

特集 5

下部結腸吻合部縫合不全—臨床および実験的研究

帝京大学外科

山川達郎 四方淳一

ANASTOMOTIC LEAKAGE AFTER LOW COLONIC AFASTOMOSIS—
CLINICAL AND EXPERIMENTAL ASPECTS

Tatuo YAMAKAWA, and Jun-ichi SHIKATA,

Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine, Tokyo

大腸とくに下部結腸部分切除後にみる縫合不全は、比較的多い合併症の1つであり、文献的にみると縫合不全による臨床症状発現率は、大体5~10%^{1)~5)}と報告されている。最近、Goligher⁶⁾らは、部分切除を行なつた下部結腸憩室炎の患者に、比較的早期に積極的なBa注腸造影および内視鏡検査を施行し、69%もの高い縫合不全発生率を報告し、炎症存在下において切除および吻合を一期的に行なうことの危険性を示唆している。著者は、昭和36年より昭和46年までの11年間に Cedars-Sinai Medical Center, Cedars of Lebanon Hospital at Los Angeles (U.S.A.)において、また帝京大学開設以来約2年間に取扱われた Anterior resection を行なつた癌症例および部分切除を行なつた下部結腸憩室炎症例をもとに縫合不全に関与する要因について検討する機会を得たが、局所的要因として炎症の存在が、重要な縫合不全の要因となり得るといふ知見を、とくに下部結腸憩室炎症例の検討より得た。今回は下部結腸憩室炎症例を中心に縫合不全に対する予防策および手術々式などについて考察、また炎症および縫合不全の関連性については、実験的研究を追加し検討するとともに、文献的考察を試みた。

臨床的研究

昭和36年より昭和46年までの11年間に、Cedars-Sinai Medical Center, Cedars of Lebanon Hospital at Los Angeles (U.S.A.)において、また帝京大学外科教室(主任:四方淳一教授)開設以来2年間に、当外科において Anterior resection を行なつた癌症例182例および部分切除を行なつた123例の下部結腸憩室炎症例を研究対象とした。

182例の癌症例につき縫合不全の誘因を検討すると、根治的手術施行例と非根治的手術施行例との間に有意差

は認められず、全身的要因あるいは技術的問題、局所の血行不全、緊張その他諸種の局所的要因が交錯し関与しているようで、一原的に要因を究明することは困難であつた。しかし縫合不全をきたした2例の癌穿孔例を除き、憩室炎症例群においては、軽重の差はあるが、全例に炎症の存在が共通の所見として認められ、炎症が1つの重要な縫合不全の局所的誘因となるであろうことが推察された。以下下部結腸憩室炎症例を中心に検討した結果を報告する。

下部結腸憩室炎症例の年齢構成は、20~30才台12例(10%),40~50才台55例(45%),60才以上56例(45%)で癌症例群のそれと大差はなく、術前一般全身状態は、縫合不全発生例と非発生例との間に有意差を認めなかつた。縫合不全発生率は、表1に示す如く、123例の憩室炎症例群では、25例(20.3%)に縫合不全を認め内4例が死亡しているが、これは癌症例群のそれを比し有意差はなかつた。死因が縫合不全と関係ないものは、このseriesより除外した。

表1 Cases CSMC (U.S.A.) 1961—1971 and Teikyo University Hospital—1972

	No.	Leaks [%]	Mortality [%]
Ca.	182	45 [24.7]	4 [8.9]
Diverticulitis	123	25 [20.3]	4 [16.0]

123例の下部結腸憩室炎症例の内18例は、入院後、24時間以内に緊急手術がなされたものであり、内4例には穿孔による慢性腹膜炎が、また他の症例においても著明な結腸間膜および結腸周囲膿瘍が認められた。18例中8例(44%)に縫合不全が発現、内2例が死亡した。術前ある準備期間を置いて手術を施行したものは105例

