

腸管癒着症に関する研究

第1篇 腸管癒着症に関する文献的考察

岡山大学温泉研究所 外科 (指導 砂田輝武教授)

大 谷 満

第1章 緒 言

腹腔内手術に伴う術后腸管癒着の問題は、われわれにとつて極めて重大な問題である。古くからその発生機序、防止法等について数多の研究業績が発表されて来たが、依然として未解決な点を多く残している。最近医学の目ざましい進歩発展に伴い、ほとんど総ての腹腔内臓器が手術の対称となり、手術操作の複雑化、抗生物質局所使用等によつて腹膜を直接、間接に損傷或いは刺戟する機会が多くなつたためか、術后腸管癒着症例が増加しつゝあることは周知の事実である。私はこのよつた癒着の発生機序、並びに防止策の実験的解明に先立つて、数多先人の業績、並びに文献を比較検討し、2, 3の考察を加てみたい。

第2章 腸管癒着の発生條件

古くから文献に記載された、腸管癒着発生の原因的諸条件として、(1) 機械的刺戟、(2) 化学的刺戟、(3) 温熱的刺戟、(4) 細菌感染、(5) 異物、(6) 血液、(7) 空気及び乾燥、等が挙げられる。

(1) 機械的刺戟

腹膜の機械的損傷、即ち腸膜の切除、切創、搔爬、及びメス又はガーゼの摩擦による内皮細胞の剝離等が癒着の原因になることは Sanger, Klotz, 柴田, 春山等、多くの人によつて認められている。Graser, Rissman等は腹膜の一面のみの損傷で癒着は発生すると述べ、Stockum, Vogel, Dembowski等は、

簡単な腹膜の小切開及び切除、搔爬、摩擦等によつて癒着は発生せず、腹膜の損傷部位は再び内皮細胞に被れて完全に治癒すると述べている。柴田は腹膜の機械的損傷が軽度、又は小範囲の場合は損傷部は速かに修復されて癒着は殆んど起らないが、損傷腹膜面を縫合により接触せしめた場合は癒着を起し易く、両腹膜面を損傷した場合は、一面のみの損傷の場合に比して、はるかに癒着発生率が高いと述べている。又Vogel, Heinz, Wegner, Spiegelらは腹膜の機械的損傷に化学的刺戟が加わつた時初めて癒着の原因となり、単に機械的損傷のみの場合は、他の腸膜面と長時間接触しなければ癒着は起らないと述べている。

(2) 化学的刺戟

化学的刺戟が癒着の原因となることは、臨床的或いは実験的に証明されている。その主なものに、沃度チンキ (Heinz, 上野, 保々, 春山), 昇汞水 (Graser, Müller, Vogel), 沃度ホルム (Martim, Vogel, Müller, Wegner), 石炭酸 (Graser, Vogel), ルゴール氏液 (Heinz, 上野, Vogel) 等があり、その他多数の薬剤が癒着起因物質として知られている。Schmidtは機械的損傷に化学的損傷が合併した時、腸の局所的麻痺と蠕動停止を来し、腹腔内臓の位置変換を制限し、癒着を発生し易くすると述べている。

春山は多数の薬剤を使用した動物実験によ

り、薬剤が滲透性と凝固性を併せて有するとき漿膜の浮腫及び壊死を来たし、これが癒着にまで導くと述べている。

(3) 温熱的刺戟

腹膜をパクレンで焼灼した場合、Dembowski, Franz 等は焼灼部位は痂皮を形成して癒着を起すと述べ Baisch, Küstner, 柴田等は単にパクレンの焼灼のみでは癒着にまで至らないと述べている。

Reichert, Gerbode, Halford は臨床的に広範性癒着を剝離する場合パクレンを使用することにより、再癒着の発生を防止することが出来たと述べ、これは焼灼により形成される痂皮の下で創傷治癒が起るために癒着が形成されないためであると説明している。Vogel は焼灼による軽度の漿膜損傷では膠着を生じ、高度の損傷では組織の壊死を生じて癒着を防ぐと云い、この差は傷害の強さと深さによると述べている。

(4) 細菌感染

細菌感染が癒着の原因となり得ることは古くから Virchow, Riedel らにより認められ、現在汎発性腹膜炎後の癒着発生率が高いことも遍く知られている。Schönbauer の如く、細菌感染のみでは癒着は起らないと説く者もあるが、要するに他の諸条件と細菌感染が合併したとき、より高率に癒着が発生することが認められている。

(5) 異物

ガーゼ、ゴム管、縫合糸等が癒着の原因になることも、臨床的に日常認められることである。特に縫合糸について Hallwachs は細菌感染が合併した時のみ癒着が起り、単に縫合糸のみでは癒着は起らないと述べている。

又絹糸の代りに腸線を用いた方が癒着発生率を低下すると云う説もある (Rubin)。柴田は家兎で実験的に虫垂炎を作り、これを切除して経過を観察した結果、縫合糸を包埋する以上の癒着は殆んど発生しなかつたと述べている。

