

## 消化器外科疾患の臨床経過に關与する 血中エンドトキシン濃度の意義

防衛医科大学校第1外科

望月 英隆 吉村 一克 吉積 司  
竹内 英司 柿原 稔 玉熊 正悦

トキシカラーテスト®による血中エンドトキシン (endotoxin: Ex) 濃度50pg/ml 以上を高 Ex 血症と定義し、その61例を対象に各種消化器外科疾患の臨床像における Ex 濃度の意義につき検討した。高 Ex 血症の原因は重症感染症が67%を占めたが、重篤な肝障害などの非感染例や癌末期例もそれぞれ15%ずつ認められた。重症感染例で高 Ex 血症を伴うものは伴わないものに比べショック合併率(54:13%)、臓器障害合併率(59:26%)、死亡率(49:26%)が有意に高率であり ( $p < 0.01$ )、ショック合併例や死亡例の Ex 濃度はショック非合併例や救命例に比べ明らかに高濃度であった ( $p < 0.03$ )。したがって重篤な感染症では Ex が臨床経過に重要な影響を及ぼしており、トキシカラーによる Ex 濃度測定値はこれらの臨床経過や予後の判定に有意義であると考えられた。一方真菌感染時や肝障害合併時の Ex 測定値には Ex 以外の要因の關与が推測され、測定値の解釈には慎重であるべきと考えられた。

**Key words:** plasma endotoxin concentration, hyperendotoxemia, sepsis, gram-negative rod infection

### 緒言・目的

消化器外科手術成績を左右する大きな要因の1つに、外科的感染症に対する対応の成否があり、これらに失敗した場合には高頻度に多臓器障害 (multiple organ failure: MOF) に陥り、結局は不幸な転帰をとることとなる<sup>1)2)</sup>。消化器外科で遭遇する感染症の起炎菌として、腸球菌や耐性ブドウ球菌をはじめとするグラム陽性球菌の増加が近年諸家により指摘されているが<sup>3)4)</sup>、自験の外科的感染症例の起炎菌としては最近でもグラム陰性桿菌が55%となお過半数を占めており、グラム陽性球菌も大部分はグラム陰性桿菌との混合感染であって<sup>5)</sup>、グラム陰性桿菌が外科的感染症起炎菌として演ずる役割は今日でも依然として大きい。

グラム陰性桿菌の菌体成分であるエンドトキシン (endotoxin: Ex) には各種の生体作用が指摘され、感染症例の病態に大きな影響を及ぼしているものと考えられている<sup>6)7)</sup>。従来血中 Ex の測定はもっぱら limulus lysate のゲル化による定性法 (limulus gelation test: LGT) によって行われていたが<sup>8)</sup>、岩永ら<sup>9)</sup>

による合成基質を用いた比色法 (トキシカラーテスト®, limulus chromogenic test: LCT と略) の開発以来 Ex の定量測定が臨床に応用され、広く用いられている。今回、消化器外科疾患の臨床像発来への Ex の關与を LCT による定量結果をもとに分析し、血中 Ex 濃度の意義について検討を加えた。

### 方 法

#### 1. LGT と LCT の比較

従来から使用されている Ex 血症という概念は定性測定法によって定義された概念であり、Ex 血症が証明された場合の病態は Ex を認めない場合に比べ明らかに重篤であることが指摘されている<sup>10)</sup>。一方、LCT の導入以来血中 Ex 濃度は連続的に測定可能となり、すこぶる順調な経過をとった術後にも血中 Ex 濃度が10~30pg/ml となる場合があるのみならず<sup>11)12)</sup>、健康正常人でも10pg/ml 内外の濃度を呈する場合があることも指摘されている<sup>13)</sup>。しかしこの様な濃度ではそれぞれの病態が Ex によって悪影響を受けているとは考えられず、臨床病態の悪化・進行に關与すると考えられる Ex 濃度がどの程度のものであるかの検討が必要である。

そこで今回の検討に先立ち、従来の Ex 血症に相当

し臨床的に意義のある血中 Ex 濃度を知るため、LGT, LCT 両測定を行った重症感染症例について、まずその測定結果を比較した。その結果、Fig. 1 に示すごとく血中濃度 50pg/ml 付近が LGT による陽性と陰性の境と考えられた。さらに Difco 社製 E. coli 0111 B<sub>4</sub> Ex を用いて LGT を行った結果、Table 1 に示すごとく 50pg/ml が陽性の下限であった。したがって、LCT による定量測定結果 50pg/ml 以上が、従来の LGT 法による Ex 血症と同様の病態を有するとみなしうるものと考えられた。LGT 陽性例を Ex 血症と称するのに対し、LCT により 50pg/ml 以上の血中 Ex 濃度を呈するものを以後高エンドトキシン血症 (hyper-endotoxemia : 高 Ex 血症と略) と称することとする。

## 2. 対象および方法

1984年4月から1988年8月までの4年5か月間に経

Fig. 1 Comparison of plasma endotoxin concentration, measured by LCT, between endotoxemic and non-endotoxemic patients determined by LGT.

