
原 著

大腸穿孔症例に対するエンドトキシン吸着療法の検討

兼田 裕 司, 矢田 清 吾, 山口 剛 史, 宮内 隆 行, 倉立 真 志,
余喜多 史 郎

徳島県立三好病院外科

(平成19年3月5日受付)

(平成19年3月12日受理)

今回われわれは大腸穿孔性腹膜炎手術症例において、エンドトキシン吸着療法(以下PMX-DHP)の有用性についてretrospectiveに検討した。対象は、PMX-DHPを施行しなかった大腸穿孔手術症例18例(N群)、PMX-DHPを施行した大腸穿孔手術症例22例(P群)。肺酸素化能の指標としてPaO₂/FiO₂比(以下、P/F比)を用いた。臓器障害の指標としてSOFA scoreを用いた。発症から採血までの時間とP/F比との間には負の相関を、呼吸機能 score、腎機能 score、score合計との間には正の相関を認めた。ARDS発症例における死亡率はP群の方が有意に低かった。P群、N群において、発症から手術までの時間は死亡群の方が有意に長かった。またP群において、発症からPMX-DHPまでの時間は死亡群の方が有意に長かった。PMX-DHPを施行することによりARDSによる死亡率が低下する可能性が示唆された。大腸穿孔発症から手術、PMX-DHP施行までの時間を短縮することは、呼吸機能、腎機能、全身状態の低下を抑え、死亡率を低下させることに寄与すると思われる。

下部消化管穿孔症例は重篤な汎発性腹膜炎をきたしSeptic Shockに陥ることが多く、急性肺障害(Acute Lung Injury: ALI)、急性呼吸窮迫症候群(Acute Respiratory Distress Syndrome: 以下ARDS)等の呼吸器障害や播種性血管内凝固(Disseminated Intravascular Coagulation: 以下DIC)、腎不全等を合併した場合その予後は不良である¹⁾。今回われわれは、大腸穿孔性腹膜炎手術症例に対するエンドトキシン吸着療法(Polymyxin-B Immobilized Direct Hemoperfusion: 以下PMX-DHP)の有用性についてretrospectiveに検討した。

対象と方法

対象は、1993年5月~1999年1月までに経験したPMX-DHP未施行大腸穿孔手術症例18例(N群)と、1999年3月~2004年1月までに経験したPMX-DHP施行大腸穿孔手術症例22例(P群)。N群の平均年齢は69.2歳(55~86歳)、男性6例、女性12例であった。P群の平均年齢は71.4歳(35~85歳)、男性13例、女性9例であった。PMX-DHPの施行時間は2時間、施行回数は術直後、術後1日目の2回とした。術後14日目までに死亡した症例を死亡症例と定義した。

肺酸素化能の指標としてPaO₂/FiO₂比(以下、P/F比)を用いた。受診時から術後2日目までのP/F比の上昇度をP/Fとし、P/Fが増加している群をP/F増加群、P/Fが低下している群をP/F低下群とし、血液ガス分析未施行症例、死亡症例を除く、P群14例、N群8例において比較検討した。

臓器障害の指標としてSOFA score²⁾を用い(表1)、呼吸機能 score(以下P/F sc)、凝固機能 score(以下Plt sc)、肝機能 score(以下Bil sc)、腎機能 score(Cre sc)、各項目のscore合計(以下Total sc)についてP群、N群間で比較検討した。また受診時から術後2日目までの各項目のscore上昇度(P/F sc、Plt sc、Bil sc、Cre sc、 Δ Total sc)をP群、N群間で比較検討した。術後に鎮静している症例が多く、またcatecholamineの投与基準が明確でなかったため、SOFA scoreの項目のうち中枢神経系と循環器系は検討項目から除外した。

統計学的検討はMann-WhitneyのU検定、Fisherの直接確率計算法、 χ^2 検定にて行い、いずれの検定においても危険率が5%未満($p < 0.05$)の場合を有意差ありとした。また相関はPearson's correlation coefficient、

表 1 SOFA score

SOFA score	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	< 400	< 300	< 200	< 100
Coagulation Platelets, x 10 ³ /mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
Liver Bilirubin, mg/dl	1.2 ~ 1.9	2.0 ~ 5.9	6.0 ~ 11.9	> 12.0
Cardiovascular Hypotension µg/kg · min	MAP < 70mmHg	Dopamine 5 or Dobutamine(any dose)	Dopamine > 5 or epinephrine 0.1 or dobutamine 0.1	Dopamine > 15 or epinephrine > 0.1 or dobutamine > 0.1
Central nervous System Glasgow Coma Scale	13 ~ 14	10 ~ 12	6 ~ 9	< 6
Renal Creatinine, mg/dl or Urine output, ml/day	1.2 ~ 1.9	2.0 ~ 3.4	3.5 ~ 4.9 or < 500	> 5.0 or < 200