で、17例(16.2%)に縫合不全発生を認め、内2例が死亡している(表2)。手術々式別にみると表3の如く、Emergency群では、比較的軽度の結腸周囲膿瘍であった為、切除および吻合を一期的に行なつた2例中1例に縫合不全が発現死亡した。分割の手術を施行した16例の

表2 Left colonic anastomosis for diverticular disease.-Schedule, Leaks and Mortality

Schedule	No.	Leaks [%]	Mortality [%]
Emergency	18	8 [44.0]	2 [25.0]
Elective	105	17 [16.2]	2 [11.8]

表3 Left Colonic Anastomosis for Diverticular Disease.-Schedule, Type of Operation, Leaks and Mortality

Schedule	Type of operation	No.	Leaks	Mortality
Emergency	One-stage	2	1	1
	Multiple-stage	16	7	1
Elective	One-stage	68	12	2
	Multiple-stage	37	5	0

内訳は、2期的に手術を行なつたもの4例、3期的に手術を施行したもの12例である。1例の死亡例は、慢性腹膜炎を併発していた4例中の1例で、切除+吻合および人工肛門造設を行ない、第2期手術で人工肛門閉鎖を計画したいわゆる two stage operation が施行されたが、縫合不全を併発死亡したものである。elective に手術を施行した105例には、68例に one stage operation, 37例に multiple stage operation, すなわち、two stage operation が28例に、three stage operation が9例に施行された。炎症性変化が少なく、一期的に切除後、ただちに吻合を施行した68例中12例(18%)に縫合不全が認められ、内2例が死亡した。縫合不全による臨床症状発現は、術後5乃至10日目までにみられたが、縫合不全の大きさを表4の如き規準で3段階に分け検討すると、大きな縫合不全は、それによる症状が術後早期に発現し、その予後も表5の如く極めて不良であつた。すなわち縫合不全は、死亡率を左右する重要な因子であるといひ得よう。また緊急手術施行例群において、縫合不全発生率が高い原因は、全身状態の改善および浣腸などの術前準備が充分になされ得なかつたことも重要な要因であつたこと否定できないが、選択的に手術を施行しても一期的に手術を施行した場合、縫合不全発生率が多期的に手術を施行した群に比し高く、死亡例をみている事

表4 Classification of Leaks

Major: Free Extravasation into Peritoneal Cavity
Moderate: Confined to Pelvis or Perianastomotic Site greater than 5.0cm in diameter
Minor: Small Sinus Tract or Small Extravasation

表5 Classification of Degree of Among 123 Cases of Diverticulitis

Degree of Leakage	Segmental Resection for Diverticulitis	Death
Major	7	4
Moderate	7	0
Minor	11	0

実、また緊急手術施行例群において、two stage operation を企て、炎症存在下にかかわらず吻合を施行し、縫合不全を併発させ死に到らしめた事実は、炎症が縫合不全と密接な関係があることを裏付けるものであると考える。すなわち腸壁およびその周囲に炎症が存在したり、また手術野が細菌により汚染されていると考えられるときには、縫合不全の危険性を充分に考慮し、予防策として staging operation に、必要に応じて踏みきるべきであることを、外科医として念頭におかなければならないことを示唆するものである。予防策として行なわれた多期的手術の術式は、術者が数10人におよび千差万別で、術式別にその利点欠点を論ずるには、症例数が少なく言及し得なかつた。盲腸瘻の造設は、縫合不全の予防策として施行されているが、症例も少なく、有意差も今回の研究では認められず、その有用性について検討することはできなかつた。

