

原 著

門脈ガス血症の発生機序に関する実験的研究

和歌山県立医科大学外科学講座 (消化器外科) (指導: 勝見正治主任教授)

山 口 敏 朗

EXPERIMENTAL STUDIES ON THE ETIOLOGY OF GAS IN THE PORTAL VENOUS SYSTEM

Toshiro YAMAGUCHI

Department of Surgery (Gastroenterological Division), Wakayama Medical College
(Director: Prof. Dr. Masaharu KATSUMI)

門脈ガス血症の発生機序を検討するために犬腸管に急性潰瘍性病変を作成し、この腸管の内圧を上昇させ、腸管内ガスが門脈系に流入、移行する過程を観察した。この結果、1) 正常腸管では高度の腸管内圧の上昇によっても門脈ガス血症は発生しなかった。2) 急性潰瘍性病変が存在する腸管では、殊に粘膜下層より深層に達する病変では、門脈ガス血症は高頻度に発生し、また、病変が高度な程、発生時の腸管内圧は低くなる傾向がみられた。3) 腸管内ガスの門脈系への移行は拡散の機序によるものではなく、腸管内圧上昇により破綻した、open の微小静脈への直接の移行である、との結論を得た。

索引用語: 門脈, 門脈ガス血症, 腸管潰瘍

結 言

近年、腸疾患の増加に伴い、大腸内視鏡検査、就中大腸ファイバースコープは各施設で広く行われつつある。しかし本検査法は患者の risk 病変の性状、術者の手技等によっては予期せぬ合併症が発生することが報告されている¹⁾²⁾。

最近、当教室ではこのような大腸ファイバースコープによる特異的な偶発症としての門脈ガス血症を1例経験した³⁾。自験例は27歳、女性の潰瘍性大腸炎患者で、結腸垂全摘のため開腹手術を行った。術中に口側結腸切除範囲決定のため、下行結腸まで大腸ファイバースコープを挿入したところ、送気により拡張した結腸より、突然おびただしい量の air が腸間膜静脈から門脈方向に流入した。腸間膜はチアノーゼとなり、患者の最高血圧は数分間 70mmHg まで低下した。麻酔医の適切な処置により、幸いに回復し無事に予定した手術を遂行することができた。このように門脈系統に多量のガスの存在をみる症例は、1955年、Wolfe & Evans⁴⁾ 等によって初めて報告され、其の後“門脈ガス血症”(Gas in the portal

venous system, Portal Venous Gas, 以下 PVG) として小児科、放射線科、外科領域を中心に内外に70数例の報告をみることが出来る。本症を併発する疾患としては、腸間膜血栓症、イレウス、壊死性腸炎等の腸管の壊死性病変が最も多く、次いで潰瘍性大腸炎にも発生している。潰瘍性大腸炎においては、そのいずれもが注腸X線検査施行時に発生しており、自験例とも併せその発生要因を考慮すると興味深い。本症の予後は不良で報告例の約67%は死亡しており、きわめて重篤な病変といえる。

門脈内ガスの発生機序に関しては、1) 広範な腸粘膜病変による mucosal barrier の崩壊による、とする説、2) 細菌感染による、とする説、3) 拡散 (病的な透過性亢進) の機序による、とする説等が、各臨床例からの推論として考慮されているが、その詳細に関しては不明の点が多い。ただ共通していえることは、臨床例のほとんどすべては腸管の急性の潰瘍性病変に合併し、しかも高度の腸管の拡張を伴った症例に発生しているという点である。

そこで著者は、実験的に犬腸管に潰瘍性病変を作成し



図5 実験的門脈ガス血症. 腸間膜静脈内に多数の気泡がみられる.

図9 メチレンブルーの腸間膜静脈及びリンパ管内への移行.

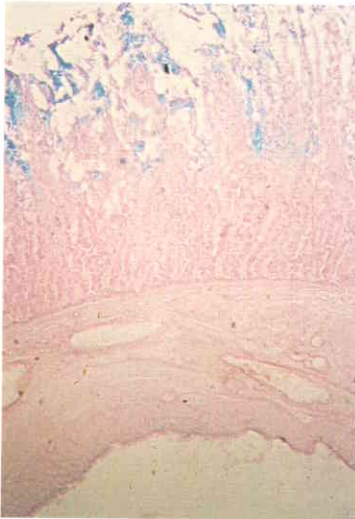
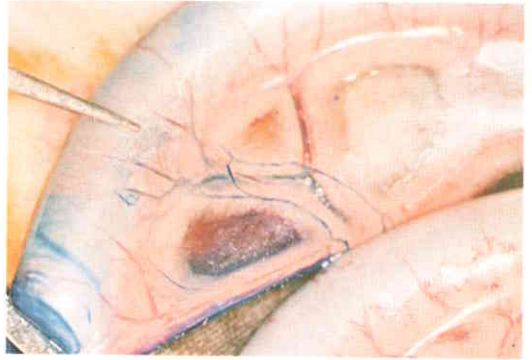


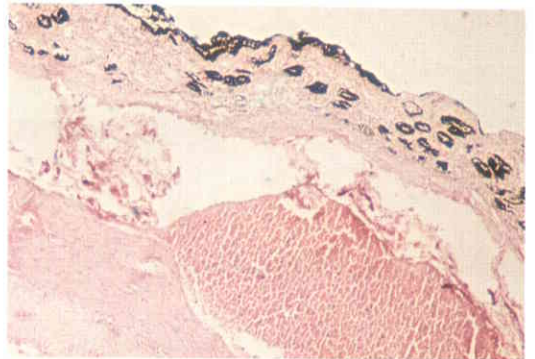
図10-a 正常腸管壁におけるメチレンブルーの沈着. 粘膜の表層のみで血管内には全くみられない. (凍結切片をH.E染色したもの×100)

図10-b メチレンブルー移行群の凍結切片像. UI IIの潰瘍底を中心に腸管壁, 腸間膜の静脈内に色素の沈着がみられる. (×40)



図11-a 色素(黒インク)の腸間膜静脈内への移行.

