

原 著

当科における大腸穿孔83例の臨床的検討

井上 聖也, 倉立 真志, 近 清素也, 八木 淑之, 広瀬 敏幸,
斎藤 勢也, 住友 正幸, 藤野 良三

徳島県立中央病院外科

(平成23年10月28日受付) (平成23年11月17日受理)

対象：1999年1月から2008年12月までの当科で手術を行った大腸穿孔83例。方法：死因，年齢，性別，穿孔原因と部位，術式，手術までの時間，術前ショックの有無，血液検査所見，SOFA score，合併症，術後エンドトキシン吸着療法（PMX-DHP）について検討。結果：死亡率19%，死因は術中死1例，多臓器不全11例，肺炎4例。平均年齢74歳，男女差なし，高齢者ほど死亡率が高かった。穿孔原因は特発性25例，癌21例，憩室19例，医原性8例，外傷2例，その他8例。穿孔部位はS状結腸が最多。術前SOFA score 5以上，ショック状態，白血球低下，手術までに24時間以上経過した症例で有意に死亡率が高かった。単独では術前合併症の有無で死亡率に差なし。PMX-DHP 施行は13例で死亡率39%。考察：大腸穿孔において術前SOFA scoreは，容易に算出でき，予後について信頼できる評価法である。

索引用語：大腸穿孔，汎発性腹膜炎，SOFA score，重症度評価，エンドトキシン吸着療法（PMX-DHP）

大腸穿孔は，容易に汎発性腹膜炎から敗血症性ショックを合併し，緊急手術や集中治療にもかかわらず救命できない症例が多い疾患である。今回，われわれは当院で手術を行った大腸穿孔83例を対象に Sequential Organ Failure Assessment（以下SOFA score）を加えて術前評価を行い，救命例と死亡例とを検討した。

対象と方法

1999年1月から2008年12月までの10年間に当科で手術を施行した大腸穿孔83例を対象とし，死因，年齢，性別，穿孔原因，穿孔部位，術式，手術までの時間，術前血圧，

術前血液生化学検査所見，術前SOFA score，術前合併症，術後エンドトキシン吸着療法（以下PMX-DHP）の有無を retrospective に検討した。統計学的解析には Stat View (5.0) を使用し， χ^2 検定，t検定，ロジスティック回帰分析を用い， $P < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。値は，平均値±標準偏差で表記した。

結 果

(1) 死因

全症例の在院死亡率は，19%（83例中16例）で，術中死1例，術後30日以内の死亡10例，術後31日以降の在院死5例であった。術中死は，心室細動による心停止であった。術中死を除く15例の死因は，11例が汎発性腹膜炎による多臓器不全，残りの4例は，肺炎による呼吸不全であった。

(2) 年齢と性別

全症例の平均年齢は71±18歳，生存例の平均年齢は69±13歳，死亡例の平均年齢は79±8歳であった。性別は，男性44例，女性39例で，性別間での死亡率に差は認めなかった。年代別の死亡率は，60歳代より死亡例が出現し，60歳代の死亡率は12%，70歳代で15%，80歳代で37%，90歳代で100%であり，70歳代を境にして高齢になるほど有意に死亡率が高かった（ $P < 0.01$ ）（Table 1）。

(3) 穿孔原因と穿孔部位

穿孔原因は，特発性25例（30%），癌性21例（25%），憩室性19例（23%），医原性（大腸内視鏡に伴う）8例，潰瘍3例，腸炎3例，外傷2例，術後癒着による腸捻転2例であった。特発性穿孔の死亡率は36%，癌による穿孔の死亡率は24%，憩室穿孔の死亡率は11%であり，その

Table 1 : Characteristics of patients
N.S., Not significant

Factor	Alive	Dead	Mortality (%)	P-value
Age (year±SD)	69±13	79±8	—	<0.01
Sex (male/female)	37/30	7/9	16/23	N.S.
Disease				
Idiopathic	16	9	36	N.S.
Cancer	16	5	24	
Diverticulitis	17	2	11	
Iatrogenic	8	0	0	
Ulcer	3	0	0	
Colitis	3	0	0	
Trauma	2	0	0	
Intestinal volvulus	2	0	0	
Sites of perforation				
Cecum	3	1	25	N.S.
Ascending colon	4	2	33	
Transverse colon	7	2	22	
Descending colon	5	1	17	
Sigmoid colon	27	3	10	
Rectum	21	7	25	

