

原 著

乳酸値測定による食道再建用胃腸管の Viability 判定法の有用性

東北通信病院外科

遠 藤 涉 渡 辺 登志男

A NEW METHOD FOR DETERMINING VIABILITY OF INTESTINAL GRAFT AND GASTRIC TUBE USED AS RECONSTRUCTED ESOPHAGUS BY LACTATE MEASUREMENT

Wataru ENDOH and Toshio WATANABE
Surgical Department of Tohoku Teishin Hospital

イヌを用いて食道再建用有茎小腸および胃管モデルを作成し、吻合予定部胃腸管壁血液中の乳酸値を測定して正常部との較差 (Δ La. 値) を求め、この値が再建用胃腸管の viability 判定の指標になるか否かを実験的に検討した結果、有茎小腸では作成後15分の Δ La. 値が1.0mmol/l 以下の場合、また胃管では同様に1.5mmol/l 以下の場合に viable であると判定可能であり、簡便かつ迅速な本法の有用性が強く示唆された。

索引用語：胃腸管の viability 判定法、胃腸管壁血液中乳酸値、食道再建臓器、縫合不全

I. はじめに

近年、消化管手術においては吻合技術および縫合糸の改善、術前術後管理の進歩などにより縫合不全は急速に減少してきた。とくに腹腔内手術においては、よほど一般状態が悪くない限り縫合不全は見られなくなりつつある。しかし、食道癌手術のように再建経路が複雑で距離も長い場合には、ある程度血流の悪い臓器を再建に用いざるをえないこともあり、まま縫合不全が散見される。いったん大きな縫合不全が発生すると、術後管理は数倍の労力を要し、術後の抗癌療法は遅れ、時には致命的とさえなる。縫合不全をなくすための第1の要因は、吻合に耐ええないほど循環の悪い胃腸管を用いないことであるが、血流の良否判定は、従来、脈拍の有無、腸管または血液の色などの主観的判断に頼ってきた。最近、腸管温度、筋電図、漿膜 pH⁸⁾、フルオレッセン法⁹⁾、ドプラー法¹⁰⁾、組織酸素分圧測定法^{11)~14)}などを使用して客観的に viability を判定する方法が用いられるようになったが、測定装作が繁雑だったり、測定に長時期要したり、また、得られる情報が不安定だったりして臨床に応用しにくい面を有している。とくに、viability を判定する際の限界値に関しては多くの場合不明瞭である。

今回、われわれは、食道再建用胃腸管壁および有茎

小腸壁血液中の乳酸値を測定して正常部との較差を求め、この値が再建用胃腸管の viability 判定の指標になりえるか否かを実験的に検討した結果、興味ある知見を得たので報告する。

II. 予備実験

以下の予備実験は、GOF 麻酔下で雑種犬を用いて行った。

[1] 小腸の一区画で辺縁血管を結紮した後、小腸壁漿膜筋層に小切開を加え、そこから出血した血液をマイクロサンプリングピペットで50 μ l 採血し乳酸値を測定した。次にこの区画に流入出する腸動静脈を鉗子にて遮断して虚血状態を作成し、腸管壁血液中乳酸値の変動をみた(図1上段)。血流遮断後乳酸値は速やかに上昇し、血流解除に伴い血流遮断前値に復帰した(図1下段)。

[2] 虚血状態に陥った直後の腸管壁血液中乳酸値の変動をみるため、腸動静脈を2~3本遮断した有茎小腸モデルを作成して乳酸値測定を行った(図2上段)。血流遮断直後乳酸値はほぼ直線の上昇を示し、その後循環障害の程度に応じて乳酸値の上昇は停止するように思われた(図2下段)。

[3] 有茎小腸および胃管モデルを作成し、30分後に胃腸管壁各部位の血液中乳酸値を測定した(図3上

図1 虚血腸管壁血液中の乳酸値

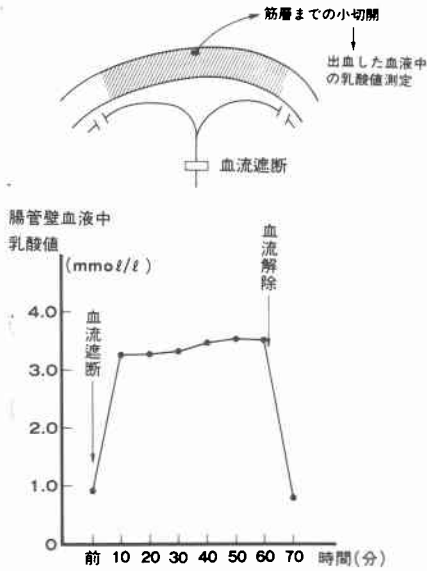
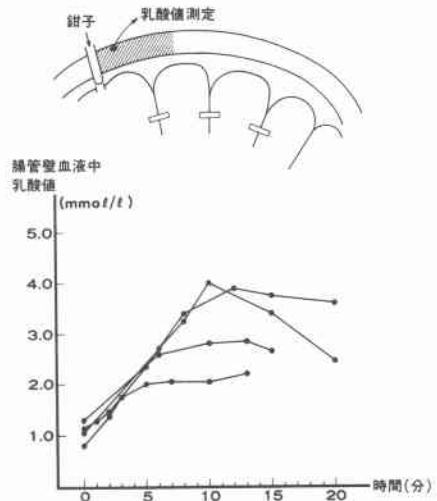