実験的研究

前述の如き臨床的研究結果に基づき、炎症存在下での下部結腸吻合部の治療過程を検討する為、3週間以上オリエンタルD S 固型飼料(オリエンタル酵母、東京、板橋)により飼育された雌雄39頭の体重約20kgの健康成犬を用い実験を行なつた。手術前日より絶食とし、pentobarbital 麻酔下に無菌的に手術を施行した。21頭を実験群とし、これらには別の健康成犬より採取した1gの糞便を10mlの生食に溶解、Fecal suspension を作成、図1の如き方法で下部結腸の横軸上の3点に、おのおの0.5mlのFecal suspension を筋層内に注入、実験的憩室炎を作製した。Fecal suspension の菌種菌数は、3週間以上オリエンタルD S 固型飼料を摂取せしめたものでは、ほぼ一定して居り、好気性菌では、主としてE. coli,

図1 Fecal suspension 筋層内注入方式

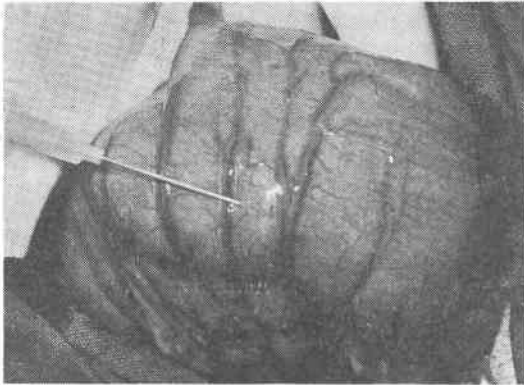


図2 Fecal suspension 注入24時間後の下部結腸病変部



図3 Fecal suspension 注入24時間後の下部結腸病変部切除標本(粘膜面)

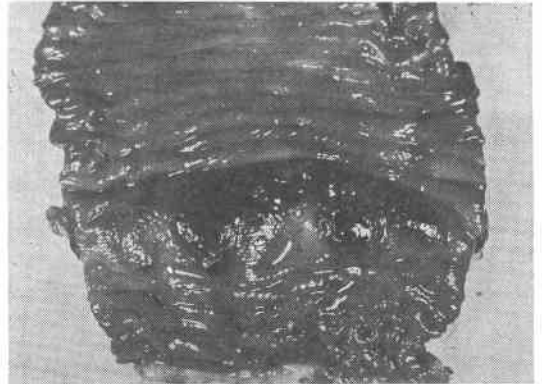
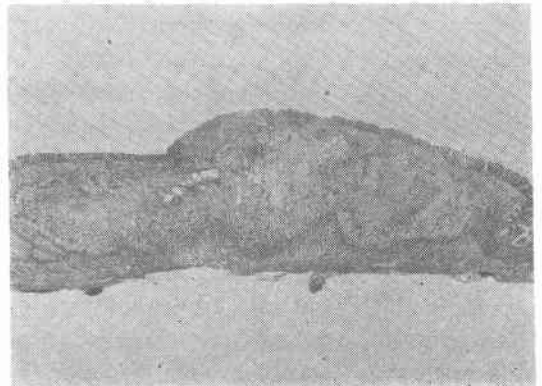


図4 Fecal suspension 注入24時間後の病変部の組織学的所見



streptococcus を認める他 *Klebsiella*, *Proteus*, *Bacillus*, *Staphylococcus*, *Yeast* など、嫌気性菌としては、*bacteroides*, *catenabacterium*, *lactobacillus*, *peptostreptococcus*, *clostridium* の他少数ながら *veillonella*, *corynebacterium* などが認められた。24時間後に再開腹、Fecal suspension 注入によりひきおこされた病巣部を健常部で切除、2層内翻端々吻合を施行した。病巣部は、図2に示される如く、殆んどこの症例において大網に覆われ、腫大した局所リンパ節を認める結腸周囲膿瘍を形成して居り、また同時に5~10mlの血性膿状の腹水が認められ、その菌種菌数も殆んど一定したものであつた。18匹の control 群では、約10cmの結腸を切除し同様の方法で吻合を施行した。本法による Fecal suspension の注射方法を用いると、炎症も限局性で、外科医の一般的判定規準で十分に病巣部は切除され、健常部で満足な吻合を行ない得、局所的縫合不全の誘因となるべき縫合部の緊張、血行不全などは認められず、本法は実験犬作成方法として、ほぼ満足できるものと考えられた。手術前日より絶食をしたにもかかわらず、大腸に多量の糞便貯溜を認めたものは、使用せず他の実験に利用した。図3は切除した肉眼標本であるが、注射部位に一致して明らかな壊死性変化を認め、周囲粘膜には浮腫が著明であつた。また組織学的には、急性期の憩室炎にみる如き、粘膜下および筋層内に達する限局性の炎症を認めた(図4)。術後は全例、2日間は絶食とし輸液、同時に500,000単位の penicillin potassium および 0.5g の streptomycin を術後3日間筋注した。術後3, 7, 14, 21日目に殺処分、吻合部を肉眼的、組織学的に検討するとともに、縫合部の hydroxyproline content を Woessner²⁾ の変法により計測、collagen 量の多寡を両群につき比較検討した。