他の原因による穿孔例に死亡例は認めなかった (Table 1)。

穿孔部位は、S 状結腸30例、直腸28例、横行結腸 9 例、下行結腸 6 例、上行結腸 6 例、回盲部 4 例であり、S 状結腸が最多で、次に直腸に多く、左半結腸が全体の77%を占めた。部位別の死亡率は、上行結腸33%、回盲部25%、直腸25%、横行結腸22%、下行結腸17%、S 状結腸10%であり、穿孔部位による死亡率に差は認めなかった (Table 1)。

穿孔原因を年齢別に検討したところ、特発性や憩室穿孔は全年齢で認められたが、癌が原因の穿孔は50歳以上に限られた。

部位別に穿孔原因を検討したところ、S 状結腸穿孔は憩室によるものが47%で最も多く、直腸穿孔は特発性が62%と最も多かった。癌による穿孔はすべての部位で認められ、部位特異性は認めなかった。

(4) 手術術式

術式は Hartmann 手術が最も多く、51例 (61%) に行われていた。次いで、右半結腸切除術 8 例 (12%)、横行結腸人工肛門 6 例 (7%)、穿孔部単純閉鎖 6 例 (7%)、回盲部切除 5 例 (6%)、S 状結腸切除術 3 例 (4%)、横行結腸部分切除 2 例 (2%) であった。また、その他 2 例は、試験開腹を行った症例であった。生存例と死亡例に術式の差は認めなかった (Table 2)。

(5) 手術までの時間

手術までの時間を 6 時間、12 時間、24 時間で分け検討

Table 2 : Operation method

Operation method	Alive	Dead	Mortality (%)
Hartmann	40	11	22
Right hemicolectomy	6	2	25
Stoma of the transverse colon	4	2	33
Simple closure	6	0	0
Ileocecal resection	4	1	20
Sigmoidectomy	3	0	0
Partial resection of the transverse colon	2	0	0
Others	2	0	0

を行った。6 時間未満の症例は14例、死亡率は7%、12 時間未満の症例は28例、死亡率は11%、24 時間未満の症例は56例、死亡率は9%であった。それに対し24 時間以上の症例は27例、死亡率は41%と高くなり、24 時間以上経過した症例で有意に死亡率が高い結果であった (P=0.002) (table. 3)。6 時間、12 時間で検討を行ったが有意差は認めなかった。

(6) 術前血圧、ショックの有無と予後

術前の血圧を評価したところ、生存例の平均収縮期血圧は126±20mmHg、死亡例で104±24mmHg で差はなかった。収縮期血圧が90mmHg 以下でショック状態としたところ、術前ショックを認めなかった症例は71例、死亡率11%であったのに対し、術前ショックを認めた症例は12例、死亡率は67%であり、術前にショックを認めた症例は、有意に死亡率が高い結果であった (P<0.001) (Table 3)。

(7) 術前血液生化学検査所見

炎症の指標となる白血球、血小板、CRP と総ビリルビン (T-bil) とクレアチニン (Cr) について検討を行った。白血球数は、3000/mm³未満を白血球減少とし、

Table 3 : The risk factors which influence the death of the colorectal perforation

Factors	Alive	Dead	Mortality (%)	P-value	
Interval from onset to operation	<24hr	51	5	9	0.002
	≥24hr	16	11	41	
Shock	+	4	8	67	<0.001
	-	63	8	11	
WBC	<3000/mm ³	4	5	63	0.013
	≥3000/mm ³	63	11	15	
SOFA	<5	64	7	10	<0.001
	≥5	3	9	75	

3000/mm³以上の症例は74例、死亡率は15%であったのに対し、3000/mm³未満の症例は9例、死亡率は63%であり、有意に死亡率が高かった (P=0.013) (Table 3)。血小板数の平均は、生存例で24.9±8.3×10⁴/mm³、死亡例で24.3±7.2×10⁴/mm³であり、CRPの平均は、生存例で11.8±12mg/dl、死亡例で8.9±11.2mg/dlであった。T-bil値平均は、生存例で0.9±0.6mg/dl、死亡例で0.9±0.6mg/dlであり、Cr値平均は、生存例で1.5±2.2mg/dl、死亡例で1.6±1.0mg/dlであった。血小板数、CRP値、T-bil値、Cr値のいずれも生存例と死亡例に差は認めなかった。

(8) 術前 SOFA score

SOFA scoreの分布をみると、0から3点台に生存例は63例(75%)あり、2点より死亡例を認めた。生存例と死亡例のSOFA scoreを比較すると生存例は1.8±1.3点、死亡例は4.4±1.3点で死亡例が有意に高い点数を示した (Fig. 1)。SOFA score別の死亡率は、2点で20%、3点で25%、4点で13%、5点で83%、6点で75%、7点で50%であった。SOFA score 5点をcut offとすると5点以上での死亡率は75%を示し、5点未満と比較すると有意に死亡率が高かった (P<0.001) (Table 3)。

