

虫垂炎を読み解く

根東順子

approach to
appendicitis
approach to
appendicitis

中外医学社

序 文

急性虫垂炎は多くの人が罹患する疾患ですが、まだまだ医学的にわかっていないことがたくさんあります。自らを省みますと、医師になって間もない時期から数多くの急性虫垂炎の診療にあたってきたものの、当初はあまり探求心がないまま見様見真似で過ごしていました。

大学院生となり医学研究の楽しさを味わい、その後に臨床の場に戻ったとき、日常的な環境で何か研究できないものか考えました。自分で初診時から治癒するまで診療することの多い急性虫垂炎は症例数も多く、格好の対象と思われました。所詮できたことは、急性虫垂炎に関して知りたいことを身近な症例で調べてみたり文献を読んだりするだけではありましたが、意外とわかっていないことが多い疾患だと知る機会となりました。勉強する中で、中外医学社から1960年に出版された濱口榮祐氏と古味信彦氏の著書『最新の虫垂炎治療』という本に出会いました。当時の医療の現状を窺い知ると同時に、虫垂炎へ強い関心を抱いていた先達の実在を知りました。この本との出会いは、私自身が本を執筆するに至った原動力となっています。

ひとたび“appendicitis”をキーワードにデータベースで文献を検索してみると、数万編もの論文が挙がってきます。ごく一部分を読むだけでも、いろいろな事柄やそれぞれの考えが含まれていることがわかります。知り得た諸々の中から、虫垂炎に関する情報を多方面から捉えて紹介したいと思い、この本を書くことにいたしました。実際の内容は私の備忘録に過ぎないかもしれません。記述した項目や参考にした文献は、私が心の趣くままに選びましたので、内容には偏りがあるかと思えます。また、本書では多様な考え方を紹介するに留め、意見の強弱についての吟味は加えておりません。ガイドラインにはなりません。考え方の多様性をも楽しむ一冊として、ご容赦いただきたいと思えます。

急性虫垂炎の診療の中で、病状を説明したり方針を立てたり、あるいは意思決定支援をしたるために、少しでもお役立ていただけることを願っています。また、読み進むうちに興味のある情報や新たに興味を持てる内容があれば、今後に追究していく題材や参考にしていただければ幸いです。

2023年6月吉日

根 東 順 子

虫垂炎の診断

はじめに

急性虫垂炎の診断をするにあたり、他の疾患と鑑別して「急性虫垂炎である」と診断することのほか、治療方針を決定する上で必要な事項を把握することも重要な診断内容といえます。緊急または準緊急に虫垂切除を含む手術を行ったほうがよいか、抗菌剤や経皮的ドレナージで治療を開始したほうがよいか、また抗菌剤などで炎症を一旦鎮めた後に待機的虫垂切除を行ったほうがよいかなど、初診時においても考えていく必要があります。ここでは、急性虫垂炎であることの診断や治療方針を決定するために知っておきたい事柄について述べていきます。

全身状態の評価

急性腹症の患者を診る時、まず第一に全身状態が安定しているか否かを評価することは重要です。急性虫垂炎の場合も例外ではありません。例えば、汎発性腹膜炎を併発して循環動態などが不安定になっていれば、早急に耐術可能かどうかを見極め、緊急に治療を進めていく必要があります。イタリアからの“worldwide”な研究では、急性虫垂炎の成人が初診時に重症敗血症を生じている割合は2%で、敗血症性ショックになっている割合は0.7%と報告されています¹⁾。抗菌剤による治療中に虫垂が穿孔せずに経過していたとしても敗血症性ショックに陥ることはあります²⁾。また、手術前や手術時に敗血症になっていなくても虫垂切除術後に敗血症となることがあります³⁾。治療を開始した後も、全身状態の経過観察を継続していくことが重要です **図 1-1**。

