

# イレウスの病態に関する研究：イレウスの重症度評価 および手術適応における血糖値の意義

埼玉医科大学第2外科（主任：石田 清教授）

里 見 昭

## STUDIES ON MORBIDITY IN PATIENTS WITH INTESTINAL OBSTRUCTION : SIGNIFICANCE OF BLOOD SUGAR LEVEL ON EVALUATION OF SEVERITY AND INDICATION FOR SURGICAL TREATMENT IN PATIENT WITH INTESTINAL OBSTRUCTION

Akira SATOMI

Second Department of Surgery, Saitama Medical School, Saitama

(Director : Professor Kiyoshi Ishida)

イレウスの重症度評価に関し、臨床生化学的指標を見出すため、絞扼性イレウス作成犬で実験を行った。その結果、有用と思われた血糖値と白血球数につき臨床的研究も加え、血糖値のもつ意義、とくに手術適応との関連について検討した。血糖値は生体に加わった侵襲の程度をよく反映しており、また、白血球数は血糖値ほど鋭敏ではないが同じく手術適応の1指標になりうると考えられた。血糖値はその他、腹膜炎でも重症ほど異常値を示し、術前、術後や重症度を判断するにも有効であると思われた。イレウスの場合、白血球数 $12,000 \pm 2,000/\text{mm}^3$ 以上、血糖値 $174 \pm 41\text{mg/dl}$ 以上の場合は一応手術にふみきってよいと考えられた。

索引用語：絞扼性イレウスの手術適応、血糖値と絞扼性イレウス

### 緒 言

術前、術後管理の進歩によりイレウスの治療成績は次第に向上しつつある。しかし、適切と思われた内科的、外科的処置を行ったにもかかわらず突然、死亡する症例に遭遇する事もまれではない。このような症例は endotoxin shock によるものであるという考えがある。また、histamine あるいは serotonin などの chemical mediator が血中に増量し病態を修飾しているため、これがその死因と考えられていた時期もあったが、今日ではイレウスの時には endotoxin が血中に出現し、それによって chemical mediator が遊離し、いわゆるイレウス shock に進展するという考え方が支配的である。死因と同時に、手術の時期も外科医にとって重要な問題である。しかし、術前の data から、単純性イレウスと絞扼性イレウスの区別と病状の程度を正確に診断するための

方法や基準といったものは、まだ充分なものはない。

著者は、イレウスの鑑別診断すなわち、イレウスの重症度の評価のために、なんらかの客観的な手がかりを見出すことを目的として次の研究を行った。

(1) 死因の一要素と考えられている endotoxin の出現と、臨床経過の関係はどうか。

(2) 保存的療法か、また手術的療法をとるべきかの決定を下すための何らかの臨床生化学的指標がえられないか。この2つの問題について動物実験を行い、かつ、その結果をもとに臨床例について検討を加えた。

### 研究方法

#### I. 実験的研究

##### A. 実験方法

実験動物として性別に関係なく、雑種成犬（体重10~15kg）を用いた。

### 実験群の分類

絞扼性イレウスの作成部位と、絞扼性イレウス解除の有無により4群に分けた。

A群 (n=10) : 大腸絞扼イレウス作成群

B群 (n=10) : 小腸絞扼イレウス作成群

C群 (n=8) : 大腸絞扼イレウス持続群

D群 (n=8) : 対照群 (開腹のみ)

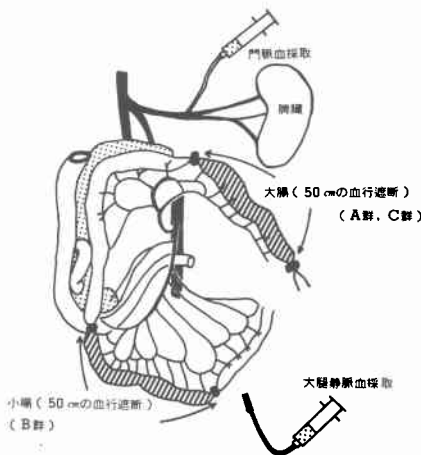
AとBの両群は、絞扼性イレウスを作成した後、その状態を解除したが、C群は絞扼性イレウスの状態を持続させた。

### 測定項目および方法

前日まで食餌を与え、実験開始を毎日13時とした。麻酔は前投薬の硫酸アトロピン0.01mg/kgを筋注し、pentobarbital 30mg/kg 静注後気管内挿管し、AIKA動物用人工呼吸器で1回換気量200~300ml, room airで調節呼吸を行った。

開腹前に、アトムの intravenous catheter を大腿静脈に挿入し、絞扼性イレウス作成前の採血を行い、開腹後は同じ種類の catheter を門脈内に挿入した。その後、大腸 (横行結腸) を 50cm (A, C 群)、回腸末端 50cm (B 群) の腸管の血行遮断による絞扼性イレウスを作成した (図1)。血行の遮断およびイレウスの作成は糸糸

図1 絞扼性イレウス実験方法



または vessel tape を用い、腸管および支配血管を緊縛する事により造った。また、出血性 shock を予防するため生理食塩水を 0.1ml/kg/min で末梢静脈より持続点滴注入した。

採血方法はA群、B群では経時的に、絞扼性イレウス作成前、同作成後60分、120分、同解除後5分、25分、

60分、120分の計7回、末梢血から4ml、また、endotoxinを測定するために門脈血 (イレウス解除後に endotoxin が血行を介して流入するならば、まず門脈を経由するものと想定した) から2mlの採血を行った。持続絞扼性イレウス群のC群も同様の時間に採血を行ったが、対照のD群は開腹後60分毎に採血を行った。

腹水中 endotoxin の測定は、8号 Nélaton catheter をダグラス窩へ留置し、採血と同じ時間に腹水を採取した。

測定項目は、血糖値、白血球数、血小板数、血中尿素窒素 (BUN)、アルカリフォスファターゼ (ALP)、乳酸、血清トランスアミナーゼ (S-GOT および S-GPT)、endotoxin, insulin, glucagon の11項目である。

endotoxin の生体障害作用<sup>1)</sup>の程度、変動を知るために検索が比較的容易に行える血糖値<sup>2)</sup>と白血球数に注目した。とくに血糖値は、手術侵襲および、内分泌機能と密接な関係があり<sup>3,4)</sup>、イレウスの場合も著しい変動が認められるのではないかと考えた。また血小板は、細菌毒素により急激に減少したという実験報告<sup>5)</sup>もあり、乳酸は糖代謝障害の指標となり、また、過度の stress や shock 時に上昇するものでイレウス shock 時に何らかの意味をもつものとして加えた<sup>6)</sup>。ALP も絞扼性イレウスの実験で、血中および腹水中に増加したとの報告があり<sup>7)</sup>。また S-GOT, S-GPT, BUN も同様の報告<sup>8)</sup>があり、血漿 glucagon, 血中 insulin は、血糖代謝関連物質としてそれぞれ測定した。