図11-b 色素(黒インク)の沈着がUI IIの潰瘍底の静脈内にみられる. (凍結切片のH.E染色×100)



た上で腸管内圧を高め、門脈ガス血症を発生させ、その発生機序ならびに病態に関し検討を行い、興味ある知見を得たので報告する。

I. 実験 A：腸管潰瘍性病変の作成

1. 実験目的

門脈ガス血症をおこす腸管の病変は、循環障害による広汎な壊死、あるいは潰瘍性病変をその特徴としている。臨床上みられるこうした病変に類似した病変を作成する方法として、イ) 制癌剤の動脈内投与、ロ) 用手的に腸管壁を損傷する手段を用いた。

2. 実験対象ならびに方法

体重 8~15kg の雑種成犬 70 頭を使用し、4 群に分けた(表 1)。対照群は正常の腸管とした。制癌剤の動脈内投与による結腸病変の作成方法は教室の勝部¹⁹⁾の方法に従った。制癌剤としては Mitomycin C (以下 MMC)、および Toyomycin (以下 TM) を用いた。

表 1 実験 A：腸管潰瘍病変の作成

実験群	n
対照群 (正常腸管)	12
Group I (MMC動注群)	14
Group II (TM動注群)	11
Group III (Trepan-外科刀使用群)	33
計	70

実験動物は実験の24時間前より経口水分のみとし、術直前に排便させ、sodium Pentbarbital 25~30mg/kg を静注し、かつ気管内挿管して気道を確保して room air による自然呼吸とした。術中、必要に応じて麻酔剤を追加投与した。

a) MMC, TM の投与方法 (図 1)

潰瘍病変を作成した部位は図のごとく、結腸の A. mesenterica caudalis の分岐部附近より口側の結腸、約 5cm の範囲である。開腹後、この部にもみ薬剤が流入するよう、腸管および腸間膜を腸鉗子にて遮断した。26G 1/2の皮内針を用いて MMC は 1mg/kg, TM は、0.1mg/kg を A. mesenterica caudalis より注入した。注入後穿刺部位を圧迫止血し、閉腹した。

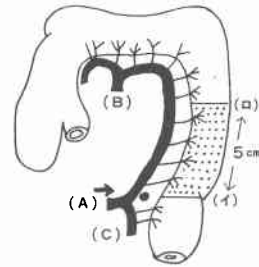
b) 腸管壁の用手的な損傷による方法

回腸末端より口側約 30cm で小腸を切離し、口側腸管の断端粘膜を外翻させて重積状とした。露出した粘膜面より、口径 5mm の生検用 Trepan と外科力を用いて直径約 1cm 大の、肉眼的に U1 I~III に相当するとみられる腸管壁粘膜側の損傷を作成した。

この方法は結腸でも行ったが、手技上困難な点もある

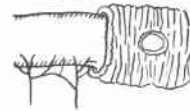
図 1

I : MMC, TM の動脈内投与部位



- (A) : A. mesenterica caudalis
- (B) : A. mesenterica cranialis
- (C) : A. hemorrhoidalis cranialis
- (イ)(ロ) : MMC, TM 溶液注入部

II : Trepan 外科刀による病変の作成



ことから、主に小腸で行った。

MMC の動注は14頭に行ない、これを Group I とし、TM 動注群は計11頭でこれを Group II とした。また、Trepan 外科刀による損傷群は計33頭で、Group III とした。Group I は処置後3日目、Group II は処置後 1, 2, 3 日目に、それぞれ再開腹した。

3. 実験結果

1) 死亡犬の検討

Group I の MMC 投与により、3頭が3日目までに死亡した。いずれも1日目より下痢、下血がみられ、衰弱が著明で、剖検では腹腔内には著変をみとめず、MMC による中毒死と判断した。同じく Group II では一頭が中毒死であり、他の1頭は小腸重積によるイレウスのため死亡した。

2) 結腸病変の肉眼所見

MMC, TM の動脈内投与により、結腸には出血、壊死を主体とする病変の形成がみられた。漿膜面からみると、腸管の伸展性は失われ、点状の出血斑、浮腫による肥厚、腸間膜の炎症性肥厚による短縮等の所見が共通してみられた。粘膜面からみると、MMC 1mg/kg 投与3日目では、病変の境界は明瞭で、粘膜はほとんど脱落してその表面は壊死様物質で覆われており、点状の出血、散在性の小潰瘍の形成がみられた(図 2-a)。

TM 0.1mg/kg 投与群では1日目では既に投与部の

図2a MMC 投与3日目の結腸病変

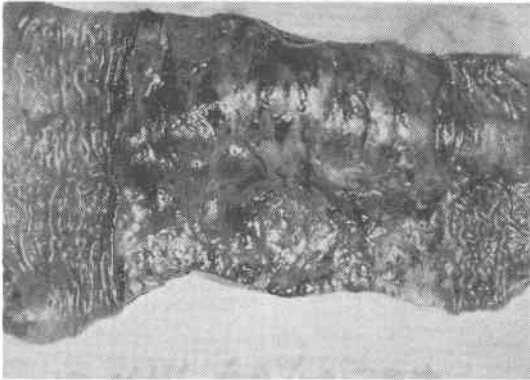


図2c TM 投与2日目の結腸病変

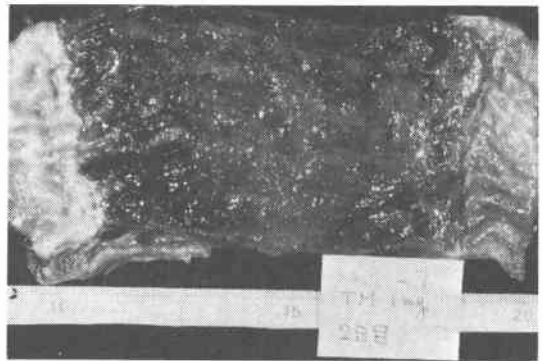


図2b TM 投与1日目の結腸病変

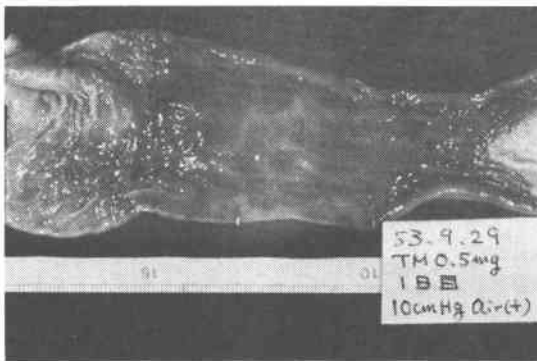
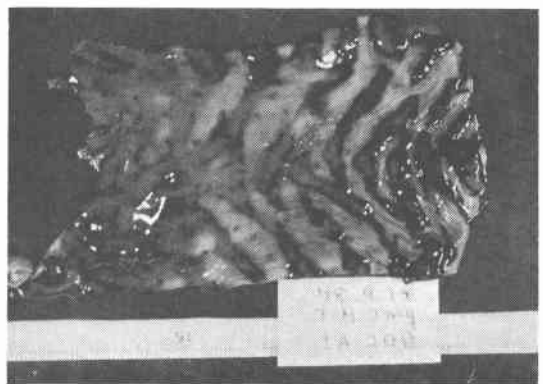


