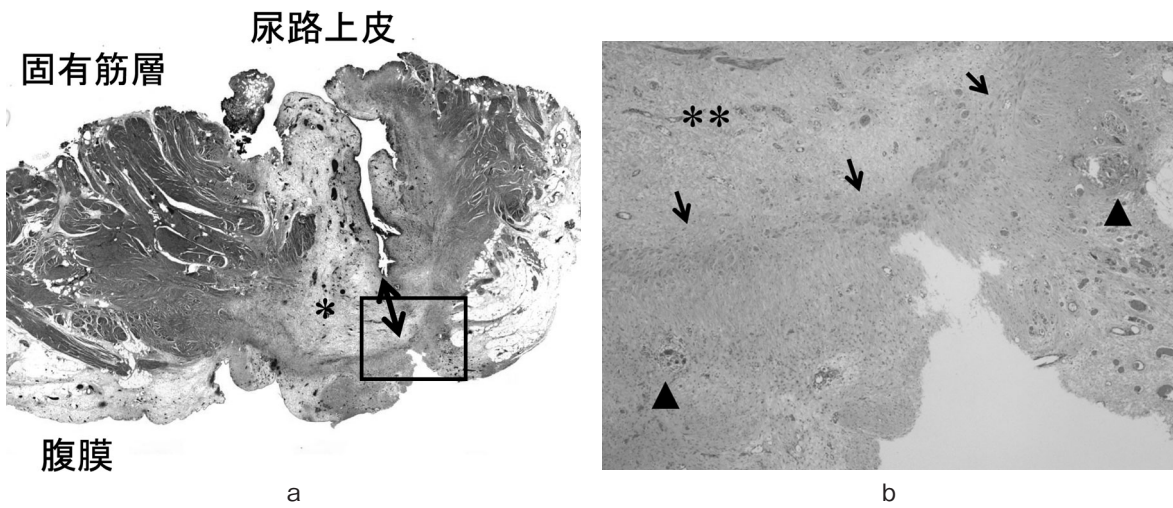


Fig. 3. (a) 膀胱菲薄部 (↓). * 肉芽組織. (b) 膀胱菲薄部 (a の□で囲まれた部分) の拡大. ** 癒痕組織を認めるが, 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は認めない, 菲薄化した固有筋層 (→), 縫合糸による異物肉芽腫 (▲).

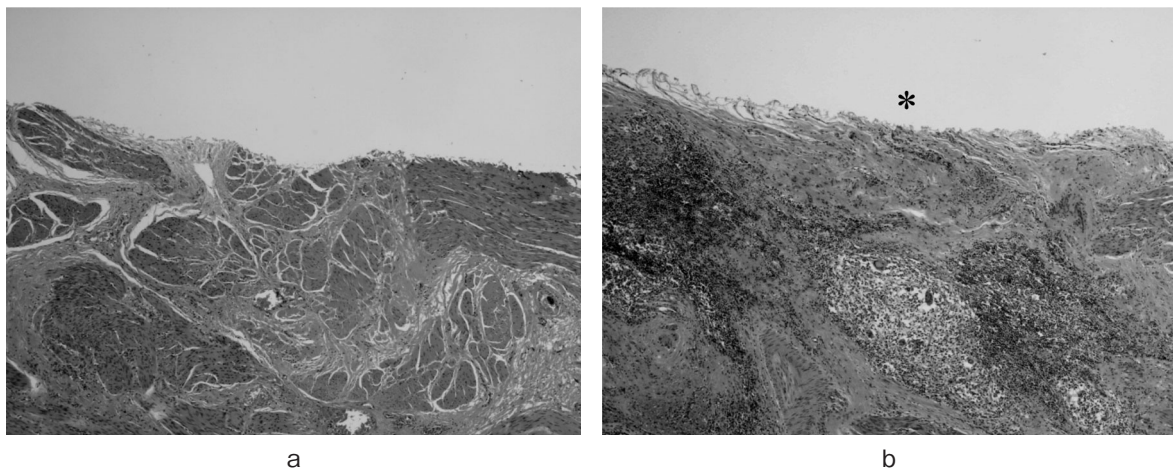


Fig. 4. (a) 初回手術時の膀胱断端. (b) の部分を除き, 正常な固有筋層である. (b) 膀胱断端の固有筋層の一部に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の露出を認める (*).

めた (Fig. 4).