(6) 空気及び乾燥

Welthard は動物実験で腸管を20分間腹腔外に脱出させ乾燥せしめると癒着が起り、又脱出させた腸管を温い生理食塩水で浸した布で覆うと癒着は起らなかつたと述べ、吉成は腹膜の乾燥は腹膜 Heparin の作用力を減退し、腸腔液から線維素が析出され、癒着発生の好条件になると述べている。一方 Wegner, 柴田らの如く乾燥のみでは癒着の原因にならないとする説もあるが、長時間腸管を脱出乾燥せしめることは、腸麻痺をもたらし、細菌感染の可能性があるため、臨床的には一般に乾燥を避ける努力が払われている。

(7) 血液

腹腔内血液が癒着の原因になり得るか、と云う疑問は古くから議論されている。柴田, 春山, Vogel らは血液は容易に吸収されて癒着の原因にはならないと述べている。然し他の原因、例えば腹膜の機械的、或いは物理的損傷、又は細菌感染を合併した場合には癒着の発生を容易にすることを認めている。

Vogel は広範な癒着は、一部は腹膜損傷のある部分に起るが、他の大部分は血液が器質化しこれが媒介となって癒着が拡大すると述べている。

(8) その他

前田によると Allergy 反応のみで癒着性腸間膜炎を起し、これが癒着の原因になると云

われている。神前、田坂らは個体の体質的素因が癒着の形成に関与する場合が多いと報告している。

以上の如く癒着の発生条件として8項目に大別出来る。これら個々に就いて更に検討してみると、機械的損傷が漿膜に加えられると内皮細胞の剝離を招来する、と云う説に対して、軽度な漿膜損傷では腹膜の損傷部位は再び内皮細胞に覆われて、完全に治癒し癒着は起らないとする二つの相反する実験結果は、傷害の深さと程度之差によって生じたものと考えられる。一面のみの漿膜の損傷では癒着が起り難いこと、又単なる機械的損傷のみでは他の腹膜面と長時間接触しなければ癒着に至らないとする実験結果は、漿膜下組織、筋層及び粘膜下層にまで傷害が及ぶとき初めて癒着が発生すると云う Ladwig, Carver, 春山等の説を裏書きしていると考えられる。

次に使用する薬剤の性質にもよるが、一般に化学的刺戟で癒着が生じることには疑問の余地がない。臨床的には機械的損傷に化学的刺戟が加えられた場合、高度な癒着が発生することが認められ、現在では消毒剤の使用、Penicillin, Streptomycin, Sulfa 剤等の腹腔内使用は癒着の原因となることが認められ、これを避ける傾向にある。温熱による損傷、殊にパクレンによる焼灼は痂皮を生じ、その下で行われる創傷治癒機序のため癒着が起り難く、臨床的にも癒着剝離術に際してパクレンを使用す可きであると主張するものが多い。これは焼灼による損傷の深さと程度によって左右され、他の方法による漿膜の損傷の場合と同様に、粘膜下層の壊死を招くほど高度な損傷を加えれば、癒着の充分な条件にな

り得るものと考えられる。然し臨床的には一応試みるべき方法の一つと考えてよいであろう。細菌感染のみでは癒着の原因にならないとする説は、広範性腹膜炎後の癒着発生頻度が高率である事実からみると、実験方法に問題があるのではないかと考えられる。然し乍ら細菌感染単独よりも、他の諸条件と合併する場合、より高率に癒着が発生することは考えられる。

異物については全く異論がない。縫合糸の材質に関しては、絹糸、腸線の間には差はなく、いずれも癒着の一原因となるものと思われる。次に腸管の乾燥は内皮細胞の生活力を減退し、これに細菌感染その他の諸条件が合併して癒着に導くものと考えられる。現在広く行われている温い生理食塩水による被覆法は、一つの誘因を除去する意味で有効な方法であろう。腹腔内血液は無菌的に操作される場合には、殆んど吸収されることは諸家の報告によっても明らかであるが、他の諸条件、殊に細菌感染との合併により癒着が起り易くなるものと考えられる。近年体質的素因、Allergy 等と癒着との関連性について議論されている。

臨床的には、実際の癒着が小範囲であるにも拘らず、著しい腹部痛を訴える症例にしばしば遭遇する。これを単に腹部神経症として取扱うか否かについては解決されていない。

又一方手術侵襲を最小限にとどめたと考えられるにも拘らず、再開腹時予想外に高度な癒着を見ることが多い。このことは、癒着に対する個体差の存在を示唆しているものと考えられる。

第 3 章 腸管癒着発生機序

腸管癒着の発生機序に関する業績は多数に上る。Wegner は、腹膜には本来形成機能 Plasticity があって、多数の細胞を新生しこれらの細胞は遊離することなく原位置に固定し、組織を構成して第一期癒着を営む作用があるが、若し2ヶ所以上の腹膜にこの細胞新生が起って互に隣接するときは、膠着或いは癒着を起すと述べ、漿膜細胞の荒廃が癒着の原因であると結論している。Graser も最初の内皮細胞の直接の結合形式で癒着が起るものと考えていた。このように Wegner の所謂形成能に癒着の原因を求めたものに、Uyeno, Hertzler, 高和, Kiraly, Trompke, Seigner 等の業績がある。一方 Ladwig, Carver 等は漿膜下組織及び筋層の損傷を重視したのに対し、春山は漿膜下組織、筋層、及び粘膜下組織の変化を重視し、殊に粘膜下層に出た浮腫液が粘着剤としての役割を果すと述べている。小田は腹膜には Thrombin 抑制作用、Antithrombin 作用があり、Thromboplastin 作用を有しないため、線維素析出を強力に阻止する。漿膜下組織には Thrombin 増強作用及び Thromboplastin 作用があり、線維素析出促進物質を豊富に含む。その作用は腹膜の線維素析出阻止作用を圧して優勢である、と述べて漿膜下組織、及び筋層まで損傷が及ぶとき癒着が発生し易くなることを示唆している。Wereschinski は腹膜癒着の発生は創傷治癒の過程と同様に進行し、腹膜及び漿膜下組織の炎症性変化が最も重要な変化であると云い、浸出液を介しない腹膜面の直接の結合を否定している。即ち最初に炎症性滲出液による腹膜の膠着が起り、その中に線維芽細胞が入りこんで行く。これは3乃至4日から顕

