

成熟新生児及び乳児に発生した 壊死性腸炎の2例

工藤 充哉, 小泉 善嗣, 阿部 淳一郎
中川 洋, 渡辺 修一, 加藤 義明
嘉山 益子*

はじめに

いわゆる、壊死性腸炎(NEC)は、主に低出生体重児に生じる重篤な疾患の1つとして知られている。今回、我々は、分娩時には全く問題がなく、その後の経過も順調であった成熟新生児及び乳児に発生し、感染を主な原因とし、腹部X線上特徴的な所見を呈した2症例を経験したので報告する。

症 例

症例 I: R.T. 3カ月、女児。

主訴: 肝腫大、体重増加不良。

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和56年12月28日、在胎35週3日、出生時体重2,290g、正常分娩で生まれた。3カ月検診時、体重3350g(-2S.D.以下)で、肝腫大と著明な腹部膨満を認め、精査のため入院となった。

入院時現症: 顔色不良、呼吸音清明、心雑音聴取せず、腹部膨満著明、肝は2.5横指触知し、脾腫は認められない。黄疸を認めず、神経学的所見では、表在性および深部反射は正常で、他に異常所見を認めなかった。

入院時検査成績 (表1): 中等度の貧血を認め、血液像で、好中球の左方移動が強く、ESR 73 (1°) mm, CRP 6+, GOT, GPT がやや高値の他は特に異常所見を認めず、免疫グロブリンも正常であった。便培養で、Klebsiella pneumoniaeが検出された。

入院後経過 (図1): 入院時より、微熱、著しい

腹部膨満が持続し、栄養管理を行ったにもかかわらず、体重増加は不良であり、次第に体動不活発となった。腹部X線像(写真1)で、腸管の著明な拡大像および、いわゆる、腸管壁内ガス像(Pneumatosis intestinalis 以下P.I.とする)と思われる所見が認められた。大腸透視(写真2)を施行したが、同様に腸管壁内ガス像を認めた。嘔吐、血便は認められなかったが、腹部膨満および腹部発赤が認められ、炎症所見も強いことから、壊死性腸炎と診断した。絶食と、経静脈栄養管理のもとに、強力な化学療法を開始した。第10病日頃より、炎症所見が改善し、同時に、腹部膨満、腹部発赤の症状も消失した。経口栄養を再開し、徐々に増量していった。その後、約2週間は順調に経過したが、発症後4週目より次第に下痢が増加し、再度炎症所見も強くなってきたため、絶食とした。この時の腹部X線では、P.I.などの所見は認められなかった。治療に対する反応は良好で、漸次、便性の改善が得られ、腹部所見および炎症反応も正

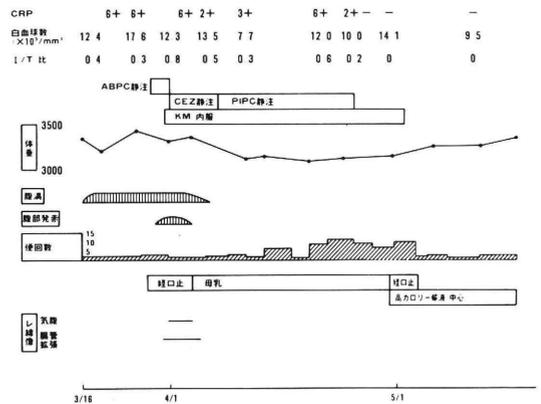


図1. 症例 I の入院経過

仙台市立病院小児科
* 東北大学小児科

表 1. 入院時検査成績 (症例 I)

血算		LDH	553 l.u.
RBC	$306 \times 10^4 / \text{mm}^3$	T. cho.	153 mg/dl
Hb	8.6 g/dl	電解質	
Ht	27.9 %	Na	131 mEq/l
WBC	$12400 / \text{mm}^3$	K	3.5 mEq/l
Myelo.	5.0 %	Cl	96 mEq/l
Meta.	7.0 %	CRP	6+
Band.	21.0 %	ESR (1°)	73 mm
poly.	4.0 %	α -FP	173 mg/ml
Ly.	36.0 %	尿中 VMA 定性	(-)
Eo.	4.0 %	尿中総 CA	39.6 $\mu\text{g}/\text{日}$
Mo.	25.0 %	尿所見	: 正常
Plt.	$11.0 \times 10^4 / \text{mm}^3$	培養	
生化学		便培養	Klebsiella Pn. (＃)
T.P.	5.9 g/dl	尿培養	(-)
BUN	9 mg/dl	血清銅	78 $\mu\text{g}/\text{dl}$
Cr	0.43 mg/dl	血清亜鉛	113 $\mu\text{g}/\text{dl}$
Ca	8.0 mg/dl	免疫グロブリン	
B.S.	65 mg/dl	IgG	261 mg/dl
T. bil.	0.84 mg/dl	IgA	43 mg/dl
GOT	70 l.u.	IgM	124 mg/dl
GPT	61 l.u.		