Spearman's correlation coefficient by rank を用いて検定した。

結 果

【患者背景】

年齢, 性別, 原因疾患, 穿孔部位において, P 群, N 群間で有意差を認めなかった (表 2)。

【発症からの時間経過と各因子との相関】

発症から採血までの時間と P/F 比との間に負の相関を認めた (r = -0.590, p = 0.0009 < 0.001) (図 1)。また, 発症から採血までの時間と P/F sc, Cre sc, Total sc との間に正の相関を認めた (それぞれ p = 0.0367 < 0.05,

p = 0.0156 < 0.05, p = 0.0149 < 0.05)。他の score との間には相関を認めなかった。

【P 群と N 群との比較】

P 群 22 例中 2 例 (9.1%) が死亡し, 死因は DIC と腎不全であった。N 群 18 例中 4 例 (22.2%) が死亡し, 死因は全例 ARDS で, DIC と腎不全とを合併していた。両群間の死亡率に有意差を認めなかった。P 群 22 例中 8 例が ARDS を発症したが死亡例はなかった。N 群 18 例中 7 例が ARDS を発症し, 4 例が死亡した。ARDS 発症例における死亡率は P 群のほうが有意に低かった (p = 0.0256 < 0.05)。

P 群, N 群間において, 受診時の P/F 比に有意差を認めなかった (P 群 288.0 ± 89.1, N 群 272.7 ± 77.4)。

表 2 原因疾患と穿孔部位

		N 群	P 群
原因疾患	特発性	8例	12例
	大腸癌	2例	6例
	憩室炎	4例	4例
	宿便性	2例	0例
	外傷性	1例	0例
	医原性	1例	0例
	穿孔部		
上行結腸	0例	1例	
横行結腸	1例	2例	
下行結腸	3例	0例	
S 状結腸	11例	15例	
直腸	3例	4例	

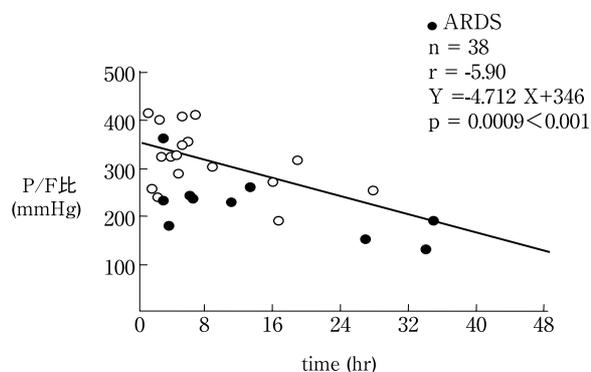


図 1 発症から採血までの時間と P/F 比との関係
発症から採血までの時間と P/F 比との間に負の相関を認めた。

P/F 増加群において、P/F は P 群の方が N 群に比べ有意に高値であった ($p=0.0335 < 0.05$) (図 2)。P/F 低下群において、P/F は N 群の方が P 群に比べ有意に低値であった ($p=0.0361 < 0.05$) (図 3)。

P 群, N 群間において、受診時の P/F sc, Plt sc, Bil sc, Cre sc, Total sc に有意差を認めなかった。P 群は N 群に比べ、P/F sc ($p=0.0186 < 0.05$), Cre sc ($p=0.0425 < 0.05$), Total sc ($p=0.0283 < 0.05$) が有意に低値であったが、他の score においては有意差を認めなかった。

【P 群と N 群における生存群と死亡群との比較】

P 群において、発症から手術までの時間は死亡群のほうが有意に長かった (生存群 10.0 ± 7.7 時間, 死亡群 25.2 ± 4.6 時間, $p=0.0437 < 0.05$)。また発症から PMX-DHP までの時間は死亡群のほうが有意に長かった (生存群 14.8 ± 7.4 時間, 死亡群 29.9 ± 3.4 時間, $p=0.0321 < 0.05$)。N 群において、発症から手術までの時間は死亡群のほうが有意に長かった (生存群 9.9 ± 7.4 時間, 死亡群 55.3 ± 52.5 時間, $p=0.0361 < 0.05$)。

