

## 消化器外科術後の重症感染症による多臓器不全の問題

京都府立医科大学第1外科

小島 治 川上 定男 堀江 弘 上原 泰夫  
間島 孝 山根 哲郎 藤田 佳宏 高橋 俊雄

### STUDIES ON MULTIPLE ORGAN FAILURE IN PATIENTS WITH SEVERE INFECTIOUS DISEASE FOLLOWING GASTRO-INTESTINAL SURGERY

Osamu KOJIMA, Sadao KAWAKAMI, Hiroshi HORIE,  
Yasuo UEHARA, Takashi MAJIMA, Tetsuro YAMANE,  
Yoshihiro FUJITA and Toshio TAKAHASHI

First Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

消化器外科術後の重症感染症例49例中に28例に multiple organ failure (MOF) を認め、死亡率は75%と予後不良であった。MOFは大腸、肝・胆道疾患に好発した。手術部位により好発不全臓器を認め、不全臓器数が増すにつれ、予後不良であった。肺は初発臓器の54%を占め、呼吸不全に注意すべきである。白血球数・栓球数の減少と低血圧が臓器不全の前に発生することがある。MOFに対し、臓器に応じた集中治療と、重症感染源の除去がさらに必要である。

索引用語：多臓器不全，術後感染症

#### はじめに

近年、消化器外科において、術前・術後管理技術の進歩に伴い、手術適応の拡大および根治手術が行われるようになり、予後が向上しつつある。しかし、従来では致命的とされた合併症であるショック腎や adult respiratory distress system (ARDS) でも、透析や呼吸管理を駆使することにより、克服することができるようになった。しかし、症例により、単一臓器不全から多臓器不全 (multiple organ failure: MOF) になり、不幸な転機をたどることがある。

多臓器不全の概念は血管外科の術後に本症を1973年 Tilney<sup>1)</sup>により見出された。実際、MOFと命名したのは、Eiseman<sup>2)</sup>であり、その後、各外科分野でのMOFは外科医を悩ましてきた。今回は、消化器外科術後に発生した重症感染症例から起こったMOF例を、MOFが発生しなかった例と比較検討した。さらに、MOF例

において、不全臓器数、発症よりの日時、発症型と予後との関連について検討を加えた。また、MOF例における臓器不全発症前に、いかなる臨床所見がおこるのかについても述べたい。

#### 検索対象ならびに検索方法

1. 検索対象：過去10年間に京都府立医科大学第1外科教室で入院手術した、消化器外科術後重症感染症例49例を検索対象とした。重症感染症例は敗血症状態にあるもので、核左方移動を伴う白血球増多症 (著減) と血液培養陽性または培養が数回陽性ものとした。

2. 検索方法：MOFの診断基準は下記のごとくであった。肺：レスピレーターを必要とする。心：梗塞、ECGの変化、CVP>20cmH<sub>2</sub>O。肝：血清総ビリルビン>5mg/dl, SGOT>100U, SGPT>100U。消化器：出血の確認、輸血を要する。腎：BUN>50mg/dl, 血清クレアチニン>3mg/dl。中枢神経：痛みのみみ反応。disseminated intravascular coagulation (DIC)：血小板 $\leq 80,000/\text{mm}^3$ でかつ、30%以上の急激な減少、FDP $\geq 20\mu\text{g}/\text{ml}$ , プロトロンビン時間 $\geq 15$ 秒。

#### 検索成績

1. 重症感染症例におけるMOF $\oplus$ 例とMOF $\ominus$ 例の

※第29回日消外会総会シンポ3：多臓器障害の病態と治療

<1987年7月8日受理>別刷請求先：小島 治  
〒602 京都市上京区河原町通り広小路上ル梶井町465  
京都府立医科大学第1外科

比較：重症感染症と MOF の関係の背景因子は図 1 のごとくである。手術部位別頻度では、MOF ⊕例では大腸>肝・胆道>胃>食道>小腸の順であり、MOF ⊖例では胃>大腸>肝・胆道>食道=小腸の順であり、MOF ⊕では、大腸と肝・胆道例で半分以上を占め、MOF ⊖例では胃症例が半分弱であった。年代別頻度はほとんど差はなかったが、平均年齢は MOF ⊕65.5 歳、MOF ⊖60.2 歳であった。

重症感染症と MOF の関係は表 1 のごとくである。主たる感染部位は MOF ⊕例と MOF ⊖例間に差を認めなかった。しかし、救急手術例は MOF ⊕例で 32% (9/28) であるのに対し、MOF ⊖例で 10% (2/21) と、MOF ⊕例に多いのが注目された。死亡率では MOF ⊕例で 75% (21/28)、MOF ⊖例で 14% (3/21) と、MOF ⊕例の死亡率は著明に高かった。