著となり、7日頃最高に達する。次いで線維形成が行われ14乃至17日頃には疎な、又は線維素性の結合織の形をとるようになる。4週頃になるとこの疎な構造が漸次硬い線維性の結合織に変わって行く。癒着組織の中の結合線維は漿膜下層に於て膠原前線維の形で始まり、癒着性滲出液の中に侵入して行く。これから漸次膠原線維が形成される。癒着組織の血管新生は既に24時間後に始まるが顕著になるのは3日頃で、これは漿膜下層、又は表在筋層の毛細血管から発生して来ると述べている。

一方橋爪は腸管壁各層の滲出、浸潤、増殖性の変化は線維性癒着が起る場合でも、又起らずに癩痕性治癒を営む場合でも共に見られる変化であり、或いは線維素性膠着時にも起り得る変化であって、必ずしも線維性癒着に移行するものではないと述べている。即ち両漿膜面の間に生じた線維素による膠着は、両腸管壁から起る間葉性細胞増殖のために融解、排除されると説明している。癒着形成に大きな役割を果す線維形成の解明に向って、近年種々の研究がなされている。古くは線維は線維素から血漿の機械的な凝結によって細胞外で作られ、細胞機能はあずからないと考えられていた。その後線維は線維芽細胞の成熟につれて細胞内で形成され發育し、線維は細胞質の延長であると考えられていた。Doljansky らは線維芽細胞とこれを取りまく血漿成分との直接相互作用であるとしている。然し最近では一般に線維形成は細胞外で起ると考えられている。即ち、間葉性細胞から細胞質性物質 Cytoplasmic material が可溶性蛋白の形で細胞外間隙に分泌され、基質中の酸性

粘液多糖類の協力を得て、膠原線維に移行して行くと考えられている。橋爪によると、炎症第2日で増殖した間葉細胞は線維芽細胞の形をとり、基質に酸性粘液多糖類が出現し、微細な線維形成が行われ、漸次膠原細胞の増殖があると説明している。脇坂らは癒着形成に極めて関係深い Collagen の動態を知るために、Collagen の特殊アミノ酸である Hydroxyproline 並びに多糖類との関係について検索した結果、漿膜損傷后まず Hyaluronic acid が増加し、次いで Hydroxyproline が増加する傾向を示し、Chondroitin 硫酸はほぼ Hydroxyproline と似かよった推移を示している。従って Collagen 形成に関与する多糖類は Hyaluronic acid が主役を演ずるもののように思われると述べている。

以上の如く腸管癒着発生機序に関する文献は古くより数多く見られる。これらの内 Wegner の所謂形式能 Plasticity の概念に立脚した業績が初期に於て多く見られるが、最近では殆んどかえりみられない。Ladwig, Carver, 春山らによって、漿膜下層、筋層、及び粘膜下層の変化が重要視され、更に小田が漿膜下組織には線維素析出促進物質を豊富に含み、その作用は腹膜の線維素析出阻止作用を圧して優勢であることを実験的に見出だして以来、現在では腸管壁の損傷が漿膜下組織、筋層及び粘膜下組織にまで及ぶ時、初めて癒着が形成されると考えられている。癒着発生機序に関する最近の動向を要約すると、腹膜の傷害部位に炎症変化が起り、これが漿膜下層、筋層及び粘膜下層にまで波及すると、炎症性滲出液が出される。この滲出液によって互に接触した腹膜の間に、線維素によ

る膠着状態が生じる。次いでこの中に間葉性細胞、又は線維芽細胞が入りこんで、一部は線維素の融解、排除が行われて癒痕治癒に至るが、大部分は漿膜下層に於て膠原前線維が形成され、これが膠着部に侵入して行く。これから漸次膠原線維の形成が行われ、線維性の結合織に移行する。24時間頃にはすでに血管も新生されると考えられている。又線維形成機序に関しては現在なお不明な点が多く、電子顕微鏡、組織培養、組織化学等によって検索が進められつつある現況である。最近では線維芽細胞より可溶性蛋白の形で分泌される細胞質性物質 Cytoplasmic material が基質中の糖蛋白（主として酸性粘液多糖類）の協力を得て線維が形成されると考えられ、最初に現われる糖蛋白が Hyaluronic acid であろうとも推測されるが、これらが如何なる過程を経て線維形成にたざさわるかは、依然として未解決のままであり、この方面に於ける今後の研究が待たれる。

第4章 腸管癒着防止法

腸管癒着防止法に関する多数の報告を、用いる手段によって次の6項目に大別することが出来る。

- (1) 腹膜損傷の防止
- (2) 腹腔内滲出液の凝固阻止
- (3) 傷害腸管相互の接触時間短縮
- (4) 析出線維素の除去
- (5) 線維芽細胞の増殖抑制
- (6) 所謂 Plication method.