図2d TM 投与2日目の結腸病変



肥厚，狭窄がみられ，腸管内腔は血塊，壊死物質で充満し（図2-b），2日目には壊死はさらに高度となつて，広範囲のびらん，小潰瘍の形成が著明となつていた（図2-c）．また，別の切除標本ではしま状のびらん形成もみられ（図2-d），多様な潰瘍性病変の発生がみられた．

3) 結腸病変の組織学的所見

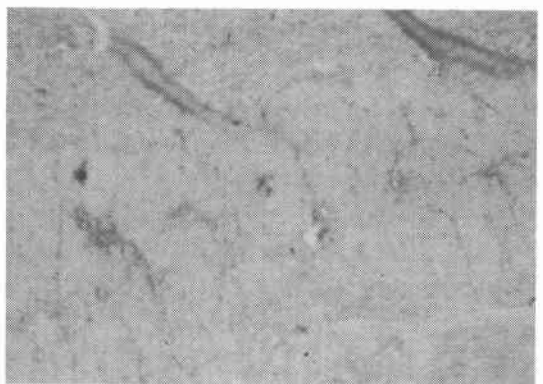
MMC, TM による結腸病変は，高度の炎症性壊死による病変である．粘膜のびらん，または U1 II~IIIに相当する潰瘍形成，粘膜下層の浮腫，出血，筋層においても，出血，筋線維の変性，壊死，漿膜の線維素折出，等が共通してみられた（図3）．

ただし，TM の影響は MMC に比しさらに高度であった．

4) Trepan 外科力による病変について

結腸，および小腸において用手的に潰瘍性病変を作成した（図4）．これらは組織学的にその壁深達度を検討

図3 TM 投与2日目の結腸，粘膜下層筋層の出血性壊死が著明にみられる．（H.E. 染色×100）



した．

5) 小括

実験的に作成した腸管の潰瘍性病変をその壁深達度より観察すると（表2），Group I では広範囲なびらんは

図4 Trepan 又は外科刀による小腸壁の病変



表2 各実験群における腸病変の壁深達度

Group	n	Erosion	U I II	U I III
I	14 (3)	7 (3)	3	1
II	11 (2)	5 (1)	3 (1)	1
III	33 (0)	15	14	6

() 内は死亡犬

全例 (11病変) にみられたが、粘膜筋板が断裂し、U I II と判断したもの3病変、U I III と判断したものは1病変のみであった。同様に Group II ではびらんのみ発生は5病変、U I II は3病変、U I III は1病変に認めた。一方、Group III では33病変中、粘膜のみの損傷15病変、粘膜下層に達するもの14病変、固有筋層に達するものは5病変であった。

II. 実験 B: 腸管の加圧実験

1. 実験目的

門脈ガス血症の発生に関して注目すべき他の要因は高度の腸管拡張である。そこで実験 A において作成した、潰瘍性病変または機械的損傷を有する腸管を対象として、腸管内に air を送気して腸管内圧を上昇させ、門脈ガス血症の発生の有無について検討した。

2. 実験方法

各実験群の腸管に対する加圧の時期は、Group I は3日目、Group II は1, 2, 3日目、Group III および対照群は処置直後にそれぞれ行った (表3)。

加圧の方法は、病変部を中心とする約 30cm の有茎腸管ループの両端は盲端とし、その一方より18号ブルー

表3 実験 B: 腸管の加圧実験

実験群	加圧時期	n
対照群	正常腸管 直後	12
Group I	MMC 動注群 投与3日目	11
Group II	TM 動注群 a: 投与1日目	3
	b: 2日目	3
	c: 3日目	3
Group III	Trepan 潰瘍群 直後	33

ンカテーテルを腸管内に挿入した。次いでカテーテルを水銀マンオメーターに接続して、任意の内圧迄 room air を腸管内に送気できるようにした。実験にあたっての腸管内送気圧は 0~25cmHg とし、腸管より門脈系への、腸管内 air の移行の有無と病態について観察した。また、実験犬の大腿動静脈、及び門脈本幹内へヘパリン化生食水を満たしたカテーテルを挿入し、血液サンプルの採取と圧測定に用いた。

観察項目

a) 腸管内 air の静脈内への移行の有無の肉眼観察 (図5)

腸管内圧上昇時における、腸管内 air の門脈系への移行に関しては、air が気泡となって肉眼的に明らかに透見できるもののみを、門脈ガス血症と判定した。腸管壁の細静脈、あるいはリンパ管のみわずかにみられたものは除外した。

b) 気泡移行時の腸管内送気圧

c) 血中六沸化硫黄ガスの測定

正常の腸管壁を介する物質交換中、気体の移行は通常、拡散の機序によって行われている³¹⁾³²⁾。そこで、腸管内 air が静脈系へ気泡として流入、移行する過程が、このような生理的な拡散の機序によるものか否かを客観

表4 六沸化硫黄の特性

無水フッ酸の電気分解により得られるフッ素と硫黄とにより合成され、SF₆の分子式で示される 窒素と同様に不活性、不燃性、無臭、無毒

分子式	SF ₆ : 21.95%
	F: 78.05%
分子量	146.5 (空気の約5倍)
溶解度	水: 0.001cc/cc-水 (25°C1気圧)

的に検討する目的で、六沸化硫黄ガス (以下 SF₆) の微量を対象の腸管内に投与した。SF₆ は表4に示す性質を有し、とくに水、血液にはほとんど溶解しない。腸管内圧を上昇させた時、門脈ガス血症の発現前後に門脈血、

および胸腔内下大静脈血を採取し、SF₆の血中濃度をガスクロマトグラフィー (Yanaco G 1,800) にて測定(定性)した。

d) 潰瘍性病変の肉眼および組織学的所見

気泡移行の状態を形態学的に検討する為、一部の腸管内に色素水(0.5%メチレンブルー水および黒インク Pelican 社 C11/1,431α) を注入して、腸管壁への移行の状態を凍結切片を作成して観察した。

以上の項目の他に、実験の門脈ガス血症による生体への影響に関する指標として、① 大動脈圧、② 門脈圧、③ 動脈血、門脈血のガス分析、④ ECG、⑤ 血清 AL-P、GOT、GPT 値を測定した。

3. 実験結果

1) 気泡移行の発生頻度(表5)