血糖：藤沢メディカルサプライの accu-stat glucose (ortho toluidin 法) を用いて測定。endotoxin: Levin<sup>8)</sup>の方法で測定。BUN, S-GOT, S-GPT, ALP: accu-stat blood chemistry system を用いて、BUN は、Diacetylmoxin 法、S-GOT は Babson 法変法、S-GPT は、Reitman-Frankel 法変法、ALP は Babson 法変法で測定。乳酸：紫外部吸光度測定・End-point 法で測定した。

血漿 glucagon: RIA により測定。glucagon 抗血清は豚 glucagon に特異的な「30K」を用い、測定法は Unger<sup>9)</sup>の方法、血中 insulin (IRI) は Heles Randel<sup>10)</sup>の方法に準じた Dainabott Radiosotope 研究所の insulin immunoassay kit を用い immunoreactive insulin として測定した。

### B. 実験成績

1. 絞扼性イレウス作成前 (絞扼前と略す) の実験値 A~D 群の全例36頭の絞扼前の血糖値は、 $90 \pm 7$ mg/dl

表1 絞扼性イレウス解除前後の血糖, 血小板, 白血球数の変動

	群	n	絞扼前	絞扼性イレウス 60	120	解除後 5	25	60	120分
			M±SE	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE
血糖値 (mg/dl)	A	10	90 ± 7	150 ± 18	197 ± 23	167 ± 25	154 ± 27	130 ± 17	115 ± 25
	B	10	90 ± 7	132 ± 18	201 ± 40	163 ± 40	133 ± 13	126 ± 25	120 ± 18
	C	8	90 ± 7	131 ± 6	247 ± 40			343 ± 34	225 ± 10
	D	8	90 ± 7	113 ± 4	130 ± 11			119 ± 8	94 ± 12
血小板数 (%)	A	10	0 ±	10 ± 4	30 ± 6	7 ± 9	5 ± 10	3 ± 12	5 ± 10
	B	10	0 ±	20 ± 10	338 ± 18	10 ± 28	-3 ± 23	-13 ± 13	-3 ± 13
	C	8	0	8 ± 22	20 ± 35			18 ± 32	14 ± 11
	D	8	0	-7 ± 12	5 ± 18			-2 ± 13	2 ± 13
白血球数 ( /mm <sup>3</sup> )	A	10	7,200 ± 1,200	1,000 ± 500	1,100 ± 1,000	1,300 ± 700	1,000 ± 500	7,800 ± 600	7,900 ± 1,000
	B	10	7,200 ± 1,200	7,500 ± 1,500	1,600 ± 1,600	1,000 ± 1,200	1,400 ± 1,300	1,100 ± 1,400	1,600 ± 800
	C	8	7,200 ± 1,200	1,800 ± 1,800	1,100 ± 1,600			1,500 ± 1,000	1,700 ± 1,200
	D	8	7,200 ± 1,200	1,100 ± 300	1,500 ± 1,600			7,700 ± 3,000	7,500 ± 1,500

表2 絞扼性イレウス解除前後の S-GOT, S-GPT, BUN の変動

	群	n	絞扼前	絞扼性イレウス 60	120	解除後 5	25	60	120分
			M±SE	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE
S-GOT (KarmenU)	A	10	39 ± 18	42 ± 23	46 ± 20	51 ± 18	46 ± 16	60 ± 21	62 ± 20
	B	10	39 ± 18	61 ± 28	64 ± 15	104 ± 20	80 ± 35	80 ± 40	86 ± 22
	C	8	39 ± 18	48 ± 12	59 ± 18			100 ± 35	110 ± 32
	D	8	39 ± 18	41 ± 10	68 ± 13			72 ± 10	80 ± 18
S-GPT (IU)	A	10	64 ± 20	62 ± 18	59 ± 20	73 ± 15	80 ± 16	66 ± 18	68 ± 17
	B	10	64 ± 20	63 ± 22	81 ± 18	77 ± 16	92 ± 19	97 ± 18	89 ± 20
	C	8	64 ± 20	63 ± 16	76 ± 18			100 ± 22	120 ± 28
	D	8	64 ± 20	64 ± 15	89 ± 12			64 ± 17	68 ± 22
BUN (mg/dl)	A	10	21 ± 12	20 ± 15	19 ± 12	22 ± 12	25 ± 13	23 ± 14	25 ± 4
	B	10	21 ± 12	22 ± 8	21 ± 10	29 ± 10	28 ± 12	31 ± 9	29 ± 10
	C	8	21 ± 12	23 ± 6	24 ± 6			31 ± 9	35 ± 8
	D	8	21 ± 12	21 ± 7	21 ± 8			24 ± 8	25 ± 7

表3 絞扼性イレウス解除前後のアルカリフォスファターゼ値 (Al-P), 乳酸の変動

	群	n	絞扼前	絞扼性イレウス 60	120	解除後 5	25	60	150分
			M±SE	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE	M±SE
Al-P (Babson IU)	A	10	17 ± 5	15 ± 8	13 ± 4	17 ± 5	16 ± 4	18 ± 8	19 ± 6
	B	10	17 ± 5	18 ± 4	18 ± 6	19 ± 4	19 ± 8	20 ± 10	18 ± 10
	C	8	17 ± 5	16 ± 7	17 ± 5			20 ± 6	25 ± 5
	D	8	17 ± 5	16 ± 6	15 ± 4			18 ± 4	17 ± 8
乳酸 (mg/dl)	A	10	13 ± 8	26 ± 16	22 ± 4	24 ± 15	23 ± 11	20 ± 6	22 ± 14
	B	10	13 ± 8	30 ± 8	30 ± 10	32 ± 7	30 ± 8	40 ± 12	53 ± 13
	C	8	13 ± 8	20 ± 12	23 ± 5			30 ± 18	42 ± 10
	D	8	13 ± 8	10 ± 2	13 ± 4			14 ± 5	18 ± 8

(Mean±SE). 血小板は全例36頭の絞扼前の平均値を0として、絞扼性イレウス作成後(絞扼後と略す)は絞扼前値に対する各時間の値を増減率(%)で示した。白血球数は、 $7,200 \pm 1,200/\text{mm}^3$  (M±SE), BUNは、 $21 \pm 12\text{mg/dl}$  (M±SE), S-GOTは $39 \pm 18$ Karmen単位 (M±SE), S-GPTは $64 \pm 20$  IU (M±SE), ALPは $7 \pm 5$  Babson IU (M±SE), 乳酸は $13 \pm 18\text{mol/ml}$  (M±SE)であった(表1, 2, 3).

