原 著

術前白血球数減少をきたした穿孔性腹膜炎症例の検討

川崎医科大学救急医学

仁 科 雅 良 藤 井 千 穂

過去10年間に当施設で手術・治療した穿孔性腹膜炎症例170例のうち、術前に白血球数が $5,000/\mu\text{l}$ 以下に減少していた症例は24例であった。白血球数減少は、高齢者および大腸穿孔に多かった。白血球数減少例では術後に白血球数は増加しており、術後2日目までは幼稚好中球が増加し、その後成熟好中球が増加していた。

白血球数減少例の死亡率は12.5%で、非減少例と統計上の有意差はなかった。しかし来院時に血圧の低下した症例では27.3%の死亡であるのに対し、血圧低下のないものでは死亡例はなかった。治療は過大な侵襲を与えない手術を選択し、 γ グロブリン製剤・血漿製剤・多価酵素阻害剤・ H_2 阻害剤などを併用した。白血球数減少例は重症であるが、適切な治療により救命しうると考えられる。

索引用語：白血球数減少、穿孔性腹膜炎

結 言

穿孔性腹膜炎においては、年齢・穿孔部位・穿孔後時間・ショックの存在などとともに白血球数の減少が risk factor として指摘されている¹⁾。しかし、手術前にすでに白血球が減少している症例についての詳細な報告は少ない。今回われわれは、術前に白血球数減少をきたした穿孔性腹膜炎症例について検討したので報告する。

対象と方法

1981年1月から1990年12月までの10年間に当科で手術した穿孔性腹膜炎症例は170例であり、男性128例女性42例、年齢は4歳から90歳まで平均47.8歳、死亡は16例であった。

このうち術前の白血球数が $5,000/\mu\text{l}$ 以下であった症例（以下白血球数減少例）は24例であった。男性11例女性13例、平均年齢68.1歳、死亡は3例であった。これらの症例について retrospective に検討を加えた。

結 果

1. 穿孔部位

穿孔部位と白血球数減少例の出現頻度を表1に示す。大腸穿孔23例（小腸との合併穿孔2例を含む）のうち12例（52.2%）と、大腸穿孔での頻度が圧倒的に高い。

表1 穿孔部位による術前白血球数減少例数

	全症例数	術前白血球減少例
胃	11 (3)	1
十二指腸	54 (5)	7
胃+小腸	1	0
小腸	35 (5)	2 (1)
虫垂	46	2
小腸+大腸	2	0
大腸	21 (3)	12 (2)
合 計	170 (16)	24 (3)

カッコ内は死亡例を示す

2. 年齢

170例において、年齢と来院時の白血球数の関係を図1のグラフに示した。年齢が高くなるほど白血球数は少ない傾向にある。白血球数減少例は1例（14歳）を除いて49歳以上であった。これは穿孔部位別に検討しても同様の傾向であった。

3. 穿孔後の時間

穿孔後の時間と白血球数の関係を図2のグラフに示した。両者の間には、顕著な関係は、認められない。しかし、穿孔部位別にみると、大腸穿孔では24時間以内に過半数が $5,000/\mu\text{l}$ 以下に減少している（図3）。

4. 腹水培養

開腹時124例に腹水培養を行った。その結果を表2に示す。白血球数減少例において細菌が検出されなかつ

図1 年齢と術前白血球数

図2 穿孔後時間と白血球数

たのは1例(4.8%)だけであり、103例中18例(17.5%)の非減少例に比べて細菌陽性例が多かった。またいずれにおいても複数菌の検出例がみられるが、その平均菌数数は、非減少例で2.28、減少例で2.95であり減少例の方が複数菌の傾向が強かった。

菌種をみると、減少例では非減少例にくらべ *Klebsiella*, *E. faecalis*, *Enterobacter* などの検出率が高かった。

図3 大腸穿孔の穿孔後時間と術前白血球数

表2 腹水培養の結果

	計	非減少例	減少例
症例数	124	103	21
検出されず	19	18	1
検出菌			
<i>E. coli</i>	58	47	11
<i>Bacteroides</i>	45	38	7
<i>Klebsiella</i>	35	23	12
<i>Streptococcus</i>	23	17	6
<i>Pseudomonas</i>	16	15	1
<i>E. faecalis</i>	14	10	4
<i>Proteus</i>	12	11	1
<i>Enterobacter</i>	9	6	3
<i>Lactobacillus</i>	6	6	0
その他	33	23	14

5. 術後の推移

次に術前白血球減少例において白血球の数、分画について検討した。

白血球数の推移をみると、術前は平均2,947/ μ l、術後第1病日6,332/ μ l、第2病日9,466/ μ l、第3病日9,742/ μ lと順調に増加していた(図4)。この傾向は生存例と死亡例では差がなかった。