P/F 増加群

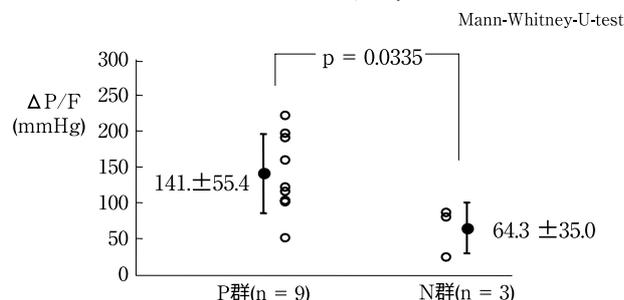


図 2 P/F 増加群における P/F の比較
P 群は N 群に比べ P/F が有意に高値であった。

P/F 低下群

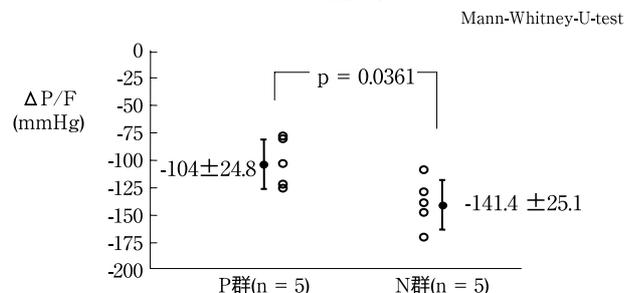


図 3 P/F 低下群における P/F の比較
N 群は P 群に比べ P/F が有意に低値であった。

考 察

P/F 増加群において、P 群は N 群に比べ P/F 比がより上昇しており、P/F 低下群において、N 群は P 群に比べ P/F 比がより低下していた。以上より、PMX-DHP は P/F 比の上昇、P/F 比低下の抑制に寄与すると思われる。また、P 群は N 群より有意に ARDS による死亡率が低く、PMX-DHP を施行することにより ARDS による死亡率が低下する可能性が示唆された。

大腸穿孔発症から採血までの時間と P/F 比、SOFA score との検討から、大腸穿孔発症から時間経過とともに呼吸機能、腎機能、全身状態が低下するものと思われる。また、発症から手術、PMX-DHP までの時間との検討において、死亡群では有意に長かったことを考慮すると、大腸穿孔発症から手術、PMX-DHP 施行までの時間を短縮することは、呼吸機能、腎機能、全身状態の低下を抑え、早期の死亡率を低下させることに寄与すると思われる。

PMX-DHP を施行しても Plt sc の改善を認めず、P 群、N 群ともに DIC が死因となっていることから、PMX-DHP とは別に DIC 対策が必要と思われる。また、P 群において Cre sc が改善しているにも関わらず腎不全が死因となっていることから、PMX-DHP だけでは腎不全を防ぐこと困難と思われ、PMX-DHP とは別に腎不全対策が必要と思われる。

結 語

大腸穿孔性腹膜炎に対する、PMX-DHP の有用性が示唆された。本論文の要旨は平成16年7月、第59回消化器外科学会総会（鹿児島）にて報告した。

稿を終えるにあたり、治療に御協力頂いた当院泌尿器科の山下利幸先生、小松歩先生、臨床工学士の川久保芳文さんに深謝致します。

文 献

- 1) Zilberberg, M. D., Epstein, S. K.: Am. J. Respir. Crit. Care Med. ,157 : 1159-1164 ,1998
- 2) Vincent, J. L., Moreno, R., Takala, J., Willatts, S., et al.: The SOFA score to describe organ dysfunction/failure. Int. Care Med. 22 : 707-710 ,1996

A study on therapeutic results of PMX-DHP for colorectal perforation in our hospital

Yuji Kaneda, Seigo Yada, Takeshi Yamaguchi, Takayuki Miyauchi, Masashi Kuratate, and Shiro Yogita

Department of Surgery, Tokushima Prefectural Miyoshi Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

The aim of this retrospective study was to investigate the therapeutic results of Polymyxin B-immobilized Direct Hemoperfusion (PMX-DHP) for colorectal perforation. The study subjects were 40 patients with colorectal perforation surgically treated from 1993 through 2004, of whom 18 underwent PMX-DHP after operation (P group) and 22 underwent operations only (N group). Although there was no significant difference between the two groups in the overall mortality rate, the mortality rate for ARDS was significantly lower in the P group than in the N group. There was a statistically significant correlation between the P/F ratio and the time interval from the disease onset ($r = -0.590$, $p = 0.0009 < 0.001$). The time lag from disease onset to operation and the length of PMX-DHP period were significantly longer in the death group than in the survivor group. We anticipate that PMX-DHP for colorectal perforation proves effective in reducing deaths from ARDS. For an effective facilitation of PMX-DHP, the procedure should be started as soon as possible from the onset of the disease.

Key words : PMX-DHP, ARDS, ALI, P/F ratio, perforation of colon