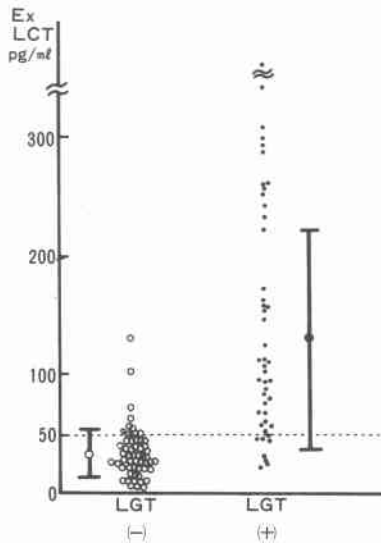


Table 1 Sensitivity of LGT for detecting endotoxin (using Ex of E.coli 0111 B<sub>4</sub>)

Ex concn. / incubation period	10 ng/ml	1 ng/ml	100 pg/ml	50 pg/ml	25 pg/ml	0 pg/ml
2 hours	++	++	+	±	-	-
4 hours	++	++	+	±	-	-
over night	++	++	+	+	±	-
final result	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)

験した消化器外科症例で、感染巣の存在を認め、あるいはなんらかの感染巣の存在を疑ったり、原因不明の発熱に対して LCT による血中 Ex 測定を行ったもののうち、測定結果が 1 度でも 50pg/ml 以上の高 Ex 血症を呈した症例を対象とし、以下の検討に供した。検討項目としては、a) 高 Ex 血症を呈するに至った原因病態の解析、b) 高 Ex 血症例における臨床像と血中 Ex 濃度との関連についての検討、c) 特に感染性高 Ex 血症例における血中 Ex 濃度の意義の検討、d) LCT 法による測定値の Ex 特異性に関する検討である。

## 成績

### 1. 高 Ex 血症の原因病態

検討期間中 LCT により血中 Ex を測定したのは 239 例 421 検体で、そのうち 61 例 (26%)、87 検体 (21%) に 50pg/ml 以上の高 Ex 血症を認めた。その原因病態は Table 2 で示したごとく、大きく感染性、非感染性、癌末期の 3 群に分類された。

感染性高 Ex 血症は、神前・上林<sup>14)</sup>の重症感染症診断基準のうち発熱、頻脈、白血球増多、核左方移動などの条件を満たし、感染巣からの培養が陽性、あるいは菌血症が証明された群である。61 例の高 Ex 血症のうち 43 例がこの群に属し、これは同期間に教室で経験した重症感染症 162 例の 27% に相当する。感染性高 Ex 血症例の大部分では感染巣あるいは血中にグラム陰性桿菌が証明されたが、2 例では一般細菌は認められず、真菌のみが証明された。感染源では吻合部縫合不全が 12 例と最も多く、次いで急性化膿性胆管炎をはじめとする胆道感染症 9 例、消化管穿孔 9 例、腹腔内膿瘍 7 例、その他 4 例の順であった。消化管穿孔のうち上部消化管穿孔ではこれまで一般にグラム陰性桿菌の関与は少ないとされているが、自験例でも高 Ex 血症の認められた 9 例中 8 例までが結腸 (5 例) あるいは回腸 (3 例) 穿孔であり、胃穿孔はわずかに 1 例のみであった。真菌症の 2 例中 1 例は深在性の黒色真菌症による胆道狭窄症例であり、残る 1 例は長期間中心静脈栄養法を施行し、静脈内留置カテーテルによる汚染に起因したものと考えられた。

感染を疑って LCT を施行したものの結局感染巣が認められなかった非感染性の高 Ex 血症例は 9 例で、うち 4 例が肝硬変、4 例が肝硬変や急性肝炎などに続発した肝不全症例であり、重篤な肝機能障害が高 Ex 血症発来に寄与したものと考えられた。残る 1 例は菌糸類由来の抗癌免疫賦活剤投与症例であった。

**Table 2** Classification, background, clinical features and outcome of hyperendotoxemia (hyperendotoxemia : plasma endotoxin concentration  $\geq$  50pg/ml)