(1) 腹膜損傷の防止

腹膜癒着の本態は、炎症の拡大を阻止せんとする一種の防禦反応であり、自然の妙機でさえある。粗暴な操作によって漿膜を損傷

し、ひいては不愉快な癒着を招くことは自明の理である。そのため、いかなる方法による損傷にせよ、これを可及的最少限に止めることが、癒着防止法の眼目と云えよう。

Robbins, Brunschwig & Footは4例の犬を開腹した後、腹壁腹膜の縫合を施さずに閉腹しても、全例に癒着の発生を認めず、又10例の犬で広範な腹膜欠損を作り、一定期間後の観察では4例に癒着を認め、他の6例では癒着を認めなかったと述べ、腹膜欠損部を縫合閉鎖する必要はないと結論している。

Thomas & Rhoadsはratの実験で、腹膜欠損の被覆を行ったもの27例、行わないもの28例に分け、前者では74%、後者では29%に癒着を認めている。Williamsは腹膜の被覆術は、かえって漿膜下層の傷害を招き、更に被覆操作による感染を招いて癒着を増加すると述べている。橋爪は腹膜被覆術は、癒着防止の面よりも、腸壁穿孔、穿通の予防、腸壁強化、腹腔内感染減少等の面に重要性を認めたいと述べている。

(2) 腹腔内滲出液の凝固阻止

血液凝固と同一の機転で腹腔内滲出液は凝固するものと考えられる。この滲出液出現から線維素析出までの段階で或種の抗凝固剤を使用して線維素の析出を抑制し、腹膜の膠着状態を阻止しようとする試みである。

Lehman & Boysは実験的に20例の犬に癒着起因操作を行った後、閉腹前Heparinを腹腔内に注入したところ、19例に癒着を認めなかったと述べている。又癒着剝離後のHeparinの効果を検討した結果、剝離後無処置群では剝離前に比して、癒着は157%に増加したのに対して、Heparin使用群では剝離前の26%に

減少し、癒着の性状が非常に軽度で容易に剝離可能であったと述べている。Heparin使用方法についてLehman & Boysは術後3日間連続腹腔内投与が有効で、4日以後の投与では癒着状態の改善が見られないと報告した。更に14例の臨床経験から剝離後3.5日間総量40,000単位連続投与して、その内1例に出血死を認めたのみで他はイレウスの再発を認めなかったと述べている。

Massieは7例の患者にHeparinを使用し、死亡例はないが腹壁創部の治療が遅延し、出血の危険があることを指摘している。一方BloorはHeparinは滲出液の凝固を抑制するが、癒着は防止し得ないと結論している。

Heparinと同様の作用機序を示すDicumarolについてDavidson, White, Minge & DennisらはHeparinと同じく癒着防止効果があると述べている。脇坂らはHeparinと類似の構造式を有するChondroitin硫酸について検討し該剤が癒着防止剤としての条件を具備しており、その作用機序は、(1)炎症性変化の軽減を図り、(2)腸管の線維素膠着を阻止すると共に組織障碍の進展を防止し、(3)間葉性組織増殖によるCollagen産生並びにその線維化を抑制すると説明している。

(3) 傷害腸管相互の接触時間短縮

漿膜面が傷害されると或期間腸管は蠕動を停止し、上述の機序に従って癒着が形成されるものと考えられる。そのため術后可及の早期に傷害漿膜面相互の接触を避ける試みが多くなされている。Behanは局所にLanolinを使用し、Dmitrykは酸化Celluloseを臨床的に応用したが好ましい結果は得られなかった。

その他人羊膜(Kubanyi, 麻生, 佐藤,)

生理食塩水、Ringer液 (Müller, 高和,)、卵白、ムチン (Vogel) 等々、種々の試みがなされている。Carverは大綱、腸間膜鎌状靭帯等を腹膜の欠損部に移植して有効であったと述べている。術後早期に蠕動を恢復せしめて癒着防止を図るものに、Schiff, Goldberg, Necheles, らの犬の実験がある。即ち0.25gの滑石を腹腔内に撒布し、閉腹後48時間絶食とAtropin皮下注射を併用した群と、同上の条件下に、術後8~12時間以内に食餌を摂取させ、Prostigmin皮下注射を併用した群に分けて、4~6週間後に再開腹して検討した。絶食Atropin, 群では平均17.4ヶ所、Prostigmin, 摂食群では平均5.1ヶ所に癒着を認め、後者が71%減少していたと述べている。癒着剥離後の実験でも、対照群の92%、実験群の33%に癒着再発を認め、早期蠕動恢復が癒着防止に奏効すると説いている。一方Trompke & Seignerによると、膠着状態の機械的に剥離可能な時期は、最初の3時間以内であり、それ以後では漿膜下層から剥離して欠損部を残すと云われている。以上の理由からConnollyは上記薬剤の蠕動促進効果発現の時期が不明であり、却って漿膜欠損を招き、癒着を増強させる危険性もあると批判的な意見を述べている。