図2 血流遮断直後の腸管壁血液中乳酸値の変動



壁血液中乳酸値は門脈血乳酸値にはほぼ近い値を示した(図5)。

III. 本実験

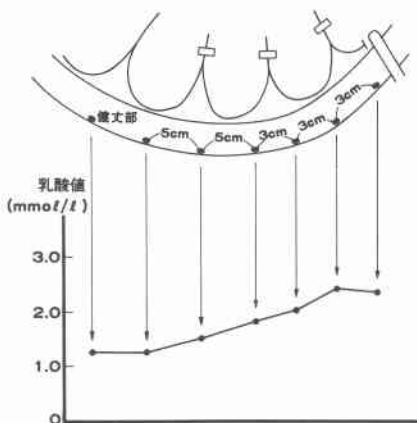
実験(1) 有茎小腸モデルにおける実験

[方法] 雑種犬21頭を用いた。レスピレーターを装着した酸素30%のGOF麻酔下に開腹し、図6に示すように空腸または回腸の吻合予定部の辺縁血管を結紮切離した後、腸管にサテンスキー鉗子をかけて血流を遮断した。次に、この部位より肛門側腸管に流入する腸動静脈を辺縁血管を温存しつつ1~3本2重結紮

段)。結果は循環が悪いと思われる先端部ほど乳酸値は高い値を示し、循環が良いと思われる中極側になるに従って正常部の値に近い値を示した(図3下段)。

[4] 雑種犬21頭を用い、正常小腸壁血液、正常胃管壁血液、大腿動脈血および門脈血をほぼ同時に採血し、これらの血液中乳酸値の関係を検討した。小腸壁血液および胃管壁血液中の乳酸値は、動脈血乳酸値よりもわずかに高い値を示した(図4左右)。また、小腸

図3 有茎小腸モデルにおける腸管壁各部位の血液中乳酸値



大弯側胃管モデルにおける胃壁各部位の血液中乳酸値

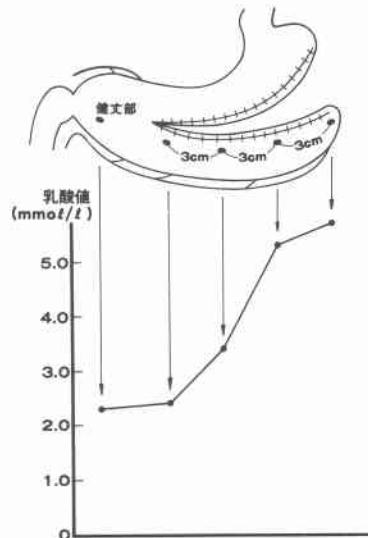
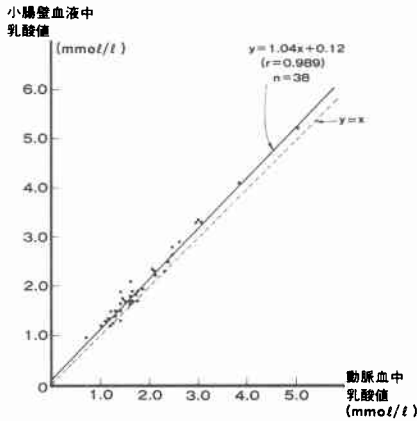


図4 動脈血中乳酸値と正常部小腸壁血液中乳酸値の関係



動脈血中乳酸値と正常部胃壁血液中乳酸値の関係

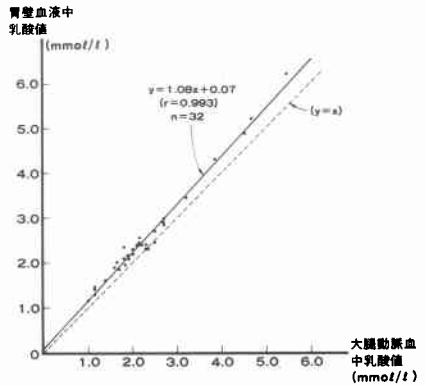


図5 正常部小腸壁血液中乳酸値と門脈血中乳酸値の関係

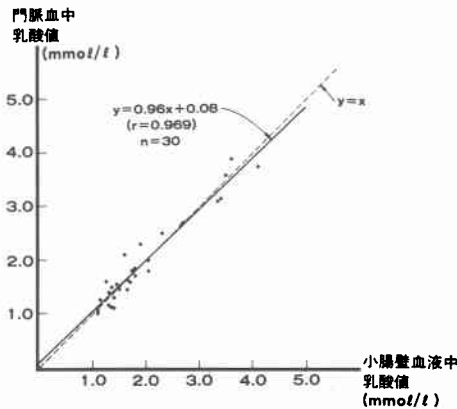
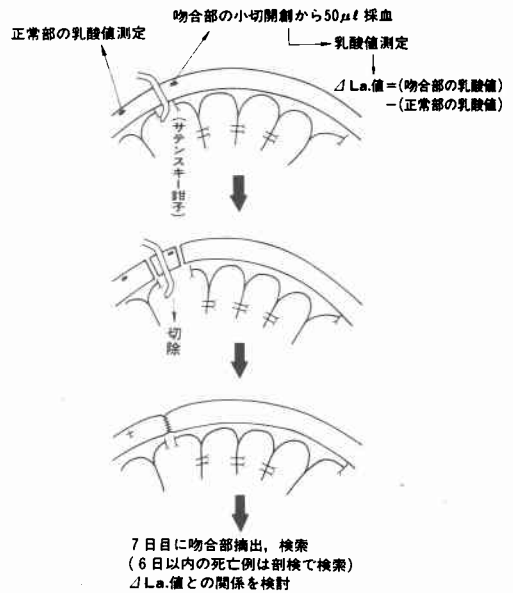


