

|||||
 症例報告
 |||||

内痔核に対する硫酸アルミニウム・タンニン酸注射液 (ALTA) 療法施行5ヶ月後に生じた 肛門管・直腸粘膜変性の1例

— ALTA 施行後の粘膜変性 —

伊藤 生二¹⁾, 森 茂郎²⁾, 竹村 俊輔³⁾, 齊藤 一幸⁴⁾,
 高久 秀哉⁵⁾, 高木 和俊⁶⁾, 藤井 宏一⁷⁾, 荷見 源成⁸⁾

¹⁾ 西山堂慶和病院外科, ²⁾ 江東微生物研究所, ³⁾ 東京女子医科大学糖尿病センター内科,

⁴⁾ 獨協医科大学越谷病院外科, ⁵⁾ 水戸済生会総合病院外科, ⁶⁾ 獨協医科大学第二外科,

⁷⁾ 獨協医科大学麻酔科, ⁸⁾ 西山堂病院内科

要 旨 症例 60 歳女性, 10 年来の脱出性内痔核の治療として 2014.2.12 硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射液 (Aluminium Potassium Sulfate Tannic Acid: 以下 ALTA) を使用した四段階注射痔核硬化療法を受けた。経過良好であったが, 7 月中旬よりの肛門痛・発熱にて入院, 触診のみでポロポロ崩れ落ちてゆく 5 時方向を中心とした約 1/4 周を占める広範な肛門管・直腸粘膜変性壊死を認めデブリードマン施行。疼痛・発熱は持続したが, 禁食, 抗生物質・解熱剤の投与, 2 回の追加デブリードマンにて, 変性壊死部位は脱落し潰瘍と変化し, 一か月後軽快退院した。非常に稀な経過と考えられたため報告した。

Key Words : ALTA, アルミニウム染色, ジオン

はじめに

硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射液 (Aluminium Potassium Sulfate Tannic Acid: 以下 ALTA) (商品名ジオン) は 1970 年代に中国の史 兆岐らにより開発された消痔靈注射液が原型であり, 日本国内において改良したものである¹⁾。ALTA を使用した四段階注射痔核硬化療法は, 日本の内痔核治療として, その簡便な手技と良好な成績から手術的治療に取って代わろうとしている。今回我々は, ALTA 療法後 5 ヶ月を経て生じた肛門管・直腸粘膜変性壊死の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 60 歳女性。

主訴 : 熱発, 肛門痛。

既往歴 : 特記すべきことなし。

家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 10 年来の脱出性内痔核にて, 2014.2.12 ALTA を使用した四段階注射療法を受けた。Goligher 分類Ⅱ～Ⅲ度, 3 個の内痔核 (図 1), ALTA は漏出を含め全量約 30 cc, 痔核一つに対し約 7 cc が 4 段階注射法を順守し注入された。治療後は脱出もなくなり経過良好であったが, 約 5 ヶ月後の 7 月中旬に肛門痛と発熱にて再診した。

現症 : 診察時に肛門 5 時方向の軽度の発赤・腫脹, 肛門痛並びに圧痛, 38 度台の熱発を認めた。入院精査を勧めたが外来での経過観察を希望。しかしながら, 高熱・肛門痛が継続するため 8 月 2 日入院。