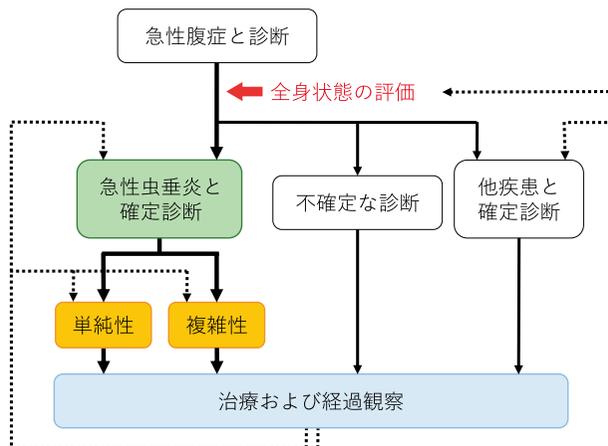


図 1-1 急性腹症の診断と治療の概略

急性虫垂炎であることの診断

▶ 症状

腹痛

「右下腹部を押さえて痛がったら急性虫垂炎だ。」という時代も本当にあったようですが、現在では造影CT (computed tomography) などの検査結果も含めて総合的に診断することがほとんどです。手術で虫垂を摘除し、最終的に虫垂炎ではなかったと診断された虫垂切除術のことを“negative appendectomy”といいます。術前に画像検査があまり行われなかった時代の negative appendectomy の割合は 6.5～45%でした⁴⁻⁷⁾。

腹痛が発症初期には心窩部や臍部にみられ、その後右下腹部へ移動することがあります。これは、虫垂の炎症性変化による「内臓痛」が心窩部や臍部に「関連痛」として表れ、病状が進行して腹膜へ炎症が波及すると「体性痛」が右下腹部痛として表れるためと考えられます⁸⁾。「内臓痛」とは、内臓の炎症や閉塞、圧迫などが原因で発生する痛みで、急性虫垂炎においては虫垂自体の変化の表れです。病巣から離れた部位に痛みが発生する「関連痛」は、各内臓の求心性神経支配を受けたのと同じ脊髄神経節が関与している皮膚分節レベルに痛みが放散することで生じます。虫垂の感覚情報は求心性に Th10 の脊髄神経節へ伝達されるので、これらの脊髄神経節が関与している心窩部や臍部に関連痛として表れると考えられます⁹⁾。発生学的に言い換えると、中腸に由来する虫垂の内臓痛は肋骨下平面と結節間平面とに挟まれる臍部の領域の体表面に感じられます⁹⁾ 図 1-2。「体性痛」とは、壁側腹膜が刺激されると体性感覚神経を介して生じる痛みで、虫垂近傍の壁側腹膜の変化の表れです¹⁰⁾。上記のように腹痛が移動すること自体が、特に小児において、急性虫垂炎である可能性の高い症状とされています¹¹⁾。

右下腹部の他、下腹部や臍周囲に留まる腹痛を生じる場合もあります。特に小児は、腹腔内のいろいろな疾患の症状として臍周囲の腹痛を繰り返すこと (1913 年 Moro による) が知られています¹²⁾。患児が「痛いところ」として臍部を手で示したときには、急性虫垂炎の可能性も考える必要