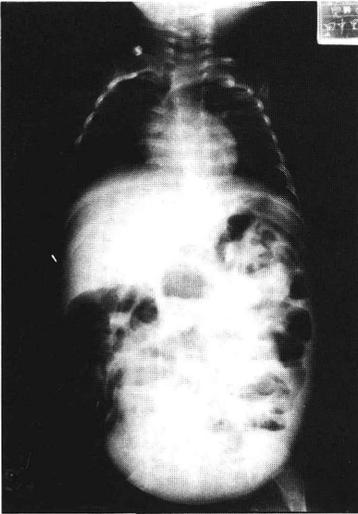


写真 1. 症例 I の腹部X線写真

常化した。体重増加も良好となり、回復後に施行した小腸生検では、2 糖類酵素活性は正常で、組織学的にも粘膜の萎縮・変性は認められなかった。

症例 II: K.T. 20 日, 男児。

主訴: 発熱。

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和 60 年 10 月 3 日, 在胎 38 週 2 日,

出生時体重 2,890 g で, 正常分娩であった。仮死, 黄疸の所見はなく, 経過は順調であったが, 生後 18 日目より突然発熱し, 近医を受診したところ, 膿尿と白血球増多を指摘され, 尿路感染症を疑われ当科紹介となった。

入院時現症: 顔色やや不良, 呼吸音清明, 心雑音聴取せず, 腹部は平坦で, 肝脾腫触知せず, 体

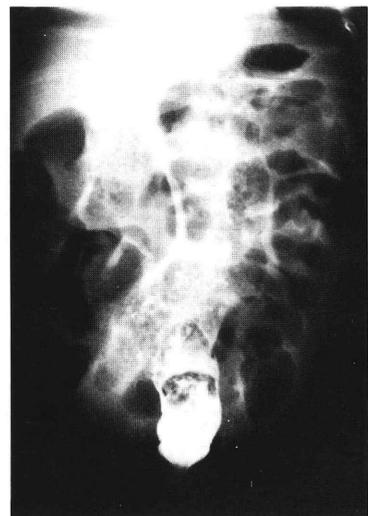


写真 2. 症例 I の大腸透視

表 2 入院時検査成績 (症例 II)

血算		電解質	
RBC	457×10 ⁴ /mm ³	Na	140 mEq/l
Hb	15.3 g/dl	K	6.1 mEq/l
Ht	45.4%	Cl	105 mEq/l
WBC	22700/mm ³	血液ガス分析	
Myelo	2.0%	PO ₂	99.4 mmHg
Meta	1.0%	PCO ₂	30.4 mmHg
Band	2.0%	PH	7.433
Poly	30.0%	BF	-2.5
		BE	-2.5
Ly	47.0%	ESR (1 ^o)	80 mm
Eo	2.0%	CRP	6+
Mo	11.0%	髄液	
Plt	11.0×10 ⁴ /mm ³	外観	無色透明
生化学		細胞数	27/3
T.P.	6.6 g/dl	蛋白	68 mg/dl
BUN	11.2 mg/dl	糖	50 mg/dl
Cr	0.48 mg/dl	細胞比	N : L = 6 : 4
Ca	10.2 mg/dl	尿所見	: 正常
B.S.	129 mg/dl	培養	
T.bil	2.28 mg/dl	便培養	Ps. aeruginosa (卅)
GOT	36 lμ	尿培養	(-)
GKT	262 lμ	血液培養	(-)
LDH	764 lμ		
T. cho.	115		

動不活発であった。

入院時検査成績(表 2): 白血球増多著しく, 血液像では好中球の左方移動強く, ESR 80 (1^o)mm, CRP 6+であった。凝固系は正常で, 生化学的所見では特に異常を認めず, 髄液所見も正常であった。便培養にて *Pseudomonas aeruginosa* が検出された。

