原 著

敗血症性ショックを併発した重症腹膜炎症例における 手術術式の検討

広島大学第1外科（主任：松浦雄一郎教授）

竹 末 芳 生 横 山 隆 山 田 洋
児 玉 節 藤 本 三喜夫

最近3年間に6例の敗血症性ショックを併発した重症腹膜炎症例に対し腸瘻造設による二期的手術を施行したので報告した。その根拠として第一に、腹腔内 endotoxin 投与実験にて腸管の組織血流値を水素クリアランス法で測定したところ、血圧が維持された状態であっても、1時間で $114.0 \pm 21.4 \text{ ml/min/kg}$ から $71.7 \pm 22.2 \text{ ml/min/kg}$ と減少し、対照群と有意差を認めた ($p < 0.05$)。この結果より endotoxin 血症時には縫合不全の可能性が高いと考えた。第二に敗血症性ショック時においては、血清 fibronectin 値や補体 C_{3c} は低値を示す症例が多く、さらに手術侵襲が加わる事により減少を認め、このような状態で縫合不全が発生したら生体はすでに対処する力を有しておらず、致命的になると考えた。ここで、敗血症性ショック症例では、腹腔内感染巣の完全なドレナージを計る余り、手術侵襲を過大とし、術後患者の状態を悪化させる場合もあり、この点が今後の課題と考えられた。

索引用語：敗血症性ショック，腹膜炎，endotoxin 血症，水素クリアランス法，血清 fibronectin

はじめに

敗血症性ショックまで進行した重症腹膜炎症例では緊急手術になる場合が多く、十分な術式についての検討を行う事は困難であり、術後合併症を起こして初めて術式の選択の誤りを感じる事もあり、平時よりこのような症例における手術方針を決めておく必要があると考えられる。そこで我々は最近3年間に経験した敗血症性ショックを起こした重症腹膜炎に対し、後述する点に留意して手術施行し、良好な治療成績が得られたので、実験的検討ならびに若干の文献の考察を加えて報告する。

1. 症例ならびに成績

昭和59年1月から昭和61年10月までの約3年間に、広島大学第1外科教室において経験した重症腹膜炎症例で来院時、末梢循環不全や意識障害を呈した症例を対象とした。表1に各症例の術前検査成績を示すが、症例6を除く5例において、黄疸、腎機能低下、低酸素血症、血小板減少等を認めており、多臓器不全（以

下MOF)準備状態と考えられた。Endotoxin 血症も6例中4例に認められた。また穿孔後来院までの時間は平均6.2日と長期間経過したものが多くみられた。手術術式は二期的手術を原則とし、各症例について以下の如く行なった。

症例1：64歳女性、放射性腸炎による回腸穿孔。穿孔部を含めた回腸切除後両端を腸瘻とした。

症例2：53歳女性、多発性動脈炎(以下PN)による小腸多発穿孔。小腸広範囲切除後両端を腸瘻とした。なお、機能的予後を考慮して残した小腸にも潰瘍病変を認めた。

症例3：48歳男性。外傷性横行結腸穿孔。横行結腸壊死部切除後端々吻合、上行結腸瘻造設。

症例4：45歳男性。虫垂炎及び大腸憩室炎術後イレウスに対する手術における大腸の縫合不全。結腸離開部閉鎖、回腸瘻造設。

症例5：73歳女性。直腸癌穿孔。Hartman手術(S状結腸瘻造設)。

症例6：50歳男性。特発性直腸穿孔。穿孔部閉鎖、S状結腸瘻造設

昭和61年12月17日受付 62年6月2日採用

表1 Septic shock を併発した重症腹膜炎における術前検査成績

Data Case	TBil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	血小板 (×10 ⁴ mm ³)	Endotoxin (定性)
1	3.2	36	0.9	108*	31	7.1	(±)
2	2.3	10	0.7	68	32	18.3	(-)
3	1.4	119	8.9	45	41	4.9	(±)
4	2.8	9	0.8	58	36	12.8	(+)
5	0.4	55	2.2	65	32	8.3	(±)
6	0.9	13	0.9	88	25	18.3	(-)

*O₂マスク 3l/min

図1 Case 64y. ♀ Panperitonitis due to perforation of the ileum (post radiation ileitis)

以上の術式を行ったが、術中出血量は平均916ml、手術時間は平均2時間6分であり、poor riskの症例であった事を考慮すれば手術侵襲は大きいと考えられた。

全症例術後感染のコントロールは可能であり、予後は他病死による1例を除き全例生存中である。しかし、1例は術後の感染のコントロールに難渋したので、その経過を図1に示す。術前のリムルテストでは(±)であったが、ドレナージ手術後リムルテスト(+)とendotoxin血症の悪化を認めた。