2. 絞扼性イレウス作成後の実験値

血糖値：絞扼後60分で各群間に差を認めないが、絞扼後120分ではD群(対照群)に比較してA, B, C群はともに上昇した。A, B, C群間で有意の差は無いがC群とD群の間で有意の差を認めた( $p < 0.05$ )。120分間絞扼し解除したA, B群は、解除後から血糖値は漸次下降した。しかし、絞扼を持続したC群は180分まで血糖は上昇するがその後は絞扼をつづけても下降する傾向を示した。D群は120分で $130 \pm 11\text{mg/dl}$ まで達するがその後は下降し、開腹前値へ復帰した。解除後120分では、A, Bの両群ともほぼD群と同様に絞扼前値に復帰する傾向にあるがC群は前述のように下降する傾向はみられるが、その傾向はゆるやかで240分で $225 \pm 10\text{mg/dl}$ と、他の3群に比べて明らかに有意の差( $p < 0.05$ )を示した(図2)。

た(図2)。

血小板数：A, B, C群は絞扼後60分, 120分と増加した。解除後は増加したまま一定となるC群を除いてA, B群は減少した。D群は経時的に $-7 \sim +2\%$ の間で増減するのみで著変を示さなかった。

白血球数：絞扼後60分でC群を除くA, B, D(対照群)は、軽度の増加を示した。120分で、A, B群は同様に増加を示すがD群はやや減少し、その後は開腹前値をわずかに $3,000 \sim 2,000/\text{mm}^3$ の間で変動するのみで変化がない。C群は絞扼後60分をすぎると増加傾向を示すが血糖ほど著明でなかった。その後120~240分までは一定となった。絞扼解除後5分, 25分, 60分, 120分と経過するにつれ、A, B両群では減少を示し、ほぼD群と同じ値に復帰した(図3)。

S-GOT：4群とも絞扼後120分まで軽度の増加をみるがその差はほとんどなく、解除後5分でB群のみ一時増加するが、25~120分までA, B, D群は変動なく安定していた。C群(持続絞扼群)のみは軽度の増加を示した(表2)。

S-GPT：C群が軽度の増加を示すが、A, B, C群は変動がなかった。

BUN：4群とも解除、持続絞扼に関係なく経時的に

図2 血糖値の変動

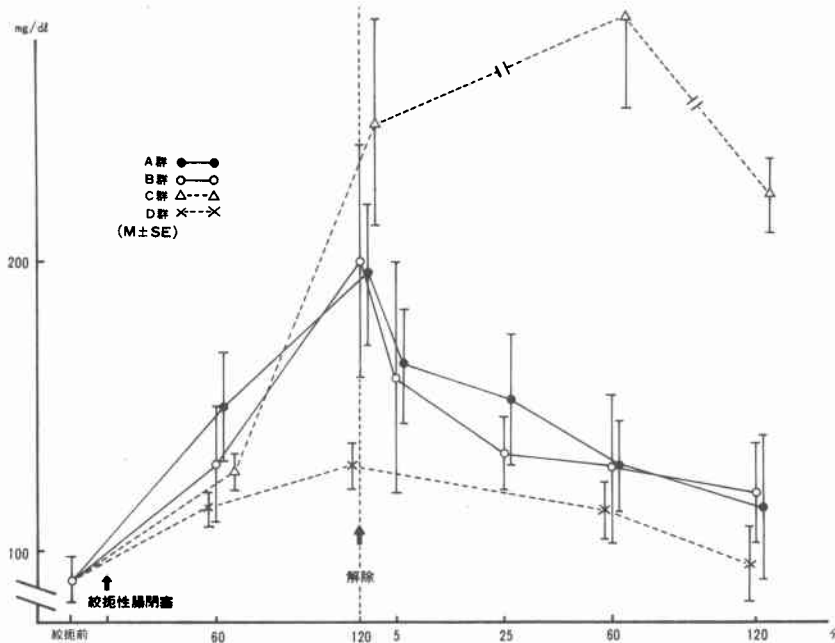


図3 白血球数の変動

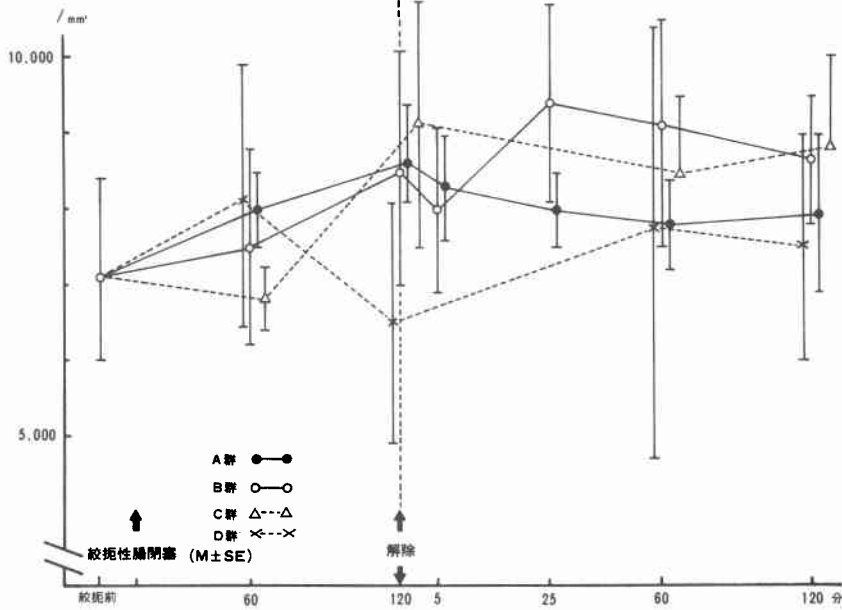


表4 血中、腹水中のエンドトキシンの出現傾向

		絞扼性イレウス作成			絞扼性イレウス解除				
		絞扼前	60	120	5	25	60	120分	
		A	+						
A	門脈血	±		1		3	2	1	
		-	10	10	9	10	7	8	9
		+			1	1	1	2	2
	腹水	±		1	3	1		2	3
		-	10	9	6	8	9	6	5
		+							
B	門脈血	±			1	2	2	2	
		-	10	10	10	9	8	8	8
		+					1	1	1
	腹水	±			1				1
		-	10	10	9	10	9	9	8
		+							

軽度の増加を示したが、各群間で著明な差を認めなかった。

ALP：4群とも同じ傾向を示し、絞扼前と実験終了時の値にほとんど差がなく、わずかにC群が25/Babson IUと上昇した。

乳酸：AとD群は絞扼前と絞扼後、絞扼解除後とほとんど大差なく経過するが、BとC群は経時的に増加し、B群は解除に関係なく解除後で絞扼前の約4倍に達した

(表3)。

endotoxin：表4にA、B群の門脈血および腹水へのendotoxinの出現傾向をLimulus testの陽性化で示した。腹水への出現は、A群で絞扼後60分から出現し、120分で陽性1例、(±)3例、(-)6例となった。これに対してB群は絞扼後120分から出現するが、陽性は1例であった。解除後はA、B両群ともに出現はやや増し、A群の方が出現傾向はつよかった。血中への出現は、腹水に比べて両群とも遅く、A群では絞扼後120分で(+)が1例、B群では絞扼中は出現せず、解除後5分で(±)が1例であった。その後も多少(±)の出現は増したが(+)例は両群とも0であった。要約すれば、血中と腹水のendotoxinの出現傾向は血中よりも腹水への出現が大で、しかも早く、A群の方がB群よりも腹水、血中ともに出現が大であった。