対照群の正常の小腸、結腸では、25cmHgの高度の腸管内圧上昇によっても、腸管内 air の腸間膜静脈への移行は発生しなかった。一方、あらかじめ潰瘍性病

表5 実験結果A: 気泡移行の発生頻度

Group	n	気泡移行(+)	頻度
Control	12	0	0%
I	11	2	15%
II	9	1	
III	33	18	58%

変、または機械的損傷を作成した腸管の中では、Group I では11頭中2頭、Group II では9頭中、1頭に気泡移行がみられ、結腸の病変群では総計20病変中3病変、15%に門脈ガス血症の発生をみた。他方、Group III の Trepan、または外科刀による小腸壁損傷群では、33病変中18病変、58%の高頻度で大量の気泡移行を確認することができた。

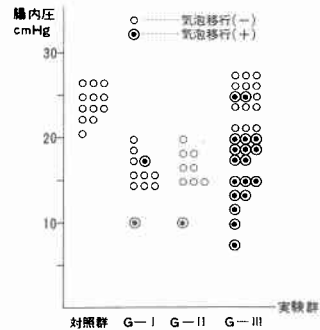
2) 気泡移行時の腸管内送気圧(図6)

Group I では10cmHg、および17cmHgの腸管内圧時に、また Group II では10cmHgで、それぞれ腸管内 air の静脈系への移行がみられた。Group III では気泡移行のみられた18頭中、10頭は20cmHg以上の腸管内圧下で、残る8頭は8~15cmHgの比較的低い腸管内圧下でも、気泡移行がみられた。

3) 血中SF₆の定性結果

SF₆の腸管内投与は計24頭に行った。対照群6頭、Group I、IIIで計6頭、Group III 12頭である。図7-aに

図6 実験結果B: 腸管内送気圧と気泡移行



示すように、対照群、ならびに気泡が腸間膜静脈内に肉眼的に全くみられなかった例では、腸管内圧の高度の上昇によっても、SF₆は門脈血中には全く検出されなかった。一方、腸管内圧の上昇によって、腸管内 air が静脈内に気泡となって肉眼的に観察された例では、門脈血中に SF₆は高濃度に検出され、肝をこえた胸腔内下大静脈血からも検出可能であった(図7-b)。

対照群、および気泡移行陰性であった合計12頭では、腸管内に投与したSF₆は門脈血には全く検出されなかった。しかし、気泡移行が確認された12頭中、門脈血中には全例が、胸腔内下大静脈血中には5例(40%)に SF₆が検出された(表6)。

表6 血中六硫化硫黄ガス(定性)

Group	n	PV	IVC
対照群	12	0	0
気泡移行(-)群			
気泡移行(+)	12	5	

PV: 門脈血 IVC: 下大静脈血

4) 潰瘍病変と気泡移行の組織学的検討

腸管内圧上昇により、対照群の腸管においても漿膜亀裂がみられるが(約25cmHg)、とくに Group I、II の病変を有する結腸では、10cmHg前後の低い内圧でも漿膜、粘膜亀裂がみられた。気泡移行の有無に関する因子として、潰瘍の壁深達度と腸管内圧との関係を見ると(図8)、U1 Iとしたびらんのみの病変群では、11病変中4病変が15~20cmHgで気泡移行がみられ、U1 II群では14病変中8病変が矢張り15~25cmHgの腸管内圧下で気泡移行がみられた。

U1 III群では腸管内圧上昇によっても穿孔を起こさなかった6病変で、7~17cmHgの比較的低い腸管内圧時に気泡移行がみられた。

図 7a Gaschromatogram 1 (腸管内圧: 0~25cmHg)

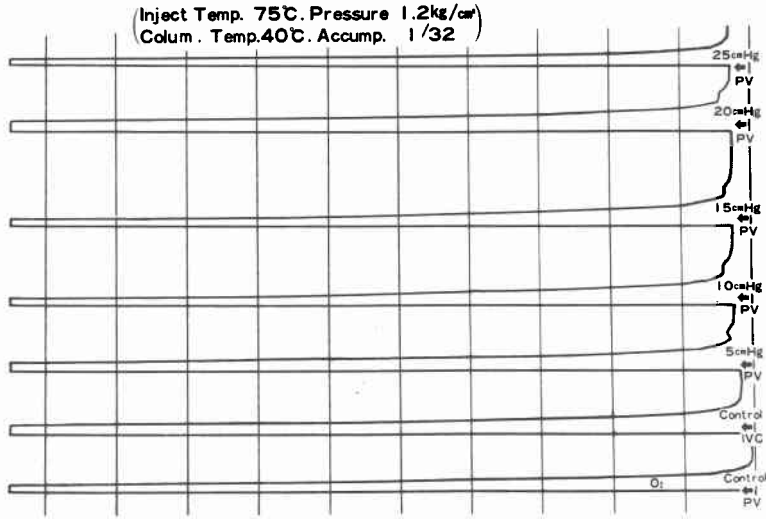
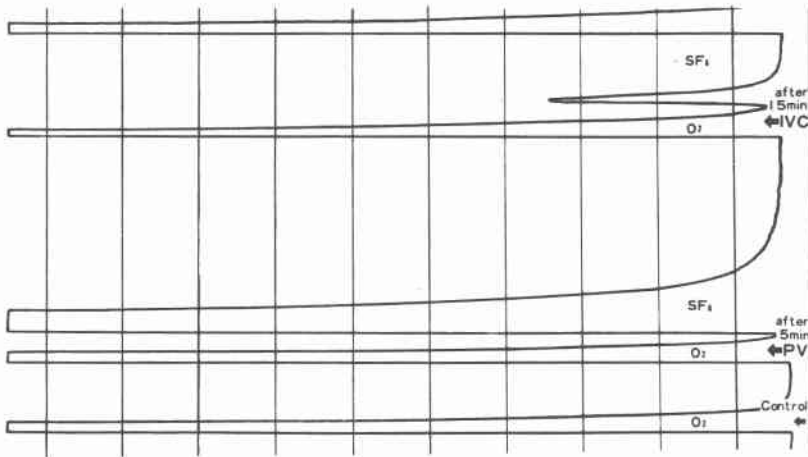


図 7b Gaschromatogram 2. 気泡移行群の例

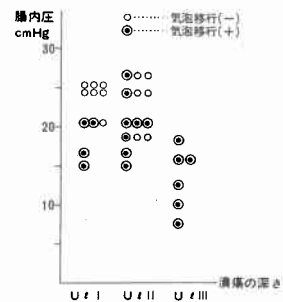


このように潰瘍の深度が深くなると、気泡移行時の腸管内圧は漸次低くなる傾向がみられた。

腸管壁における気泡移行の状態を組織学的に検討したが、通常の H・E 染色では特異的な所見は見出せなかった。そこで、腸管内に色素水を注入し、腸管内圧を上昇させ、色素が静脈内に移行するか否かを観察した。