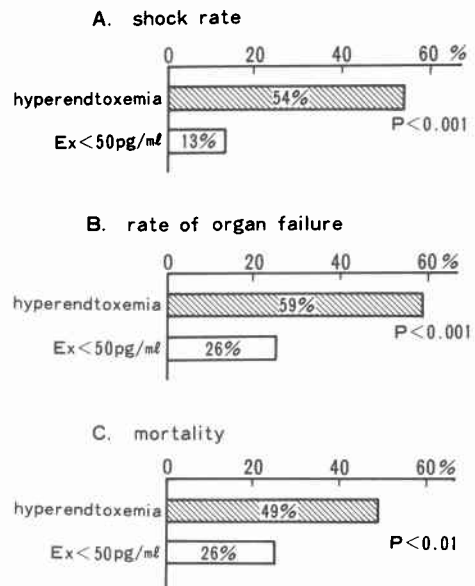
Classification and background of hyperendotoxemia		shock	organ failure	death	
septic hyperendotoxemia	G(-) rods infection	41 cases	22 (54%)	24 (59%)	20 (49%)
	anastomotic leakage	12	7	9	8
	biliary tract infection	9	5	5	3
	perforation of digestive tract	9	7	7	6
	intra-peritoneal abscess	7	3	3	3
	others	4	0	0	0
	fungal infection	2	0	0	0
non-septic hyperendotoxemia	liver cirrhosis	4	0	0	0
	hepatic failure	4	3	4	4
	others	1	0	0	0
hyperendotoxemia with endstage malignant tumor		9	1	2	9
total		61 cases	26	30	33

病末期症例は9例で、このうち2例ではそれぞれ腸瘻、肝転移巣の膿瘍化といった病巣を有していた。しかし高 Ex 血症が証明された時点では腸瘻は完全に瘻孔化しており、また肝膿瘍も大きく体外にドレナージされており、いずれも感染性高 Ex 血症群における重篤な感染病態とは異った状態にあるものと考えられた。残る7例でも重篤な感染源は認められず、尿路や呼吸器に軽度の感染を伴っているにすぎなかった。

2. 感染性高 Ex 血症の臨床像と血中 Ex 濃度

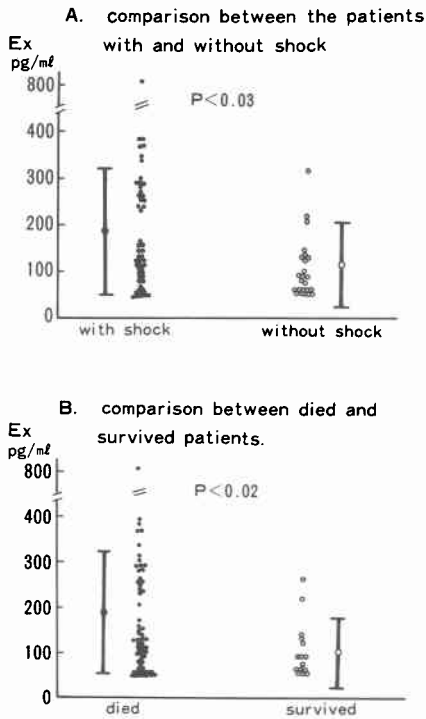
感染性高 Ex 血症のうち純粋な真菌症を除く41例の臨床像を、同期間に経験した162例の重症感染症のうち高 Ex 血症を証明しえなかった121例を対照として比較した (Fig. 2)。ショック合併率は高 Ex 血症例では54% (22例/41例) と対照の13% (16/121) に比べて有意に ( $p < 0.001$ ) 高率であった。次いでショックと同様重症感染症に合併しやすく、病態の増悪要因として重要な心・肺・肝・腎などの vital organ の障害合併率を比較した。高 Ex 血症例では59% (24/41) と、対照 (26% : 31/121) に比べてやはり有意に ( $p < 0.001$ ) 高率であった。その結果、高 Ex 血症例における死亡率は49% (20/41) と対照例 (26% : 32/121) より明らかに高かった ( $p < 0.01$ )。なお、臓器障害診断基準は既報のわれわれの基準<sup>2)</sup>によった。すなわち、呼吸器障害は人工呼吸器による補助を要する状態、腎障害は血中尿素窒素50mg/dl 以上および血清クレアチニン3mg/dl

**Fig. 2** Clinical course and mortality of patients with septic hyperendotoxemia—comparison with septic patients without hyperendotoxemia—