白血球の分画をみると、幼弱好中球(好中球のうち分葉核球以外の桿状球 band granulocyte・後骨髓球 metamyelocyte・骨髓球 myelocyte などの総計)は術前1,505/ μ l(47.5%)、術後第1病日3,819/ μ l(58.4%)、第2病日3,805/ μ l(41.8%)、第3病日2,263/ μ l(23.2%)といったん増加しその後減少していた。一方成熟好中球(分葉核球 segment granulocyte)は術前811/ μ l(30%)、術後第1病日1,819/ μ l(26.3%)、第2病日4,213/ μ l(48.5%)、第3病日6,748(67.4%)

図4 白血球数の推移 (術前白血球数減少例)

図5 幼若好中球と成熟好中球の数(上段)と比率(下段)の推移 (術前白血球数減少例)

図6 Shilling Indexの推移

図7 リンパ球の推移 (術前白血球数減少例)

と増加していた(図5)。両者は第2病日に交差していた。この結果、Shilling Index (幼若好中球/成熟好中球)は第1病日に平均4.92となり、第3病日以降は1.0以下となった(図6)。

一方リンパ球の推移をみると、術前は平均466/ μl で、術後第4病日から増加していた(図7)。

6. 合併症

白血球数減少例における術前合併症は11例にみられ、高血圧5例、脳梗塞1例、慢性腎不全(透析中)2例、糖尿病1例、慢性肝炎1例、慢性関節リウマチ1例、再生不良性貧血1例などであった。また喉頭癌

表3 白血球減少と死亡率

	生存例	死亡例	計
術前白血球数 非減少例	133	13 (12.5%)	146
減少例	21	3 (8.9%)	24
	154	16	170

$$\chi^2=0.313 \quad P>0.05$$

表4 血圧低下の有無と死亡率の関係

	術前収縮期血圧 100 mmHg 以上	100 mmHg	計
術前白血球数 非減少例	7.0% (8/114)	15.6% (5/32)	8.9% (13/146)
同 減少例	0% (0/13)	27.3% (3/11)	12.5% (3/24)
計	6.3% (8/127)	18.6% ((8/43)	9.4% (16/170)

のため喉頭摘出後の1例が抗腫瘍薬 Krestin を服用中であった。

24例中17例になんらかの術後合併症を認めた。DIC、敗血症性ショックが各5例、腹腔内膿瘍、消化管出血、急性肺炎がそれぞれ3例で、その他心不全、肺炎、イレウスなどであった。

7. 死亡率

白血球数減少例と非減少例において死亡率を比較すると(表3), 減少例の12.5%に対し非減少例では8.9%であり, χ^2 検定で両者に有意差を認めなかった($\chi^2=0.313$, $p>0.05$)。

8. 来院時血圧

白血球数減少例と非減少例において, 来院時の収縮期血圧が100mmHg 以上と100mmHg 未満に分けて予後をみた(表4)。非減少例では両者間に有意差はみられなかった。しかし, 減少例では血圧の低下した症例の死亡率が27.3%であるのに対し, 血圧低下のないものでは死亡例はなかった。

9. 治療

白血球数減少例における治療法を表5にまとめた。図2, 3に示すように穿孔後24時間以上を経て紹介されてくる症例も多いため, 胃・十二指腸穿孔においては大網充填・大網包埋挿管法, 大腸においても人工肛門造設術など, できるだけ侵襲の少ない手術を選択している。また多くの症例でγグロブリン製剤, 新鮮凍結血漿を含めた血漿製剤, 多価酵素阻害剤, H₂阻害剤な

表5 術前白血球数減少例における治療法

手術			
胃・ 十二指腸	8例	胃切除術	3例
		大網充填術	
		大網包埋挿管法	4例
		穿孔部縫合	1例
小腸	2例	穿孔部縫合	1例
		腸瘻造設術	1例
虫垂	2例	虫垂切除術 +ドレナージ	2例
大腸	12例	人工肛門造設術	12例
その他の治療			
		ガンマグロブリン製剤	15例
		血漿製剤 (新鮮凍結血漿)	24例 20例
		メシル酸ガベキサート またはウリナスタチン	22例
		H ₂ ブロッカー	19例

どを併用している。

考 察

穿孔性腹膜炎においては, 年齢・穿孔部位・穿孔後時間・ショックの存在などとともに術前白血球数の減少がrisk factor として指摘されている¹⁾。しかし, この術前白血球数減少例についての詳細な報告は少ない。今回我々は, 術前に白血球数減少をきたした穿孔性腹膜炎症例について検討した。

白血球数減少例としては, 4,000/ μ l 以下とする報告²⁾³⁾と5,000/ μ l 以下とするもの⁴⁾⁵⁾がある。当施設の白血球数の正常値は正常値は3,500~8,500/ μ l であるが, 穿孔性腹膜炎では, 白血球が増加することが正常の反応であることから, 我々は5,000/ μ l 以下を減少例として検討を加えた。