入院時血液検査成績 : 血算・生化学所見では, 腫瘍マーカー (CEA, CA19-9, TPA) に異常値なく, 軽度の

平成 27 年 12 月 16 日受付, 平成 28 年 4 月 21 日受理
 別刷請求先: 伊藤生二

〒311-0133 茨城県那珂市鴻巣 3247-1
 西山堂慶和病院



図1 Goligher分類Ⅱ～Ⅲ度, 3個の内痔核

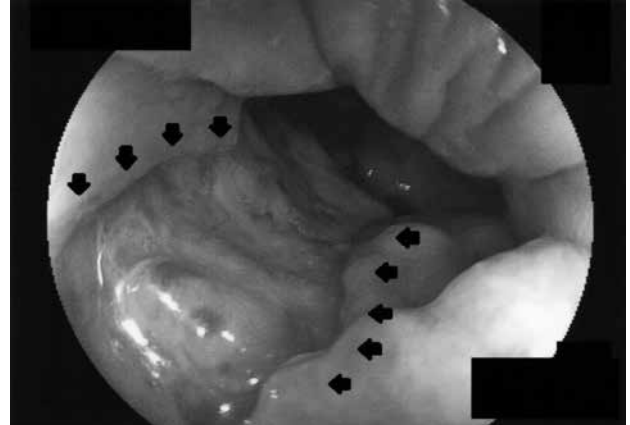


図3 症状軽快後の大腸内視鏡所見
直腸・肛門管に約1/4周弱の広範囲潰瘍を形成(矢印)。



図2 デブリードマンのドレナージ創

肝機能障害 (AST: 92U/L, ALT: 141U/L, ALP: 382 U/L, γ GT: 63U/L), 白血球数 (13300/ μ l) と CRP (14.20mg/dL) の上昇を認めた。また HCV (+), 呼吸機能検査で一秒率 66.4% と軽度の低下を認めた。

手術所見: 8月6日, 肛門局所麻酔+静脈麻酔下 ジャックナイフ体位での観察では, 5時方向の肛門管に小範囲の粘膜欠損・発赤・腫脹を認め, 感染を思わせる所見を認めたが, その他の粘膜表面は無影灯下で白色調ではあったが肉眼的にははっきりとした異常所見を認めなかった。しかしながら, 触診にてポロポロ崩れ落ちてゆく5時方向を中心とした約1/4周を占める広範な肛門管・直腸粘膜変性壊死組織を認めた。安全かつ可能な限り変性壊死部位のデブリードマンを施行し, ドレナージ創を作成した(図2)。なお, はっきりした括約筋壊死や筋層の欠損を認めなかった。

術後経過: その後も疼痛・発熱が持続したが, 禁食, 抗生物質・解熱剤の投与, 2回の追加デブリードマンを施行後, 徐々に症状は軽快した。

8月27日の大腸内視鏡的検査では病変部の壊死組織

は全て脱落し, 潰瘍に変化し約1/4周弱の広範囲潰瘍を形成していた(図3)。約1ヶ月間の入院で疼痛軽快・解熱し, 9月9日に退院した。その後の外来通院においても無症状で約2か月後に外来を終了, 1年後の現在も異常所見を認めていない。

病理組織: デブリードマン施行時の病理組織学的検査(HE染色)では比較的核の大きなリンパ球・形質細胞の浸潤が多く組織標本で高度に認められた。ALTAにより線維化した粘膜に感染が加わり, 高度の炎症と微小膿瘍形成・粘膜壊死が生じた事が示唆された(図4a, b)。しかしながらアルミニウム染色では, ALTAのアルミニウム成分の残存及び沈着を全く認めなかった(図5a)。アルミニウム染色に関しては, 病理組織コントロール群としてALTA注入後にハイブリッド手術(ALTA+痔核切除)に変更となったALTAが注入された切除標本(図5b)と通常切除内痔核標本(図5c)をインフォームドコンセントを得た上で使用した。また, 大腸内視鏡での採取組織ではクローン病・潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患の所見を認めず, 腫瘍性病変の可能性は否定された。

考 察

近年, ALTAによる重大な合併症・有害事象であるフルニエ症候群, 直腸腔瘻, 潰瘍, 肛門狭窄等が報告されている^{2~4)}。文献によると, フルニエ症候群の発生原因として, 穿刺時の局所感染が先行し膿瘍形成が, また直腸腔瘻の発生原因としてはALTA注射液の深部誤注入により筋層壊死に伴う深い潰瘍形成などが挙げられ, 4段階注射法の順守が求められている。当院でのALTA治療は2008年から導入し現在まで計315例, ジオン平均総量18ml \pm 15ml, ゴリガー分類Ⅱ~Ⅳに施行した。