0.5%のメチレンブルー水を使用した際には、対照群の腸管、および Group III の潰瘍作成腸管でも、気泡移行が全くみられない例では、腸管内のメチレンブルーは静脈内には全く移行しなかった。しかし、気泡移行がみられた腸管では、その潰瘍底に一致した腸管壁から、気泡

図 8 実験結果 C: 腸内圧と潰瘍の深さ (UI)



とともにメチレンブルーがまず、リンパ管、ついで静脈内に移行するのがみられた(図9)。直ちに凍結切片を作成し組織学的に検すると、対照群ではメチレンブルーは腸管壁の粘膜面に附着しているのみで、壁内の静脈内にはみられないが(図10-a)、色素移行群ではU1 IIの潰瘍底を中心として、粘膜下層、筋層、腸間膜の静脈内にメチレンブルーの沈着が観察された(図10-b)。以上の所見は、粒子の大きさが約5,000Åの黒インクを使用した際にも、全く同様の結果が得られた(図11-a, b)。

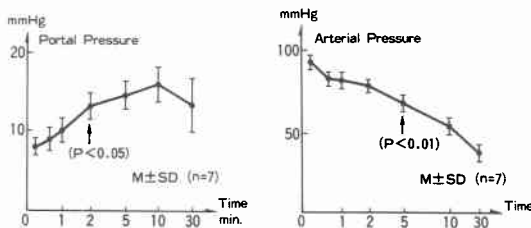
5) 門脈ガス血症による生体への影響

a) 大動脈圧および門脈圧

対照群、気泡移行陰性群では腸管内圧上昇による変化はみられなかった。しかし、門脈系への大量の気泡移行により、大動脈圧、門脈圧には著明な変化を認めた。大動脈圧はコントロール値 $98.3 \pm 11.7 \text{ mmHg}$ に対し、気泡移行5分後には $67.5 \pm 18.9 \text{ mmHg}$ ($p < 0.01$) と有意の低下がみられ、30分後には $41.6 \pm 10.3 \text{ mmHg}$ と著しい血圧低下があり、120分迄の観察では回復はみられなかった。

一方、門脈圧は気泡移行直後より徐々に上昇し、コントロール値 $6.2 \pm 1.9 \text{ mmHg}$ より10分後には $15.1 \pm 4.6 \text{ mmHg}$ と有意の上昇 ($p < 0.05$) がみられ、その後やや回復する傾向がみられた(図12)。

図12 PVGによる動脈圧、門脈圧の変化



b) 血液ガス分析

対照群では、腸管内圧を 25 cmHg として以後30分間における変化を観察したが、動脈血、門脈血には有意な変化はみられなかった。一方、気泡移行群では動脈血、門脈血ともに pH の低下、 pO_2 の低下、 pCO_2 の上昇、および Base Excess の減少がみられた(図13)。

c) ECG の変化

対照群では全く変化はないが、気泡移行群では移行する air の量によって不整脈が出現し、殊に速やかに大量の air が移行すると心室性の不整脈が頻発し、このような例では回復することなく短時間で死亡した。

図13a 血液ガスの変化 (1)—対照群 (n=7)

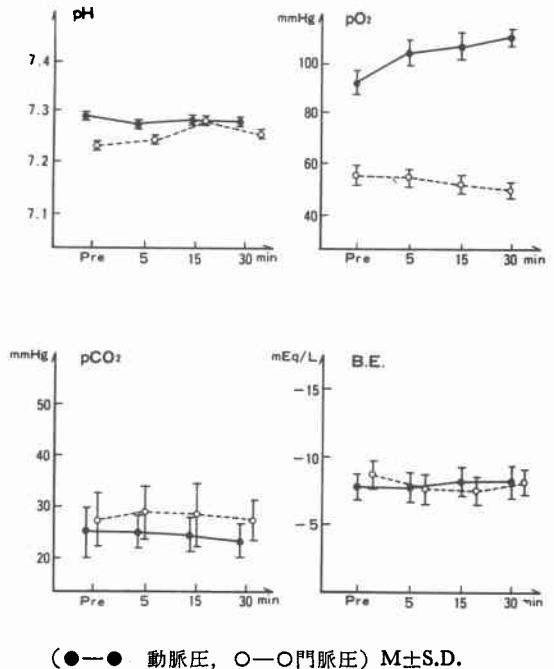


図13b 血液ガスの変化 (2)—気泡移行群 (n=7)

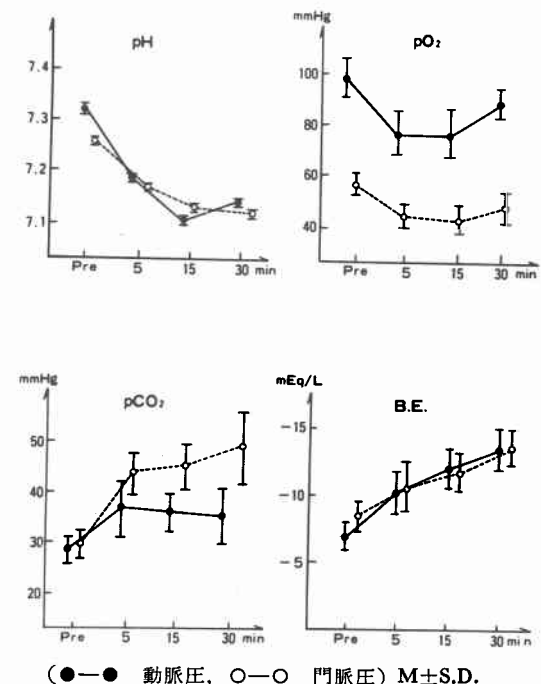
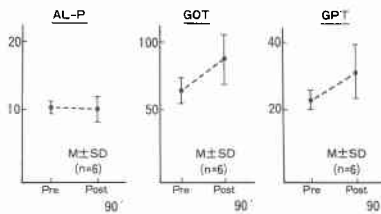


図14 PVGによる肝機能の変化



d) 血清 AL-p, GOT, GPT 値の変化

肝機能に関する指標としてこれらの3酵素を気泡移行前、および気泡移行90分後に測定した。いずれも気泡移行群では軽度の上昇がみられたが、有意な変化はなかった(図14)。

