

多臓器障害の対策と治療 —総合的治療法の意義—

防衛医科大学校第1外科

望月 英隆 初瀬 一夫 西田 正之
吉村 一克 玉熊 正悦

TREATMENT AND MANAGEMENT FOR MULTIPLE ORGAN FAILURE —THE EFFECT OF INTEGRATED THERAPY—

Hidetaka MOCHIZUKI, Kazuo HATSUSE, Masayuki NISHIDA,
Kazuyoshi YOSHIMURA, and Shoetsu TAMAKUMA
The First Department of Surgery, National Defense Medical College

開腹手術症例4,430例のうち術後に多臓器障害 (multiple organ failure; MOF) を合併した85例を対象にその発症要因と発症の特徴を分析した結果, 対応策として救急手術や大侵襲手術後の予防的臓器管理, 早期の感染巣発見と誘導術, 細菌性因子の除去, 播種性血管内凝固 (disseminated intravascular coagulation; DIC) 対策, 栄養管理などを総合的に行うことの必要性が示された。このような総合的対策を駆使している1984年以降の MOF 救命率は特に3臓器障害以下で40%とそれ以前に比べて明らかに良好であり, 本対応策の有効性が示された。しかし術後 MOF の発生率にはまだ満足すべき改善はなく (2.04%→1.53%), MOF 全体の死亡率 (最近でも68.7%) も依然高率であった。本症の治療成績のさらなる向上のためには新しい対策が必要であることを強調した。

索引用語: 多臓器障害発症因子, 多臓器障害の対策, 血漿交換

I. はじめに

外傷や術後に多臓器障害 (multiple organ failure; MOF と略す) を合併した場合の病態は重篤で, 消化器外科領域においても術後の経過を規定する因子として特に注目されている¹⁾。近年, 術前・術後管理や障害に陥った臓器に対する管理技術には確実な進歩がみられるが, 術後の MOF 発生頻度や MOF を合併した場合の治療成績に満足すべき改善が得られているとは必ずしも言い難い。一方最近では高齢手術患者が著しく増加し²⁾, また積極的な広範囲臓器切除術が普及して患者側のリスクファクターおよび手術侵襲の増大が認められている。このような状況下で術後 MOF 合併の危険性は高まっており³⁾, MOF の有効な発症予防手段

やその管理対策の確立が急がれている。今回, 開腹手術後に合併した MOF についてその発症誘因と特徴を解析し, その結果を踏まえた総合的な対策の有する意義について検討を加えた。

II. 対象と方法

防衛医科大学校第1外科診療開始以来1986年末までの9年間と, 著者らが以前所属していた東京大学第1外科の1974年1月から1982年12月までの開腹手術症例4,430例のうち, 既報のわれわれの MOF 診断基準³⁾を満たした症例を対象とした。該当症例は85例であり, これらの症例について MOF の発症誘因と特徴を検討し, 次のでそれらを踏まえて実施された総合的な対応策の効果を判定した。