(9) 術前合併症の有無と予後

術前合併症を有する30例中6例(20%)が死亡した。心、肺、肝、腎合併症を有する死亡率はそれぞれ22%、11%、0%、38%であったのに対し、合併症を有しない症例の死亡率はそれぞれ19%、20%、20%、17%であり、単独の合併症の有無での死亡率に有意差は認めなかった。

(10) PMX-DHPの施行と予後

術後24時間以内にPMX-DHPを施行した症例は13例で

あり、死亡率は39%であった。PMX-DHPを施行した症例と施行しなかった症例との間に有意差は認めなかった。

考 察

われわれの施設は、三次救急病院であり、年間の救急外来受診件数は約1万5千人、救急搬送件数は約3500件で、そのうち大腸穿孔症例は年平均8例である。大腸穿孔は糞便による細菌性腹膜炎から容易に敗血症、播種性血管内凝固症候群(DIC)、多臓器不全(MOF)を引き起こし死に至る疾患で、近年の報告によると15~35%の死亡率があるとされる¹⁻⁵⁾。当院の死亡率は19%であり、これまでの報告例と同様の結果であった。

年齢においては、60歳以上より死亡例を認め、70歳以上で有意に死亡率が上昇していた。

穿孔原因においては、大腸癌によるものが多いとされるが^{1,3,6)}、特発性、憩室性も上位に位置している。われわれの検討では、特発性、癌性、憩室性の順番が多かった。4番目の穿孔原因として医原性の穿孔があった。近年、大腸内視鏡検査や放射線照射など医療行為に関連した穿孔の報告が増加している^{1,7)}。医原性の場合、腸管内の前処置が十分に行われており、手術までの時間も短く、その予後は極めて良好であり⁸⁾、われわれの検討でも医原性穿孔に死亡例は認めなかった。外傷2例は、共にS状結腸の穿孔で受傷後早期に来院した症例で救命できた。

穿孔部位においては、S状結腸に多いとする報告が多く^{1,3,9-12)}、われわれの検討も一致した。S状結腸に多い原因として、硬便の通過や腸管運動による内圧の上昇と腸管壁の過伸展が結腸の中で最も加わりやすいためといわれている^{11,12)}。部位別の穿孔原因を検討するとS状結腸穿孔は憩室によるものが多く、直腸穿孔は特発性が多く、癌による穿孔はすべての部位で認めており、部位特異性は認めなかった。他の報告でも癌による穿孔部位は、ほぼ全結腸に分布している⁶⁾。

術式においては、われわれの施設では穿孔部位、穿孔原因や腹膜炎の状態により術式を決定しており、S状結腸や直腸での穿孔症例が多かったことや根治性と感染のコントロールのため、Hartmann手術を選択することが多かったと考えられる。医原性穿孔など腹腔内感染が比較的少なく、全身状態がよい症例には人工肛門造設せず、単純閉鎖や一次的吻合を行っている。

発症から手術までの時間は、腹腔内汚染度に影響し、

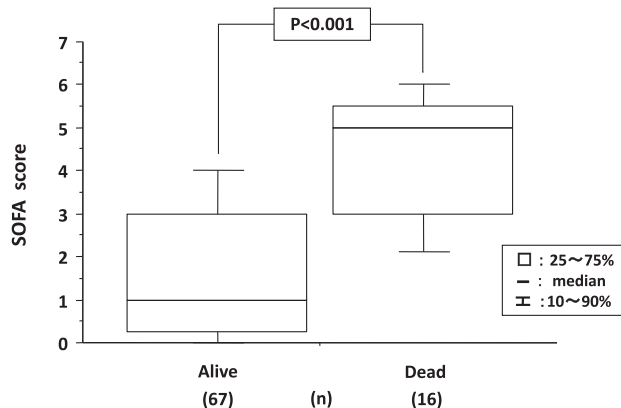


Fig. 1 : Distribution of SOFA score

重要な予後因子と考えられる。手術までの Golden Time は、6～12時間でそれを境にして予後が悪くなるとする報告があるが^{6,13)}、われわれの検討では、発症24時間以上経過症例で有意に予後不良であった。この24時間に関しては、黒田ら¹⁰⁾も手術までの時間が24時間以上を予後不良因子の一つにあげている。