2. 重症腹膜炎症例における血清 fibronectin 値の推移についての検討

昭和55年以後のendotoxin血症を呈した重症腹膜炎症例における血清 fibronectin 値の推移についての検討を行なった(図2)。このような症例においてはすでに来院時より低値傾向を示す事が多く、さらに手術侵襲が加わる事により減少を認めている。またドレ

図2 Plasma Fibronectin の推移(手術による影響)

○—○ End (-) となり経過良好群
●---● MOF Patient

ナージ手術によりリムルテスト(-)となり、経過良好例では血清 fibronectin 値は上昇を認めており、それと対照的にMOFへ移行した症例では低値傾向を続けその2例を失なった。尚、昭和59年以降の前述の二期の手術を施行したリムルテスト(+)症例4例のうち、3例はfibronectin上昇例であり、治療に難渋した症例1はfibronectin持続低下例であった。

3. Endotoxin 血症時における腸管の組織血流 についての実験的検討(図3, 4)

雑種成犬(平均体重7.5kg)各4頭を用い、25mg/kgのpentobarbital sodium麻酔下に気管内挿管し、レスピレーター(ハーバードモデル613)に接続、調節呼吸を行なった。実験モデルは腹腔内横隔膜下面中央にendotoxin (E. coli 055 B₈ Lipopolysaccharide Difco) 0.5mg/kgを投与して作製した。また腹腔内同部に生食20mlを投与したものを対照とした。腸管の組織血流値は水素クリアランス式組織血流計¹⁾(ユニークメディカル社, MHG-DI)を用い、小腸結膜下層にワイヤ型(ユニークメディカル社, UHE-201)の白金電極を挿入した後、腸管を腹腔内にもどし、自然位とし、

図3 雑種成犬における腹腔内 endotoxin 投与実験での腸管の組織血流値と平均動脈圧の変化

図4 雑種成犬における腹腔内 endotoxin 投与実験での門脈圧の変化

腹壁の閉鎖を完全に行い、組織血流値が安定するのを待ち測定を開始した。平均動脈圧測定は大腿動脈にカテーテルを留置して行ない、また門脈圧は脾静脈枝から門脈にカテーテルを挿入し、測定した。Endotoxin の定量は発色合成基質法²⁾による Toxicolor test (生化学工業) を用いて行なった。

この実験モデルで、動脈圧の低下を認めなかった

endotoxin 投与後1時間以内において、小腸の組織血流値を比較した。対照群では時間経過と共に変化は認められなかったが、endotoxin 投与群では腸管の組織血流値は endotoxin 投与後60分で投与前の $114.0 \pm 21.4 \text{ ml/min/100g}$ (平均±標準偏差) から $71.7 \pm 22.2 \text{ ml/min/100g}$ と減少を認め、対照群と有意差を認めた ($p < 0.05$)。その間の末梢血中 endotoxin 濃度は、投与前 $6.1 \pm 1.3 \text{ pg/ml}$ 、30分後 $41.8 \pm 24.4 \text{ pg/ml}$ 、60分後 $560.1 \pm 238.6 \text{ pg/ml}$ と漸増していた。尚、endotoxin 投与後90分において平均動脈圧は対照群に比し有意の低下を認めた ($p < 0.01$)。

また門脈圧に関しては、図4に示す如く、全経過を通じこの実験モデルでは有意の上昇を認めなかった。

考 察

我々は昭和59年以前に2例の全身性エリテマトーデス (以下 SLE) に合併した小腸穿孔例に対し、小腸切除後一期的吻合を行なったが、2例とも吻合不全を来とし MOF へ移行し、その1例を失った³⁾。その反省から以下の如き敗血症性ショック時における手術術式についての問題点を提示し検討を行なった。第一に、敗血症性ショック時には一期的吻合でよいのか、または腸瘻造設による二期的手術を選択すべきかという問題で、二期的手術の根拠として、前述の SLE 症例の如く、このような状況下では吻合不全の可能性が高いのではないかという事、さらに一旦吻合不全を起こした場合、そのコントロール、即ち感染巣の限局化は難しく、MOF へ移行し致命的になるのではないかという点を挙げた。第二に敗血症性ショック時における手術侵襲が病態に及ぼす影響について考えた。