III. 結果

a. MOF の発症因子および特徴

開腹手術後 MOF 85例中 (発生頻度1.9%) 救命しえたのは17例で死亡率は実に80%に達していた。手術を

※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5月2日受理>別刷請求先: 望月 英隆

〒359 所沢市並木3-2 防衛医科大学校第1外科

表1 開腹術後 MOF 症例

原疾患	待期手術	救急手術
悪性腫瘍	41例	7例
外科的感染症	0	16
消化管出血	0	7
急性壊死性膵炎	0	3
その他	7	4
	85例	37例

表2 手術・侵襲による MOF 発症時期の比較

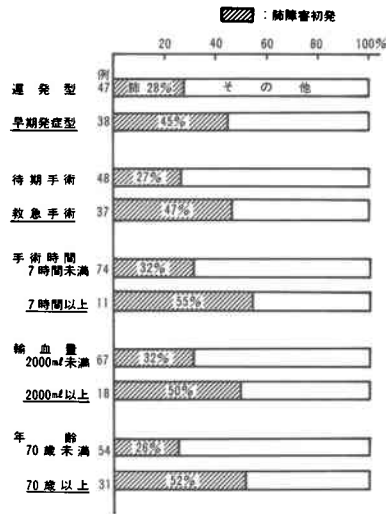
待期・救急手術の別	待期手術 救急手術	早期発症型 (術後3日以内)		遅発型 (術後3日以上)	
		例数	割合	例数	割合
待期手術 における 手術時間	7時間未満 7時間以上	10例 5	P<0.05	30例 3	
待期手術 における 輸血量	3000ml未満 3000ml以上	9例 6	P<0.05	32例 1	

要した原疾患は表1に示すごとく悪性腫瘍、穿孔性腹膜炎をはじめとする外科的感染症、消化管大量出血などが多く、救急手術が37例を占めていた。開腹手術例に占める MOF の発生頻度は加齢とともに増加し、特に70歳を境に比較すると70歳未満の0.6%に比して70歳以上では4.6%と圧倒的な増加が認められた (p<0.001)。障害臓器では腎が最も多く(71例)、次いで肺(69例)、肝(51例)、心(36例)、消化管出血(32例)の順であった。障害臓器数が増えるにしたがって死亡率は上昇し、2臓器障害では67%であったが、3臓器83%、4臓器85%、5臓器障害では全例が死亡した。

MOF の発症時期を術後4日以内の早期発症型と5日以降の遅発型に分類すると、待期手術例では遅発型が、救急手術例では早期発症型が明らかに多い傾向を認めた(表2)。遅発型が多い待期手術でも、手術時間と術中輸血量を指標に手術侵襲の大小により比較すると、手術時間7時間以上、術中輸血3,000ml以上の侵襲の大きな術後には、早期発症型がいずれも有意に多かった。したがって救急手術を要する病態そのものの侵襲や大きな手術侵襲に続発する MOF は、早期発症型をとる傾向が指摘された。一方、遅発型 MOF は、47例のうち実に42例までが術後合併症としての重篤な感染症に引き続いて発症しており、遅発型 MOF 発症誘因としての術後感染症の意義が明確にされた。なお、重篤な感染症を伴った MOF は全体で75例、88%に昇っていた。

障害初発臓器としての肺障害発生の背景因子を検討すると(図1)、早期発症型、救急手術後、大侵襲手術後、70歳以上の高齢者にみられる MOF で、それぞれ50%内外という高頻度で肺が初発臓器となっており、これらの病態における肺障害発生予防の重要性が窺わ

図1 障害初発臓器としての肺障害発生の背景因子。



れた。

b. MOF 対策の効果

以上の検討で得られた MOF の発症因子・特徴から、本症に対する管理・対策として、1) 高齢者術後、大侵襲手術や救急手術後の主に肺を中心とする予防的な臓器 support, 2) 各種診断装置を駆使した感染巣の早期発見と早期ドレナージ, 3) エンドトキシンなどの細菌性毒性因子除去, 4) 障害に陥った臓器の管理が重要なことが示され、さらに、5) DIC 対策, 6) 栄養管理を加えて、これらを総合的に施行することが肝要であると考えられた。

図2は化膿性胆管炎由来の多発性肝膿瘍の破裂に、細菌性ショックと呼吸不全、腎障害を併発した症例である。障害臓器管理とともに、肝膿瘍や腹腔内膿瘍の局在診断と早期ドレナージを超音波検査およびその誘導下に積極的に行い、順調に回復したものであり、本法の有用性が示された。図3は血漿交換前後の血中エンドトキシン濃度を、合成基質法により比色定量して比較したものであるが、血漿交換によってエンドトキシンレベルは確実に低下していた。重症感染症に肝障害が合併した場合の血中エンドトキシン濃度は非常に高値となることが指摘されているが⁹⁾、重症感染症に肝障害が合併しエンドトキシン濃度が100pg/mlを越えた場合、その効果は特に顕著であった。DIC 対策では、術後早期にはヘパリンよりも抗トロンビン作用を有する蛋白分解酵素阻害剤を第一選択とした。重症感染症例にメシル酸ガベキサートを1,000~2,000mg/