図6 実験(1)方法



し、有茎小腸モデルを作成した。吻合予定部腸管壁(原則として腸間膜附着部対側)に5mm前後の粘膜炎までマイクロサンプリングピペットで50μl採血し、ロッシュ社製乳酸測定器640にて乳酸値を測定した。測定は腸動脈結紮後15分ごとに60分まで行い、正常腸管壁血液中の乳酸値との較差を求め、この差を実際に上昇した値とみなした。以下この値をΔLa.値と略す。この後、吻合予定部腸管を1~2cm切除し、絹糸を用いて一層連続縫合にて正常小腸と吻合を行った。原則として7日後に再開腹して吻合部を観察し(6日以内死亡例は剖検で検索した)。有茎小腸作成時のΔLa.値との関係を検討した。

なお、実験操作中は大腸動脈にカニューレクションして持続的に血圧を測定し、また、手術操作前後の動脈血ガスおよび動脈血中乳酸値も測定しておいた。主な

実験条件は図7左に示すとおりである。

〔結果〕吻合部小腸の摘出標本例および組織写真を図8~10に示した。おのおの潰瘍または壊死形成の見られなかった例、潰瘍形成例、壊死形成例である。有茎小腸の吻合部断端に潰瘍または壊死を形成した例は11例あり、潰瘍や壊死の形成がなかった例は10例であった。これら両群のΔLa.値を平均値で比較すると、有茎小腸作成後の各時間で潰瘍壊死形成例の方が明らかに高値を示した(図11)。

個々の例について比較すると、有茎小腸作成後15分では、潰瘍壊死形成例のすべてが1.0mmol/l以上を示

図7 (1)および(2)の実験条件

	実験 (1)		実験 (2)		
使用動物	雑種犬 21 頭		雑種犬 18 頭		
体重 (kg)	13.9±3.2		13.5±3.0		
使用臓器	小腸		胃		
麻酔	GOF (レスピレーター装着)				
血圧 (mmHg)	(操作前)	(操作後)	(操作前)	(操作後)	
	収縮期圧	144±18	143±14	152±19	148±14
	拡張期圧	104±11	107±11	105±20	103±16
動脈血ガス	(操作前)	(操作後)	(操作前)	(操作後)	
	PH	7.379±0.071	7.368±0.042	7.393±0.061	7.394±0.049
	PaO ₂	161.6±50.6	171.3±51.3	176.4±42.2	183.6±38.7
	PaCO ₂	34.3±5.6	34.2±4.1	33.6±3.7	33.6±3.3
	BE	-4.3±3.0	-4.9±1.6	-3.8±2.3	-3.6±1.8
血清タンパク (g/dl)	7.2±0.9		7.3±0.6		
ヘモグロビン (g/dl)	13.5±3.1		13.9±1.9		
ヘマトクリット (%)	43±5		46±5		
術中補液	ハルトマン液500~1,000ml				
抗生剤	術当日、第1・2病日に投与				
食餌	原則として第1~3病日は流動物、その後は普通食				

図8 有茎小腸吻合部摘出標本(上)と組織写真(下)
—潰瘍壊死非形成例(↑の部分)