術前血圧に関しては、死亡例で術前の血圧が低い傾向があり、術前ショック状態の症例は有意に予後不良であった。他の報告でも術前ショック状態は予後不良因子であるとの報告が多く存在する^{3,5,9-12)}。

術前の血液生化学検査のうちわれわれの検討では術前白血球数 $3000/\text{mm}^3$ 未満が予後不良因子としてとらえられた。黒田ら¹⁰⁾は、SIRSの基準の一つである白血球数 $4000/\text{mm}^3$ 未満を予後不良因子にあげており、数値に多少の差はあるが、白血球数低下状態も予後不良因子であるとの報告が多い^{3,5,9,11,12)}。

総合的重症度評価法として黒田ら¹⁰⁾は APACHE II score を用いて予後の評価を行い、APACHE II score ≥ 20 を予後不良因子として報告している。APACHE II score は確かに有用であろうが、項目数が多く、煩雑であり、一般病院むきとは必ずしもいえない。われわれは、SOFA score が、①循環(血圧)、②呼吸(PO_2/FiO_2)、③肝機能、④腎機能、⑤意識レベル(GCS)の項目を含んでおり、臓器特異的となるように設定されているにもかかわらず、一般病院でも容易に値を算出し評価できることから、術前の SOFA score を使用し予後について検討した。SOFA score は死亡例と生存例で有意差をもって死亡例が高い値であり、また5点以上で死亡率が75%を示し、5点未満に対し有意に死亡率が高いことが示された。SOFA score は、入院後数日間の推移が予後予測に重要であると報告されている¹⁴⁾が、われわれの検討では、初診時の SOFA score だけでも重症度や予後予測を正確に評価できると証明されたものと考えられる。

大腸穿孔の予後不良因子として、①高齢者(80歳以上)、②術前ショック状態、③術前白血球数 $\leq 3000/\text{mm}^3$ 、④手術までの時間が24時間以上、の4つの因子は他にも報告されているが^{3,5,9-12)}、初診時の SOFA score が大腸穿孔の予後因子となることを示したのはわれわれが最初である。

近年、エンドトキシンによる敗血症性ショックに対し、PMX-DHP が施行されるようになり、その有用性が報告されている¹⁵⁻¹⁹⁾。今回の検討では、施行群と非施行群では有意差は認めず、施行群で死亡例が多い結果を示した。

これは、より重症な症例に PMX-DHP を施行している傾向があるため、施行群に死亡例が多くなったものと考えられる。今回の検討により、死亡例の出現する SOFA score 2点以上を PMX-DHP の適応基準と考えたが、一般病院であることから、現地点では健康保険の算定条件を用いて適応を判断せざるを得ない。PMX-DHP の適用についてはさまざま報告¹⁵⁻¹⁹⁾があり、さらなる検討が必要と考えられた。

大腸穿孔は、高齢になるほど、特に70歳以上で症状の発見が遅れ、手術までの時間を要し、そのため DIC や敗血症を合併し、ショック状態や白血球減少に至るものと考えられた。治療において速やかに予後不良因子を評価し、手術やドレナージによる早期治療、及び PMX-DHP によるエンドトキシン吸着療法を行う必要がある。今回の検討により SOFA score は、救急現場での切迫した状況の中で容易に算出でき、かつ重症度判定や予後予測を正確に行える評価法であると証明できた。

結 語

大腸穿孔症例において、術前 SOFA score は容易に算出でき、予後についても信頼できる評価法であった。本論文の要旨は、第71回臨床外科学会総会(2009年11月京都)で発表した。

文 献

- 1) 日高秀樹, 佛坂正幸, 千々岩一男: 大腸穿孔例の予後因子の検討. 日大腸肛門病会誌, 59: 54-58, 2006
- 2) 番場竹生, 矢島和人, 酒井靖夫, 坪野俊広 他: 左側大腸穿孔症例の手術術式の選択と治療成績の検討. 日臨外会誌, 68(10): 2442-2448, 2007
- 3) 福田賢一郎, 木ノ下修, 永田啓明, 古谷晃伸 他: 大腸穿孔症例における予後因子の検討. 日消外会誌, 41(6): 605-611, 2008
- 4) 間遠一成, 増田英樹, 間崎武郎, 石井敬基 他: 大腸穿孔に対する治療水準の客観的評価法についての提案. 日消外会誌, 42(9): 1455-1459, 2009
- 5) 小山寛介, 布宮伸, 和田政彦, 三澤和秀 他: 下部消化管穿孔の合併症, 予後, 重症化の危険因子に関する検討. 日集中医誌, 17: 163-172, 2010
- 6) 池永誠, 大島行彦, 清水正夫, 後藤紀夫 他: 大腸穿孔の臨床的検討. 日消外会誌, 23: 1116-1120, 1990