死亡率は、実験群においては、21頭中5頭が死亡、23.8

%で、control 群では、18頭中1頭が死亡、5.6%で、全例縫合不全による腹膜炎により術後6日以内に死亡した。術後7日目迄に殺処分をうけたものおよび縫合不全の為死亡したものの13頭に15ヶ所の縫合不全が認められ

たが、縫合不全は、前壁、後壁、腸間膜附着部側およびその反対側、いずれの部位にも発生し、特有の傾向は認め得なかつた。肉眼的および組織学的には、術後3週間もすると、両群ともほぼ粘膜は連続性を示すに到るが、3, 7, 14日目の標本では、縫合線に一致して壊死組織が認められ、また組織学的にも粘膜面の離開、両側筋層の融合遅延、縫合線周囲の浮腫など、control群に比し著明で、一般に治癒遅延の傾向が認められた。hydroxyproline量は、実験群においては、治癒初期の段階で著明に減少して居り、collagen量が極度に少ないことが示された。術後3日目頃より縫合部のcollagen量は、control群、実験群ともに増加するが、術後3日目のcontrol群の平均hydroxyproline量に達するのに、実験群では7日を要し、両者の間に有意差を認めなくなるには、21日以上を要することが示された。表6は、hydroxyproline量の実測値、図5はそれを図表化したものである。この所見は、上述した肉眼的および組織学的所見によく平行するものであり、また諸家の tensile strength, または bursting pressure に関する報告とも極めてよく一致する所見である。これは、Dunphy⁸⁾, Cronin⁹⁾ らがいうように、collagenase activity が炎症存在下で亢進し、多量の collagen が吻合部において崩壊し縫合不全の誘因となることを示すものであると考えられる。以上炎症は重要な縫合不全の局所的要因の一つであることは明らかであり、本実験は前述した臨床成績を意義づけるものと考えられる。

表6 Hydroxyproline Content of Tissue*

Days after Resection	Hydroxyproline content (gm/100gm)**	
	Control	Experiment
3	7.5	3.0
7	10.4	7.5
14	13.7	12.5
21	14.25	13.75

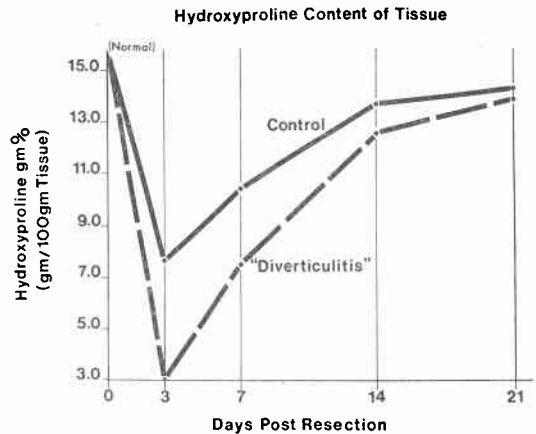
* Normal value of descending colon = 15.5gm/100gm