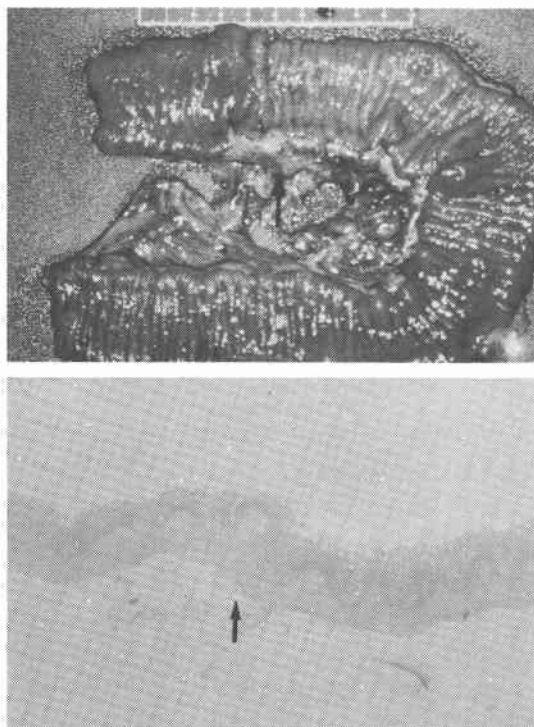
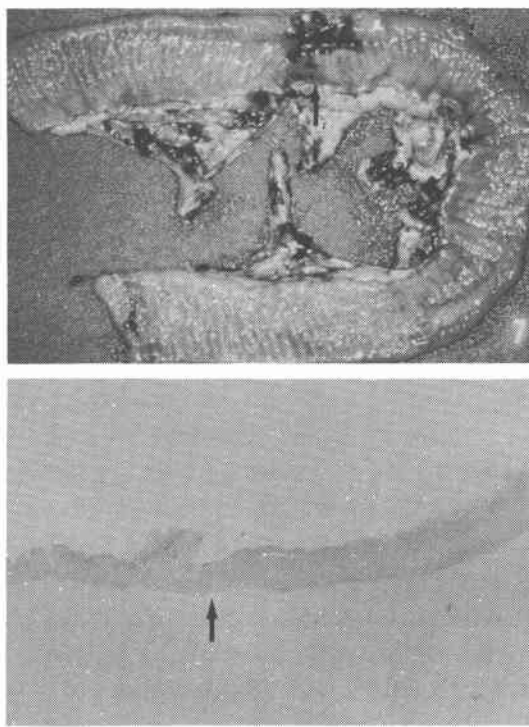


図9 有茎小腸吻合部摘出標本(上)と組織写真(下)
—潰瘍形成例(↑の部分)



し、潰瘍壊死非形成例では1例を除いて1.0mmol/l以下を示した。45分および60分では、前者は同様に1.0

mmol/l以上を、後者では全例1.0mmol/l以下を示し、両群間の差は明らかであった(図12)。

図10 有茎小腸吻合部摘出標本(上)と組織写真(下)
—壊死形成例

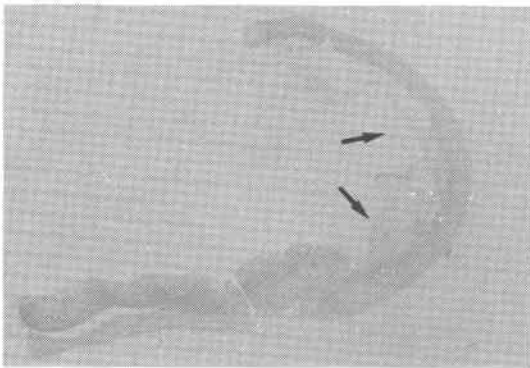
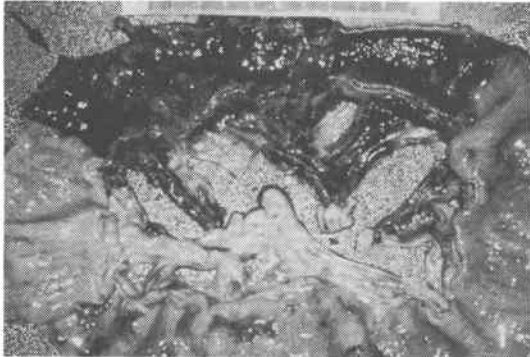
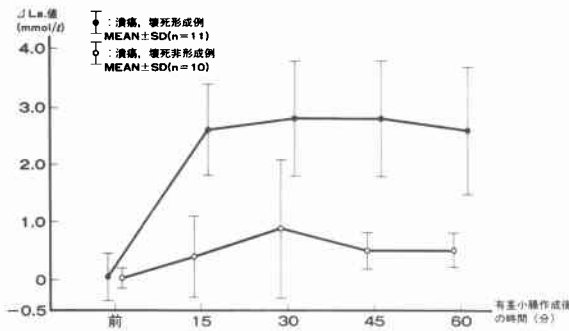


図11 有茎小腸作成後の Δ La. 値の変動



潰瘍壊死形成例中、壊死の程度が軽く7日生存した例は4例あり、壊死形成が強く、多くは穿孔性腹膜炎を起こして6日以内に死亡した例は7例であった。これら両群の Δ La. 値(60分値)を比較すると、前者は 1.8 ± 0.4 、後者は 3.0 ± 1.3 mmol/l であり、6日以内死亡例の方が高い値を示した(図13)。