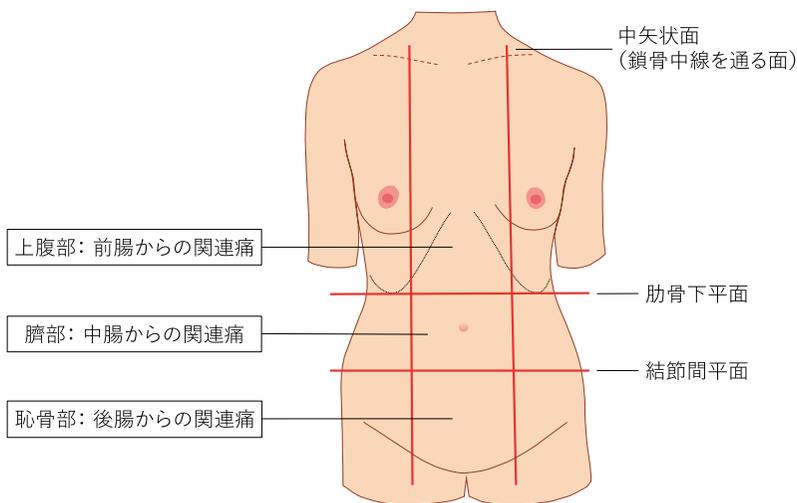


図 1-2 腸からの関連痛を感じる体表面の部位

(Drake RL, et al. グレイ解剖学 原著第3版. 東京: エルゼビア・ジャパン; 2016. p.45⁹⁾より作成)

虫垂のはたらきと形状

虫垂のはたらき

▶ 虫垂の主なはたらき

ヒトの虫垂は消化管の一部ですが、連続する盲腸よりも細く盲端になっており、その形態からは消化に関与しているとは考えにくい臓器です。一方、ウサギの盲腸および虫垂は腹腔内の大半を占めており **図2-1**，糞食行動と相まってセルロースの消化に関わっています。進化の研究者である Darwin が虫垂のことを “Not only is it useless, but it is sometimes the cause of death.” と述べたように¹⁾，ヒトの虫垂は「役立たず」で厄介なものなのでしょうか？ 虫垂は遅くとも 8000 万年前には哺乳類の身体に存在していたといわれています。進化の過程で虫垂は存在したり消失したりしており、哺乳類のほか、霊長類、げっ歯類、有袋類、単孔類などの種にもみられることがわかってきました。種によって虫垂の特徴は異なりますが、食べる物や盲腸の大きさとは無関係と考えられています。また、258 種類の哺乳類を調べた研究からは、「虫垂が存在すると適応に有利で寿命が長くなる」ということが示唆されています。一般的に、種の寿命は致死的な外因に影響を受けると考えられていますので、「虫垂は致死的な外因の影響を減らすようにはたらいている」と考察されます²⁾。

これまでにわかっている主な虫垂のはたらきは、常在する腸内細菌の一部を安全に蓄えている場所 (bacterial safe-house) であり、免疫機能の一部を担っているところです。bacterial safe-house

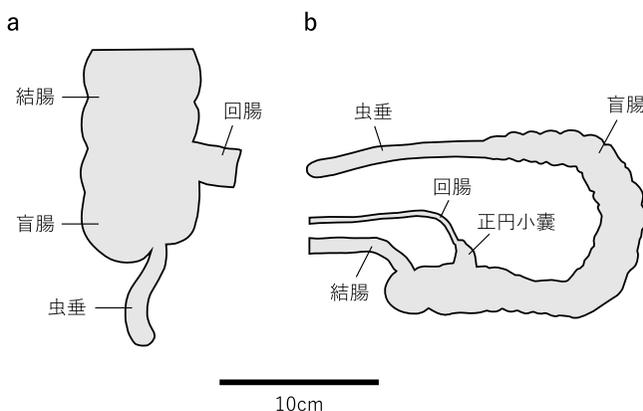


図2-1 ヒトとウサギの盲腸および虫垂

a: ヒト, b: ウサギ

(a: Smith HF. A review of the function and evolution of the cecal appendix. *Anat Rec* (Hoboken). 2023; 306: 972-82 を参考に作成,
b: 霍野晋吉, 山内 昭. YIL ハイパーブックレット-ヴェテリナリマニュアル ウサギ-解剖-胸腹腔臓器. 東京: YIL 出版; 2018 を参考に作成)