(4) 析出線維素の除去

析出した線維素を融解排除し、結合織化を阻止しようとする試みがある。

SeeleyはSod ricinoleateを腹腔内に使用して著明な効果を挙げ、その理由を次のように述べている。即ち該剤の刺戟により生じた細胞成分、液体成分、酵素成分を含有する多量の滲出液が線維素を融解排除することによ

ると説明している。Wrightは家兎の腹腔内にStreptokinase. Streptodornase (以下S. K. S. Dと略す) を使用し、Luttwak, Feldman & Neumanはratの腹腔内に滑石撒布と同時にS. K, S. Dを注入して癒着防止効果を挙げたと報告しているが剥離后癒着再発に対する防止効果については触れていない。GustavssonはS. Kのみでは癒着を防止し得ないが、Plasmin (Fibrinolysin)とS. K併用で効果を挙げたと述べている。Sherry & Callwayも犬の実験で、S. K単独大量静注、又は少量のS. Kと精製人 Plasminogen の静注併用で効果を認めている。佐藤、麻生、田北にVaridase (S. K 100.000単位, S. D 25.000単位含有) の実験がある。麻生、田北は本剤の使用はかえって癒着を増加したと述べている。

次にHyaluronidaseを用いた癒着防止法として、Connolly & Richardの報告がある。それによると、Hyaluronidaseの少量使用で癒着の程度と数を減らす効果があり、大量の場合は完全防止が期待出来ると云う。又癒着剥離後にHyaluronidaseを使用しても同じく癒着の程度は軽く、その性状もfilm状であると述べている。又臨床的には14例の癒着症に本剤を使用して、その12例に癒着の再発を認めなかったと報告した。Chandy & RhoadsはratにHyaluronidaseを使用した実験で、その60%に癒着防止効果を認めHyaluronic acidが癒着形成に或種の役割を演じていると考え、凝固機転は癒着に関係なく、従ってHeparinも無効であると述べている。Craig & BianchiはHyaluronidaseの長期間に亘る大量使用は癒着の程度を軽減し、その

数は減少させないと云い、Stoppelman, Wilder, Myburgh, Nagel 等も同様の実験結果を報告している。この他Nagase (栗田) Tripsilin (星川) 等の実験も報告されている。

(5) 線維芽細胞の増殖抑制

線維形成の過程で、膠着部位に早期から線維芽細胞が出現し、この細胞から所謂細胞質性物質、Cytoplasmic material が可溶性蛋白質の形で分泌され、基質中の多糖類との相互作用により、線維が形成されると考えられている。このような癒着の一大要因たる線維芽細胞を抑制することにより、癒着を防止しようとする試みも多く見られる。OdellらはACTHがratの癒着防止に有効であったと云い、Lyalはモルモットで同様に癒着防止効果を見出だしているが、いずれも癒着起因物質たる滑石の注入と同時に本剤を使用した実験である。このためACTHが珪素分子の吸収を促進したのではないかと考えられる。麻生らはACTH, Cortisoneを用いた実験で、本剤の癒着防止効果は不確実であるが、ケロイド体質による癒着防止策としては一応試みるべき方法であるとしている。栗田はratでACTH 1mg/day使用する時、上皮形成を遅延することなく、癒着防止に効果があったと述べている。Hubay, Weckesser & Holdenは、Cortisoneの使用では癒着の完全防止は望めないが、一般に癒着の程度は軽減される傾向があると述べている。

Connollyはこれらの実験方法について、Cortisoneは癒着形成をむしろ遅延する作用を有するため、効果の判定は6週以後に行う可きであるとし、又創傷治癒遅延傾向につい

ても留意すべき点を指摘している。

(6) Plication

上述の如く各種の薬剤を用いた癒着防止法は古くから数多く見られるにも拘らず、なお依然として完全防止法と云えるものは見出されていない現況である。癒着発生機序は複雑であり、動物実験で得られた結果をそのまま臨床と結びつけて考えるのは頗る危険である。開腹術後に起る癒着は、単なる機械的な漿膜の損傷のみでなく、体質的な問題、細菌感染、或いは腹腔内出血等、各種因子の錯綜した結果が癒着として現れたものである。そのため、単に薬剤の腹腔内注入、又は全身投与によってのみ癒着の完全な防止を望むことは不可能とさえ云えよう。開腹時小範囲の癒着があればこれを剝離した後、上述の如き薬剤の腹腔内注入、或いは全身投与、その他の方法で癒着の再発を防止することは、或程度まで可能ではあるが、広範性着癒、或いは反復性腸閉塞症に対する剝離術は着癒の程度と範囲を一層増強せしめ、たとえ薬剤を併用しても完全な癒着防止は望めないのが常識である。そこで、このような広範性着癒、又は将来癒着が増強して腸閉塞の危険が予想されるような症例に対して、単なる剝離術に止まらず、人工的に小腸を排列、固定して、爾後の腸閉塞発生を防止しようとする試みが1937年Nobleによって初めて報告された。即ち着癒をすべて剝離した後、図(1)の如く腸間膜根部より腸間膜附着部へ、更に隣接する腸壁相互間を腸線で連続縫合する方法である。各loopの長さは翻転する腸間膜の長さによって決まるが、大体6~8インチであると述べている。最初Nobleは癒着部のみのPlicationを行