実験(2) 胃管モデルにおける実験

〔方法〕 雑種犬18頭を用いた。山岸式胃腸縫合器を用いて約3cm幅の大弯側胃管モデルを作成し、漿膜筋

図12 潰瘍または壊死形成の有無と Δ La. 値の関係

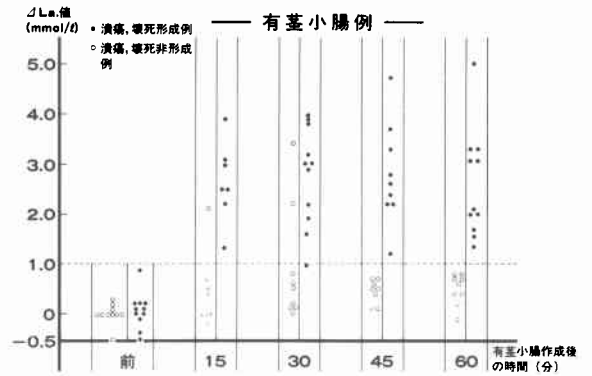
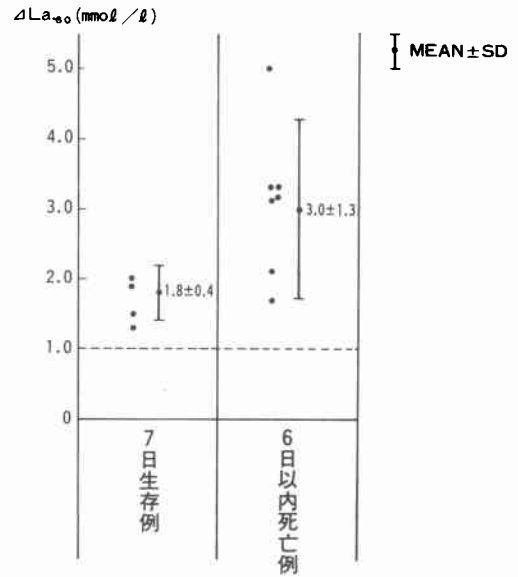


図13 潰瘍または壊死形成例の Δ La. 値

— (7日生存例と6日以内死亡例) の比較 —



層縫合を加えた後、胃管先端部および先端から3cm中枢側の漿膜筋層に小切開を加え、実験(1)と同様にして採血し、 Δ La. 値を求めた。その後、採血部位を縫合して糸で目印をつけておき、幽門輪筋層切開を附加し胃管は腹壁皮下に誘導し空置しておいた(図14)。5日後に大弯側胃管を検索し、胃管作成時の Δ La. 値との関係を検討した。なお、主な実験条件は図7右に示すとおりである。

〔結果〕 胃管の摘出標本例を図15~17に示した。おのおの潰瘍壊死非形成例、小腸壊死形成例、および、広範囲壊死形成例である。

図14 実験(2)の方法

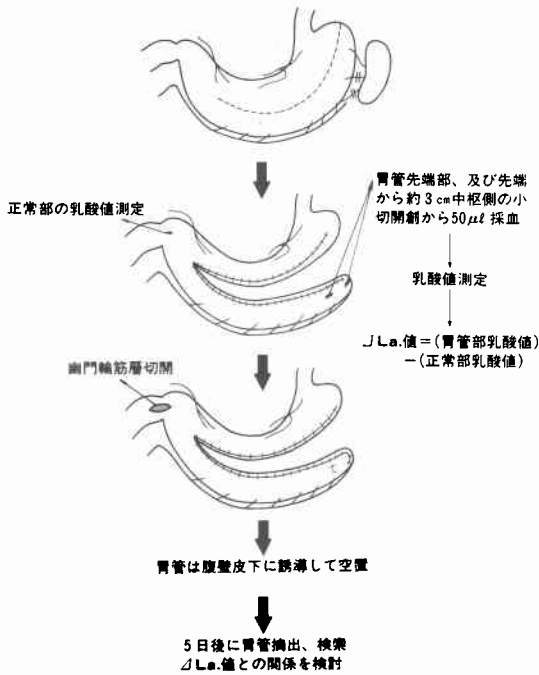


図15 胃管摘出標本写真(上)と組織写真(下)一潰瘍壊死非形成例(↑は胃管先端部)

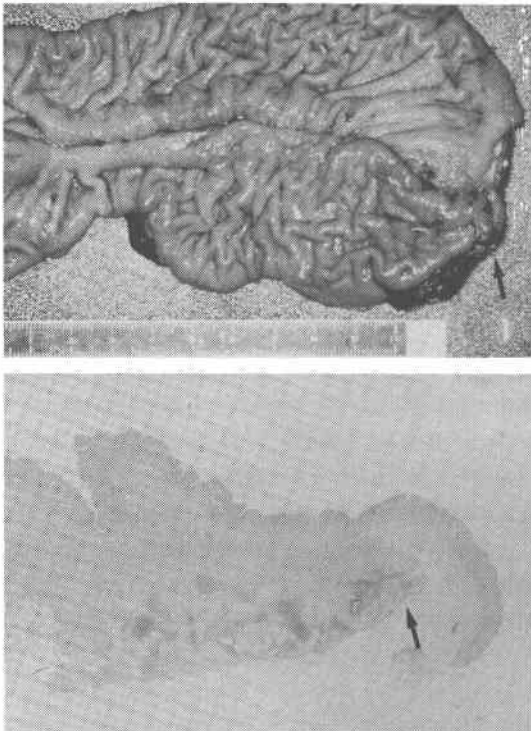
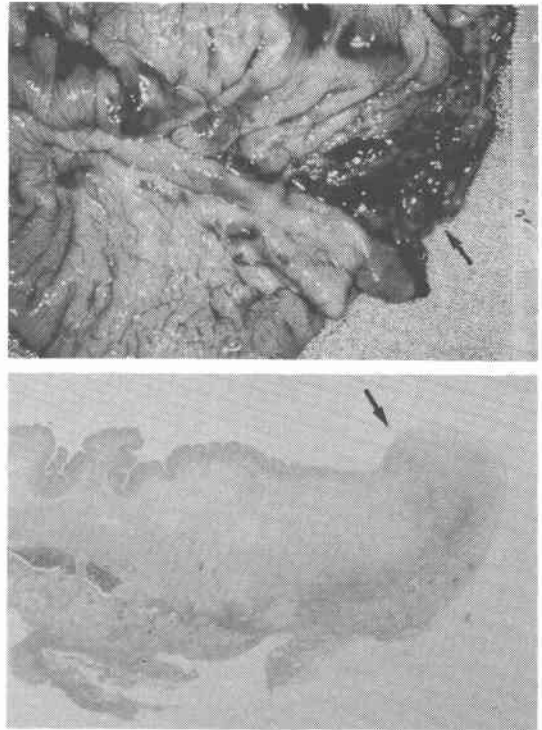