** Mean of 4 determination: Variations statistically insignificant

考案

Botsford, Zollinger¹⁰⁾ は、206例の下部結腸憩室炎患者に手術を施行、縫合不全による死亡率は、75%であつたと報告、また McSherry¹¹⁾ らは、緊急的に憩室炎症例に対し、切除吻合を施行した場合の縫合不全による死

図 5



亡率が、27%であつたと報告し、炎症存在下における一期的手術の危険性を示唆している。癌症例に対する anterior resection 施行後の縫合不全発生率および死亡率については、Beahrs¹⁾ は1766例中 136例に縫合不全を発生、内28人が死亡したと報告。また Zollinger, Sheppard²⁾ らは、low anterior resection を施行後、standard の end to end anastomosis を行ない23%の縫合不全発生率を報告、下部結腸吻合部縫合不全は比較的多く起る合併症であることを警告している。colostomy の必要性に関しては、依然議論が多く、抗生物質の発達した最近では、primary resection および吻合を colostomy をおこなずに一期的¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾にできれば行なおうとする傾向がみられるが、穿孔伴う場合は勿論、著明な炎症所見が認められる憩室炎症例に対する治療法としては、安全性と死亡率を減少せしめ得ると云う観点から colostomy をおく staging operation をすべきであるという意見の方が文献的にも一般的であると思われる。

手術々式に関しては

1. Primary resection without anastomosis (Miller¹⁵⁾, Whelan¹⁶⁾)
2. Primary resection with anastomosis (Goldstein¹⁷⁾, Madden¹⁸⁾, Garnjobst¹³⁾)
3. Exteriorization of the lesion (Watkins¹⁹⁾)
4. Incision and Drainage (Parks¹⁴⁾)

など予防的にあるいは附随的に colostomy を必要とする2期、3期に亘る staging operation などが行なわれて居り、それぞれの報告者は、提唱するそれぞれの方式を用いて好結果が得られたことを報告している。今回の著者らの下部結腸憩室炎に関する臨床成績も、emergency operation は勿論 selective に手術を行なう場合でも、炎症の存在が明確であれば、staging operation を行なつ

た方がより良い結果が得られる傾向が認められた。実験的に施行した縫合部治癒過程の肉眼的、組織学的観察および同部の hydroxyproline content の測定結果は、この臨床成績を裏付け、炎症が縫合不全を誘発する1つの重要な局所的要因であるとする Dunphy⁵⁾⁸⁾⁹⁾²⁰⁾らの説を支持するものであると考える。

縫合不全には、全身のあるいは局所的要因が重複し関与していることは、むしろ当然なことであり、今回行なった retrospective な研究方法では、個々の要因を適切に評価することは困難である。炎症を除く他の要因に関しては、個々の factor を一つ一つ取りあげ、そのおのおのにつき研究していかなければならないと考えている。

Dunphy 及び Schrock⁹⁾らは、患者の hemodynamic な状態、すなわち術前の貧血、術中低血圧、術中の輸血量²⁰⁾²¹⁾と縫合不全発生等との間に相関を認めたと報告している。また Conolly²⁰⁾らは、炎症も重要な要因であるが、shock, trauma などがあると、やはり局所の collagenolytic activity が昂進するため縫合不全の誘因になり得るとしている。

その他、ステロイドと縫合不全との関連性を重要視した論文²¹⁾²²⁾、Drain の有害説²³⁾、術前術後の抗生物質投与の意義²⁴⁾²⁵⁾、radiation の創傷治癒におよぼす影響についての論文⁵⁾など、縫合不全に関与する種々の factors を論じた報告は数多く見受けられる。われわれは、これら過去の行績を念頭に、すなわち著者らは、

systemic factors として

1) Advanced age⁵⁾²⁶⁾ 2) Malnutrition⁵⁾²⁶⁾ 3) Coagulopathy 4) Uremia 5) Hemodynamic status(anemia, intraoperative hypotension, intraoperative transfusion)⁵⁾ 6) Steroid dependent²¹⁾²²⁾ 7) Radiation⁵⁾ など、また local factors として