ったが、症例の増加と共に適応を拡大し、広範な漿膜欠損に対して全小腸を plicate する

ようになった。Noble の報告以来、多数の追試がなされ、Lord, Howes & Jolliffeは3例

の患者に Noble の原法を応用して、腸閉塞の再発を認めなかったと云い、Weckesser, Lindsay, Cebulは 犬の実験で Ba が胃、盲腸間を移動するに要する時間は、術前45分乃至150分、平均88分に対して、術後は90分乃至188分、平均138分であり、4乃至6.5ヶ月后再開腹時には1例も閉塞様所見を認めなかったと述べている。Martin, Mcgarity は犬の実験

図 1. Noble 's Procedure

Child, W. A., Phillips, R. B. : Ann. Surg. 152. 258. 1960. より転載

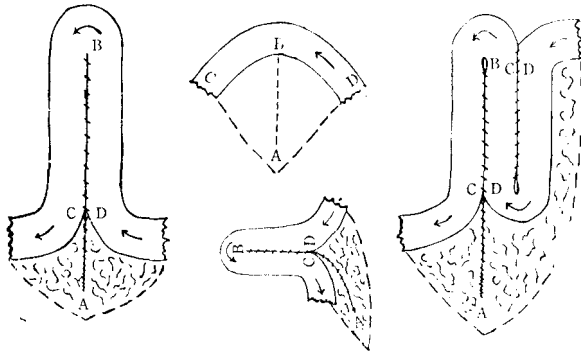


図 2. A: 腸内容空虚時. B: 腸膨大時. C: 腸膨大により牽引され Fiddle String Adhesion が完成されたところ.

Seabrook, D. B. : Am. J. Surg. 88 : 186. 1954より転載

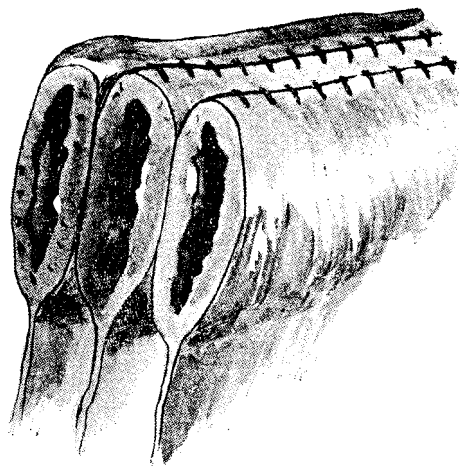


Fig. A

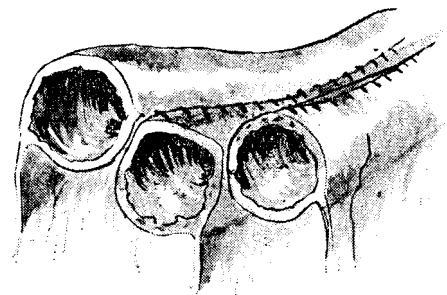


Fig. B

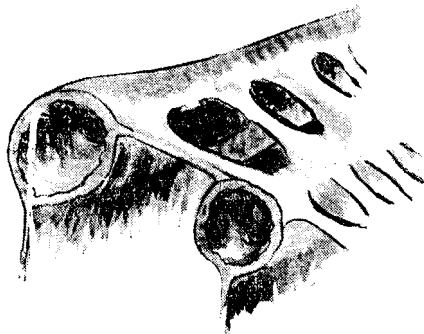


Fig. C

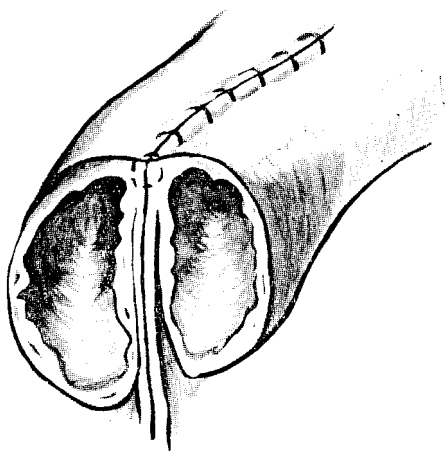
で、再開腹時多数の縫合糸が離脱して loop が通過出来る程度の間隙を残し、漿膜剝離部に予想されなかった着癒を認めている。

Seabrook, Owen & Stone, Smith, Lord, Barron & Fallis, Poth & Walma, Trinh & Schmauss等は今々臨床的に Nobleの原法又は変法を応用して著明な防止効果を挙げたと報告している。Connollyによると、これら諸報告の全例 168 の内、Noble をも含めて腸閉塞の再発率は12%であると述べている。

次に腸壁固定に用いる縫合糸の選択、或いは縫合部位について、Noble が腸間膜の腸管附着部に、腸線による連続縫合を可としたのに対して、Lord は非吸収性縫合糸による単純縫合をすすめ、Seabrook は単純縫合では図 (2) のように Fiddle String Adhesion の危険があり、腸間膜附着部位で縫合すると図 (3) のように屈曲する危険があるため、縫合部位は腸壁の中央部にす可きであると強調している。小腸の全長に亘って縫合する術式は、長時間を要すると云う不利な点がある。

図 3.