図16 胃管摘出標本写真(上)と組織写真(下)一小範囲壊死形成例(↑の部分)



胃管壁からの採血は計32カ所で行ったが、そのうち14カ所で潰瘍壊死形成が見られ、他の18カ所では潰瘍または壊死の形成が見られなかった。これら両群のΔLa. 値を平均値で比較すると、胃管作成後の各時間で潰瘍壊死形成例の方が明らかに高値を示した(図18)。

個々の例について比較すると、胃管作成後15分では、潰瘍壊死形成例では全例1.5mmol/l 以上を示し、潰瘍壊死非形成例では3例を除き1.5mmol/l 以下を示した。60分では、前者は全例1.7mmol/l 以上を、後者は1.5mmol/l 以下を示して両群に明らかな差が認められた(図19)。

なお、実験操作前後の大動脈血中乳酸値の変化をみると、潰瘍壊死形成例、非形成例とも有意の変動を示さなかった(図20)。

IV. 考 察

消化管再建用胃腸管の viability を判定する方法は種々報告されている^{9)~11)14)}が、多くは正確性、迅速性、簡便性などに関して難点を有している。たとえば組織酸素分圧測定法の場合は、同一組織であっても電極の刺入部位によって値が異なりえることや測定部位の温

図17 胃管摘出標本写真(上)と組織写真(下)一広範囲壊死形成例

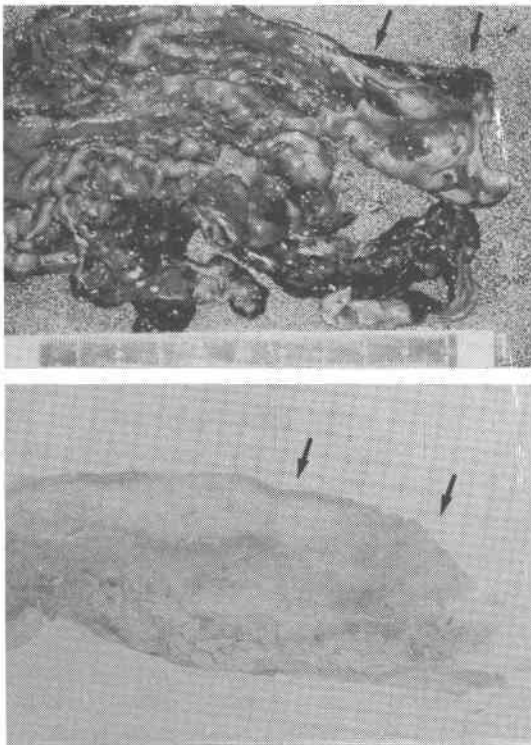


図19 潰瘍または壊死形成の有無とΔLa.値の関係

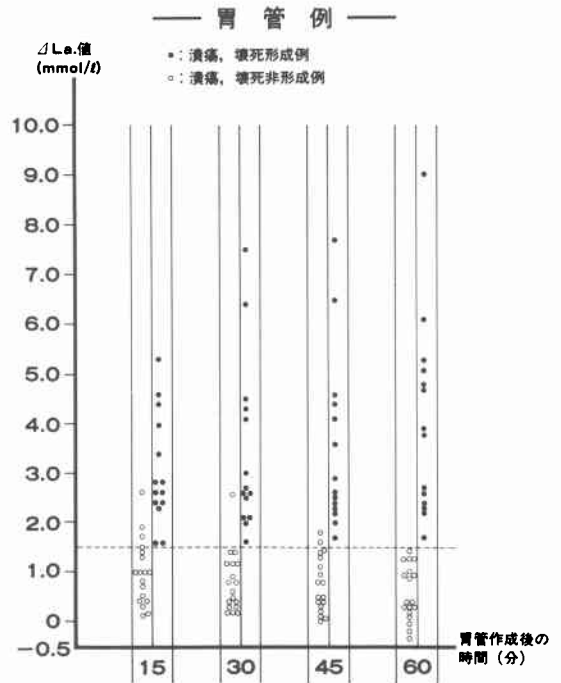


図20 実験操作前後の動脈血中乳酸値

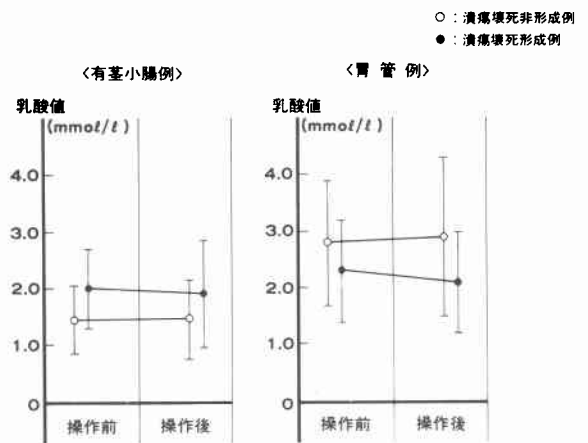
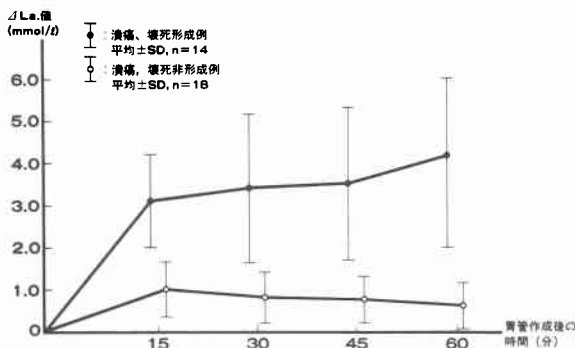


図18 胃管作成後のΔLa.値の変動



度によって強く影響されることなどの欠点を有している^{12)~14)}。

血中乳酸値は種々の病態で増減するといわれているが、とくにショック、重症の心筋機能不全患者などの組織レベルでの低酸素状態の推定に有用であるとされ、予後の指標などとして利用されてきた³⁾⁴⁾。従来の乳酸値測定は複雑な分光光度酵素法によっていたが、最近、酵素電極を用いた電気化学的測定法が開発され、

採血後1~2分以内に測定することが可能となった¹²⁾。

Hoopsなど⁵⁾はブタの皮膚弁を作成して各部位の皮膚組織を採取し、組織中の乳酸値および糖濃度を測定したところ、血管茎から離れるに従って乳酸値は上昇し糖濃度は低下することを認め、このことが皮膚壊死に関して重要な役割を果たしていると述べている。

循環障害に陥っている組織からの局所的採血によっ