1) Poor blood supply⁵⁾ 2) Abscess, perforation, fistula 3) Technical difficulty 4) Poor preparation²⁶⁾ などあげられるかと思われるが、これら縫合不全に関与すると思われる factor が認められ、縫合不全が懸念されるときには、適応を拡げ、積極的に、colostomy 他、何らかの予防策を講ずるべきであると考えている。盲腸瘻造説に関しては、症例が少なく今回の研究では、その有用性を論ずることはできなかつたが、最近著者らは、手術時には完璧と思われる様な場合でも、殆んど routine に colostomy の代りに tube cecostomy²⁷⁾²⁸⁾ を施行し、またさらに肛門より太い tube を吻合部を超えて挿入し、吻合部の減圧および結腸内容物の腹腔内への漏出を防ぐいわゆる tube suctioning を施行し好結果を得つつある。腹腔内洗滌の意義²⁴⁾²⁹⁾は、古くから云われている

が、その評価に関しては今回の研究からは言及し得なかつた。しかしその意義は否定し得ず、閉腹前には、必ず1000ml 以上の生食で洗滌を行なうことを常としている。

そのほか、われわれは術前の抗生物質の投与の意義、あるいは縫合法などにつき、臨床および実験的に検討中であるが、今後益々症例を重ね、縫合不全の要因につき検索し、縫合不応による合症の併発を最小限にいくとめべく努力していきたいと考えている。

総括および結語

1. 主として 123例の下部結腸憩室炎症例を中心に検討、炎症は極めて重要な縫合不全の要因であると云う知見を得、実験的にも炎症と縫合不全との関連性を追究した。

2. 臨床的には、炎症存在下における腸管吻合に際しては、縫合不全発生率の極めて高いことを念頭に、staging operation を施行した方が安全性も高く、よい結果が得られる傾向があることを強調した。primary resection を施行するにあたっては、厳密な criteria が必要であることを痛感し、縫合不全の諸種要因につき文献的に考察した。

3. 実験的には、炎症が存在すると collagenase activity が昂進し、collagen が崩壊し、縫合部の治癒遷延をみることを、肉眼的、組織学的に観察、あわせて hydroxyproline content を測定することにより言及した。

本論文の要旨は、第6回日本消化器外科学会総会、シンポジウム「消化管手術における縫合不全対策」にて発表した。

文 献

- 1) Beahrs, O.H.: Low anterior resection for cancer of the rectosigmoid and rectum. Surg. Clin. N. Amer. **47**: 971, 1967.
- 2) Zollinger, R.M., Sheppard, M.H.: Carcinoma of the rectum and the rectosigmoid. A review of 729 cases. Arch. Surg. **102**: 335, 1971.
- 3) 四方淳一, 出雲井士朗: 腸管吻合による合併症, 治療 **54**: 166, 1972.
- 4) Smithwick, R.H.: Surgical treatment of diverticulitis of the sigmoid. Amer. J. Surg. **99**: 192, 1960.
- 5) Schrock, T.R., Deveney, C.W., Dunphy, J.E.: Factors contributing to leakage of colonic Anastomosis. Ann. Surg. **177**: 513, 1973.
- 6) Goligher, J.C., Graham, N.G., DeDombal, F.T.: Anastomotic dehiscence after anterior resection of rectum and sigmoid. Brit. J. Surg. **57**: 109, 1970.