入院後経過(図 2): 入院後直ちに, 抗生剤の経静脈的投与を行うも, 炎症所見の改善は認められず, その後, 嘔吐, 血便が頻回に認められるようになり, 体動低下が顕著になってきた。腹部膨満および腹部発赤が認められるようになり, 腹部 X 線像(写真 3)にて, 腸管の拡大および, 鏡面像多数認められ, 同時に撮った背臥位側面像(写真 4)でも, 腸管の拡大像著明であった。空気注入による大腸透視(写真 5)で P.I. と思われる所見が認められた。腹部所見および腹部 X 線所見と, 炎症所見が強いことから, 壊死性腸炎と診断し, 絶食, 経静脈栄養管理とし, 強力な抗生剤投与と持続胃吸引を行った。第 5 病日頃より炎症所見は次第に改善し, 嘔吐, 血便も消失し, 腹部膨満および, 腹

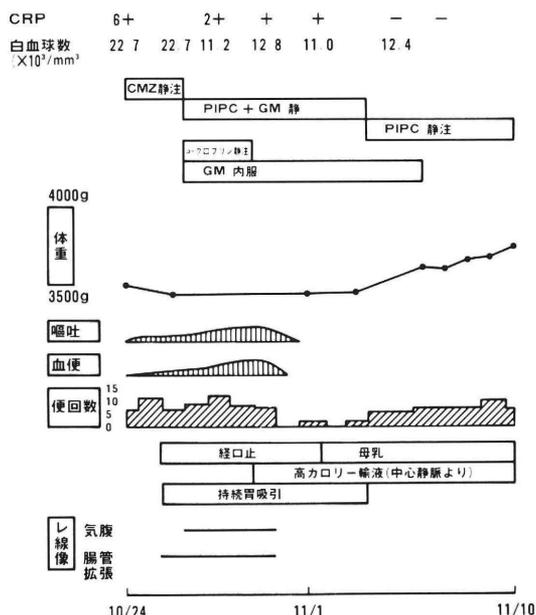


図 2. 症例 II の入院経過

部発赤も認められなくなった。第 11 病日頃より経口摂取を徐々に開始し, 以後は体重増加も良好で, 約 2 カ月後退院となり, 順調に経過している。

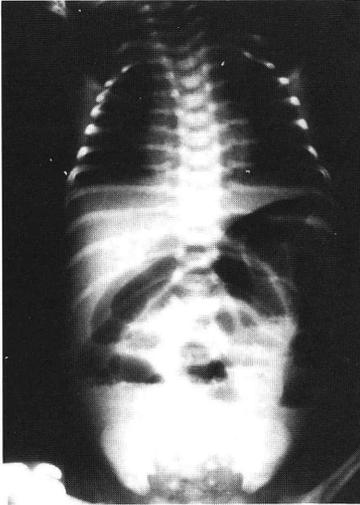


写真3. 症例IIの腹部X線写真

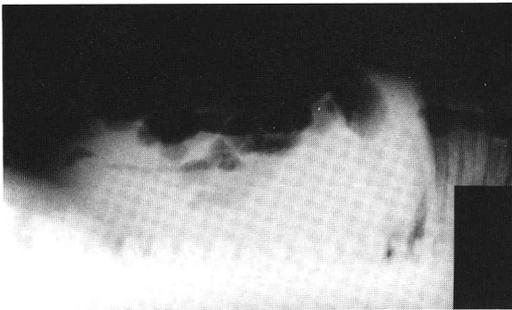


写真4. 症例IIの背臥位側面像

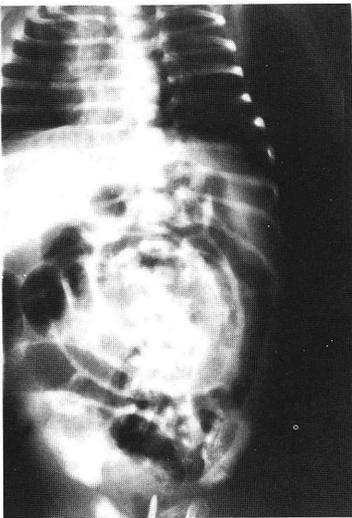


写真5. 症例IIの大腸透視

考 案

壊死性腸炎と言われる疾患は、1891年に Generish が最初に報告したとされ、それ以後、病因、治療に関する多数の研究報告がなされている。本邦でも、1960年後半より、単発的に報告例が散見され、最近では、特に極小未熟児に対する intensive care における重大な合併症の1つとして扱われるようになった¹⁾。本症は、低出生体重児が全体の76%以上を占めると言われ、Micheleらの報告では、平均出生体重1,460g、平均在胎週31週である²⁾。その発生頻度は、全出生に対し、0.04~1%で性差は認められていない。発症時期は、生後24時間から90日と非常に広い¹⁾。本症の5~10%は、成熟新生児にも発症するとされている²⁾が、それらのほぼ全例に、先天性心疾患、多血症、生下時仮死、敗血症などの何らかの基礎疾患が認められ、全く異常がなかった成熟児に発生したとする報告例は少ない³⁾。症状としては、腹部膨満、腹部発赤、胆汁性嘔吐、血便が主に認められ、時にショック症状を呈することもある。検査所見では、白血球数の増加または減少、血小板数の減少、凝固系の異常、貧血が認められ、CRP高値などの強い炎症所見を示し、その他、血液・便培養陽性、中等度から高度の代謝性アシドーシスの出現なども認められる。本症の腹部X線所見は、極めて特徴的で、腸管の拡張像 (bowel dilatation)、腸管壁内ガス像 (Pneumatosis intestinalis)、肝門脈ガス像 (hepatic portal venous gas)、腹腔内遊離ガス像 (free intraperitoneal gas)、気腹 (Pneumoperitoneum) などの所見が認められる¹⁾。これらの所見は、報告者により、その出現頻度にバラツキがあり、本邦では、穿孔例の報告が多く、典型的なP.I.などの所見を示す例は少ない¹⁾。その他、背臥位側面像における腸管拡張像、鏡面像形成の増大などが早期診断として有効であると言われている。本症の治療法には、持続胃吸引、絶食および経静脈栄養、抗生剤投与、手術などがあり、その目的は、敗血症の増悪と、穿孔の併発を予防し、栄養管理により、一般状態の改善を計ることにある。本症の病因については、現時