以上、肝障害は血清ビリルビン値3mg/dl 以上および GOT・GPT 100単位以上、心機能障害は心停止、心筋梗塞、あるいは中心静脈圧20cmH<sub>2</sub>O 以上といった心不全状態、消化管障害は出血が主で吐・下血、経鼻胃

**Fig. 3** Plasma endotoxin concentration in patients with septic hyperendotoxemia—comparison in terms of clinical course—



管や内視鏡により出血の確認された状態である。

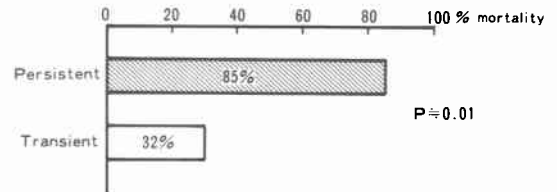
次に感染性高 Ex 血症例における血中 Ex 濃度を臨床病像別に比較した (Fig. 3)。まずショック合併例での平均 Ex 濃度は  $186 \pm 138 \text{ pg/ml}$  と、ショックを合併しなかった例の  $117 \pm 89 \text{ pg/ml}$  に比べて有意に ( $p < 0.03$ ) 高値であった。また転帰による比較でも、死亡例での平均 Ex 濃度は  $191 \pm 135 \text{ pg/ml}$  と、救命例の  $102 \pm 76 \text{ pg/ml}$  に比べこれまた有意に ( $p < 0.02$ ) 高濃度であった。一方、血中 Ex 濃度  $100 \text{ pg/ml}$  以上を呈した症例の死亡率は 70% と、それ未満の症例での死亡率 35% と比較して高率であった ( $p < 0.05$ )。

さらに感染性高 Ex 血症例のうち複数回にわたって高 Ex 血症が証明されたものは 13 例であったが (persistent hyperendotoxemia)、これを 1 回だけ高 Ex 血症の証明された transient hyperendotoxemia 症例と比較すると、死亡率は前者で明らかに高率であった ( $p = 0.01$ , Fig. 4)。

3. 真菌症高 Ex 血症例における臨床像と血中 Ex 濃度

感染性高 Ex 血症例のうち真菌のみが検出された真

**Fig. 4** Prognosis of septic hyperendotoxemia—comparison between persistent and transient hyperendotoxemia—



菌症例 2 例の Ex 濃度は  $728 \text{ pg/ml}$ 、 $604 \text{ pg/ml}$  と著しく高濃度であったが、ショックや重要臓器障害の合併はなく、いずれも順調な経過にて軽快退院した。また感染性高 Ex 血症例で起炎菌としてグラム陰性桿菌とともに真菌も検出された混合感染例は 9 例で、真菌が証明された時点での血中 Ex 濃度はいずれも  $150 \text{ pg/ml}$  以上を呈し、平均濃度は実に  $262 \text{ pg/ml}$  に達していた。

limulus lysate には Ex 以外の物質によっても活性化される系が存在すること、この系は  $\beta$ -グルカンと反応するためにこれを含む真菌多糖やセルロース系血液透析膜灌流液などによっても反応が進行し、LCT 測定時には測定結果が高値となることが指摘されている<sup>15)</sup>。この  $\beta$ -グルカンと反応する系を除去した測定法 エンドスペシー (endospeccy: ES) が、より特異的な定量法として近年市販されたが<sup>16)</sup>、真菌感染例において ES 法を用いて測定した結果を LCT 測定値と比較した。その結果、真菌の単独感染のみならずグラム陰性桿菌との混合感染例においても両測定値には大きな差が認められ、ES 測定結果は著しい低値を示した。差は真菌単独感染例で特に大きく、両測定値の比 (ES/LCT) は 4% と極めて低率であった (Fig. 5)。

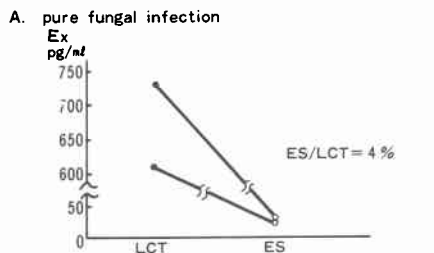
4. 癌末期高 Ex 血症例における臨床像と血中 Ex 濃度

癌末期症例で高 Ex 血症が証明された 9 例は全例死亡したが、いずれも癌の進行による死亡であった。経過中、死戦期を除く時期にショックを合併したのはわずか 1 例 (11%) のみであり、感染性高 Ex 血症例でのショック合併率に比べて著しく低率であった。また血中 Ex 濃度も平均  $68 \pm 26 \text{ pg/ml}$  と、これまた感染性高 Ex 血症例に比べて明らかに低値であった (Fig. 6)。