- 7) Woessner, J.F. Jr.: The determination of hydroxyproline in tissue and protein samples containing small proportions of this amino acid. *Arch. Biochem. Biophys.* **93**: 440, 1961.
- 8) Dunphy, J.E.: The cut gut. *Amer. J. Surg.* **119**: 1, 1970.
- 9) Cronin, K., Jackson, D.S., Dunphy, J.E.: Specific activity of hydroxyproline-tritium in the healthy colon. *Surg. Gynec. Obstet.* **126**: 1061, 1968.
- 10) Botsford, T.W., Zollinger, R.M. Jr.: Diverticulitis of the colon. *Surg. Gynec. Obstet.* **128**: 1209, 1969.
- 11) McSherry, C.K., Grafe, W.R. Jr., Perry, H.S.: Surgery of the large bowel for emergent conditions: Staged vs primary resection. *Arch. Surg.* **98**: 749, 1969.
- 12) Judd, E.S. Jr., Mears, T.W.: Diverticulitis. Progress toward wider application of single stage resection. *Arch. Surg.* **70**: 818, 1955.
- 13) Madden, J.L.: Primary resection and anastomosis in the treatment of perforated lesions of the colon. *Amer. Surgeon.* **31**: 781, 1965.
- 14) Garnjobst, W., Handwick, C.: Further criteria for anastomosis in diverticulitis of the Sigmoid Colon. *Amer. J. Surg.* **120**: 264, 1970.
- 15) Miller, D.W. Jr., Wichern, W.A.: Perforated Sigmoid Diverticulitis: Appraisal of primary versus delayed resection. *Amer. J. Surg.* **121**: 536, 1971.
- 16) Whelan, C.S., Furcinitti, J.F., Lavarreda, C.: Surgical management of perforated lesions of the colon with diffusing peritonitis. *Amer. J. Surg.* **121**: 374, 1971.
- 17) Goldstein, M., Duff, J.H.: Reconsideration of colostomy in elective, left colon resection. *Surg. Gynec. Obstet.* **134**: 593, 1972.
- 18) Watkins, G.L., Oliver, G.A.: Surgical treatment of acute perforative sigmoid diverticulitis. *Surgery* **69**: 215, 1971.
- 19) Parks, T.G., Connell, A.M.: The outcome in 455 patients admitted for treatment of diverticular disease of the colon. *Brit. J. Surg.* **57**: 775, 1970.
- 20) Conolly, W.B., Hunt, T.K., Sonne, M., Dunphy, J.E.: Influence of distant trauma on local wound infection. *Surg. Gynec. Obstet.* **128**: 713, 1969.
- 21) Hunt, T.K., Hawley, P.R.: Surgical judgment and colonic anastomosis. *Dis. Colon Rectum.* **12**: 167, 1967.
- 22) Ehrlich, H.P., Hunt, T.K.: The effects of cortisone and anabolic steroids on tensile strength of healing wounds. *Ann. Surg.* **170**: 203, 1969.
- 23) Manz, C.W., La Tendresse, C., Sako, Y.: The detrimental effects of drains on colonic anastomosis; an experimental study. *Dis. Colon Rectum.* **13**: 17, 1970.
- 24) Yale, C.E., Peet, W.J.: Antibiotics in colon surgery. *Amer. J. Surg.* **122**: 787, 1971.
- 25) Herter, F.P., Slanetz, C.A. Jr.: Influence of antibiotic preparation of the bowel on complications after colon resection. *Amer. J. Surg.* **113**: 165, 1967.
- 26) Irvin, T.T., Goligher, J.C.: Aetiology of disruption of intestinal anastomosis. *Brit. J. Surg.* **60**: 461, 1973.
- 27) 四方淳一: 盲腸瘻の造り方, *外科治療* **21**: 643, 1969.
- 28) Clark, D.D., Hubay, C.A.: Tube cecostomy: an evaluation of 161 cases. *Ann. Surg.* **175**: 55, 1972.
- 29) Rosato, E.F., Oram-Smith, Mullis, W.F., Rosato, F.E.: Peritoneal lavage treatment in experimental peritonitis. *Ann. Surg.* **175**: 384, 1972.