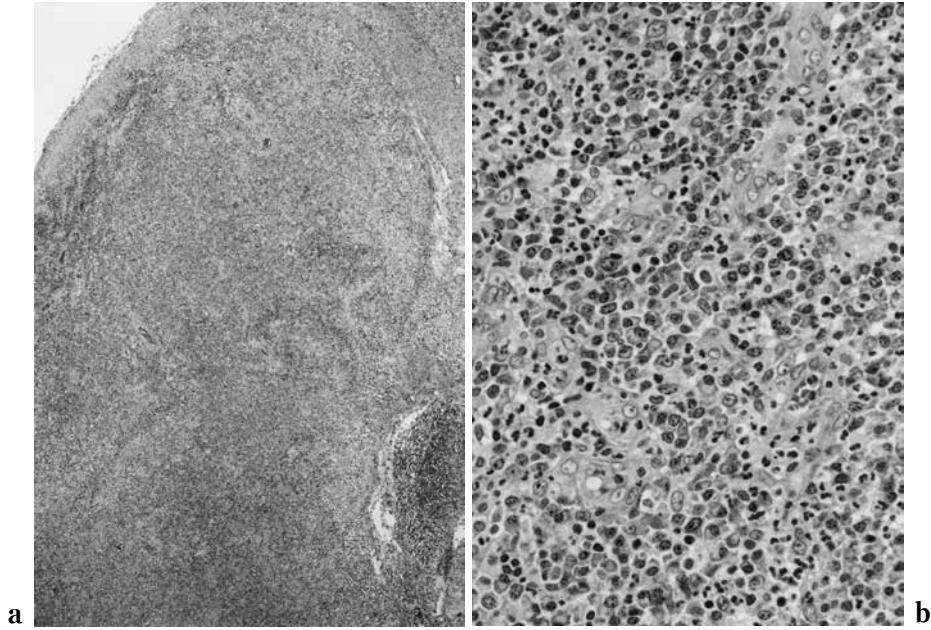


図4 デブリードマン検体の病理組織像

- a: 高度の炎症細胞浸出が認められ、本来の肛門組織は失われている (HE 染色×40).
 b: 浸出している細胞は、形質細胞、好中球、リンパ球が主体で、血管の強い増生を伴っている。強い慢性炎症像を認める (HE 染色×400).