4. 小括

実験Aにおいて急性の潰瘍性病変または機械的損傷を腸管壁に作成し、この腸管の内圧を徐々に上昇させ、腸管内 air が門脈系に移行する過程を観察、検討した。正常の腸管では高度の腸管内圧亢進によっても門脈ガス血症の発生はみられなかった。しかし、急性の潰瘍性病変、または損傷が存在する腸管では、ことに粘膜下層より深層に達する病変では、門脈ガス血症の発生頻度は高くなり、病変が深い程、発生時の内圧は低くなる傾向がみられた。この実験モデルにおける門脈ガス血症の発生機序は、SF。ガスを用いた実験成績から検討すると、生理的な拡散の機序によるものでなく、静脈内に直接流入したものであることを確認した。これは色素水を用いた実験で組織学的にも観察することができた。

総括と考察

門脈ガス血症は発生頻度のまれなこと、その特異的な病態ということもあり、発生機序に関する実験的検討はほとんどみられない。

Liebmann¹³⁾らの64例の集計では、その発生要因として、1) mucosal damage-腸管の壊死性病変、あるいは重症の潰瘍性大腸炎が存在する、2) bowel distension-高度の腸管の拡張がみられる、3) sepsis-腹腔内膿瘍、またはガス産生菌に起因する、の3点が挙げられている。臨床例の中で、とくに興味深いのは潰瘍性大腸炎に発生した症例である¹⁴⁾⁻¹⁷⁾。

報告された5例中4例は注腸造影時に、1例は spontaneously に発生している。教室例も重篤な潰瘍性大腸炎で、大腸内視鏡施行時に発生しており、広範な粘膜病変と急激な腸管内圧上昇がその発生に大きく関与している。

実験的に犬腸管に潰瘍性病変を作成する方法としては、vasoactive agents の投与、支配動脈の閉塞、免疫学的方法などが報告されているが¹⁸⁾、今回の実験にあたっては教室の勝部の方法¹⁹⁾に従い、制癌剤の動脈内投与による結腸病変を作成した。勝部によれば、MMC 1mg/kg 動脈内投与により、3日目から広範囲のびらん、U1 II~IIIの潰瘍形成、粘膜下出血がみられるとされ、今回も同様の病変がえられた。一方、Toyomycin はその作用機序は不明であるが、投与部位の局所の出血、壊死を起すことはよく知られている。しかし、TM の動脈内投与による腸管の障害に関しては、文献的報告はほとんどみられないため、投与1, 2, 3日目にそれぞれ再開腹して腸管に発生した病変を観察した。その結果、病変の性状は投与3日目が最も障害が強く、MMC に同様の出血、壊死を主体とする病変であった。以上のような制癌剤投与による病変は、無論人における潰瘍性大腸炎とは異なった病変ではあるが、当初の急性の、壊死性、潰瘍性病変という目的にはほぼ沿ったモデルが得られた。

一方、こうした薬物投与による方法は個体差もあり、かならずしも期待した病変が発生しないという欠点もあり、またさらに、急性病変で且つ一定の手技である深さをもった潰瘍性病変を作成する目的で、主として小腸に壁損傷による病変を作成した。門脈ガス血症の発生は、結果的にはこの小腸病変群に高率にみられたのであるが、気泡移行の病態に関しては差はなかった。結腸病変群で気泡移行の頻度が低かったのは、主に病変の性状によるものと考えられる。すなわち、制癌剤投与による病変は上述したように腸管壁の出血、壊死が主体であって、各層の毛細血管、細静脈が閉塞し、循環不全が起こっており、このために腸管内の air が静脈系に逆流しがたい、と推測される。この意味においては、慢性の潰瘍性病変で肉芽増生が著明な病変時には、門脈ガス血症は発生しにくい、と考えられる。

腸管の高度の拡張は門脈ガス血症の86%にみられ、腸管内圧の上昇は門脈ガス血症の発生に関して第2の key であるといえる。

今回の実験で、結腸病変群では7~10cmHg、小腸病変群では12~25cmHgの腸管内圧下で気泡移行がみられた。この点、臨床例では門脈ガス血症発生時の腸管内圧がどの程度のものであったかは全く報告はない。そこで他の文献より考慮すると、殿田²⁰⁾、榎本²¹⁾等によれば正常犬の漿膜・筋層亀裂圧は結腸で約30cmHg、小腸では

35~54cmHg であるという。著者の実験モデルでは、結腸病変群では 12~15cmHg と正常犬の約1/3~1/2の内圧で漿膜亀裂がみられ、腸管壁の脆弱性がみられた。一方、小腸病変群では 25~30cmHg と正常犬と同程度の漿膜亀裂圧を示した。

漿膜亀裂圧という点からみるならば、気泡移行時の内圧はその1/2~2/3程度の内圧下で門脈ガス血症が発生したといえよう。臨床例では、切除結腸は 11~12cmHg で結腸紐を中心に漿膜亀裂がおこり、犬の約1/3の内圧であること、病的腸管では 8mmHg の内圧で破裂する、等の報告²³⁾からみると、今回の実験モデルにおける気泡移行時の内圧——結腸病変群における7~10cmHg、小腸病変群の 12~25cmHg のそれぞれ、1/2~2/3の腸管内圧で人の場合の気泡移行、すなわち門脈ガス血症が発生するのではないかと推測する。

Speer²²⁾らは人のイレウスでは腸管内圧は約20cmH₂Oと述べているから、通常はイレウスの病態下でも、腸管内圧からみる限り、門脈ガス血症の発生する機会は非常に少ないものといえよう。Williams²⁴⁾は大腸内視鏡の器種によっては、airの送気により短時間に600~800cmH₂O(44~57cmHg)にまで上昇し、routineの検査時でも200cmH₂O(14cmHg)まで腸管内圧が上昇した症例を報告している。其の後、著者等が臨床例で大腸ファイバースコピーを行った際に測定した結果では、注意深く操作した場合でも40cmH₂O(3cmHg)程度の腸管内圧の上昇がみられることを経験している。

最近 Kozarek²⁵⁾らも routineの大腸ファイバースコピーでは2~3cmHg、S状結腸で送気すると10~12cmHgに腸管内圧が上昇すると述べている。このように門脈ガス血症の発生には、腸管の病変の性状とともに腸管内圧の亢進が大きく関与しており、しかもその発生時の腸管内圧は腸管破裂がおこる程の高いものではないといえよう。