て乳酸値を測定し、その部位の循環動態を論じた報告はほとんどみられず、さらに、このような方法を用いて胃腸管の viability 判定を試みたとの報告もみられない。われわれは予備実験の結果から、胃腸管壁血液中の乳酸値によってその部位の循環障害の程度を知りえるのではないかと考えた。実際に食道再建用有茎小腸および胃管モデルを作成して Δ La. 値と viability との関係を検討した結果、有茎小腸では作成後15分の Δ La. 値が1.0mmol/l 以下、胃管では同様に1.5mmol/l 以下であればその部位は viable であると判定可能であった。また、viable な例で例外的に15分値が高値を示していながら60分前後に低下してくる例もみられ、待期していれば循環が回復する例もあることをうかがわせた。

循環障害に陥ると局所血液中乳酸値は直線的上昇を示し、多くの場合循環障害の程度に応じてある一定時間後に定常状態になるようである。再建用胃腸管作成直後は手術操作や spasm の影響が残っており、viability を判定する際循環動態が安定するまで幾らか時間を置くことは必要なことと考え、また、乳酸が増加する時間のことも考慮して作成15分後から測定することを選択した。

有茎小腸の場合は血流遮断と作成操作終了時とはほぼ同じ時刻であったが、胃管の場合はベツで胃管作成後に漿膜筋層縫合を加えてあり、血流遮断時と操作終了時との間には10分前後のずれがあり考慮に入れる必要がある。そこで胃管例の場合、作成直後の Δ La. 値と viability との関係を検討したが、15分値における両者の関係とはほぼ似た結果を示した。

手術中に15分待つのは結構長く感じられるので、その間は幽門形成や胃腸瘻造設などの他の手術操作を行いながら待期するか、または、有茎小腸の場合はブルドックやサテンスキー鉗子であらかじめ血流遮断を行ってしておくのがよいかもしれない。

浅い潰瘍を形成する程度の循環障害ならば臨床的には viable と判定してよいかもしれないが、肉眼的に浅い潰瘍程度に見えた例であっても組織学的にみると筋層などに壊死巣が散在しており、本実験では浅い潰瘍形成例についても viability が無いものとして扱った。

有茎小腸の潰瘍壊死形成例の中で6日以内死亡例と7日生存例の Δ La. 値を比較した所、壊死形成の程度が強いと思われる6日以内死亡例の方が高値を示した。このことは、 Δ La. 値が循環障害の程度を示す指標になりえることをさらに確認させたものと考えられ

る。

循環障害が生じた際に乳酸が増加する原因は低酸素状態に陥った組織で嫌気性解糖が行われるためであるとされている。われわれはイヌで頸動脈および頸静脈を剝離して両端を遮断し、60分後に遮断血管内血液中の乳酸値を測定したところ、動脈血、静脈血とも乳酸値は著明な上昇を示していた。このことは、赤血球それ自体嫌気性解糖を行っていることでもあり、血流の停滞があればそれだけでも代謝されない乳酸が蓄積されることをうかがわせた。

