

研究速報

実験的腹膜炎に対するヘパリン投与の効果

佐藤 元通 小野 仁志 岩村 文雄
渡部 祐司 川田 匡 木村 茂

腹膜炎時の凝固・線溶系に関しては全身のDIC, 腹腔内局所でのフィブリン析出の功罪¹⁾, 抗凝固剤などによる治療²⁾³⁾などのさまざまな問題がある。本稿ではラットの実験的腹膜炎に対するヘパリン投与の効果を投与方法別に検討した。

方法：8週齢, 雄, 200~300gのウイスターラットの盲腸結紮直後に18G針で3カ所穿孔させ, 18時間後に腹腔内洗浄せずに虫垂切除を行う実験的腹膜炎モデルによった。ヘパリン(ノボ)30単位/匹の皮下(sc), 腹腔内(ip)への1日1回注射を腹膜炎作成前, 後, 前後に行うことにより以下の7群に分類した。前sc投与群：腹膜炎作成2日前より3日間連日sc投与。前ip投与群：同様に3日間連日ip投与。後sc投与群：腹膜炎作成直後より2日目まで3日間連日sc投与。後ip投与群：同様に3日間連日ip投与。前後sc投与群：腹膜炎作成前2日, 後2日目までの5日間連日sc投与。前後ip投与群：同様に5日間ip投与。

以上の7群で腹膜炎作成後1, 7日目の生存率を比較した。また7日目に屠殺し腹腔内膿瘍の有無などを検索した。生存率の有意差はカイ2乗検定にて行った。

結果：1) 1日目生存率：ヘパリン後ip投与群が75.0%で他の群の12.5~37.5%と比べ有意に良かった。2) 7日目生存率：ヘパリン後ip投与群が62.5%と他の0~16.7%と比べ有意に優れていた。3) 死因は全例, 汎発性腹膜炎であった。4) 生存したラットには肉眼的膿瘍は認められなかった(表1)。

考察：腹膜炎時に析出するフィブリンは膿汁を限局化する反面, 膿瘍壁を形成せしめ細菌が除去されるのを妨げると考えられている³⁾。フィブリン析出を妨ぐために抗凝固剤が全身的, 局所的に投与され, その有効性が実験的に証明されている¹⁾²⁾³⁾。ヘパリンの投与方法としてはDavidsonら³⁾は皮下投与, Hauら²⁾は腹腔

表 1

Groups	n	1日目生存率 (%)	7日目生存率 (%)
コントロール	6	2/6 (33.3)	1/6 (16.7)
ヘパリン前 sc	8	3/8 (37.5)	1/8 (12.5)
" 前 ip	8	1/8 (12.5)	1/8 (12.5)
" 後 sc	8	2/8 (25.0)	1/8 (12.5)
" 後 ip	8	6/8 (75.0)	5/8 (62.5)
" 前後sc	7	1/7 (14.3)	0/7 (0)
" 前後ip	7	1/7 (14.3)	1/7 (14.3)

*: 他と比べ有意差あり

内投与が有効であると報告した。著者らの成績では腹膜炎作成後に腹腔内に投与した群のみが生存率を向上させたが, 皮下投与および腹膜炎作成前投与では良い結果が得られなかった。ヘパリンが腹膜炎の致死率を下げる機序としては, 腹腔内でのフィブリン析出を抑制するため細菌が貧食細胞に処理されやすくなること, 腹膜中皮のリンパ管が閉塞されにくくなるため自浄作用が保ちうることなどが推測される。今後このような凝固・線溶学的アプローチが腹膜炎症例に対し試みる価値があるか否か, さらに検討を加えたい。

結語：実験的腹膜炎に対するヘパリンの腹腔内投与は有効であった。

索引用語：腹膜炎と凝固・線溶系

文献：1) Ahrenholz DH, Simmons RL: Fibrin in peritonitis. 1. Beneficial and adverse effects of fibrin in experimental E coli peritonitis. *Surgery* 88: 41-46, 1980 2) Hau T, Simmons RL: Heparin in the treatment of experimental peritonitis. *Ann Surg* 187: 294-298, 1978 3) Davidson RK, Cardenas A, Busuttil RW: The effect of heparin and low molecular weight dextran on survival after fibrinolytic peritonitis. *Surg Gynecol Obstet* 153: 327-331, 1981

THE EFFECT OF HEPARIN ON EXPERIMENTAL PERITONITIS Motomichi SATO, Hitoshi ONO, Fumio IWAMURA, Yuji WATANABE, Tadashi KAWADA and Shigeru KIMURA Second Department of Surgery, Ehime University School of Medicine

<1985年11月12日受理> 別刷請求先：佐藤元通 〒791-02 愛媛県温泉郡重信町志津川 愛媛大学医学部第2外科