門脈ガス血症の発生機序に関しては、ガス産生菌による説と、静脈への直接の透過による説が、それぞれの臨床例の立場によって支持されてきた。前者は *E. coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Proteus*, *Clostridium* 等が血液培養で検出された症例²⁵⁾⁻²⁷⁾、重症糖尿病にガス産生菌感染症を合併して発生した症例、腸管にはほとんど病変を認めなかった症例、などがその根拠とされている。Wiotは *Aerobacter aerogenes* が糖の存在で H₂ と CO₂ とを産生し、これと門脈血中の CO₂ 濃度が高値であった症例とを結びつけて、ガス産生菌説を支持している。

報告されている一部の症例では、ガス産生菌による門脈ガス血症の発生も否定できないが、著者の今回の観察では細菌感染を考慮する余地はみられなかった。

静脈への直接の透過によるとする説に類似したものと、Shaw³⁰⁾、福島²⁹⁾らの研究がある。Shawは過酸化水素水の注腸によって門脈ガス血症が発生した症例を経験して動物実験を行っており、それによると0.75%以上の濃度の過酸化水素水を注腸すると、組織の破壊や腸管内圧の上昇によらず、リンパ管、腸間膜静脈に O₂ の気泡発生がみられると述べている。この O₂ は上皮の間質や毛細血管に“penetration”することによって発生したとしている。また、福島は気泡移行は腸管の病的透過性亢進に基づくものではないかと推測している。

静脈へのガスの透過の機序を検討するために使用した SF₆ は水、血液にはほとんど溶解しないため、血中に投与された場合は肺より呼気ガスとともに排出される。腸管内に air とともに投与した観察では、拡散の機序により静脈内に移行し気泡化するという説は否定的であった。SF₆ ガス、メチレンブルー、および腸管内 air は全く同じ機序、つまり腸管内腔に open となった静脈内へ direct に流入、移行したものである。

実験的に門脈ガス血症が発生すると、腹腔内臓器の静脈は数分間で気泡で充満し、チアノーゼとなり、著明な循環不全がみられた。

血液ガスでは pO₂ の低下、pCO₂ の上昇、Base excess の低下がみられたが、この結果は菊田等²⁸⁾が air embolism の臨床例及び動物実験で示した成績と一致している。Wiotが臨床例で門脈血の CO₂ 濃度が高値を示した、と報じているが、著者は、このような循環不全と組織における嫌気性代謝の亢進が門脈血の pCO₂ の上昇をもたらしたのではないかと考える。肝機能の指標として測定した Al-p, GOT, GPT の軽度の上昇は、肝循環血液量の減少による肝細胞への虚血の為と思われるが、実験犬は2時間前後で死亡したので90分以後の変化は不明であり、推測の域を出なかった。

門脈内に集積したガスは、その量によっては肝をこえて中心静脈に達することは必定である。臨床剖検例では下大静脈、頸静脈、脳幹、心筋等多彩な部位にガスが見出されており、実験犬の剖検でも胸腔内下大静脈、右房、右室に多量の air と泡沫状の血液の貯溜をみとめ、死因は心肺の air embolism によるものと判断した。また、死亡直前には“drum sound”と呼ばれる心雑音の聴取、心室性期外収縮の頻発がみられ、Martin³⁰⁾、

Michenfelder³⁴⁾ という pulmonary air embolism の症状を示した。

門脈ガス血症は甚だ特異な病態であり、しかもその発生頻度は稀で、1955年以來内外に70数例の報告をみるのみである。内視鏡施行時の発生例は教室例以外に報告はみられないが、確定診断不明のまま血圧降下、あるいはショック状態として治療されている case があるのではないかと推定される。近年、本邦でも大腸炎症性疾患が増加しつつあるが、潰瘍性大腸炎、クローン氏病等の活動期に炎症が全層化し、粘膜下層、さらに固有筋層が破壊された腸管に対しての検査、あるいは処置直後に toxic megacolon が合併することはよく知られている。Roth³⁷⁾ はこの toxic megacolon に門脈ガス血症の発生をみた興味深い症例を報告している。Bochus³⁹⁾ は粘膜下層、さらに固有筋層の破壊による colon の完全な運動欠如が toxic megacolon の本態であるとしているが、臨床上門脈ガス血症とは共通した発生要因を挙げることができる。すなわち、両者とも高度の炎症性疾患を基礎とし、腸管の著明な拡張がみられる。このような病態下では腸管の内容物、ガスや腸内細菌等は容易に腸管壁内、および門脈系に移行する。toxic megacolon はしば

るものではなく、腸管内圧の上昇により破綻し管腔内に open となった細静脈への直接の流入によるものである。

4. 臨床的には、重篤な潰瘍性病変が存在する腸管に対しての加圧操作（内視鏡、注腸X線検査）には、細心の配慮が肝要である。

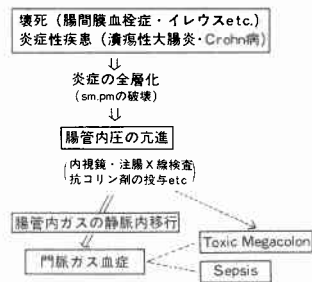
稿を終るに臨み、終始ご指導を賜わり、かつご校閲を載いた恩師勝見正治教授に深甚の謝意を捧げると共に、絶えず叱正、ご指導を載いた浦仲三講師、殿田重彦博士ならびに教室の腸疾患研究班の諸兄に深謝する。又、中検病理久保邦臣講師、麻酔科篠崎正博学兄のご援助、ご指導に深く感謝する。

（なお、本論文の要旨は第124回近畿外科学会、第13回日本消化器外科学会総会にて発表した。）

文 献

- 1) Smith, C.L.E. and Nivatvogs, S.: Complications in colonoscopy. Dis. Col. & Rect., **18**: 214—220, 1975.
- 2) 丹羽寛文：大腸ファイバースコープ検査の偶発症—アンケートによる全国集計—。Gastroent. Endoscopy, **21**: 178—192, 1979.
- 3) 山口敏朗, 勝見正治, 浦 伸三, 青木洋三, 殿田重彦, 広田耕二, 橋本忠明：術中大腸ファイバースコープ時に発生した門脈ガス血症の1例と文献的考察。Gastroent. Endoscopy, **21**: 1347—1352, 1979.
- 4) Wolfe, J.N. and Evans, W.A.: Gas in the portal veins of the liver in infants: A roentgenographic demonstration with postmortem anatomical correlation. Am. J. Roentgenol., **74**: 486—489, 1955.
- 5) Schorr, A.: Small intestinal intraluminal air. Radiology, **81**: 285—287, 1963.
- 6) 殿田重彦, 大野 徹, 塩崎 梓, 勝見正治, 江藤マサ：新生児原発性壊死性腸炎の1例。和歌山医学, **23**: 281—288, 1972.
- 7) Touloukian, R.J., Berdon, W.E., Amoury, R.A. and Santulli, T.V.: Surgical experience with necrotizing enterocolitis in the infant. J. Pediat. Surg., **2**: 389—401, 1968.
- 8) Susman, N. and Senturia, H.R.: Gas embolization of portal venous system. Am. J. Roentgenol., Rad. Ther. Nucl. Med., **83**: 847—850, 1960.
- 9) Sisk, P.B.: Gas in the portal venous system. Radiology, **77**: 103—107, 1961.
- 10) 網島紘治, 米沢 健, 米元敏雄, 山県達一, 大矢 清：門脈ガス血症を伴う絞やけ性腸閉塞症の1救命例。臨放, **22**: 667—677, 1977.