腸管壁の切開によって採血した血液は動脈血および静脈血のどちらの成分なのかという疑問があった。予備実験によると、正常胃腸管壁血液中乳酸値は門脈血の値のほぼ等しく、動脈血値よりも0.2mmol/l 前後高い値を示した。本報告では Δ La. 値を求める際、対照値として正常胃腸管壁血液中乳酸値を用いたが、代りに動脈血中乳酸値を用いた検討でもほぼ同様の結果を示したので、どちらの血液を用いてもよいと思われる。

臨床においては再建に用いる臓器に傷をつけるのは好しくないとの意見があるかもしれない。しかし、わずかに0.5cm 前後の筋層のみの切開であり、また、採血を後で切除する部位で行うかまたは切開創そのものを吻合口に用いれば支障はないものと考えられる。

実際の食道再建の場合は、再建臓器にかかる張力、ねじれ、圧迫などの因子も加わることが予想される。再建臓器を挙上後しばらく時間をおいて再度 Δ La. 値をチェックすれば安全かと思われる。また、胃管の場合には前後壁で循環障害の程度が異なることも多いので、前後両壁で Δ La. 値を測定しておけばさらに正確性が得られるものと考えられる。

乳酸値測定自体は非常に簡便かつ迅速であり、 Δ La. 値測定法は食道再建用胃腸管の viability 判定法として充分臨床に応用されうるものと考えられた。

また、本法は他の病態、たとえば下肢の閉塞性動脈疾患、有茎皮膚弁などの循環障害の程度判定にも利用されることが予想される。

V. 結 論

胃腸管壁血液中の乳酸値はその部位の循環動態を反映するものと考えられ、以下に示す判定が可能であった。

(1) 有茎小腸については、作成後15分の Δ La. 値が1.0mmol/l 以下の場合、または、15~30分で1.0mmol/l 以上であっても45~60分に1.0mmol/l 以下になっていなければ viable である。

(2) 胃管については、作成後15分の Δ La. 値が1.5 mmol/l 以下の場合、または、15~45分で1.5mmol/l 以上であっても60分で1.5mmol/l 以下に低下していれば viable である。

以上のことから、有茎胃腸管の viability 判定法として簡便かつ迅速な本法の有用性が強く示唆され、臨床への応用が期待された。

稿を終るにあたり、本実験の機会をお与え下さった東北通信病院荒川雅男院長、ならびに終始実験に協力いただいた当院動物実験室草野正勝氏に深謝致します。

なお、本稿の要旨は、第20, 21回日本消化器外科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Williams DL, Doig AR Jr, Korosi A: Electrochemical-enzymatic analysis of blood glucose and lactate. *Anal Chem* 42: 118-121, 1970
- 2) Racine P, Klenk HO, Kochsiek K: Rapid lactate determination with an electrochemical enzymatic sensor: Clinical usability and comparative measurements. *Z Klin Chem Klin Biochem* 13: 533-539, 1975
- 3) Peretz DI, McGregor M, Dossetor JB: Lactic acidosis: A clinically significant aspect of shock. *Canad Med Ass J* 90: 673-675, 1964
- 4) Afifi AA, Chang PC, Liu VY et al: Prognostic indexes in acute myocardial infarction complicated by shock. *Am J Cardiol* 33: 826-832, 1974
- 5) Hoops JE, Im MJ: Skin flap necrosis in guinea pigs: Limitation of glucose supply and accumulation of lactate. *Plast Reconstr Surg* 61: 748-752, 1978
- 6) Bussemaker J, Lindemann J: Comparison of methods to determine viability of small intestine. *Ann Surg* 176: 97-101, 1972
- 7) 木村嘉憲: 有茎腸管の血行動態剛び血行遮断の限界についての実験的研究. *日外会誌* 73: 449-459, 1972
- 8) Katz S, Wahab A, Murray W et al: New parameter of viability in ischemic bowel disease. *Am J Surg* 127: 136-141, 1974
- 9) 平野雅士: 安全な食道再建術のための胃管 viability 判定法と胃管延長法の考案. *福岡医誌* 65: 327-350, 1974
- 10) Coopermann M, Martin EW Jr, Evans WE et al: Assessment of anastomotic blood supply by doppler ultrasound in operations upon the colon. *Surg Gynecol Obstet* 149: 15-16, 1979
- 11) 小泉博義, 杉山 淳, 野口芳一ほか: 術中の消化管臓器の酸素飽和度 (SaO₂) 測定についての検討. *日外会誌* 82: 1038-1041, 1981
- 12) 小山富康: 組織の酸素分圧とその意義. *代謝* 16: 2027-2036, 1979
- 13) 萩原文二: 電極法による酸素測定. 東京, 講談社, 1977, p16
- 14) 矢野 洋: 虚血性腸管吻合の創傷治癒に関する実験的ならびに臨床的研究—組織酸素分圧を中心として—. *日外会誌* 83: 1398-1410, 1982
- 15) 遠藤 渉, 渡辺登志男: 乳酸値測定による腸管の viability 判定に関する新しい試み. *日消外会誌* 15: 1437, 1982