の意味について、もう少し詳しく平易に述べると、「虫垂にはとっておきの腸内細菌が備蓄されている。消化管が感染して下痢が生じて、虫垂の内部は構造上の理由から影響を受けにくく、虫垂内の腸内細菌は保護されている。下痢が治まった頃に備蓄されていた腸内細菌が虫垂から放出され、感染で乱れた腸管内の細菌叢が速く復旧される」という内容です³⁾。免疫機能に関しては、腸管関連リンパ組織（gut-associated lymphoid tissue: GALT）と総称されるリンパ組織が虫垂にも相当量存在すること（虫垂の GALT は cecal patch とよばれています）から、虫垂が一種の免疫機能を果たしているのではないかと推察されてきました⁴⁾。GALT に豊富に含まれる免疫グロブリン A（Immunoglobulin A: IgA）とムチンはバイオフィルムを形成して、細菌コロニーの成長を助けられていると考えられています。このバイオフィルムは、大腸の他の部位よりも虫垂で最も高濃度に認められます³⁻⁵⁾。また、IgA は腸管の粘膜表面で選択的に病原体や病原体由来の抗原と結合して無力化させ、病原体が粘膜内へ侵入するのを防いだり、増殖するのを妨げたりしています^{6,7)}。このほか、分泌型 IgA は常在菌の活動や組成を制御して腸管の恒常性を維持することにも役立っています⁷⁻¹⁰⁾。虫垂の GALT（cecal patch）と小腸の代表的な GALT である Peyer's patches は、領域を分担してはたらいっていることがわかってきました。cecal patch と Peyer's patches にそれぞれ由来する IgA 陽性細胞は発現するケモカイン（液性因子）を異にしており、腸管粘膜のケモカイン受容体の分布に応じて、IgA 陽性細胞の動員先が違ってきます¹¹⁾。主に、cecal patch は大腸と小腸の免疫を担当し、Peyer's patches は小腸を担当しています。

▶ 他疾患との関連

虫垂が摘除されると、上記で述べたような虫垂のはたらきが喪失されると考えられます。そのため、虫垂切除術後には別の疾患に罹患しやすくなるのではないかと考えられるようになってきました。過敏性腸症候群（ハザード比は 1.46 倍¹²⁾、クロストリジウム・ディフィシル感染¹³⁾、胆道感染¹⁴⁾、胆石症^{15,16)}、慢性関節リウマチ¹⁷⁾、Parkinson 病¹⁸⁾、大腸がん（1.5~3.5 年の追跡期間中ハザード比 2.13）¹⁹⁾、糖尿病患者における慢性腎臓病²⁰⁾、女性におけるエリテマトーデス²¹⁾ など数多く報告されています。それぞれの関連性には賛否両論があります。また、虫垂を摘除したことと直接関連があるのか、その理由となった虫垂疾患や虫垂疾患に罹患した背景因子と関連があるのかは不明です。

胆石症

この中で、筆者が最も関心を持っている胆石症との関連について、もう少し詳しくご紹介します。なぜ関心があるかという点、筆者が急性虫垂炎のときの虫垂の位置について CT 画像をもとに研究したのち、急性虫垂炎でないときの虫垂の位置についても CT 画像から調べようとした時のことです。胆石症の症例ならば健常な下腹部が撮影されていることが多いと考え、CT 結果報告書から「胆石」をキーワードにして対象を抽出し、虫垂の観察に取りかかりました。ところが、診療録と照合していくと虫垂切除術の既往のある例があまりに多く、研究対象を変更せざるを得なかったからです。日本人成人の 10 人に 1 人は胆石を有するといわれていますが、調べていく過程で明らかにそれ以上の割合でした。以来、虫垂の摘除と胆石の発生とは何らかの関連があるのではないかと感じていました。2016 年に初めて虫垂切除術後に胆石が生じやすいという関連性を論じるコホート研究が発表されました。虫垂切除術後 5 年間追跡したところ、虫垂切除術後の人では 4.71/千人/年で胆石が生じ、虫垂切除術を受けていない人の 2.59/千人/年と比べて多く、ハザード比は 1.8 でした¹⁵⁾。