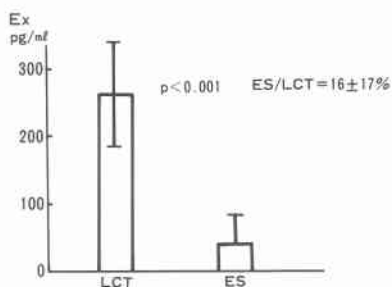
5. 高度肝障害例を中心とした非感染性高 Ex 血症例における臨床像と血中 Ex 濃度

非感染性高 Ex 血症例のうち重篤な肝障害を背景疾

**Fig. 5** Plasma endotoxin concentration in patients with fungal infection—comparison between results determined by LCT and by ES—

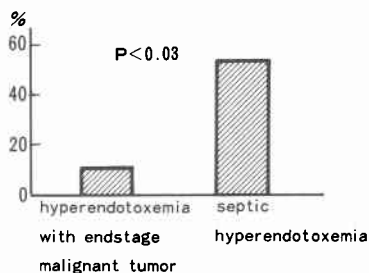


**B. mixed infection with fungi and G(-) rods**

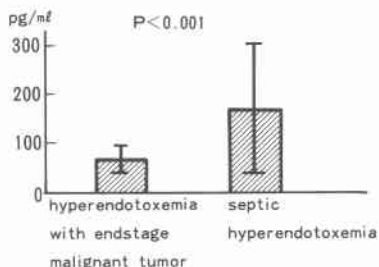


**Fig. 6** Comparison between hyperendotoxemic patients with endstage malignant tumor and septic hyperendotoxemic patients

**A. shock rate**

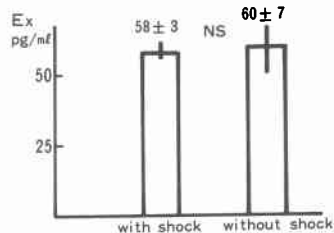


**B. plasma Ex concentration**

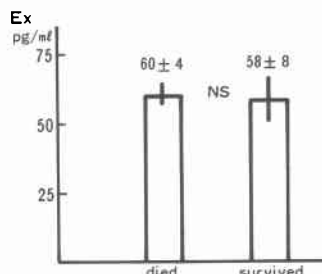


**Fig. 7** Plasma endotoxin concentration in patients with non-septic hyperendotoxemia—comparison in terms of clinical course—

**A. comparison between the patients with and without shock**



**B. comparison between died and survived patients**



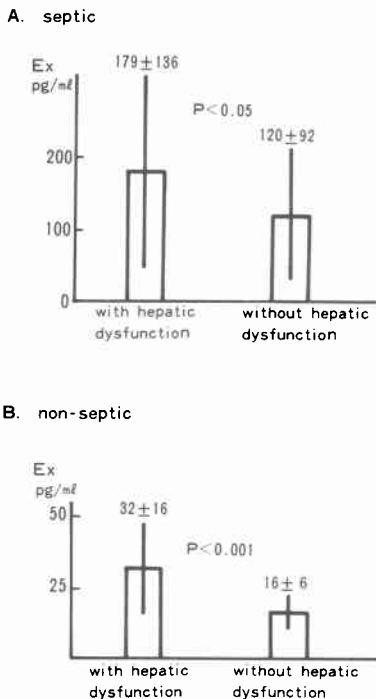
患とした8例のショック合併率は38% (3/8例), 肝以外の重要臓器障害合併率50%(4/8例), 死亡率50%(4/8例)と, その臨床像は感染性高 Ex 血症に匹敵する重篤性を示した。しかし血中平均 Ex 濃度は $59 \pm 5$ pg/ml とそれ程高くはなく, またショック合併の有無, 死亡・救命の別による血中 Ex 濃度の比較でも明確な差はみられず, 感染性高 Ex 血症の場合と際だった差を示した (Fig. 7)。

6. 感染性高 Ex 血症例の血中 Ex 濃度に及ぼす高度肝障害の影響

明らかな肝外閉塞機転を除いた血清総ビリルビン10 mg/ml 以上の高度肝障害合併の有無によって感染性高 Ex 血症例の血中 Ex 濃度を比較すると, 肝障害例において明らかに高値を示した ( $179 \pm 136 : 120 \pm 92$  pg/ml,  $p < 0.05$ , Fig. 8-A)。一方, 同期間にLCTを施行した高度肝障害例で結局感染の合併を認めなかった31例における血中 Ex 濃度を, 感染も肝障害をも伴わない13例の正常対照例と比較した場合, やはり肝障害例において高値を示し (Fig. 8-B), 高度肝障害の Ex 血中濃度上昇への関与がうかがわれた。