血中 glucagon, 血中 insulin：A、B群について5例ずつ測定したが、ともに値の変動が大で一定の傾向をみいだせなかった。

II. 臨床的研究

A. 対象ならびに方法

対象は昭和53年～54年の2年間に埼玉医科大学第2外科へ入院したイレウス、腹膜炎の症例で、肝機能障害や糖尿病などの既往のない症例について下記のI～IV群に

表5 I群 イレウス非手術群

№	症例	年齢(才)	白血球( /mm <sup>3</sup> )	血糖( mg/dl )
1	Y.N. ♂	43	10,500	124
2	H.H. ♂	24	15,500	118
3	C.Y. ♂	65	9,000	95
4	T.A. ♂	32	7,900	136
5	M.S. ♀	42	8,900	160
6	K.I. ♀	57	12,000	137
7	I.K. ♀	41	4,400	143
8	A.K. ♀	23	6,700	180
9	G.U. ♀	13	9,000	130
10	K.U. ♂	42	12,100	108
11	T.A. ♂	30	8,600	110
12	O.Y. ♀	46	9,000	92

表7 III群 腹膜炎群

№	症例	年齢(才)	白血球( /mm <sup>3</sup> )	血糖( mg/dl )	病名
1	O.S. ♀	63	15,000	198	虫垂穿孔性腹膜炎
2	H.M. ♂	5	12,000	170	虫垂穿孔性腹膜炎
3	K.U. ♂	21	15,000	130	虫垂穿孔性腹膜炎
4	I.H. ♀	40	19,000	230	大腸穿孔性腹膜炎
5	H.K. ♀	45	15,400	160	小腸穿孔性腹膜炎
6	K.I. ♂	8	8,500	207	虫垂穿孔性腹膜炎
7	K.S. ♂	16	18,500	148	虫垂穿孔性腹膜炎
8	N.T. ♂	40	5,100	200	胃穿孔性腹膜炎
9	G.S. ♂	70	14,200	205	術后癒合不全
10	T.A. ♂	32	12,100	144	胃穿孔性腹膜炎
11	A.T. ♂	45	8,700	185	小腸穿孔性腹膜炎
12	K.H. ♂	59	15,800	190	大腸癒合不全
13	S.S. ♂	63	12,300	196	虫垂穿孔性腹膜炎
14	M.T. ♂	45	9,000	170	外傷性腸断裂
15	G.H. ♂	42	11,900	230	小腸穿孔(外傷)・肝横傷
16	E.I. ♂	70	8,000	265	癒合不全
17	K.Y. ♂	68	15,000	260	大腸穿孔性腹膜炎
18	O.H. ♂	30	14,000	180	胃穿孔性腹膜炎
19	B.H. ♂	45	10,500	185	十二指腸潰瘍穿孔
20	Y.H. ♂	11	9,000	70	虫垂穿孔性腹膜炎

表6 II群 イレウス手術群

№	症例	年齢(才)	白血球( /mm <sup>3</sup> )	血糖( mg/dl )	病名
1	I.M. ♂	13	11,000	100	単純性イレウス
2	A.O. ♂	62	6,000	215	単純性イレウス
3	H.K. ♂	41	14,700	156	単純性イレウス
4	U.T. ♀	55	5,100	119	単純性イレウス
5	K.S. ♀	70	6,300	134	単純性イレウス
6	T.B. ♂	24	13,100	126	単純性イレウス
7	M.K. ♂	2	10,300	180	絞扼性イレウス
8	S.T. ♂	82	10,400	112	絞扼性イレウス
9	I.T. ♂	13	9,400	97	単純性イレウス
10	O.K. ♀	33	10,300	162	絞扼性イレウス
11	Y.H. ♂	23	7,800	160	単純性イレウス
12	B.H. ♂	50	9,500	150	絞扼性イレウス
13	U.G. ♂	11	12,000	260	絞扼性イレウス
14	M.S. ♀	25	15,800	172	絞扼性イレウス
15	H.I. ♂	36	12,800	186	絞扼性イレウス
16	T.K. ♀	74	19,500	177	絞扼性イレウス

表8 IV群 予定開腹手術群, 対照群

№	症例	年齢(才)	病名
1	K.I. ♂	38	十二指腸潰瘍
2	R.Y. ♂	42	胃潰瘍
3	A.F. ♂	65	胃癌
4	R.K. ♂	45	胃潰瘍
5	H.T. ♂	28	十二指腸潰瘍
6	S.K. ♂	48	胃潰瘍
7	H.T. ♂	43	胃癌
8	K.I. ♀	36	胆石
9	S.H. ♂	66	胃潰瘍
10	I.Y. ♂	30	十二指腸潰瘍

わけた(表5, 6, 7, 8). かつ術後の異常経過を示した4症例について検討した.

I群: イレウスの非手術例(保存的治療) …12例

II群: イレウスの手術例 …16例

III群: 腹膜炎例 …20例

IV群: 対照群(予定開腹手術例) …10例

採血の時期は来院時1回. 入院後は早朝空腹時に採血し, 採血前の60分間は生理食塩水を点滴静注した.

検査項目: 実験的研究の結果に基づき手術適応の指標になり得ると思われる血糖値, 白血球数の二項目とした.

B. 成績

白血球数: I群は4,400~15,000/mm<sup>3</sup>の範囲に分布し, 平均9,463±2,869/mm<sup>3</sup> (Mean±SD 以後省略) で

あった. II群は5,100~15,800/mm<sup>3</sup>の範囲で, 平均10,875±3,021/mm<sup>3</sup>であり, 同じくIII群は3,000~19,000/mm<sup>3</sup>の範囲で, 平均12,257±4,003/mm<sup>3</sup>であった.

III群, II群, I群の順で高い値を示したが, I群とII群の差はほとんどなく全体としても平均値は, 9,000~12,000/mm<sup>3</sup>の間にあり, 各群間の差は著明でない(図4). さらにII群を絞扼性イレウス, 単純性イレウスの2つに分け, III群を虫垂穿孔性腹膜炎, その他の腹膜炎に分けておのおのについて検討すると(図5)のごとくなる.