Seabrook, D. B.: Am. J. Surg. 88: 186. 1954 より転載



これを簡便化する目的で Barron & Fallis は 3ヶ所に key-suture, 即ち腸間膜根部に近い部位を、各loopの両端に近い部位で縫合することをすすめ、Whiteはintestinal tubeによる内側からの固定法を発表した。Child & Phillips は Noble の原法には、(1)腸壁穿孔、或いは瘻孔形式の危険があること。(2)縫合に

図 4. Modified Procedure

Child, W. A., Phillips, R. B.: Ann. Surg. 152. 258. 1960. より転載

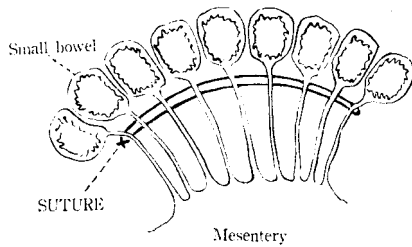
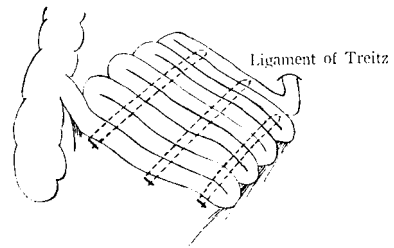
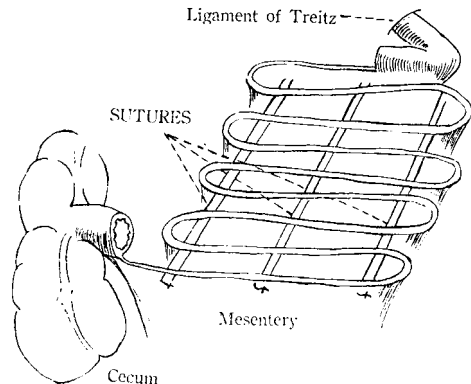


図 5. Modified Procedure

Child, W. A., Phillips, R. B.: Ann. Surg. 152. 258. 1960. より転載



要する時間が著しく長いこと。(3)術后軽度の腹痛が残る場合が多い、と云う3つの弱点があるとして独創的な変法を発表した。図(4, 5)の如く、腸間膜附着部に近く通した3本の絹糸で各loopを、血行障害のない程度に軽く固定する方法である。7例の患者に応用して1例の再発も認めなかったと報告している。

田北は Nobleの原法を改良して、腸間膜を後腹膜に縫合固定する度法を行っているが、術后軽度の牽引痛はやはり残るようである。

Barron & Fallisは前述の如き変法を17例に施行し、その4例に十二指腸閉塞症を併発したと報告し、その理由を、腸管に牽引された上腸間膜動脈が十二指腸を圧迫したためであると説明している。最初に Nobleによつて報告されたように、plicateされる小腸の長さは3乃至4feetを越すことはなかった。然し最近では本法の適応は拡大され、Poth & Walmaによると、全小腸に亘ることは勿論時には盲腸、上行結腸に終末廻腸を縫合する場合すらある。又癒着の程度の大小に拘らず、あらゆる腹腔内手術に際して癒着が認められた場合は、ためらうことなく本法を施行す可きである。大胆こそ最良の結果を得るための要諦である、と結んでいる。

第5章 総括と結語

古くから報告された腸管癒着に関する文献を便宜上癒着発生条件、癒着発生機序、癒着防止法の3つに分けて検討した。

癒着発生条件に就いては、今后更に検討されるべき問題は残されていないと考える。癒着発生過程、殊に線維形成機序については、現在X線廻析、電子顕微鏡、組織化学の面から漸く解明の緒を握み得た段階であり、今後

一層の検索が望まれる。実地医家にとって洵にわずらわしく、而も近年腹腔内手術操作の増加と共に増えつつある癒着症の防止策については、古くよりこれだけ多数の方法が発表されているにも拘らず、現在いくらかでも臨床上有効と考えられるものが案外少ないことは特筆すべきことである。腹膜の損傷、殊に腹膜の縫合による損傷が癒着を惹起する可能性は、古くから多くの人によつて認められている。これは、腹膜欠損部の被覆が、かえって漿膜下層の傷害を招き、感染を合併して癒着を増加すると云う、至極原則的な問題である。要するに腹膜被覆術は、橋爪の云う如く癒着防止の面よりも、腸壁強化の面に重要性を置くべきであると考えられる。滲出液の凝固を防ぐ目的でHeparinやDicumarolを使用する方法は実験的には効果を認めても、臨床への応用は、出血傾向の問題、その他の点で非常に困難であると考えられる。又単に滲出液の凝固を阻止することのみによつて癒着が防止出来ると考えること自体が非常に危険であろう。即ち線維形成は、もっと複雑な機序を経て行われることは明らかである。脇坂らの報告したChondroitin硫酸について、現在多くの人によつて臨床的応用がなされているがその効果はあまり期待出来ない。術后腸管相互の接触を一定時間阻止する方法として、多数の薬剤が報告されているが、これらの大半は歴史的な意義を有するのみである。これらの中で特に興味を魅かれるのは、術后早期摂食と蠕動亢進剤の併用法である。Trompke & Seignerの云う如く、膠着部の機械的剝離可能な時期が、最初の3時間であるとするならば、それ以後の蠕動回復はかえって漿膜欠