まず吻合不全の可能性についての検討であるが、敗血症性ショック時には endotoxin 血症を併発している事が多く⁴⁾、常にその病態を考える上で endotoxin の関与を念頭に置いておく必要がある。そこで、吻合不全の発生は腸管の血流に影響を受けることに注目し、実験的に雑種成犬を用い、endotoxin 血症時における腸管の組織血流値を水素クリアランス法¹⁾にて測定した。この実験から、endotoxin 血症時には、血圧が維持された状態であっても腸管の組織血流値は減少しており、そのため吻合不全の可能性が高いと考えた。この腸管組織血流の減少の機序としては、endotoxin 静注時には hepatic venule やそれ以下の細小静脈が収縮することにより (post sinusoidal block)、門脈圧の上昇を起こす⁵⁾とされており、それによる腸管壁や腸間静脈系のうっ滞⁶⁾が原因と考えられ、実際に Ma-

cLean ら⁷⁾は endotoxin 静注後 3 分以内に腸管重量が 28g から 170g に増加したと報告している。しかし、これらの実験はいずれも 2~3mg/kg の endotoxin を静注して作製しており、それに比し、少量の endotoxin が緩徐に血中に移行する、より実地臨床の病態に即した我々の endotoxin 0.5mg/kg 腹腔内投与実験では門脈圧の上昇を認めず、腸管組織血流の低下は門脈系のうっ滞では説明出来なかった。ここで、この実験モデルと同一のモデルにおいて測定した胸管リンパ流量の成績⁹⁾をみると、endotoxin 投与前の 4.83 ± 1.83 ml から 2 時間目に 7.18 ± 3.93 ml ($n=6$) と増加を認めており、肝リンパと共に胸管リンパのほとんどを占める腸管リンパ⁶⁾の増加が推察された。以上のことより、endotoxin 血症時における腸管組織血流値の悪化に腸管自体の血管透過性の亢進が何らかの関与をしているのではないかと推察した。

ここで、動物の種による endotoxin に対する反応の差も当然考慮されなければならない。この度、実験動物として使用したイヌにおいては、門脈系の血液のうっ滞が強く、一方ネコにおいては高度の肺浮腫が前面に出てくるといわれている⁹⁾。このようにヒトと動物との相違を認識しながらも、この実験は、ヒトにおける endotoxin 血症時の病態の一面を程度の差はあるが、特徴づけるものと考えている。

写真 1 は症例 2 における腸間膜内の小動脈の病理組織像であるが、細小血管における内腔の狭窄や閉塞を認め、白血球の浸潤ならびにフィブリノイド変性を認めている。このように SLE や PN などの膠原病にみられる腸間膜血管における血管炎を病因とした症例は、小腸穿孔例の中では稀ではなく、またその潰瘍や穿孔部は腸間膜付着部反対側という特徴があり¹⁰⁾、そのような症例では血管炎による腸管の血流低下がさらに加味される事を考慮する必要がある。

次に、一旦縫合不全を起こした場合における予後についての検討を行なった。補体 C₃c の敗血症性ショック時における変化については過去報告したが⁷⁾、ここではオプソニン蛋白である血清 fibronectin の推移に注目した。C₃c と同様に敗血症性ショック時においては、すでに低値を示す症例が多く、さらに手術侵襲が加わる事により減少を認めた。おそらくその減少は消費によるものと思われるが、このような補体や血清 fibronectin が低下した患者に縫合不全が発生したら、その新たな感染に対してすでに生体は対処する力を有しておらず、MOF へ移行する可能性も高く、致命的に

写真 1 PN における腸間膜内の小動脈の中核大像。中膜のフィブリノイド変性、外膜における多核白血球、好酸球、リンパ球、単球の浸潤を認める (H-E 染色)

なると考えた。

以上の 2 点から、我々は敗血症性ショック時における重症腹膜炎に対する手術術式は、腸瘻造設による二期的手術を原則として、昭和 59 年以降治療を行ってきた。しかし、ここで問題として残る事は、敗血症性ショック時における手術侵襲が病態に及ぼす影響についてである。症例 1 では腹腔内の感染巣をドレナージしたにもかかわらず、endotoxin 血症は(±)から(+)へと悪化を認めている。これは腹腔内感染巣からの endotoxin 供給の増加よりもむしろ、過度の手術侵襲による生体における endotoxin clearance の障害が問題ではないかと考えた。手術侵襲の指標として、術中出血量と手術時間をみたが、このような poor risk の症例では手術侵襲をなるべく少なくするべく努める事はいうまでもないが、敗血症性ショックを起こすような腹膜炎症例は平均 6.2 日と穿孔後長時間経過した症例がほとんどで、癒着も著しく、いわゆる汎発性腹膜炎というよりもむしろ多発性の膿瘍のドレナージといった方がよいような事が多く、完全なドレナージを行なうためには、全腸管を 1 つ 1 つ剝離する必要がある。術中出血量ならびに手術時間においても相当の侵襲を加えざるを得なかった。このため腹腔内における感染巣の除去が行なわれても全身的な endotoxin 血症をさらに悪化させるような症例が出たと考える。しかし不完全なドレナージで手術を終了する事には反対であり、この点が今後の課題になると考える。最後に、この手術侵襲の面からも、腸管の吻合に時間を費やすより、限られた手術時間をドレナージにできるだけ使