図2 重篤な感染症に起因するMOFに対するエコー誘導下ドレナージの効果

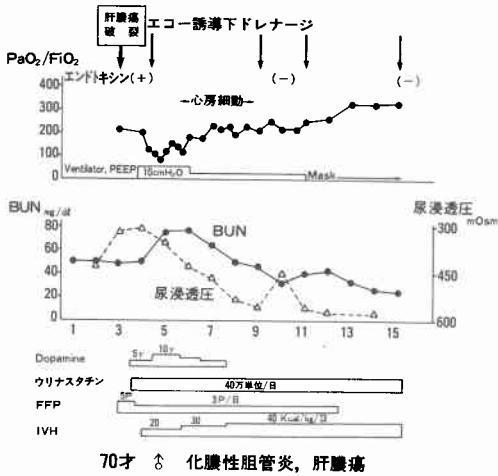
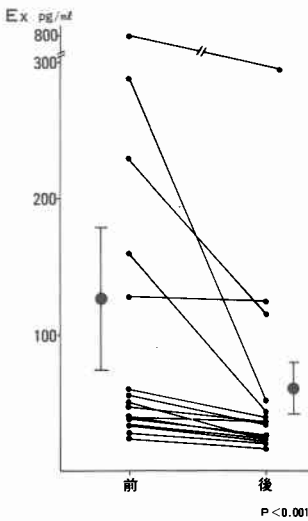


図3 血中エンドトキシンレベルに対する血漿交換の効果



day 投与した場合の効果を血小板数の改善でみると、明らかなDICにすでに陥った場合には平均 $7.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$ から $8.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$ とわずかな増加にすぎなかったが、予防的投与・あるいはDIC準備状態から使用を開始した場合には $11 \times 10^4 / \text{mm}^3$ から $19 \times 10^4 / \text{mm}^3$ とその効果が大きかった。DIC対策としての蛋白分解酵素阻害剤投与は、予防的な早期からの使用がより有効なことが示唆された。栄養管理効果を、術後のMOF合併頻度がすこぶる高い70歳以上の高齢者において検討した(図4)。小野寺ら⁵⁾による栄養指数(NI)でみると、

図4 積極的栄養管理の効果、特に高齢者における検討

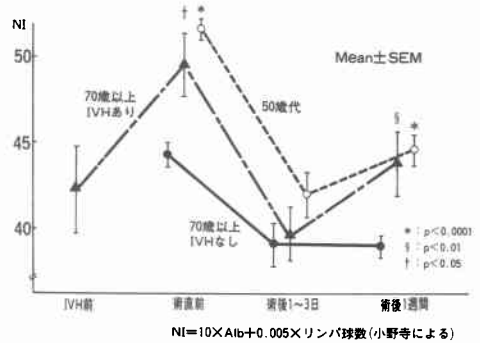


表3 MOF対策効果、年代別比較

MOF発生率

1983年 以前	2.04%(69/3386)
1984年 以後	1.53%(16/1044)

MOF救命率

I 1974~1976.9	0%(0/14)	P<0.03
II 1976.10~1983	21.8%(12/55)	
III 1984~1986.8	31.3%(5/16)	

高齢者では50歳代の対照群に比すずに術前から栄養状態が不良で、術後も低値のまま経過するが、これに術前・術後を通して積極的に中心静脈栄養法(IVH)を行うと、術直前・術後とも対照例に近い栄養状態を維持することが可能であった。術後感染症を合併しなかった高齢者の術前NIは 44.8 ± 0.8 であるのに対し、術後感染症合併例のNIは 41.0 ± 1.2 と有意($p < 0.01$)に低く、術前からの栄養状態の改善が術後重症感染症合併、ひいてはMOF合併を予防するために極めて重要なことが示された。