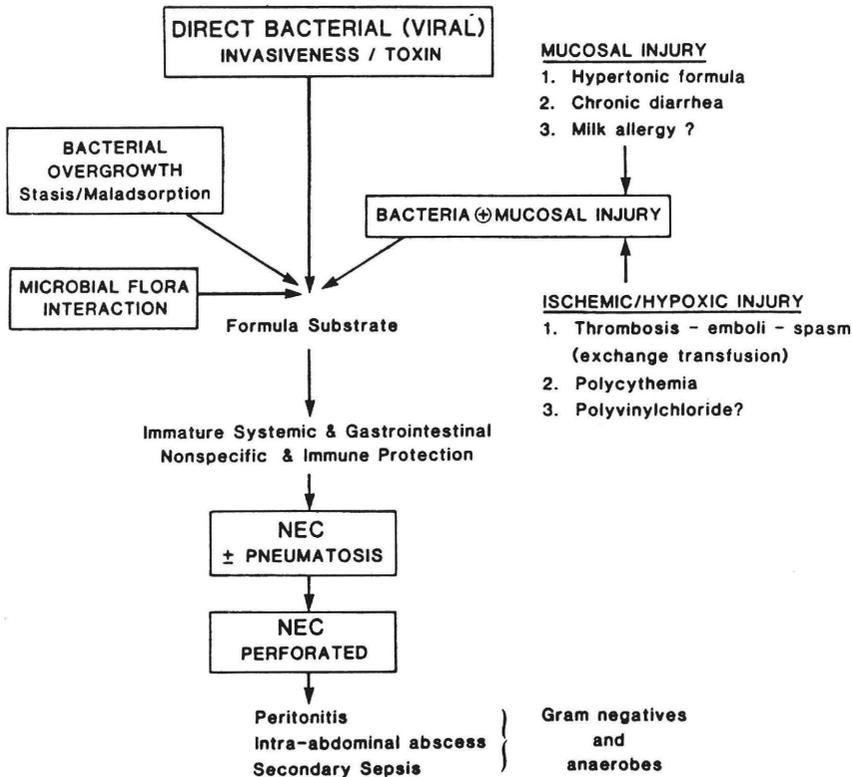


図3. NECの発症機序 (Kliegman)⁴⁾

点で、決定的なものではなく、単一の病因ではなく、多くの因子が重なって (multifactorial) 関与する発生病理を有するというのが定説である¹⁾。Kliegmanは、細菌あるいは、ウイルス感染症に、腸管粘膜を傷害する要素 (虚血性変化も含む) が加わり、更に、腸管自体の機能の未熟性も関与して本症が発生すると仮定している (図3)⁴⁾。以前よく言われた授乳の問題は、現在はあまり大きな要素とはならないようである⁵⁾。我々は、今回の2症例を経験し、更に病因的な考案も加えて、出生時、特にストレスを認めない例、いわゆる成熟新生児にも、壊死性腸炎は発生し得ると仮定した。本症のX線所見の大きな特徴である壁内ガス像の発生は、細菌により生じるとするのが定説である^{1),2)}。すなわち、本症の発生に細菌感染が大きな役割を果たすと考えると、生直後のストレス (一般に diving reflex の関与と言われる場合) がなくとも、本症は十分に発生し得るし、その場合の発症

時期は、新生児期に限らないと思われる。我々の2症例では、病理学的に本症を診断することはできなかったが、千葉らは、同様の経過をたどり、病理診断をつけることができた症例を報告している³⁾。今回、我々は、臨床所見のみから壊死性腸炎と診断し、新生児壊死性腸炎に準じて対処した。本症の予後に関しては、死亡率20~40%と言われ、手術適応の決定が重要な疾患の一つで、早期診断、早期治療が必要とされる。このような疾患を、臨床所見から、早期に診断する事は非常に重要であると思われる。本症の診断基準としては、Bellの分類 (表3)⁶⁾が有名で、我々の2症例でも、NECに有意な既往歴以外の所見は全て、当てはめる事が可能であった。

結 語

乳児および成熟新生児に発生したと思われる壊死性腸炎の2例を経験した。2例とも保存的治療

表3 Bellの分類⁶⁾

第I期(疑い)
a) NECに関する有意な既往歴
b) 全身症状一体温不安定, 嗜眠状態, 徐脈
c) 消化器症状一哺乳力低下, 胃残渣の増加, 嘔吐 (ときに胆汁性, または潜血陽性), 転度腹部膨満, 便潜血陽性
d) 腹部X線一腸を疑わせる拡張像
第II期(確定)
a) NECに関する有意な既往歴
b) 上記症状ほか, 持続的潜血, または肉眠の血便, 著 明な腹部膨満