7. 高度肝障害合併時の血中 Ex 濃度測定値—ES 法

**Fig. 8** Comparison of plasma endotoxin concentration between the patients with and without hepatic dysfunction



との比較—

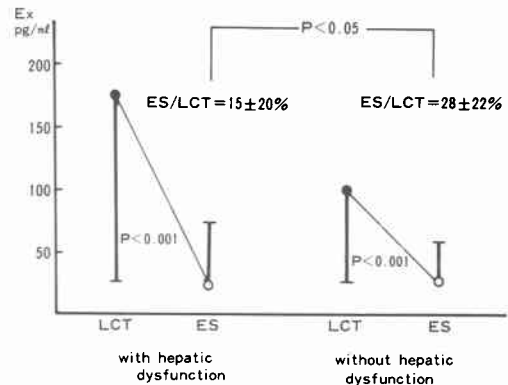
高度肝障害合併例について、ES法を用いて測定した結果をLCTによる測定結果と比較し検討した。

真菌感染合併例を除いた肝障害合併感染性高Ex血症でLCT、ES両測定法を行った46検体について両測定値を比較すると、一般にLCTによる測定値の方が高値を示し(174±130 : 24±44pg/ml,  $p < 0.001$ ), ES測定値は著しい低値を示した。次いで両測定値の比(ES/LCT)を肝障害を合併しなかった感染性高Ex血症例を対照として比較したところ、肝障害合併例では15±20%と非合併例の28±22%に比べ有意に小さかった( $p < 0.05$ )。ただし、肝障害非合併例においても程度の差はあれ、ES測定値は極めて低値を示していた(Fig. 9)。

### 考 察

Exの比色定量測定法の開発以来、従来から用いられてきたEx血症という定性的概念の使用に混乱が生じてきている。今回、LCT測定結果との比較検討から、LCTによる測定値が仮に50pg/ml以上を呈する場合を従来のEx血症と同様の病態を有するものとみなし

**Fig. 9** Comparison between plasma endotoxin concentration determined by LCT and endotoxin concentration by ES (excluding the patients with fungal infection)



て高Ex血症と称することを提唱し、消化器外科疾患の臨床像発来に関連する血中Ex濃度の意義についての検討を行った。本来、高Ex血症なる概念は、血中に存在するExが臨床像ならびに臨床経過に有意の影響を及ぼす濃度に上昇した場合と定義されるべきものであり、今回の定義の妥当性には今後多くの臨床検討の集積による批判が必要であると考えている。

重症感染症の27%に高Ex血症が認められたが、これらの症例におけるショック合併率、重要臓器障害合併率、死亡率はいずれも重症感染症でありながら高Ex血症を認めなかった症例に比べ明らかに高率であった。また数回にわたって高Ex血症が認められたpersistent endotoxemia症例における死亡率は著しく高率であり、重症感染症例の病態にExが大きな影響を及ぼしていることがうかがわれた。このように、LCTによるEx測定結果が50pg/ml以上を示す重症感染症例ではそれ未満の症例に比較して臨床像や臨床経過に明らかな差が認められ、今回用いた高Ex血症の定義はある程度妥当なものと考えられた。さらに、ショック合併例や死亡例における平均血中Ex濃度はショックを合併しなかった例や救命例に比べて高値であること、血中Ex濃度が100pg/ml以上では死亡率が著明に高率となることから、LCTによるEx測定結果は、重篤な感染症の臨床経過や予後の予測に有用な指標となるものと考えられた。

癌の末期状態にも高Ex血症が認められたが、一般に重篤な感染症を合併しておらず、またEx濃度が低い特徴を有し、感染性高Ex血症とは趣を異にする病

態である可能性が示唆された。悪性腫瘍が進展すると栄養障害や化学・放射線療法などにより生体防御能が低下し、易感染性が生じて容易に重篤な感染症に陥る可能性もあるが、今回の検討では明確な重症感染巣を認めないものが大部分であった。したがって、経口摂取の極端な減少による腸管粘膜の萎縮に起因する腸内細菌叢由来の Ex の門脈内への translocation<sup>17)</sup>、肝を中心とする細網内皮系機能の低下による Ex の spill over 現象<sup>18)</sup>などが主に関与しているものと考えられた。いずれにしても、癌末期状態で高 Ex 血症を呈する症例を認めたことは、消化器外科疾患の一臨床像としての癌末期病像にエンドトキシンが関与している可能性を示唆するものといえよう。とくに、癌の悪液質発生の原因とされるカケクチンが Ex の刺激によってマクロファージから動員されることが指摘されており、この事実はエンドトキシンの癌悪液質進展への関与を考える上で誠に興味深い<sup>19)</sup>。