部位別にみると, 白血球数減少例は大腸に圧倒的に多い。また穿孔部位別に年齢との関係を比較したところ, 年齢が高くなるほど白血球は減少する傾向にあった。次に穿孔後の時間と白血球の関係をみると, 穿孔後の時間が長いほど減少するというような関係はみられなかった。特に大腸穿孔では穿孔後24時間以内に白血球数が減少する症例が多く, 他の部位と大きく異なっていた。

開腹時の腹水培養の検討では, 減少例において細菌陽性例が多く, 複数菌として検出される症例が多いとの傾向が認められた。菌種では, Klebsiella が減少例で60% (非減少例で26.7%) と最も多く検出された。したがって Klebsiella が白血球減少に大きく関与している可能性も考えられる。しかし, 中川⁶⁾は犬において

E. coli と *Pseudomonas aeruginosa* を用いて穿孔性腹膜炎を作成し、白血球の減少を報告している。嫌気性菌やグラム陰性桿菌などの複数菌感染が白血球を消費すると考えられる。なお減少例は大腸穿孔が多いにもかかわらず、*E. coli*, *Bacteroides* の頻度が非減少例と差がないのは、虫垂穿孔例でこの2種が検出されていた影響である。

白血球数減少例の術後の白血球数の推移をみると、白血球数は第1病日から順調に増加していた。岸本⁵⁾は白血球数減少例を、さらに術後白血球が増加した群と減少したままの群に分けて、減少したままの群では死亡率が高いと報告している。しかし、われわれの検討では生存例と死亡例は同じパターンで増加していた。また白血球の分画をみると、幼弱好中球はいったん増加して減少し、成熟好中球は術後増加して、両者は第2病日に交差していた。

白血球が減少する原因は、敗血症による骨髄の抑制であるといわれている⁶⁾⁷⁾。しかし、自験例の経過から白血球数が減少しても幼弱好中球は増加していること、手術後すぐに白血球数は増加してくること、その増加にともなって成熟好中球の比率が増加してくることなどから、白血球の生産は抑制されていないと考えられる。すなわち、白血球数減少の原因は骨髄の抑制ではなく、消費が増加したためと考えられる。中川⁸⁾は犬における腹膜炎作成実験において末梢白血球が減少し、腹水中の白血球数が増加したことを報告しており、白血球が腹腔内に動員されることを示唆している。白血球数減少の原因について、今後さらに検討を加えたい。

また白血球の減少は敗血症性ショックにともなっておくといわれている³⁾⁷⁾⁸⁾。しかし、自験例では24例中13例は術前収縮期血圧100mmHg以上であり、血圧低下よりも白血球数減少の方が先におこる可能性が高いと思われた。さらに術前収縮期血圧100mmHg以上の白血球数減少例では死亡例はなく、敗血症性ショックに陥る前に治療を開始することが非常に重要であることを示している。

白血球数減少に伴って好中球とともにリンパ球も減少し、術前は平均466/ μ lであった。白血球減少例では細胞性免疫能が高度に低下することが示された。リンパ球の増加は好中球にやや遅れ、第4病日ごろからである。これはリンパ球の生成が好中球よりも遅いためと思われる。われわれは既に重症熱傷患者において、末梢リンパ球数が1,000/ μ l以下に低下した症例では

表6 術前白血球数減少をきたした穿孔性腹膜炎症例の報告

年	報告者	白血球数	症例数	死亡数	死亡率
1986	竹内ら	5,000/ μ l以下	16	7	43.8%
1987	黒島ら	4,000/ μ l以下	19	10	52.8%
1988	松田ら	4,000/ μ l以下	14	6	42.9%
1990	岸本ら	5,000/ μ l以下	25	8	32.0%
1991	自験例	5,000/ μ l以下	24	3	12.5%
		4,000/ μ l以下	18	2	11.1%

死亡率が高いことを報告した⁹⁾。今回の検討での減少例は術後も1,000/ μ l以下の状態が続くが、死亡率は高くない。これは創面からの細菌侵入が続く熱傷と、手術後は細菌の汚染が止まる穿孔との違いによると思われる。

白血球数減少例は非減少例に比べて死亡率が高いことが報告されている^{2)~5)}(表6)。これまでの報告はいずれも30%以上の高い死亡率である。しかし自験例では5,000/ μ l以下で12.5%、4,000/ μ l以下で11.1%であり、非減少例と比べて死亡率の有意差はなかった。