以上のMOF予防・管理対策を総合的に行うようになったのは1984年以降であるが、MOF発生頻度はそれ以前と比べてわずかな低下を認めたとすぎない(表3)。しかし1984年以降(第三期)のMOF症例救命率は、従量式呼吸器や人工透析などの臓器管理を行う以前の第I期や1983年以前の第II期に比べて明らかな改善傾向が認められる。この傾向は障害臓器数が3臓器以下で特に顕著であり、第I期の0%、第II期の24%に比べ、第三期では40%に達している。死亡例においても存命日数に延長がみられ、第三期では 61 ± 13 日と、第I期の 19 ± 5 日、第II期の 35 ± 5 日に比べて明らかに延長していた(それぞれ $p < 0.02$, $p < 0.05$)。

IV. 考察および結語

消化器外科術後 MOF の主な発症誘因としては、大出血や汎発性腹膜炎など救急手術を要する病態や大手術による侵襲と、縫合不全や腹腔内膿瘍をはじめとする重篤な術後感染症とが挙げられた。前者に起因する MOF は侵襲後時を経ずに発症する早期型が多く、侵襲による負荷が重要臓器の代償能を越えたため MOF に至ったものと考えられた。後者に起因する MOF は術後一定期間をおいてしかも感染合併を契機に発症する遅発型が多かったが、これは術後感染症が顕性化し重症化するまでに数日を要するのが一般的なためと考えられる。

以上の特徴から、早期発症型 MOF については、救急手術や侵襲の大きな術後には侵襲が加わった直後から各重要臓器機能を頻回にチェックし、機能低下を想定した管理を早期から行う必要がある。特に障害初発臓器としての頻度の高い肺については、術後も気管内挿管下に人工呼吸器による呼吸管理を行い、術後合併症として最も頻繁にみられる無気肺を予防して肺不全発生の重要因子を未然に防ぐべきである。高齢者手術の増加している今日では、予防的人工呼吸管理の意義は大きいと考える。遅発型 MOF については、術後の重篤な感染症合併を回避することが重要で、正確な手術操作とともに栄養状態の改善による創傷癒能や生体の非特異的感染防御能の正常化⁹⁾を計ることが大切である。いったん感染を併発した場合には感染巣の早期発見と早期ドレナージに努めるべきで、超音波診断装置は極めて有用であった。

以上の総合的な対策により、特に 2～3 臓器の MOF の救命率は確かに改善されつつある。しかしながら MOF 発症を回避できなかったり、MOF から救命できない症例も依然として多い。重篤な感染症を制御できない場合や、感染症は制御しえても肝臓のように臓器管理技術が未発達で障害臓器の機能を代償しない場合などでは結局不幸な転帰をとるに至る。したがって今後は生体の有する感染防御機構賦活手段の開発、人工肝などの代用臓器の開発、臓器細胞レベルでの代謝状態の改善のための方策の開発が必要と考える。

文 献

- 1) Fry DE, Garrison RN, Heitsch RC et al: Determinants of death in patients with intra-abdominal abscess. *Surgery* 88: 517-523, 1980
- 2) 玉熊正悦, 望月英隆: 老人外科の進歩. 医のあゆみ 138: 159-161, 1986
- 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. 日消外会誌 18: 2476-2482, 1985
- 4) 望月英隆, 大崎裕子, 玉熊正悦ほか: 感染症合併肝障害例におけるエンドトキシン血症の意義. 織田敏次監修. エンドトキシン研究の新しい展開. 東京, 羊土社, 1986, p177-183
- 5) 小野寺時夫, 五関謹秀, 神前五郎: Stage IV, V 消化器癌の非治癒切除, 姑息手術に対する TPN の適応と限界. 日外会誌 85: 1001-1005, 1984
- 6) Alexander JW, MacMillan BG, Stinnett JD et al: Beneficial effects of aggressive protein feeding in severely burned children. *Ann Surg* 192: 505-517, 1980