2. MOF 例における障害臓器の分析

1) 臓器不全の発生頻度：28例で83臓器の不全を認め、そのうち、肺が79% (22/28)、腎が54% (15/28)、DIC と肝がともに50% (14/28) であり、以下、消化管出血、心、中枢神経の順に発生した。

図 1 検索対象の背景因子

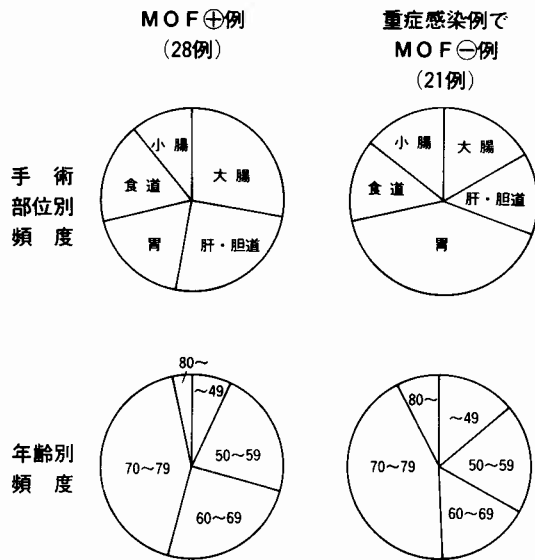


表 1 重症感染症と MOF

		MOF ⊕ 28例	MOF ⊖ 21例
感染部位	肺	8	5
	腹腔	20	16
救急手術		9/28 (32%)	2/21 (10%)
死亡		21/28 (75%)	3/21 (14%)

2) MOF と DIC との関係：MOF の臓器中に DIC の含んでいる例は14例、含まれていない例は14例であった。DIC ⊕例14例中、DIC が初発 8 例、同時 4 例、後発 2 例であった。DIC と消化管出血を併発した例が 3 例、どちらかを認めた例が15例、どちらも認めなかった例が10例であった。(表 2)

3) 手術部位と臓器不全：手術部位を食道・上腹部・下腹部の3つに大別した。食道では、平均不全臓器数は3.2個、初発臓器は全て肺であった。上腹部では、平均不全臓器数は3.1個で、初発臓器は肺・7 例、DIC・3 例、肝と腎はおのおの 1 例ずつであった。下腹部では、平均不全臓器数は2.5個で、初発臓器は DIC・5 例、肺・3 例、腎・2 例、消化管出血・1 例であった。不全臓器の分布を手術部位別に見ると、いずれの部位でも肺が多く、ついで腎、肝、DIC がほぼ同数分布していた(表 3)。

4) MOF における初発臓器と 2 次臓器について：呼吸不全初発の時には、肝不全が 2 次臓器になりやすく、ついで腎不全と DIC であった。肝不全初発は 1 例のみで、2 次臓器は肺であった。腎不全例は、肺、中枢、消化管出血がおのおの 1 例ずつおこった。DIC 例では、肺が多く、ついで肝と腎が 2 例ずつであった。よって、肺と肝の関連が最も深く、ついで、肺と DIC、肺と腎に関連を認めた(図 2)。

3. MOF の予後

1) 不全臓器数と MOF の予後：障害臓器数が 2 臓

表 2 MOF と DIC

- ① DIC ⊕14例
  - 初発……8 例
  - 同時……4 例
  - 後発……2 例
- DIC ⊖14例
- ② DIC ⊕例 and 消化管出血 ⊕例……3 例
- DIC ⊕例 or 消化管出血 ⊕例……15 例
- DIC ⊖例 and 消化管出血 ⊖例……10 例

表 3 手術部位と臓器不全

手術部位	平均不全臓器数	初発臓器	不全臓器						
			肺	腎	肝	DIC	消化管出血	心	中枢
食道	3.2個	肺 5例	5	3	3	3	3	2	0
上腹部	3.1個	肺 7例 肝 1例 腎 1例 DIC 3例	11	8	6	6	1	3	2
下腹部	2.5個	肺 3例 腎 2例 DIC 5例 出血 1例	6	4	5	5	4	2	2

図2 MOFにおける初発臓器と2次臓器

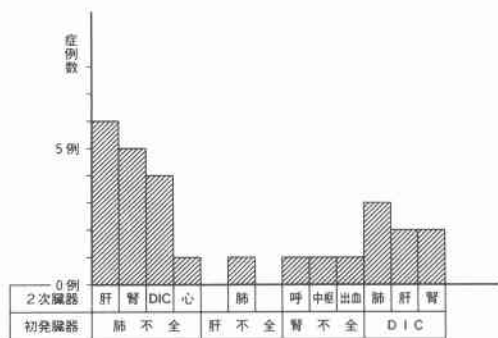
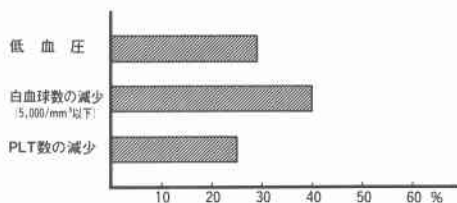