c) 腹部X線一腸閉塞を伴う著明な小腸拡張像, 小腸 壁間分離像(腸壁の浮腫, または腹水による), 変 動しない, または持続する“硬い(Digid)”腸ル ープ, 腸管壁内ループ, 腸管壁内ガス像, 門脈内ガ ス像
第III期(進行性)
a) NECに関する有意な既往歴
b) 上記症状のほか, バイタルサインの変動, 敗血症 性ショック, 著明な消化管出血
c) 腹部X線-II c)に加えて腹腔内遊離ガス像

にて, 良好な結果を得る事ができた。診断は, 1) 腹部膨満, 腹部発赤などの臨床所見, 2) 特徴的な腹部X線所見, 3) 敗血症を思わせる強い炎症所見の存在, などが根拠となった。臨床的にも早期診断, 早期治療が重要な疾患の1つであり, 今後とも, 同様な症例を更に検索していきたい。

本稿の要旨は, 第154回日本小児科学会宮城地方会において発表した。

文 献

- 1) 内藤達男: 新生児壊死性腸炎の臨床, 周産期医学, **10**, 9, 1980.
- 2) Michele, C. Walsh, M.D.: Necrotizing enter-

ocolitis: Treatment based on staging criteria. *Pediatr. Clin. North Am.*, **33**, 179, 1986.

- 3) 千葉庸夫, 鈴木宏志, 葛西森夫: 壊死性腸炎の2症例で経験した興味ある経過について, 小児科臨床, **29**, 1259, 1976.
- 4) Kliegman, R.M.: Necrotizing enterocolitis. *N. Engl. J. Med.*, **310**, 1093, 1984.
- 5) Ostertag, S.G. et al.: Early enteral feeding dose not affect the incidence of necrotizing enterocolitis. *Pediatr.*, **77**, 275, 1986.
- 6) Bell, M.J.: Neonatal necrotizing enterocolitis: Therapeutic decision based upon clinical staging. *Ann. Surg.*, **187**, 1, 1978.

(昭和61年11月10日 受理)