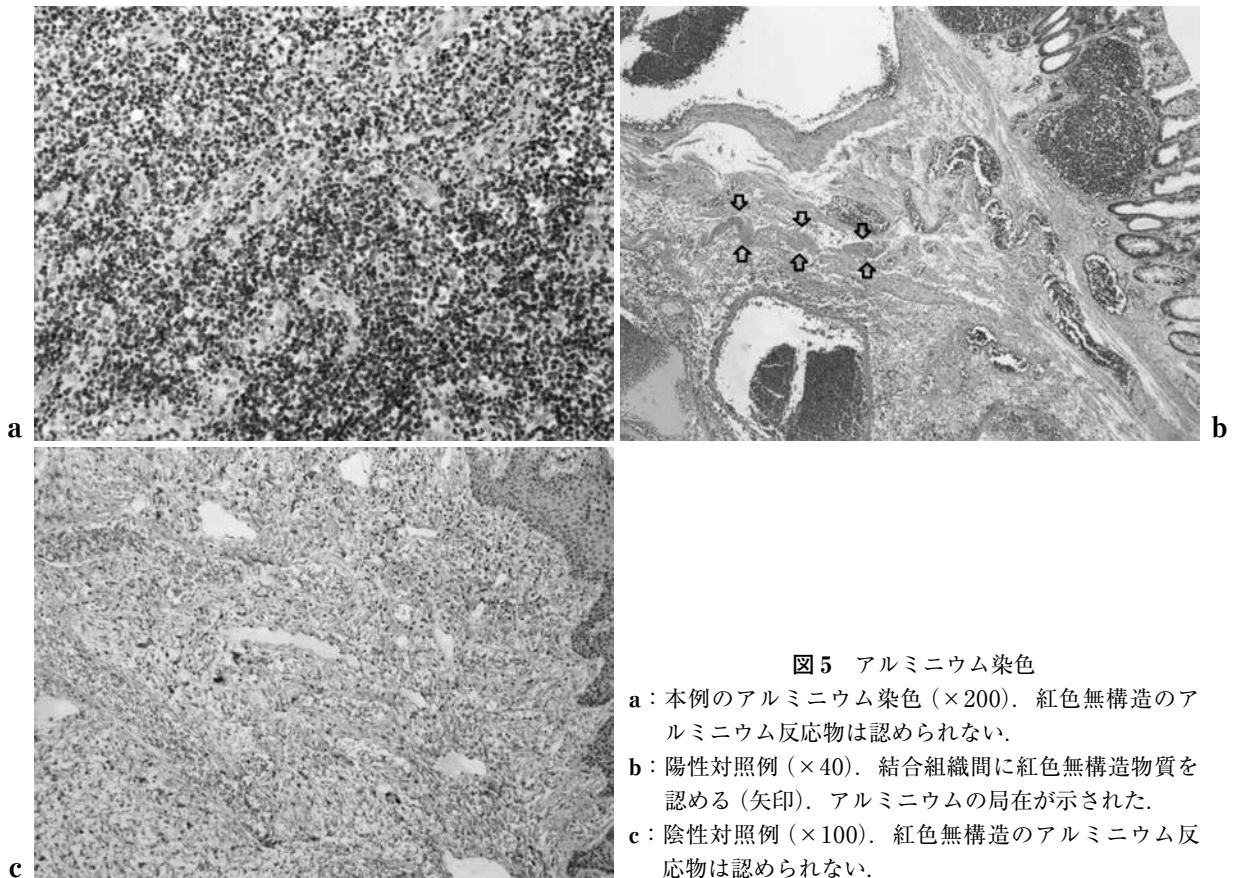


図5 アルミニウム染色

- a: 本例のアルミニウム染色 (×200)。紅色無構造のアルミニウム反応物は認められない。
 b: 陽性対照例 (×40)。結合組織間に紅色無構造物質を認める (矢印)。アルミニウムの局在が示された。
 c: 陰性対照例 (×100)。紅色無構造のアルミニウム反応物は認められない。

当科で確認された潰瘍形成は外来通院で治癒した3症例と本症例であった。

組織中のALTA検出方法としては、山本ら⁵⁾のICG蛍光法・lumogallion染色法と我々の使用したアルミニウム染色法がある。黒川ら⁶⁾はラット皮下注射実験モデルで注射1年後でも少量ALTA残存をアルミニウム染色で証明したが、本症例の病理標本全てにおいてALTAアルミニウム成分は検出されなかった。これは、実験では皮下注射、臨床では緩やかとはいえ血流のある痔核への注射という違いがあるためと思われる。この結果から本症例の発症メカニズムは薬剤そのものによる直接的な反応ではなく、ALTA薬理作用の肉芽腫形成・そしてその消失後にアルミニウム成分の流出した線維化粘膜に硬便等による機械的な粘膜損傷が発生し、感染が加わり、高度の炎症と微小膿瘍の形成が発生し感染を伴う粘膜変性壊死組織となったと考えられた。ALTA施行時、漏出はあったものの痔核の大きさに比しALTA総投与量が30mlとやや多かった印象はあるが、当症例は現在までの有害事象の報告と原因が異なるものと推察される。また、潰瘍はデブリードマンによる壊死組織脱落によって形成されたものである。ALTAによる術後潰瘍は0.4~4.6%¹⁾に発症し、検索した限りでは^{7,8)}、全症例が術後3カ月以内に発症している。渡海ら⁹⁾は潰瘍形成についてまとめているが、術後37日後の発症が最長であり、潰瘍形成に関しても本症例は異なるメカニズムであったと考えている。病巣が5時方向中心であったことは、患者が睡眠時に仰向け又は左側臥位が多かったことが一因と考えている。