図3 初発臓器不全前に認められた所見



41%, 低血圧 (収縮期圧<80mmHg) が30%, 血小板数の減少(PLT $\leq$ 80,000/mm<sup>3</sup>かつ, 30%以上の急激な減少) は26%に認められた。

考 察

1973年に Tilney ら<sup>1)</sup>が腹部大動脈瘤破裂の術後に、急性腎不全を発生し、他の臓器不全が続いておこることを述べて以来、MOF が注目され、集中管理が施され、次々と新しい治療法が用いられた。しかし、肺や腎に対する有効な治療が採用されて救命しえるかと考えられたが、肝不全や消化管出血が発生し、結局死亡することが多かった。消化器外科の分野でも、治療成績の向上を目指して、従来では考えられなかった手術適応の拡大や、より根治を目指した拡大手術が行われつつあり、多くの症例では成功を治めている。しかし、消化器外科術後には縫合不全や腹腔内膿瘍により、グラム陰性菌を起炎菌とした感染症が重症になり、MOF になることがある。

よって、今回の消化器外科術後に発生した重症感染症49例で、MOF の発生との関連をみた。年齢ではMOF ⊕例で65.5歳、MOF ⊖例で60.2歳と、ややMOF ⊕群の方が高かった。しかし、年代別では差がなく、むしろ他の要因を考えるべきであると考えられた。MOF ⊕例とMOF ⊖例との差は、①手術部位の差—MOF ⊕例に大腸、肝・胆道が多い、②MOF ⊕例に救急手術が多いことによるかもしれない。大腸手術にMOF がより多く発生したのは、大腸穿孔が4例含まれているのも原因の一つである。諸家<sup>3)4)</sup>ならびに著者の未発表の成績でも、感染の起炎菌は、グラム陰性菌が最も多いことと、グラム陰性菌感染が生じやすい大腸ならびに肝・胆道手術後に、より多くのMOF が生じたためと考えられる。

次に、MOF の診断基準について述べることにする。MOF にどの臓器を含むか、さらに個々の臓器不全の診断基準については施設により差がみられる。MOF と命名した Eiseman ら<sup>2)</sup>は肺、肝、消化器、腎、凝固系をMOF の構成とし、Fry ら<sup>5)</sup>は肺、肝、消化器、腎を含むとしている。肺、肝、消化器、腎についてはほぼ異論がないと思われるが、凝固系(DIC)、心、中枢神

表4 MOF の初発臓器と予後

臓器	症例数	生存例	死亡例の生存日数(平均)
心	0例	—	—
肺	15例	54%	4例 18日
肝	1例	4%	0例 2日
腎	3例	11%	0例 5日
消化管	1例	4%	— 8日
DIC	8例	28%	3例 10日
中枢神経	0例	—	—
合計	28例	100%	—

器の死亡率は56% (5/9)、3臓器で77% (10/13)、4臓器で100% (4/4)、5臓器で100% (2/2) であった。臓器数が増えるにつれ、死亡率は増え、4臓器以上では生存例は1例もなかった。

2) MOF の初発臓器と予後：初発臓器は肺(54%) が最も多く、ついでDIC(28%)、腎(11%)、肝(4%)、消化管(4%)の順であった。生存例は肺で4例、DICで3例を認めるのみであった。死亡例で、MOF 発生後の生存日数を見ると、肺初発例では18日と最も長く、続いてDICの10日であった。一方、肝と腎を初発とした場合は、2日と5日で死亡した(表4)。

3) MOF 発生時期、発生型と予後：手術日から計算した、望月ら<sup>3)</sup>の分類により、早期発症型(初回手術後4日以内)と遅発型に2大別すると、早期発症型の死亡率は85%、遅発型の死亡率は67%であった。

一方、重症感染症発生後4日以内にMOF の発生した例を即時型、同10日以内に発生した例を中間型、同11日以降に発生した例を遅延型と分類した。死亡率は遅発型で91%と最も高く、中間型と即時型は67%と64%とほぼ同程度であった。