非感染性高 Ex 血症例の大部分は高度の肝障害を伴う症例であったが、この際の血中 Ex 濃度は比較的低値であり、Ex の臨床経過への影響はほとんど認めず、臨床経過を左右したものは肝機能そのものの推移であった。これに対して重症感染症に肝障害が合併した場合には血中 Ex 濃度は極めて高値となり、その機序として肝障害時の細網内皮系機能の低下による spill over 現象が考えられた<sup>18)</sup>。

さて、 $\beta$ -グルカンによって非特異的に活性化される系を limulus lysate から除いた ES 法による測定結果と、LCT 法による測定結果との比較から、真菌感染時には真菌多糖によって非特異的な系を介して反応がすすみ、LCT の測定結果が非常に高値となるものと考えられた。吉田ら<sup>20)</sup>も真菌症における同様の測定結果を報告している。したがって真菌症合併時の LCT 測定結果に、グラム陰性桿菌感染時の Ex 濃度と同一の意義を見出すことはできない。事実真菌単独感染症例に特徴的にみられる如く、真菌症による高 Ex 血症例の臨床経過はグラム陰性桿菌による感染性高 Ex 血症に比べて順調で、LCT 測定値と臨床経過との間に相関は認められていない。

さらに重篤な肝障害合併時にも、LCT、ES 両測定法の比較から、非特異的な系を介した反応が80%以上にも昇るとの結果が得られた。この原因として、肝障害時における Ex 以外の非特異的な活性物質の増加、subclinical なレベルでの真菌類の増殖などの可能性が推測される。しかし、肝障害ならびに真菌感染を伴

わない重症感染症例においても ES による測定値は LCT と比較して低値であり、ES 法では正確な Ex 濃度を検出していない可能性も指摘されよう<sup>21)</sup>。 $\beta$ -グルカンに反応する系の除去の際の技術的問題、反応阻害物質除去のための脱蛋白の段階で蛋白と結合していた Ex が除去されてしまうなど、本測定法の方法論的な面での問題も指摘されており<sup>22)</sup>、今後さらに慎重な検討を要するものと思われる。いずれにせよ重篤な肝障害合併時にも、真菌症の場合と同様、LCT による血中 Ex 濃度測定値の解釈には十分慎重でなければならないと考えられた。

いかなる病態においても正確に Ex 濃度を測定しえる測定法の確立には今後さらに種々の検討を要するものと思われるが、重篤な感染症例においては LCT 法による血中 Ex 測定結果は臨床経過や予後を予測する上で極めて有用であり、臨床的意義は大きいものと考えている。

本論文の要旨は第26回、第33回日本消化器外科学会総会、および第3回日本ショック学会総会で発表した。稿を終えるに当たり、トキシカラート、エンドスペンテートを提供下さった生化学工業株式会社田中重則氏に深謝致します。

## 文 献

- 1) 玉熊正悦, 石山 賢, 渡辺千之ほか: 術後重症感染症と MOF. 外科診療 25: 2-9, 1983
- 2) 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
- 3) 品川長夫, 真下啓二, 柴田純孝ほか: 術後感染症. 日臨 43(春臨増): 1062-1070, 1985
- 4) 篠沢洋太郎, 石引久弥, 相川直樹: 重症感染症—インテンシブケアに必要な薬剤とその選択—. 消外 10: 1308-1312, 1987
- 5) 望月英隆, 吉村一克, 玉熊正悦ほか: 手術とエンドトキシン血症. Prog Med 7: 1105-1110, 1987
- 6) 玉熊正悦, 石山 賢: エンドトキシンショック. 中外医学社, 東京, 1977, p115-203
- 7) 玉熊正悦, 望月英隆, 初瀬一夫ほか: Endotoxin shock. 日臨 43(春臨増): 1095-1101, 1985
- 8) Levin J, Tomasulo PA, Oser RS: Detection of endotoxin in human blood and demonstration of an inhibition. J Lab Clin Med 75: 903-911, 1970
- 9) Iwanaga S, Morita T, Harada T et al: Chromogenic substrates for horseshoe crab clotting enzyme: Its application for the assay of bacterial endotoxins. Haemostasis 7:

- 183—188, 1978
- 10) 玉熊正悦：ショックとエンドトキシン。木本誠二監修。石川浩一，木村忠司，佐野圭司ほか編。現代外科学大系，年刊追補，1975—A。中山書店，東京，1975，p95—113
- 11) 北村道彦，西平哲郎，平山 克ほか：食道癌術後のエンドトキシン血症。日消外会誌 20：1648—1653, 1987
- 12) 長谷川浩，高田忠敬，安田秀喜ほか：胆道疾患の手術前後の血中エンドトキシンの変動について。織田敏次，山本祐夫監修。エンドトキシン臨床研究の進歩。羊土社，東京，1985，p81—87
- 13) 望月英隆，大崎裕子，柿原 稔ほか：エンドトキシン比色定量法の検討—重症肝障害を合併した感染症例での検討を中心に—。織田敏次，山本祐夫監修。エンドトキシン臨床研究の進歩。羊土社，東京，1985，p73—79
- 14) 上林純一，小川嘉誉，神前五郎：深部真菌感染症とDIC。日外会誌 84：882—885, 1983
- 15) 大林民典，田村弘志，田中重則：エンドトキシンに特異的な新しい比色定量法の開発。臨病理 33：639—644, 1985
- 16) 田中重則：リムルス反応の新しい展開。Prog Med 7：1075—1083, 1987
- 17) 吉村一克，望月英隆，岡田晋吾ほか：中心静脈栄養法施行時にみられる肝障害への門脈内高エンドトキシン血症の關与に關する臨床的ならびに実験的研究。外科と代謝・栄 22：227—234, 1988
- 18) Triger DR, Boyer TD, Levin AJ: Portal and systemic bacteremia and endotoxemia in liver disease. Gut 19：935—939, 1978
- 19) 玉熊正悦，小野 聡：癌悪液質とカケクチン。医のあゆみ 149：371—373, 1989
- 20) 吉田 稔，阪本 忍，三浦恭定ほか：カプトガニ凝固因子と合成基質を利用した Endotoxin の測定による重症血液疾患に伴なう敗血症の診断率の向上。臨血 28：818—822, 1987
- 21) 望月英隆，大崎裕子，柿原 稔ほか：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。本間 遜，玉熊正悦編。エンドトキシン研究の新しい展開。羊土社，東京，1986，p177—183
- 22) 高橋和彦，菊地 充，平田陸正：血中内毒素測定のための新しい血液処理法。織田敏次監修。エンドトキシン臨床研究の新しい展開。羊土社，東京，1987，p41—45

### The Influence of Plasma Endotoxin Concentration on the Clinical Course of Gastroenterological Surgical Diseases

Hidetaka Mochizuki, Kazuyoshi Yoshimura, Tsukasa Yoshizumi, Eiji Takeuchi,  
Minoru Kakihara and Shoetsu Tamakuma

The First Department of Surgery, National Defense Medical College

The condition of plasma endotoxin concentration, determined by Toxicolor Test® (LCT), of more than 50 pg/ml is defined as hyperendotoxemia. Sixty-one patients were given a diagnosis of hyperendotoxemia during an investigation period of 4 years and 5 months. Of these patients, 43 had septic foci (41 had gram-negative rod infections and 2 had fungal infections), 9 had no evidence of infectious foci but severe hepatic damage, and the other 9 had a severely advanced malignant tumor with slight infection such as respiratory or urinary tract infection. Septic hyperendotoxemic patients showed significantly higher rates of shock, vital organ damage and mortality than septic patients without hyperendotoxemia ( $p < 0.01$ ). Septic hyperendotoxemic patients with shock and those who died showed significantly higher plasma endotoxin concentrations than those without shock and those who survived. ( $p < 0.03$ ). It is suggested that plasma endotoxin of septic patients has a significant influence on the clinical course and that endotoxin concentration determined by LCT has a significant meaning for the estimation of septic patients' prognosis. It is speculated that hyperendotoxemia with a severely advanced malignant tumor might have some influence on the emaciation of those patients through the production of cachectin from macrophages. On the other hand, highly concentrated plasma endotoxin in patients with fungal infection or severe hepatic damage seemed to have no relation to the clinical course. Considering the non-specific factors present in the lysate of LCT and activated by non-specific substances such as  $\beta$ -glucan, it is suggested that the results determined by LCT in such patients might not reflect the exact plasma endotoxin concentration.

Reprint requests: Hidetaka Mochizuki The First Department of Surgery, National Defense Medical College  
3-2 Namiki, Tokorozawa, 359 JAPAN