単純性イレウス (n=9) の平均が9,175±3,281/mm<sup>3</sup>, 絞扼性イレウス (n=8) の平均は12,575±2,100/mm<sup>3</sup>, 虫垂穿孔性腹膜炎 (n=7) の平均は12,614±2,898/mm<sup>3</sup>, その他の腹膜炎 (n=13) の平均は11,900±3,517/mm<sup>3</sup>

図4 症例群別白血球数

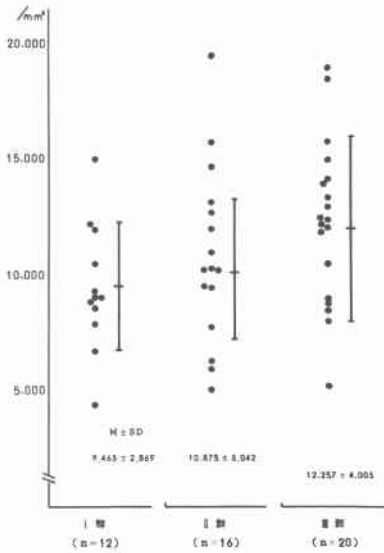


図5 疾患群別白血球数

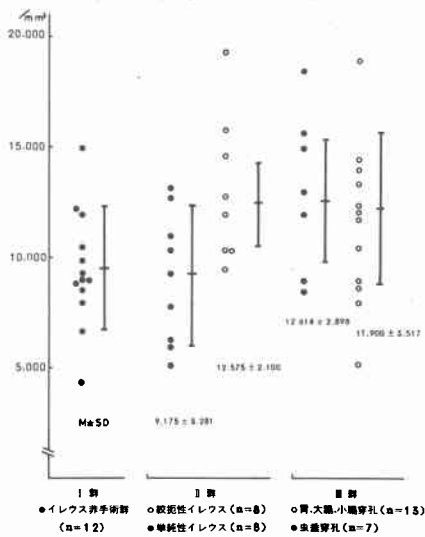


図6 症例群別血糖値

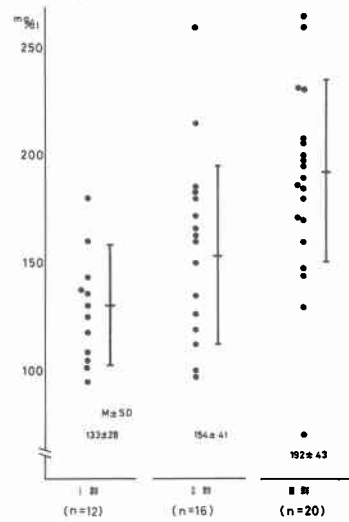
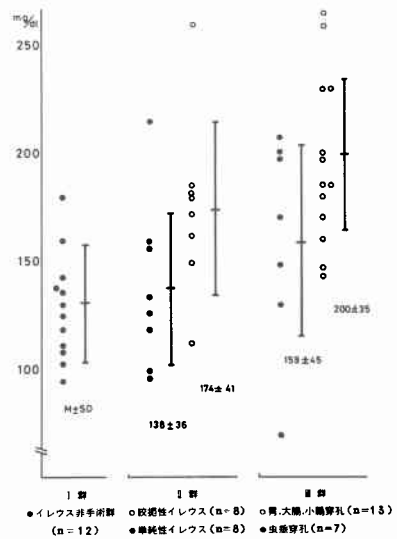


図7 疾患群別血糖値



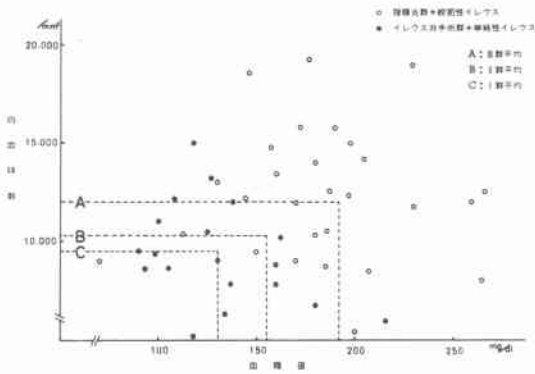
となった。すなわち、I群の平均値とII群の中の単純性イレウスの平均値がほぼ同じ値を示し、絞扼性イレウスと虫垂穿孔性腹膜炎、その他の腹膜炎がほぼ同じ値を示す結果となった。しかし、絞扼性イレウスと、単純性イレウスの平均値を比較すると明らかに有意の差 ( $p < 0.05$ ) を認めた。

血糖値：I群は95~180mg/dlの範囲に分布し、平均133±28mg/dl (M±SD)で、II群は95~260mg/dlの範囲で平均154±41mg/dlであり、III群は70~265mg/dlの

範囲で平均192±43mg/dlであった。血糖値も白血球数と同じくIII群、II群、I群の順で高い値を示すが白血球数と異なり、各群間に有意の差 ( $p < 0.05$ ) を認めた(図6)。

さらに単純性、絞扼性イレウス、虫垂穿孔性腹膜炎と、その他の腹膜炎に分けて検討すると、単純性イレウスの平均値は138±36mg/dl (M±SD)、絞扼性イレウスでは174±41mg/dl、虫垂穿孔性腹膜炎で159±45mg/dl、その他の腹膜炎では200±35mg/dlとなった(図7)。I

図8 血糖値と白血球数の関係



群と単純性イレウスは、白血球数の場合と同じくほぼ同じ値を示したが、その他の3つの疾患ではその平均値に差があり、その他の腹膜炎、絞扼性イレウス、虫垂穿孔性腹膜炎の順で高い値を示した。また、I群（非手術群）と絞扼性イレウスの間には有意の差 ( $p < 0.05$ ) を認めた。したがって、白血球数ではほとんど差のなかった他の3つの疾患でも血糖値に注目すると疾患別で変動に差のあることがわかった。

手術適応の観点から白血球数と血糖値の関係をみるため（図8）を作った。III群+絞扼性イレウス、I群+単

純性イレウスの2つのグループに分け、それぞれ白丸、黒丸で示し、かつIII群の血糖値平均を示す垂直線と、それに直角な白血球の平均を示す水平線を点線A、同時に、II群、I群の各平均を示す線を点線B、点線Cとして表わすと、各点線範囲内の白丸と黒丸の比率は、点線Aをこえるものは、 $O : \bullet$ は19 : 14、点線Aと点線Bでかこまれる範囲では $O : \bullet$ は6 : 7、点線Bと点線Cでかこまれる範囲では、 $O : \bullet$ は、1 : 2、点線C以内では、 $O : \bullet$ は1 : 5であった。以上の比率からイレウスの手術適応となる限界領域は、A, B 両点線でかこまれた部分であり、さきに示した絞扼性イレウスの血糖値、白血球数の平均はこの間に含まれている。したがって、血糖値が $174 \pm 4 \text{mg/dl}$  をこえ、かつ白血球数が $12,000 \pm 2,000/\text{mm}^3$  をこえるようなイレウス症例の場合は、その他の検査結果を参考にすることはいうまでもないが、一応手術適応があると考えられる。

（図9）は、疾患群別（I～IV群）に、術前、術後の血糖値の変動を経日的に測定したものである。イレウス非手術群をのぞき、他の3群は、術後第1日目におおのピークを示し、その後は経日的に下降する。予定開腹群は3～4日目まで正常値へ復帰し、これはほぼ排ガスの日と一致していた。腹膜炎群とイレウス手術群においては、それよりも正常値へもどるのが遅れた。これは炎症