用し、腸瘻造設を行い、二期的に吻合を行う方がより合理的と考える。

結 語

1) 最近3年間に6例の敗血症性ショックを併発した重症腹膜炎症例に対し、以下の点に留意して手術施行したので報告した。

2) 敗血症性ショック時における腸管では、縫合不全の可能性が高く、また一旦合併すれば致命的となる事が、実験的ならびに臨床データより推察されたため、このような状況下では一期吻合を避け、腸瘻造設による二期的手術を選択した。

3) 敗血症性ショック症例で、とくに手術侵襲が病態に及ぼす影響について考慮された術式を選択すべきである。

文 献

- 1) 重松 宏, 堀江良枝, 佐藤正典他: 腸管壁の局所血流測定について—水素ガスクリアランス法を中心として—, 日消誌 78: 846—855, 1981
- 2) 大林民典, 河合 忠: 血中エンドトキシンの定量, 消外 6: 595—599, 1983
- 3) 檜山英三, 市川 徹, 横山 隆: 小児に合併した小腸穿孔の2症例, 日小外会誌 20: 1239—1246, 1984
- 4) 竹末芳生, 横山 隆, 三好信和他: Septic shock 症例の検討—とくに endotoxin 血症と MOF, DIC の関連について—, 日臨外会誌 46: 1531—1536, 1985

- 5) Chein S, Sinclair DC, Dellenback RJ: Effect of endotoxin on capillary permeability to macromolecules. *Am J Physiol* 207: 518—522, 1964
- 6) 細江志郎: 実験的エンドトキシンショックにおける腸管リンパの反応—とくに肝リンパ, 腸リンパの関与を中心に—, 信州医誌 30: 22—38, 1982
- 7) MacLean LD, Weil MH, Spink WW: Canine intestinal and liver weight changes induced by *E. coli* endotoxin. *Proc Soc Exp Biol Med* 92: 602—605, 1956
- 8) 竹末芳生: 腹膜炎におけるエンドトキシン血症発生に関する研究—とくにエンドトキシン吸収についての検討, 日外会誌 88: 327—339, 1987
- 9) 元木良一: 全身感染症, sepsis, エンドトキシン血症, 救急医 10: 1249—1256, 1986
- 10) 関根一郎, 板倉英世, 田浦晴也他: 腸壁壊死, 出血, 潰瘍形成および穿孔など多彩な腸病変を呈した結節性動脈周囲炎 (PN) の1例, 胃と腸 10: 1525—1530, 1975
- 11) Yokoyama T, Miyoshi N, Kodama T, et al: Studies on multiple organ failure and plasma fibronectin, serum complement (C_3) levels and associated variables in surgical septic shock patients. *Hiroshima J Anesthesia* 20: 91—99, 1984

STUDIES ON OPERATIVE PROCEDURES FOR SERIOUS PERITONITIS CASES WITH SEPTIC SHOCK

Yoshio TAKESUE, Takashi YOKOYAMA, Hiroshi YAMADA,
Takashi KODAMA and Mikio FUJIMOTO

First Department of Surgery, Hiroshima University School of Medicine

Over the past three years we have carried out biphasic surgery involving enterostomy for six patients with serious peritonitis associated with septic shock. The first reason for carrying out this form of surgery was that the blood flow volume of the intestinal tissues was decreased from 114.0 ± 21.4 ml/min/kg to 71.7 ± 22.2 ml/min/kg within one hour even under conditions of sustained blood pressure, as revealed by the hydrogen clearance method in experiments employing intraperitoneal administration of endotoxin, suggesting a significant difference ($p < 0.05$) between the endotoxin group and a control group. From the results obtained, it was considered highly likely that leakage from the anastomosis would occur in endotoxemia. The second reason was that most of the patients showed low levels of serum fibronectin and complement (C_3) during septic shock, which would have been further decreased by surgical stress. If leakage from the anastomosis were to occur under such conditions, the result in a living body would be fatal, since the body's resistance would already be expended. In patients with septic shock, surgical stress occasionally exceeds the level intended for the complete drainage of an intraperitoneally infected lesion, possibly inducing exacerbation of the postoperative state of a patient. This point seems to be worthy of further investigation.