なぜ、虫垂の摘除が胆石の発生率を高めるのかは明らかになっていません。虫垂を摘除する大きな理由である急性虫垂炎と胆道感染が同時に発生することもあることから²²⁾、病態については、「虫垂粘膜の炎症や壊死によって虫垂の細菌²³⁾やそのエンドトキシン²⁴⁾が門脈系に入り込み、肝臓や胆道へ移動して、胆道感染を生じたり、肝細胞の損傷や胆汁酸排泄の促進をしたりする。これらの複合的な要因によって、胆石が形成されやすくなるのではないか」という推論が立ちます。虫垂切除術後の胆道感染においては、抗菌剤への耐性の危険性が上昇すること（オッズ比 3.02）が示されており、治療には留意が必要かもしれません¹⁴⁾。

潰瘍性大腸炎

虫垂の摘除が潰瘍性大腸炎に与える影響については、多くの研究がなされてきました。虫垂が免疫に関与している可能性が明らかになるにつれ、発症した潰瘍性大腸炎の患者において虫垂を摘除すると治療経過が良くなるのではないかと考えられるようになりました^{25,26)}。この可能性を支持する研究結果が報告されています。活動性潰瘍性大腸炎を対象とした2つの前向き研究では、虫垂を摘除すると46~90%の患者で臨床的改善が得られ、40%で全ての薬剤が中止でき、最大25%で長期（中央値4年）の内視鏡的寛解が得られました²⁷⁾。別の研究では、虫垂を摘除することで薬物療法や大腸切除の回数が減ったことが示されました²⁸⁾。最近では、潰瘍性大腸炎の治療薬剤が開発されて種類が増えてきたので、潰瘍性大腸炎の治療のために虫垂を摘除することは考える必要がないかもしれません。559人の潰瘍性大腸炎の患者を含む234,559人の虫垂切除術を受けた人を対象にした研究では、虫垂の摘除による潰瘍性大腸炎の発症自体を予防する効果が示唆されています²⁹⁾。一方、虫垂を摘除すると、潰瘍性大腸炎の患者において大腸がんの発生率が増加するのではないかという報告があります^{30,31)}。これには反対の意見もあり、826人の潰瘍性大腸炎の症例を解析した研究では、虫垂切除術と大腸がんの発生率には有意な相関関係は認められませんでした³²⁾。大腸がんまたは高度異型に対する大腸切除率は虫垂切除術後のほうが高率だという結果（オッズ比 2.85）をメタアナリシスで示したものの、これには交絡因子が関与していて見かけ上の結果ではないかと考察している研究もあります³³⁾。潰瘍性大腸炎の患者が虫垂炎を生じることはありますが、病理組織学的には潰瘍性大腸炎が虫垂に発生していることが多いようです^{34,35)}。

虫垂の形態

▶ 虫垂やその周囲の解剖

急性虫垂炎に対して虫垂切除術を行うとき、炎症性癒着などの理由で、全体像が視認できないまま手術操作を進めていかななくてはならないことがあります。虫垂やその周囲の解剖を十分に理解しておくことは、手術中に得られる少ない局所的な情報からオリエンテーションを付け、安全に手術を行う上で重要です。

虫垂切除術を行うときに、「結腸ヒモを足側にたどっていけば虫垂にたどり着く」わけですが、一般的に術野で最もアプローチが容易な結腸ヒモは、3カ所ある結腸ヒモのうち「自由ヒモ」です

図 2-2 結腸ヒモは外縦走筋が厚くなっている幅約8mmの部分で、盲腸からS状結腸までの結腸壁に見られます³⁶⁾。3カ所の結腸ヒモは、それぞれ「自由ヒモ (free taenia)」、「大網ヒモ (omental taenia)」および「間膜ヒモ (mesocolic taenia)」とよばれています³⁷⁾。虫垂根部は回盲弁 (Bauhin valve) の下方1.7~2.5cmで3カ所の結腸ヒモが合流する部にあり^{38,39)}、3カ所の結腸ヒモは一層の