さらに、MOF の発症型を直列型と並列型に分けると、直列型の死亡率は71%(5/17)、並列型のそれは82%(2/11)であり、直列型の方が予後良好であった。

4. MOF 発症前に認められた所見

MOF で、初発臓器不全前に認められた所見は図3のごとくである。白血球数の減少(5,000/mm<sup>3</sup>)が

経のうち、わが国では心はMOFに含まれることが多い。しかし、凝固系については、消化管出血と同じ病態を見ているにすぎないと考えられるので、MOFより除外すべきだと述べる論者<sup>6)</sup>もいるが、著者の今回の検討では、DICと消化管出血とは必ずしも併発しないことと、DICがMOFの初発として現れることより、MOFの不全臓器に入れるべきであると考えている。

個々の不全臓器の判定基準を検討すると、肺、心、消化器については比較的一致している。例えば、肝では血清総ビリルビンが3~10mg/dl、GOT、GPTが正常値以上~200単位までとさまざまな基準がある。厳しい基準を採用すれば、MOFの予後が不良になり、MOFの予後基準にならないのではないかと考えている。しかし、新しい有効な治療法が開発されれば、診断基準も変える必要があり、この問題については今後さらに検討されていくであろう。

MOFの初発臓器に関しては、肺が最も多い<sup>7)8)</sup>との報告がある。手術臓器別に、初発臓器に特徴があるかを検討したところ、食道、上腹部手術では、肺が多く、下腹部手術ではDICが多いという結果を得た。下腹部(大腸)手術では、グラム陰性感染の多いことより、DICが多くなったと思われる。

不全臓器に相関があるか否かをみたところ、肺と肝に強い相関を、ついで肺とDIC、肺と腎に相関を認めた。RES系の発達した臓器である肝が損傷を受けると、呼吸不全をおこしやすいと考えられ、今回のデータを支持している。肺とDICに関しては微細血栓により、ARDSを発生すると理解されている。また、肺と腎に関しては、両者の臓器相関によってもたらされることは少ないと考えられる。

MOFと予後について述べる。MOFは不全臓器数が増すにつれ、予後不良となると報告<sup>3)7)8)</sup>されている。著者の検討でも同傾向であり、4臓器以上になると、生存例は全くなかった。術後よりMOF成立までの期間にて、早期発症型と遅発型に分けたところ、MOFの予後とは関係はなかった。一方、MOFと感染症との期間の検討では、遅発型では予後が極めて悪かった。さらに、MOFの並列型は直列型に比し、予後不良であった。この原因として、重症感染症→各臓器不全がほぼ同時におこり、非可逆的にまで不全が進んでいる→死亡という病態が考えられる。

重症感染症におけるMOFの初発臓器が不全になる

前の所見として、①白血球の減少、②低血圧、③血小板の減少が認められた。白血球の減少は、従来より報告されていた血小板の減少より、高頻度で起こることが判明した。これは、MOFの予知として、簡単な検査でかつ40%位関連したことは重要なことであると強調したい。

MOFの治療ならびに対策として、予防が第一であり、単臓器不全時にくい止める必要がある。よって、感染がおこれば、感染源の除去と適切な抗生物質を使用する。重症感染症がおこれば、白血球・血小板の減少ならびに低血圧が発生しないかに注意する。臓器不全が発生すれば、臓器に対する集中管理をおこなうことである。

#### おわりに

消化器外科術後における重症感染症によるMOFの治療と対策の問題点について述べた。MOFの予後向上には、感染源の除去を含めた予防が第一であり、MOFが予知される病態および所見があれば、予防的な集中治療も必要であろう。

#### 文 献

- 1) Tilney LN, Bailey GL, Morgan AP: Sequential system failure after rupture of abdominal aortic aneurysms. *Ann Surg* 178 : 117-112, 1973
- 2) Eiseman B, Beart R, Norton L: Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet* 144 : 323-326, 1977
- 3) 望月英隆, 初瀬一夫, 玉熊正悦: 消化器外科手術後に合併したmultiple organ failureの検討—発症誘因の分析を中心に—. *日消外会誌* 18 : 2476-2482, 1985
- 4) 戸塚守夫: MOFとEndotoxin. *最新医* 39 : 2490-2496, 1985
- 5) Fry DF, Pearlstein L, Fulton RL et al: Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection. *Arch Surg* 115 : 136-140, 1980
- 6) 小川嘉善, 原 孝彦, 上林純一ほか: 消化器手術の多臓器障害の対策. *日外会誌* 83 : 1113-1117, 1982
- 7) 四方淳一, 花上 仁, 大瀧和彦ほか: 臨床の立場からみたMOF—特に術後感染症との関連性について—. *最新医* 39 : 2468-2471, 1984
- 8) 西村興亜, 小立寿成, 小川東二明ほか: 消化器手術後の多臓器障害—その実態と防止対策—. *日外会誌* 83 : 1108-1112, 1982