図15 門脈ガス血症の発生機序



しば sepsis を併発し予後不良であるが、死亡例の中には Roth の経験したような症例が潜在的にはあるのではないかと推測され、今後、検討を要する問題と考える (図15)。

結 語

1. 正常腸管では高度の腸管内圧上昇によっても、門脈ガス血症の発生はみられない。

2. 潰瘍性病変が存在する腸管では、腸管内圧の上昇により門脈ガス血症が発生し、とくに粘膜下層より深層に達する病変時には発生頻度が高い。

3. 腸管内ガスの門脈系への移行は、拡散の機序によ

- 11) Berne, T.V., Meyer, H.I. and Donovan, A.J.: Gas in the portal vein of adults with necrotizing enteropathy. *Am. J. Surg.*, **120**: 203—209, 1970.
- 12) Sachs, D. and Pogue, W.: Pneumoportogram in idiopathic intestinal necrosis. *Am. J. Surg.*, **111**: 269—271, 1966.
- 13) Liebmann, P.B., Patten, M.T., Manny, J., Benfield, J.R. and Hechtman, H.B.: Hepatic-portal venous gas in adults. *Ann. Surg.*, **187**: 281—287, 1978.
- 14) Weinstein, G.E., Weinger, M. and Schwartz, M.: Portal vein gas. *Am. J. Gastroenterol.*, **49**: 425—429, 1968.
- 15) Speer, C.S. and Carlson, D.H.: Portal venous air with survival in ulcerative colitis. *Dis. Col. & Rectum.*, **15**: 453—458, 1972.
- 16) Kees, C.J. and Hester, C.L. Jr.: Portal vein gas following barium enema examination. *Radiology*, **102**: 525—526, 1972.
- 17) Lazor, H.D.: Survival following portal venous air embolization: Report of a case. *Am. J. Dig. Disease*, **10**: 259—264, 1965.
- 18) MacPherson, B. and Pfeiffer, C.J.: Experimental colitis. *Digestion*, **14**: 424—452, 1976.
- 19) 勝部宥二: 結腸縫合創治療に及ぼす抗癌剤 (Mitomycin C) の影響に関する実験的研究. *日消外会誌*, **11**: 721—733, 1978.
- 20) 殿田重彦: 結腸一層縫合における各種縫合糸の創治療に及ぼす影響に関する実験的研究. *日消外会誌*, **10**: 72—85, 1977.
- 21) 榎本光伸: 結腸一層吻合法における縫合手技に関する実験的研究. *日消外会誌*, **11**: 734—747, 1978.
- 22) Sperling, L., Payne, J.R. and Wangenstein, O.H.: Intraenteric pressure in experimental and clinical intestinal obstruction. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **32**: 1504, 1935.
- 23) Burt, C.A.V.: Pneumatic rupture of the intestinal canal. *Arch. Surg.*, **22**: 875—902, 1931.
- 24) Williams, C.B., Lance, R.H. and Sakai, Y.: Colonoscopy: An air-pressure hazard. *Lancet*, **29**: 729, 1973.
- 25) Kellert, E. and Meeler, W.: Fetal gastroenteritis associated with clostridium welchi. *Am. J. Clin. Path.*, **23**: 1234—1237, 1953.
- 26) Goldstein, W.B.: Portal vein gas: A case report with survival. *Am. J. Roentgenol.*, **86**: 920—929, 1961.
- 27) Wiot, J.F. and Felson, B.: Gas in the portal venous system. *Am. J. Roentgenol.*, **86**: 920—929, 1961.
- 28) 菊田 勇, 安達 寛, 竹原好文, 萩原直樹, 外園不二夫, 新木正剛, 宇野武司, 本松研一, 上原康一: 坐位手術時の空気塞栓症の治療—空気吸引用カテーテルの位置について—. *麻酔*, **28**: 1070—1075, 1979.
- 29) 福島恒男, 阿部哲夫, 亀頭文彦, 大橋俊文, 佐藤一美, 土屋周二: 小腸粘膜の気体移行性とその虚血時における変化—門脈ガス血症, 絞扼性イレウスに関連して—. *日外会誌*, **77**: 688—695, 1976.
- 30) Shaw, A., Cooperman, A. and Fusco, J.: Gas embolism produced by hydrogen peroxide. *New Eng. J. Med.*, **277**: 238—241, 1967.
- 31) 東 健彦: 微小循環, 260—263, 新生理学下巻, 医学書院, 東京, 1978.
- 32) 入内島十郎: 微小循環, 178, 臨床医のための循環生理, 真興交易医書出版, 東京, 1978.
- 33) Martin, J.T.: Air embolism: Discussion of a case. *Anesth. Analg.*, **47**: 356—361, 1968.
- 34) Michenfelder, J.D., Terry, H.P. Jr., Daw, E.F. and Miller, R.H.: Air embolism during neurosurgery: A new method of treatment. *Anesth. Analg.*, **45**: 390—395, 1966.
- 35) Roth, J.L.A.: Toxic megacolon in ulcerative colitis. *Gastroenterol.*, **37**: 239—255, 1955.
- 36) Klein, S.H., Edelman, S., Kirschner, P.A., Lyons, A.S. and Baronofsky, I.D.: Emergency cecostomy in ulcerative colitis with acute toxic dilatation. *Surgery*, **47**: 399—407, 1959.
- 37) Bochs, H.L., Roth, J.L.A., Bochman, E., Kalser, M., Staub, W.R., Finkelstein, A. and Valdes-Dapenna, A.: Life history of non specific ulcerative colitis; relation of prognosis to anatomical and clinical varieties. *Gastroenterologica*, **86**: 549, 1956.
- 38) Kozarek, R.A., Earnest, D.L., Silverstein, M.E. and Smith, R.G.: Air-pressure-induced colon injury during diagnostic colonoscopy. *Gastroenterology*, **78**: 7—14, 1980.