損を増強する危険なしとは云えないが、一応臨床的に応用して見るべき方法と考える。然し本法の臨床例は、内外の文献であまり見られない。Streptokinase, Streptodornaseを用いる方法はPlasminを活性化して線維素溶解現象の発現を期待するものである。動物実験では人Plasminogenの静注と併用して効果を認めた報告が多い。これは人Plasminの存在下においてのみ線維素溶解現象が生ずるためであるが、単に実験的な興味を魅くのみで臨床に応用するには多くの困難があるように思われる。実際、本法の臨床例が報告されているが、いずれも無効であったと結論している。この他Hyaluronidaseを応用したものについて検討すると、癒着の完全防止よりもむしろ癒着の程度を軽減することに意義があると考えられる。ACTH, Cortison, その他副腎皮質ホルモン等の使用に際して留意すべきは、創傷治癒遅延、腸管穿孔、出血傾向等で

あるが、臨床への応用はあまり期待出来ない。即ち癒着の形成を遅延し、その程度を幾分軽減せしめるだけであると考えられるからである。1937年Nobleによって紹介されたPlication methodに関する報告が最近注目され始めている。現在なお縫合方法、縫合部位、縫合糸の撰択、等の諸問題は解決されていないが、広範性癒着、或いは反復性閉塞症に対する治療法として、本法は非常に有効な方法であると考ええる。この他術後の牽引痛、瘻孔形成等の合併症は、Childらの変法によって或程度まで改善されている。本法の適応は最近拡大される傾向にあるが、適応の決定には慎重でありたいと考える。著者も本法を用いた動物実験を続行中であり、この詳細については次回発表の予定である。

(稿を終るに臨み、終始御指導並びに、御校閲を賜った恩師砂田輝武教授に満腔の謝意を捧げる。)

CAUSES AND PREVENTION OF INTESTINAL ADHESIONS.

PART 1 SURVEY OF THE LITERATURE.

by

MITSURU OHTANI, M. D.

The Institute for Thermal Spring Research, Okayama University,
Misasa, Tottoriken, Japan.

1) Seven types of irritation causing intestinal adhesions are recognized in the literature : namely,

- a) mechanical injury ; b) chemical injury ; c) thermal injury ;
- d) bacterial infection ; e) foreign body ; f) blood ; and g) exsiccation.

Certain minor differences of opinion exist among investigators, according to the experimental methods and the experimental animals used, and blood is not universally accepted as a cause of adhesions.

The author believes, however, that the above list includes all of the etiological factors so far recognized in the literature.

2) The mechanism of intestinal adhesions is similar to that of wound healing. The problem of fibre synthesis is still unsolved, despite many advances in electron microscopy, histochemistry and X-ray analysis. In recent years it has been accepted that fibres are synthesized in extra-cellular space from cytoplasmic materials derived from either mesenchymal cells or fibroblasts, and from polysaccharides in ground substances, although the exact kind of polysaccharides which plays an important role in this process is still unknown.

3) Many papers are recognized with the prevention and treatment of adhesions. These may be divided into six groups according to the method suggested: a) limitation of the original peritoneal injury; b) prevention of the coagulation of the exudate; c) avoidance of prolonged contact between the injured surfaces; d) removal of the fibrin after its formation; e) stopping or slowing down of the proliferation of fibroblasts; f) prevention of further obstruction by means of controlling the area of damaged intestine in step-ladder fashion, the so-called the plication method.

1. It is the common practice of surgeons to limit the original peritoneal injury by laparotomy. Experimental studies have demonstrated that peritonealization of an area denuded of serosa often results in more extensive adhesions.

2. To prevent coagulation of the exudate, Lehman and Boys and other investigators used heparin and dicumarol. The role of heparin in the prevention of adhesions may be summarized as follows: there is a short time interval separating the production of the exudate and its subsequent coagulation with the deposition of fibrin on injured serosal surfaces. Anticoagulants of various types should be effective in preventing this fibrin formation if it is assumed that the coagulation mechanism of both exudate and blood is the same. Though the use of heparin and dicumarol has demonstrated a preventive effect on adhesion formation in experimental animals, many surgeons believe that the risk of hemorrhage from heparin and dicumarol outweighs their possible benefit in the prevention of adhesions.

3. To prevent prolonged contact between injured surfaces, amnion, omental and mesothelial graft, and so on, have been used without success. The stimulation of peristalsis by means of prostigmin and early feeding, however, appears to be effective in the prevention of adhesions, although its use in clinical cases has not been reported.

4. The experimental data indicates that streptokinase alone has no preventive effect on the formation of adhesions, because fibrinolysis is facilitated only by the existence of activated human plasmin.

Concerning the use of hyaluronidase, this is an enzyme with the property of hydrolyzing hyaluronic acid, one of the polysaccharides that constitutes the intercellular ground substances. Experimental studies on the use of this material indicate, in summary, that topically administered hyaluronidase reduces the number of adhesions and particularly their density. The reason why hyaluronidase is effective in the

prevention of adhesions is still unknown.

5. The use of corticoids and ACTH, according to all available experimental data, appears to delay the formation of adhesions and to prevent talc-induced adhesions, possibly by increasing the absorption of talc. In administrating corticoids, however, their tendency to delay wound healing, to perforate the intestinal wall, and to induce hemorrhage must be taken into account.

6. Experimental study and clinical use of the plication method demonstrate that in patients with severe recurrent adhesions, or in those for whom the afore-mentioned methods have been ineffective, this procedure is probably the most effective therapy available.