図9 血糖値の変動

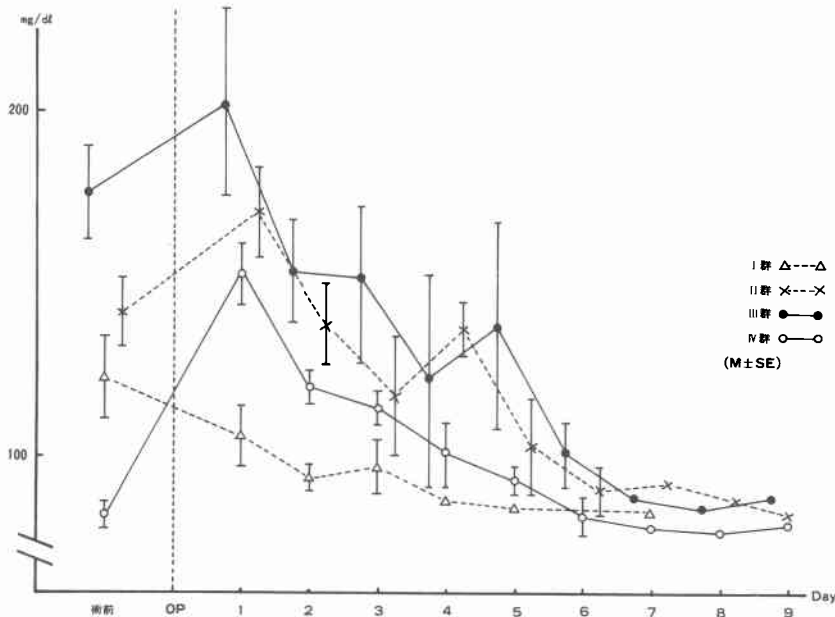
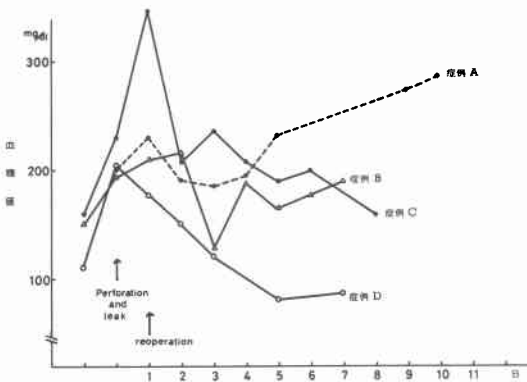




図10 経過異常を示した症例



の消退，侵襲の軽減などに左右されていると思われた。同様に，術後の経過を血小板，白血球数の変動について検討した。

血小板はI群（イレウス非手術群）をのぞいて，一時減少し，正常値をわずかに上下するのみであった。

白血球数の変動は，他の3群よりも腹膜炎群において値が高く，かつ変動も著明であった。

術後に腸穿孔または縫合不全を生じた異常経過例でも血糖値は患者の病態を比較的良好に反映していた（図10）。

### 考 察

絞扼性イレウスではしばしば shock 状態を呈し，予後不良となるがその死因に関する問題はまだまだ議論が多い。歴史的にも自家中毒説，体液喪失説，histamine 中毒説があげられ，1940年代には，shock の概念が導入され，最近とはくに endotoxin shock の処置が重視されている<sup>11)</sup>。しかし，shock の問題とともにイレウスの重症度をいかに早く知り対処するかが治療上重要であり，とりわけ，手術時期の決定に関する問題は外科医の頭を悩ませている。要するに手術の時期を知る指標として充分客観性，再現性をそなえたものが乏しいのである。しかし，この点に関する先人の研究がない訳ではない。四方<sup>12)13)</sup>は，イレウスの計量的診断を提唱し，鑑別診断に利用している。その他，緊急腹部血管造影が有効であるとする沢田<sup>14)</sup>や Aakhus の研究，血中，腹水の ALP が増加するという実験<sup>7)</sup>，endotoxin 血症へ移行し易いか否かで手術への緊急度を評価する方法<sup>15)</sup>などがあるし，また，腹水中の白血球数の測定が有効であるという実験<sup>16)</sup>もある。

著者は，実験的研究の結果，白血球数と血糖値に注目し，それを臨床例について検索した。

白血球数は，一般に単純性イレウスでは， $15,000/\text{mm}^3$ 程度の値で軽度の左方移動を伴い， $15,000\sim 25,000/\text{mm}^3$ で著明な多核体の増加および幼若細胞の出現を伴う場合は，絞扼性イレウスである可能性が強いといわれている<sup>17)</sup>。著者の実験でも白血球数は絞扼後に増大するが，血糖値ほど明瞭でない。血糖値と白血球数の経時的変動は，血糖値の方が白血球数の変動幅よりも著明である。かつ両者の間には相関々係 ( $r=0.737$ ) を認める。臨床例では，全体として低値を示し，単純性イレウスよりも絞扼性イレウス，腹膜炎の順に高い値を示した。単純性イレウスと絞扼性イレウスの間には明らかに有意の差を認め両者の鑑別の1指標となりうる。また，血糖値ほどではないが，侵襲の程度を比較的良好に反映しており経過観察に有用である。

血糖値の検討。手術侵襲後の surgical diabetes は，その程度に関係する。実験で，(1) D群（対照群）に比べると絞扼性イレウスを作成しただけで A, B, C 群の血糖値が高いということ。(2) 絞扼性イレウスを解除するか否かで A, B 群は下降し，C群は高値を持続する…。このことから絞扼性イレウス作成後の血糖値の上昇は，開腹のみの侵襲を考慮してもイレウス作成という持続的侵襲によってもたらされるものと考えられる。生体が侵襲をうけた時は直ちに Selye<sup>18)</sup>の適応症候の各時期でいろいろの homeostatic reaction が出現する。前述のごとく実験における血糖値の変動も homeostatic reaction のひとつの現われであろう。もちろん stress の原因や程度は千差万別であり，その stress によって生ずる homeostasis の変動も多種多様である。手術侵襲が stress であると同様にイレウスとくに，絞扼性イレウスもかなり大きい stress と考えられ，類似の反応を生体にひき起こすことは容易に推測できる。したがって血糖値もイレウスの病態把握のための1指標となりうるのではないかと考えられる。

臨床例では，白血球数で差のなかった絞扼性イレウス，虫垂穿孔性腹膜炎，その他の腹膜炎の3疾患の間に血糖値は明らかに差があり，侵襲（疾患）の程度に差のあることを示していた。さらに術前，術後の血糖値の変動でも臨床的に重症になる程，高値を示しており，血糖値を測定することにより疾患の重症度のある程度知りうる。又，術後に異常経過を示した4症例でも血糖値が白血球数より著しく変動し，経過観察，重症度判定に有用であることを示唆している。しかし血糖値は侵襲の大小だけでなく精神感動や感受性の強弱によっても