われわれは治療として、できるだけ早く(大腸では少なくとも6時間以内)開腹術を施行し、腹腔内は100~200ml/kgを目安として¹⁰⁾温生理食塩水が清澄になるまで徹底的な洗浄を行い、表5に示したようにできるだけ過大な侵襲を加えない術式を採用している¹¹⁾¹²⁾。さらに術後は新鮮凍結血漿を中心とした血漿製剤や γ グロブリン製剤などを投与するとともに、 H_2 阻害剤も併用し消化管出血を予防している。

当施設での白血球数減少例の死亡率が他の報告者よりも低い原因は明らかではないが、このような治療方針や、術前後の集中治療・抗生剤などの適切な使用がその要因と考えられる。松田ら⁹⁾はわれわれと同様に、大腸穿孔に対して γ グロブリン製剤・新鮮凍結血漿・ H_2 阻害剤などを併用した集中治療を施行し、救命率が向上したことを報告している。術前白血球数の減少例は重症であるが、早期に適切な手術を施行し、術後に集中治療を行うことにより、死亡率を改善しようと考えられる。白血球数減少例は免疫能が低下し、重症であるという認識がもっとも重要である。

結 語

術前白血球数減少をきたした穿孔性腹膜炎症例24例について検討した。術前白血球数減少は、高齢者・大腸穿孔に起こることが多い。術前白血球数減少例では、術後に白血球数は増加し、最初は幼弱好中球が、つい

で成熟好中球が増加していた。術前白血球数減少例の死亡率は12.5%であった。術前白血球数減少例は重症であるが、早期に適切な手術を施行し、術後に集中治療を行うことにより、救命の道が開けると考えられた。

文 献

- 1) 木戸訓一, 鈴木幸一郎, 田中 茂他: 穿孔性腹膜炎の手術方針と術前・術後管理, 救急医 8: 687—695, 1984
- 2) 黒島一直, 寺田 宰, 愛甲 孝他: いわゆる特発性破裂の病態と治療—特発性大腸破裂—, 臨外 42: 343—348, 1987
- 3) 松田昌三, 福岡弘晃, 山本英博他: 大腸穿孔性腹膜炎に対する術前よりの抗ショック療法の有効性, 腹部救急診療の進歩 8: 899—904, 1988
- 4) 竹内仁司, 小長英二, 川真田修他: 下部消化管穿孔の検討, 日臨外医会誌 47: 581—587, 1986
- 5) 岸本康朗, 中尾量保, 前田克昭他: 穿孔性腹膜炎における leukocytopenia の重篤度と術後臓器障害, 日消外会誌 23: 1561, 1990
- 6) 中川隆雄: 急性腹膜炎における好中球 NBT 還元能に関する研究, 特に γ グロブリン投与と全身低体温の効果について—, 東京女医大誌 50: 191—207, 1980
- 7) 松峯敬夫, 福留 厚, 松尾 総他: 非外傷性大腸穿孔について, 外科診療 24: 721—728, 1982
- 8) 三村一夫, 高橋 裕, 平出星夫他: 大腸穿孔, 救急医 8: 707—714, 1984
- 9) 仁科雅良, 鈴木幸一郎, 岡部 亨他: 重症熱傷患者における末梢リンパ球数の意義, 第13回救急医学会抄録, p158, 1985
- 10) 倉光秀磨, 花野祥子, 益田美也子他: 下部消化管穿孔—初期治療としての腹腔内大量洗浄を中心に—, 救急医 5: 499—504, 1981
- 11) 徳田剛爾, 木戸訓一, 大塚 薫他: 予後不良因子を有する胃十二指腸潰瘍穿孔の治療, 腹部救急診療の進歩 6: 739—743, 1986
- 12) 仁科雅良, 藤井千穂, 福西克之他: 特発性大腸穿孔の検討, 外科 50: 282—285, 1988

A CLINICAL STUDY OF PERFORATIVE PERITONITIS PRESENTING WITH LEUKOCYTOPENIA PREOPERATIVELY

Masayoshi NISHINA and Chiho FUJII

Department of Acute Medicine, Kawasaki Medical School

In 170 cases of perforative peritonitis surgically treated at the institution during the past one decade, 24 cases were preoperatively associated with leukocytopenia of less than 5,000/mm³. This decrease in white blood cell count was frequently found in aged patients or those with perforation of the large intestine. In these patients decreased white blood cell count increased soon after operation.

The mortality of leukocytopenia-associated patients was 12.5% without significant difference from that of no-leukocytopenia patients. However, in 11 patients concomitantly associating with hypotension on admission, the mortality was 27.3% versus null in 13 without hypotension. In the treatment operative procedure with less surgical invasion was selected, and postoperatively gamma-globulin preparations, plasma multi-enzyme inhibitors, H₂-blockers were combinedly used. Leukocytopenia is reportedly a severe condition but appropriate treatment can save a life of such a fetal patient.