本症例の治療に関して、発症時点での文献検索にてジョン晚期発症有害事象・合併症の報告が全く無かったため、早期入院治療を強く勧めなかったことが悔やまれた。

まとめ

本症例の様な経過をたどった症例は、検索した限りで

は報告がなく、ALTA治療後の有害事象として貴重な症例と考えられたので報告した。

文 献

- 1) 岩垂純一, 他: ALTA療法(四段階注射法)ガイドライン【医師用】初版2014.
- 2) 飯塚亮二, 石井亘, 檜垣聡, 他: 硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射液(ALTA)による内痔核硬化療法後にフルニエ症候群をきたした1例. 日本大腸肛門病会誌 **65**: 75-81, 2012.
- 3) 都築英雄, 松森保道: ALTA療法後の直腸壊死・汎発性腹膜炎・フルニエ症候群の1救命例. 四国医誌 **69**: 269-272, 2013.
- 4) 岡空達夫: ALTA療法の有害事象の経験. 臨床肛門病学 **6**: 56-59, 2014.
- 5) Yutaka Yamamoto, Mitsuharu Miwa: Visualization of diffusion of the drug solution during aluminum potassium tannic acid injection therapy: a pilot study. Surg Today **43**: 698-701, 2013.
- 6) 黒川彰夫, 木附公介, 池田五子, 高木司郎: ALTA療法の病理学的変化—実験的検討を踏まえて—. 臨床肛門病学 **1**: 17-26, 2009.
- 7) 国本正雄, 安部達也, 鉢呂芳一, 他: 硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射液(ALTA)による内痔核硬化療法後の副作用: 直腸潰瘍について. 日本大腸肛門病会誌 **60**: 327-332, 2007.
- 8) 山本秀尚, 黒川彰夫, 斉藤徹, 他: ALTA療法施行後に生じた直腸潰瘍の内視鏡的観察. 臨床肛門病学 **2**: 26-31, 2014.
- 9) 渡海義隆, 小泉浩一, 桑田剛, 他: ALTA施行後, 遷延性の全周性直腸潰瘍から高度の直腸狭窄をきたし, 頻回のバルーン拡張術が有用であった1例. 日本大腸肛門病会誌 **67**: 542-548, 2014.

A Case of Anorectal Mucosal Degeneration after Five Months Sclerosing Therapy for Internal Hemorrhoids with Aluminum Potassium Sulfate and Tannic Acid (ALTA) Injection Therapy
— Mucosal Degeneration after ALTA —

Seiji Itoh¹⁾, Shigeo Mori²⁾, Shunsuke Takemura³⁾, Kazuyuki Saitoh⁴⁾, Hideya Takaku⁵⁾,
Kazutoshi Takagi⁶⁾, Kouichi Fujii⁷⁾, Motonari Hasumi³⁾

¹⁾ *Department of Surgery, NishiyamadohKeiwa Private Hospital, Teishinkai Hospitals*

²⁾ *Kotobiken Medical Laboratories*

³⁾ *Diabetes center, Tokyo Women's Medical University*

⁴⁾ *Department of Surgery, Dokkyo Medical University Koshigaya hospital*

⁵⁾ *Department of Surgery, Mito Saiseikai General Hospital*

⁶⁾ *2nd Department of Surgery, Dokkyo Medical University*

⁷⁾ *Department of Anesthesiology, Dokkyo Medical University*

⁸⁾ *Department of medicine, Nishiyamadoh Private Hospital, Teishinkai Hospitals*

Recently, the number of the Aluminum Potassium Sulfate and Tannic Acid (ALTA) injections therapy for internal hemorrhoids have been increasing markedly in Japan because of its minimal invasive therapy, quick response and acceptable recurrence rate. However, there are some reports of adverse reactions and side effects after ALTA such as Fournier's Gangrene, rectovaginal fistula and rectal ulcer. We experienced a case of anorectal mucosal degeneration and necrosis after five months ALTA injection for internal hemorrhoids. A 60 year-old female was treated with sclerosing therapy with ALTA injection for grade II ~ III internal hemorrhoids according to the Gligher

classification. Although the patient was in good course in 5 months after therapy, she developed a high fever and anal pain. Antibiotics were administrated, but remission was not achieved. Three times debridements were performed under local and intravenous anesthesia with a diagnosis of anorectal mucosal degeneration and necrosis. After approximately a month admission in the hospital was necessary for the treatment of the anorectal ulcer after debridements, she has been free from fever, pain and hemorrhoids.

Keywords : ALTA, Aluminum stain, Zione