左右され、肝グリコーゲンの貯蔵の少ないもの、栄養状態の悪いものでは手術後の血糖値の上昇が軽度であるという研究<sup>19)</sup>があるので、侵襲をうける側の状態や年齢も顧慮すべきである。

上記実験および臨床的検討の結果、白血球数と血糖値を指標としてイレウスの手術時期を模索すると血糖値が $174 \pm 41 \text{mg/dl}$ 以上でかつ白血球数が $12,000 \pm 2,000/\text{mm}^3$ 以上であれば一応、手術すべきではないかと考えられる。

イレウスに関する血糖値および血糖調節ホルモンについての研究は本邦では、渡辺<sup>6)</sup>の論文が主たるものであろう。それによると、イレウス shock 時には肝循環が著しく障害され、かつ肝臓に酸素欠乏がおこり肝の糖原合成能、糖質中間代謝能および血糖調節能が低下し、adrenalin, glucagon の分泌減少と相俟って糖代謝が高度に障害され血糖および乳酸の著しい変動を生ずるものと推定している。また、正司<sup>19)</sup>も家兎の糞便性腹膜炎の実験で、程度の差こそあれ高血糖反応がみられ肝糖原および血糖は、shock 状態の予後の判定に重要な指標となりうるとのべている。また、手術侵襲時の高血糖反応に対する研究<sup>20)</sup>は多く、術後の異化期の主体をなすのは術中と術直後は adrenalin, glucagon などの insulin 拮抗ホルモンの作用であり、術後第1日目以後は、cortisol の作用であろうといわれている。植原<sup>21)</sup>は insulin の変動は、手術が同一であっても一様でなく血糖値との間に直接の関係をみい出せないと述べており、また、大久保<sup>22)</sup>は、術中は血糖値の上昇にもかかわらず insulin の濃度の増加はみられなかったと報告している。glucagon については、術中、血糖に平行して増加し、血糖上昇に関与している事を示唆する報告、不変であったという Gidding<sup>23)</sup>らの研究、逆に低下したという報告もあり諸説さまざまである。著者の実験でも glucagon, insulin の変動は症例ごとに異なり、一定の傾向がなく推計学的検討が困難であった。

いずれにせよ血糖調節の機構は生命に直結する極めて重要な機能であり、この機能を保つため二重、三重の仕組が存在し、かつ侵襲時の血糖の変動が絞扼性イレウスの診断に大きな意味をもつものとする。

endotoxin は、腸管より全身血への移行の経路として、(1) 腸管より直接門脈またはリンパ管に吸収されて全身へ流入する、(2) 腸管内腔より一旦腹腔へ出て、そこから種々の経路で吸収されるという2つの考え方がある。著者の実験ではイレウス作成後、絞扼腸管の

粘膜や壁の阻血、乏血状態が進行すると、まず腹水へ現われ時間の経過とともに出現する症例が増加した。これは mucosal barrier<sup>24)</sup> の崩壊が進行し、(2) の経路を経て endotoxin が出現することを示している。Prentice<sup>25)</sup> らは腹水が毎時間臓側腹膜下の毛細管を経て腹腔と全身血の間を約半量ずつ灌流しているとのべ、また Cuevas<sup>26)</sup> は、腹膜を経て endotoxin が吸収されることを実験で証明している。Cardis<sup>27)</sup> も腸内 endotoxin の血中移行を腹腔洗浄により抑制しえたことから、endotoxin の移行はやはり (2) の経路であると推定している。絞扼解除後も endotoxin の腹水への出現傾向が減少しないのは、一旦破綻した barrier の機能回復に時間を要するためであろう<sup>28)</sup><sup>29)</sup>。また、門脈血への出現が絞扼解除後、徐々に見られた。

Fine<sup>30)</sup> は、上腸間膜動脈遮断の実験で、遮断解除後に血中 endotoxin が急激に増加するとのべているが、著者の実験ではその傾向は認められなかった。A, B 群の中で循環障害が回復し易い場合ほど解除後に血中 endotoxin の出現する傾向が大きいように思われた。さらに飯島<sup>31)</sup>は、組織  $\text{PO}_2$  の回復の状態から小腸自体は、3時間の阻血に耐えるにもかかわらず3時間以内の短時間の阻血でも解除すると shock に移行する率が高い事を報告している。このことは shock の成因为、組織障害だけではないという事を暗示している。

一方、endotoxin の出現がBよりA群の方が強いのは、低位イレウスの直上部は高位に比べて、食物残渣や水分に富み、細菌発育の絶好の環境であるということも無視できない<sup>32)</sup>。以上のことから、予後を良くするために術中は腹腔内洗浄も重要であるが組織障害の程度にかかわらず絞扼腸管の内容をできるだけ除去することが大切である。

田井<sup>15)</sup>はイレウスの手術適応を endotoxin 血症の程度で決めるとのべ、また、Bailey<sup>33)</sup> らは、腸内胆汁酸が減少すると endotoxin が腸壁内に吸収され易いと報告し、全身の endotoxin 血症の発生には肝・脾の解毒作用の低下により生ずると考えている。しかし、現在はイレウスにおける endotoxin の出現自体について検討されている状態で、これによって手術適応を判定することはまだ適当でない。

多羅尾<sup>34)</sup>は、肝硬変症で腹水に endotoxin が出現すると予後が悪いと報告している。このことから肝機能もイレウスの子後を判定する1つの指標になるかも知れないが門脈 endotoxin 血症と血小板、肝機能との間に有

意の相関々係がえられなかったという報告もある<sup>35)</sup>。著者の実験でも endotoxin と白血球数、血糖値の間に特別な相関々係を認めず、また、肝機能の著明な異常もなかった。しかし血糖と endotoxin の有意な関係を示す研究もあり、今後の検討を要すると考える。

血小板について玉態<sup>36)</sup>は、重症感染症の術後では減少傾向が著しく、家兎に endotoxin を静注すると血小板凝集能が一過性に低下するとのべている。また、Spielvogel<sup>37)</sup>は endotoxin が血小板に付着する像を電顕で確かめ、多血小板血漿分画に血中 endotoxin が最も多く含まれているなど、endotoxin と血小板の一種の親和性について報告している。著者の実験では endotoxin の出現に伴い A, B 群ともわずかに減少するのみであった。また、endotoxin の出現の強かった A 群より B 群において血小板の減少が著しかった。この事実が何を意味するのか不明である。血小板と血糖値との関係は、相関関係を示すが、血糖値と白血球数の相関に比べると疎であった。