- 7) Ramirez, P. T., Levenback, C., Burke, T.W., Eifel, P., *et al.* : Sigmoid perforation following radiation therapy in patients with cervical cancer. *Gynecol. Oncol.*, **82** : 150-155, 2001
- 8) 浅野道雄, 原春久, 服部佳広, 高木篤 : 大腸内視鏡検査・治療に関連した医原性大腸穿孔の検討. *日腹救誌*, **45** : 451-456, 1999
- 9) 田畑峯雄, 迫田晃朗, 溝内十郎, 坂元弘人 他 : 大腸遊離穿孔手術症例の検討. *日腹部救急医学会誌*, **19** : 429-435, 1999
- 10) 黒田久弥, 伊藤彰博, 井戸政佳, 加藤弘幸 他 : 大腸穿孔の予後判定と治療法の選択. *日腹部救急医学会誌*, **19** : 457-464, 1999
- 11) 鳥越敏明, 國崎忠臣, 菅村洋治, 石橋経久 他 : 非外傷性大腸穿孔35例の臨床的検討. *日臨外医学会誌*, **52** : 2432-2427, 1991
- 12) 竹内邦夫, 都築靖, 安藤哲, 関原正夫 他 : 大腸穿孔例の臨床的検討. *日本大腸肛門病学会誌*, **49** : 177-182, 1996
- 13) 斉田芳久, 炭山嘉伸, 原砂織, 高瀬真 他 : 高齢者消化管穿孔症例の検討. *日腹救誌*, **15** : 605-611, 1995
- 14) Ferreira, F. L., Bota, D. P., Bross, A., Melot, C., *et al.* : Serial Evaluation of the SOFA Score to predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*, **286** : 1754-1758, 2001
- 15) 森田弘之, 佐藤元美, 天野泉 : 重症感染症 エンドトキシン吸着法. *臨床透析*, **13**(7) : 57-61, 1997
- 16) 梅木雅彦, 松田昌三, 栗栖茂, 小山隆司 他 : 重症腹膜炎への対応—大腸穿孔を中心として. *臨外*, **58**(1) : 29-35, 2003
- 17) 上野琢哉 : 敗血症治療の変遷. *Progress in Medicine*, **26**(7) : 1639-1646, 2006
- 18) Vincent, J. L., Laterre, P. F., Cohen, J., Burchardi, H., *et al.* : A pilot controlled study of a polymyxin B-immobilized hemoperfusion cartridge in patients with severe sepsis secondary to intra-abdominal infection. *Shock*, **23** : 400-405, 2005
- 19) 中塚昭男, 秋吉高志, 徳永正則, 鮎川勝彦 他 : 大腸穿孔症例およびエンドトキシン吸着療法施行症例の POSSUM score を用いた予後予測の検討. *日臨外医学会誌*, **66** : 2645-2650, 2005

A clinical study on 83 perforated cases of the colon

Seiya Inoue, Shinji Kuratate, Motoya Chikakiyo, Toshiyuki Yagi, Toshiyuki Hirose, Seiya Saitou, Masayuki Sumitomo, and Ryouzou Fuzino

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

SUMMARY

Introduction : Colon perforation easily causes septic shock and multiple organ failure, mortality rate is high. We studied prognostic factors with colon perforation. From January 1999 to December 2008, 83 patients with colon perforation underwent emergency surgery in this department.

Methods : Subjects were retrospectively divided into survivors (n=67) and nonsurvivors (n=16).

We studied their clinical factors and compared mortality for each factors. **Results :** Overall mortality was 19% (16/83). The mean age was 74 years, and significantly higher mortality over 80 years. The cause perforation was idiopathic in 25 cases, cancer in 21 cases, diverticulitis in 19 cases, iatrogenic in 8 cases, trauma in 2 cases, others in 8 cases. The perforation site was the most sigmoid colon. Patients with SOFA score at least five points before surgery and preoperative shock and leucopenia and older than 24 hours before surgery was significantly higher mortality.

Each was no difference in complications before surgery. PMX-DHP was performed in 39 cases 13% mortality. **Discussion :** In patients with colon perforation, preoperative assessment SOFA score was trusted to reflect the outcome.

Key words : colon perforation, diffuse peritonitis, SOFA score, severity rating, endotoxin adsorption therapy (PMX-DHP)