考 察

クローン病に起因する消化管膀胱瘻に対する治療方

針は確立したものがないのが現状であるが^{3,6)}、薬物療法や栄養療法に抵抗性の症例に対しては、早期の外科的治療も考慮される。石井ら⁵⁾は、202例のクローン病患者のうち7例(3.5%)に消化管膀胱瘻を認めたが、全例で平均68.2日の保存的治療によっても瘻孔の閉鎖が得られず外科的治療に移行したと報告している。Greenstein ら²⁾も、683例のクローン病患者のうち38例(5.6%)に消化管膀胱瘻が発生したが、結果的に36例(95%)で外科的治療が必要になったと報告している。本症例では、10年間にわたってクローン病に対する保存的治療を続けてきたが、経過観察中にS状結腸膀胱瘻が発生した。また、S状結腸膀胱瘻が原因と推測される難治性尿路感染症が出現した2006年から抗TNF α 抗体であるインフリキシマブを約1年間投与したが、アレルギーの発現により中止せざるを得なかった。S状結腸膀胱瘻以外にはクローン病による合併症は認めず、栄養状態も良好であったことから、外科的治療の適応と考えた。

手術術式に関しては、クローン病の累積再手術率は5年で16~43%、10年で26~65%と高いため¹⁾、可能な限り安全な術式を選択し、必要最低限の手術を行うことが推奨されている。石井ら⁵⁾も、クローン病が難治性で経過が長期にわたることを考慮して術後に機能を損なうような手術は避けるべきとしており、消化管膀胱瘻の外科的治療の際にも腸管のみならず膀胱の切除範囲は最小限にとどめるべきであると考察している。最近の技術の進歩により、腹腔鏡手術による腸管切除・再建は創が小さく、美容的に優れ、腸蠕動の回復が早い方法としてクローン病にもその適応が広がっており、良好な長期成績も明らかになりつつある^{7,8)}。また、消化管膀胱瘻を有するクローン病に対しても腹腔鏡手術が試みられている^{9,10)}。腹腔鏡下膀胱部分切除術に関しては、尿管管病変や膀胱良性腫瘍を中心として、その有用性と安全性が報告されている¹¹⁾。本症例においても、インフォームドコンセントのもと、腹腔鏡下S状結腸切除術+膀胱部分切除術を選択した。しかしながら、手術4カ月後に膀胱部分切除縫合閉鎖部から腹腔内への穿孔が生じた。尿流動態検査では、高圧蓄尿や膀胱出口部閉塞による高圧排尿の存在を支持する所見は得られなかった。したがって、何らかの原因で創傷治癒の遅延あるいは不全が起こり、脆弱な膀胱壁の破裂が起こったと推測される。

創傷治癒の遅延化をきたす因子として、局所的因子と全身的因子が挙げられる(Table 1)¹²⁾。本症例においては、術後の感染は認めず、貧血を除いて微量元素やビタミンを含む術前の栄養状態には異常を認めず、創傷治癒を遅延する可能性のある合併症や服用薬剤もなかった。穿孔が生じた明らかな原因は不明であるが、①クローン病の潜在的な活動性が残存していた可

Table 1. 創傷治癒遅延化因子(文献12を引用・改変)

局所的因子
1. 過大な組織欠損, 過長な離断組織間距離
2. 死腔, 浮腫, 血腫
3. 局所循環障害
4. 異物, 壊死組織の介在, 化学的刺激
5. 感染
全身的因子
1. 低栄養・低蛋白血症
2. ビタミン欠乏(C, A, B群など)
3. 微量元素欠乏(亜鉛, 鉄, 銅, マンガンなど)
4. 低酸素症
5. 貧血, 白血球減少, 血小板減少
6. 血液凝固障害
7. 糖尿病, 肝硬変, 腎不全, 膠原病
8. 副腎皮質ステロイド, 免疫抑制剤, 抗癌剤, 抗菌薬や抗炎症薬の大量投与
9. 放射線照射
10. 加齢
11. 過大侵襲

能性、②クローン病による潜在的な栄養障害の存在、③腹腔鏡下での膀胱壁縫合が結果的に十分ではなかった可能性が推測される。

Greenstein ら²⁾は、クローン病による消化管膀胱瘻に対する外科的治療を行った症例の45%で再手術が必要になったが、すべて消化管病変の再発であり、消化管膀胱瘻が再発した症例はなかったと報告している。石井らの報告⁵⁾でも、外科的治療を行った消化管膀胱瘻7例のいずれも平均3.5年の観察期間の間に消化管膀胱瘻の再発を認めなかった。Yamamoto ら³⁾も、外科的治療後の消化管膀胱瘻の再発は敗血症を起こさない限り稀であるとしている。本症例では、再手術時の検体には非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は認められなかったが、初回手術時の膀胱部分切除断端の固有筋層内には非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の露出を認めていた。さらに、初回手術時の所見を考慮すると、腸管からの炎症が膀胱周囲にも広範囲に波及していたと推測される。以上より、クローン病の潜在的な活動性が膀胱壁内や膀胱周囲に残存し、組織の脆弱化に結びついた可能性がある。また、貧血を除いて術前の栄養評価に異常所見は認められなかったが、正常下限を示した因子も多かった。さらに、これらのみでは評価できない潜在的な栄養障害が創傷治癒の遅延化に関与した可能性も否定できない¹³⁾。3番目の可能性として、腹腔鏡下での膀胱壁縫合が結果的に十分ではなかったことが挙げられる。本症例では、膀胱壁全層を一層で連続縫合し、一部に結節縫合を追加した。したがって、創の全長にわたって二層縫合を施行したわけではない。しかし、術中の生理的食塩水の注入や術後の膀胱造影では膀胱外溢流を認めず、少なくとも4カ月間は問題な