ALP, S-GOT, S-GPT, BUN の値については、今回の研究では特異的な変動を認めなかった。

### 結 語

イレウスの重症度評価および手術適応に関してなんらかの血液生化学的指標を求めため実験および臨床的検討を行い次の結論をえた。

(1) 成犬を用いた実験において血糖値の増減は、各実験群の侵襲程度をかなり忠実に現わしている。

(2) 血中の白血球数は変動が血糖値ほど著明でないが、血糖値と相関々係 ( $r=0.737$ ,  $p<0.01$ ) を示している。

(3) 血小板の変動は一定の傾向がみられなかった。

(4) Endotoxin は腹水へ早く出現し、門脈血へは絞扼解除後に出現するが腹水ほど著明でない。

(5) S-GOT, S-GPT, BUN, ALP, 乳酸, glucagon, insulin については特別な所見が得られなかった。

(6) 臨床例において、血糖値は腹膜炎>絞扼性イレウス>単純性イレウスの順で高値を示し、侵襲の程度を比較的好く反映している。

(7) 白血球数は、絞扼性イレウス、虫垂穿孔性腹膜炎、その他の腹膜炎の間に差を認めないが絞扼性イレウスと単純性イレウスの間では有意の差を認め、血糖値ほど鋭敏ではないにしても手術適応の1指標として有用である。

(8) 血糖値は絞扼性イレウス、虫垂穿孔性腹膜炎、

その他の腹膜炎の間でも有意の差を認めた。

(9) イレウスの患者で白血球数  $12,000 \pm 2,000/\text{mm}^3$  以上、血糖値  $174 \pm 41 \text{mg/dl}$  以上の場合、手術を考慮すべきではないかと思われた。

### 文 献

- 1) 松倉三郎：イレウスの病態生理。現代外科学大系 36C：101—156, 中山書店, 東京, 1974.
- 2) 村田郁夫：細菌学的ショックの研究。日大医誌, 35：395—412, 1976.
- 3) 植草 実：術後糖代謝と糖質の補給。臨床栄養, 48：134—142, 1976.
- 4) 山光 進ほか：手術侵襲と糖代謝、術後異化期における投与グルコース量の限界について。日消外会誌, 11：374—378, 1978.
- 5) 島本多喜雄ほか：細菌内毒素による血小板侵襲及びセロトニンの血中放出の発見とその臨床的意義。日本臨床, 16：1087—1100, 1957.
- 6) 渡辺三郎：イレウスショック時に於ける糖代謝に就て。日本外会誌, 58：1388—1405, 1957.
- 7) 加賀美尚：絞扼性イレウスと腸管壁の変化についての研究。日外会誌, 72：1774—1794, 1970.
- 8) J. Levin, P.A., et al.: Detection of endotoxin in human blood and demonstration of an inhibitor. J. Lab. Clin. Med., 75：905—911, 1970.
- 9) Aguilla-Parda, E., et al.: Effects of starvation on plasma pancreatic glucagon in normal man. Diabetes, 18：717—723, 1969.
- 10) Hales, C.N. and Randle, P.J.: Immunoassay of insulin with insulin antibody precipitate. Biochem. J., 88：137—146, 1963.
- 11) 江端俊彰ほか：endotoxin 血症と chemical mediator について。日臨外, 39：948—952, 1978.
- 12) 四方淳一ほか：イレウスの診断と治療。日臨外, 41：1—5, 1980.
- 13) 四方淳一：イレウスの計量診断。日本医事新報, 2166：24—27, 1965.
- 14) 沢田 敏ほか：イレウスに対する緊急腹部血管造影検査の評価。医学のあゆみ, 104：740—743, 1978.
- 15) 田井千秋：術後イレウス（早期開腹か保存療法か、エンドトキセミアを基準におく私の考え方。Clinician 272：51—55, 1979.
- 16) Ghanem, M., et al.: Value of leukocyte counts in recognition of mesenteric infarction and strangulation of shorter intestine lengths, an experimental study. Surgery, 68：635—645, 1970.
- 17) 石川浩一ほか訳：シュワルツ外科学3, 広川書店, 東京, 1977.
- 18) Selye, H.: The story of the adaptation syn-

- drome. Acta, Inc. Med. Publisher, Montreal, 1952.
- 19) 正司政夫：エンドトキシンショックにおけるエネルギー代謝の研究，とくに糖質補給について。十全医会誌，**86**：220—231，1977.
  - 20) 丸田守人：手術侵襲が糖代謝におよぼす影響。Medical postgraduate **13**：264—267，1975.
  - 21) 榎原徳之：手術侵襲における血漿 immuno reactive insulin の変動とその意義。日外会誌，**72**：321—334，1971.
  - 22) 大久保敏博：麻酔および手術侵襲の糖代謝と血漿グルカゴン濃度に及ぼす影響。麻酔，**18**：1062—1069，1979.
  - 23) Gidding, A.E.B., et al.: The relationship of plasma glucagon to the hyperglycemia and hyperinsulinemia of surgical patient. Brit. J. Surg., **63**: 612—616, 1976.
  - 24) 土屋周二：腸管の循環とその障害。脈管学，**9**：37—41，1969.
  - 25) Prentice, T.C., et al.: Quantitation studies of ascitic fluid circulation with tritiumlabeled water. Am. J. Med., **13**: 668—673, 1952.
  - 26) Cuevas, P., et al.: Route of absorption of endotoxin from the intestine in nonseptic shock. J. Reticuloendothel. Soc., **11**: 535—538, 1972.
  - 27) Cardis, D., et al.: Treatment of acute ischemic of the intestine by peritoneal lavage in the rabbit. Surg. Gyne. Obstet., **135**: 199—202, 1972.
  - 28) 西村 亘ほか：上腸間膜動脈結紮ショックに関する研究，とくにステロイドおよび腸管内抗生剤投与の治療効果。麻酔，**20**：149—154，1977.
  - 29) 田井千秋ほか：endotoxin の動態解析からみた腸循環障害の病態。日外会誌，**74**：1302—1304，1973.
  - 30) Fine, J.: The cause of death in acute intestinal obstruction. Surg. Gyne. Obstet., **110**: 628—630, 1960.
  - 31) 飯島 仁：実験的上腸間膜血行障害時における小腸組織酸素分圧の変動。岩手医誌，**29**：763—774，1977.
  - 32) 埴 安雄：腸閉塞および解除に関する実験的研究，腸内細菌に関する研究。日外会誌，**62**：593—613，1961.
  - 33) Bailey, N.E.: Endotoxin, bile salts and renal function in obstructive jaundice. Br. J. Surg., **63**: 774—778, 1976.
  - 34) 多羅尾和郎：肝硬変症におけるエンドトキシンの研究。第1報，日消誌，**73**：1366—1371，1977.
  - 35) 嶋田 紘ほか：門脈 endotoxin 血症とその意義。医学のあゆみ，**105**：20—22，1978.
  - 36) 玉熊正悦ほか：急性腹膜炎ショックの臨床並びに実験的研究。外科，**36**：254—260，1974.
  - 37) Spielvogel, A.R.: An ultrastructural study of the mechanism of platelet-endotoxin interaction. J. Exp. Med., **126**: 235—249, 1967.