く排尿が可能であった。また、再手術時の病理組織学的所見では、開放創の存在を示唆する多量の瘢痕組織の残存はなく、膀胱固有筋層は菲薄化しているも連続性を認め、さらに、菲薄部の非常に近接した部位に縫合糸肉芽腫を確認した。これより、縫合が不完全で術直後より組織間の開大・離開が生じていたとは考え難かった。

膀胱瘻孔部は搔把のみで十分であり、術後の膀胱と骨盤のドレナージが適切であれば膀胱壁欠損部の縫合閉鎖は必要ないとする McNamara らの報告¹⁴⁾もある。しかし、クロウン病による消化管膀胱瘻に対して腹腔鏡下の膀胱部分切除術を行う場合は通常の症例以上に膀胱壁の縫合を確実に行うとともに、その後の排尿状態の推移や臨床経過にも十分注意する必要があると考えられた。

結 語

32歳の男性クロウン病患者に発生した消化管膀胱瘻に対して腹腔鏡下 S 状結腸切除+膀胱部分切除術を行ったところ、術後4カ月目に膀胱破裂をきたし、手術8カ月後に開腹による再手術を施行した症例を経験した。穿孔の明らかな原因は不明であるが、①クロウン病の潜在的な活動性が残存していた可能性、②クロウン病による潜在的な栄養障害の存在、③腹腔鏡下での膀胱壁縫合が結果的に十分ではなかった可能性が推測された。

本論文の要旨は、第8回泌尿器科再生再建研究会にて発表した。

文 献

- 1) クロウン病診療ガイドライン, 日本消化器病学会編, 南江堂, 東京, 2010
- 2) Greenstein AJ, Sachar DB, Tzakis S, et al.: Course of enterovesical fistulas in Crohn's disease. *Am J Surg* **147**: 788-792, 1984
- 3) Yamamoto T and Keighley MRB: Enterovesical fistulas complication Crohn's disease: clinicopathological features and management. *Int J Colorectal Dis* **15**: 211-215, 2000
- 4) Solem CA, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, et al.: Fistulas to the urinary system in Crohn's disease: clinical features and outcomes. *Am J Gastroenterol* **97**: 2300-2305, 2002
- 5) 石井大輔, 入江 啓, 藤城貴教, ほか: クロウン病による消化管膀胱瘻の検討. *日泌尿会誌* **93**: 14-19, 2002
- 6) 鈴木啓悦, 山西友典, 井坂茂夫, ほか: 保存的治療が奏功したクロウン病による膀胱腸瘻の1例. *泌尿紀要* **38**: 337-341, 1992
- 7) Bemelman WA, Slors JFM, Dunker MS, et al.: Laparoscopic-assisted vs open ileocolic resection for Crohn's disease. *Surg Endosc* **14**: 721-725, 2000
- 8) Eshuis EJ, Slors JFM, Stokkers PCF, et al.: Long-term outcomes following laparoscopically assisted versus open ileocolic resection for Crohn's disease. *Br J Surg* **97**: 563-568, 2010
- 9) Watanabe M, Hasegawa H, Yamamoto S, et al.: Successful application of laparoscopic surgery to the treatment of Crohn's disease with fistulas. *Dis Colon Rectum* **45**: 1057-1061, 2002
- 10) Vangeenberghe N, de Vogelaere K, Haentjens P, et al.: Laparoscopically assisted ileocelectomy in patients with Crohn's disease: a study of 50 consecutive patients. *Surg Endosc* **23**: 1797-1801, 2009
- 11) Tai HC, Chung SD, Wang SM, et al.: Laparoscopic partial cystectomy for various bladder pathologies. *BJU Int* **100**: 382-385, 2007
- 12) 11. 損傷, 標準外科学第9版, 小柳 仁, 松野正紀, 北島政樹編, pp 145-165, 医学書院, 東京, 2001
- 13) Serizawa H, Hibi T, Ohishi T, et al.: Laparoscopically assisted ileocecal resection for Crohn's disease associated with intestinal stenosis and ileovesical fistula. *J Gastroenterol* **31**: 425-430, 1996
- 14) McNamara MJ, Fazio VW, Lavery IC, et al.: Surgical treatment of enterovesical fistulas in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* **33**: 271-276, 1990

(Received on January 5, 2012)

(Accepted on February 9, 2012)