

原 著

## 大腸穿孔症例における予後因子の検討

済生会滋賀県病院外科

福田賢一郎 木ノ下 修 永田 啓明  
古谷 晃伸 中島 晋 増山 守

はじめに：大腸穿孔は容易に敗血症性ショックを合併し、死亡率も高い。今回、その予後因子に関して検討を行ったので報告する。方法：過去12年間に当院で経験した大腸穿孔症例38例を対象に、穿孔原因、穿孔部位、年齢、手術までの時間、術式、術前血圧、base excess (以下、BE)、術前白血球数、APACHE II score、術前合併症、エンドトキシン吸着療法(以下、PMX-DHP)の有無を救命例と死亡例で比較検討した。また、PMX-DHP症例の中で、その施行前後で平均血圧、時間尿量の変化と予後との関連についても比較検討した。結果：救命例は29例、死亡例は9例であった(死亡率23.7%)。穿孔原因は、癌による穿孔10例、憩室9例、特発性8例、医原性7例、外傷性2例、その他2例であり、癌と特発性で死亡例が多かった(癌3例、特発性4例)。術式はHartmann手術が19例と最多であった。BE $\leq$ -5は死亡率53.8%、APACHE II score 20以上は死亡率80%、術前腎合併症症例は死亡率100%で有意に予後不良であった(それぞれP=0.023, P=0.007, P=0.001)。PMX-DHP症例は16例あり、死亡率は43.8%(7/16)であった。時間尿量はPMX-DHPにより全体で61.0 $\pm$ 61.0ml/hから127.6 $\pm$ 98.1ml/hへと有意に増加(P=0.038)しており、救命例でその傾向が強かった(P=0.060)。考察：大腸穿孔症例においては、術前のBE、APACHE II score、術前腎合併症が予後規定因子と考えられた。PMX-DHPの有用性についてはさらなる検討が必要である。

### 緒 言

大腸穿孔は糞便性の腹膜炎から敗血症性ショックを容易に引き起こし、早期の手術や集中治療にもかかわらず救命できない症例もある。今回、我々は当院における過去12年間の大腸穿孔症例を対象に、その予後因子について検討したので報告する。

### 対象と方法

1995年4月から2007年3月までの12年間に当院で手術を施行した大腸穿孔症例38例を対象とした。穿孔原因、穿孔部位、年齢と性別、手術までの時間、術式、術前血圧、base excess(以下、BE)、術前白血球数、APACHE II score、術前合併症、エンドトキシン吸着療法(以下、PMX-DHP)

の有無を、救命例29例と死亡例9例で比較検討した。さらに、PMX-DHP施行症例においてその前後での平均血圧、時間尿量の変化と予後の関係を検討した。PMX-DHPの適応は、①術前または術後のショック(収縮期血圧が80mmHg未満をショック有とした)、②便汁の高度汚染、③術前白血球3,000/mm<sup>3</sup>未満、④術前BE $\leq$ -5mmol/ml以下のいずれかにあてはまる症例とした。統計学的有意差検定にはFisherの直接検定、Mann-WhitneyのU検定、t検定、およびロジスティック回帰を用い、p<0.05をもって有意差ありと判定した。値は平均値 $\pm$ 標準偏差で表記した。

### 結 果

#### (1) 穿孔原因と穿孔部位

全体では、癌による穿孔10例、憩室9例、特発性8例、医原性7例、外傷性2例、その他2例(魚骨穿孔1例、腹壁癒痕ヘルニア嵌頓1例)であり、

<2007年10月29日受理>別刷請求先：福田賢一郎  
〒520-3046 栗東市大橋2-4-1 済生会滋賀県病院  
外科

Table 1 Primary disease

	Alive	Dead	Mortality
Cancer	7	3	30%
Diverticulitis	8	1	11%
Idiopathic	4	4	50%
Iatrogenic	7	0	0%
Trauma	1	1	50%
Others	2	0	0%

癌と特発性に死亡例が多かった (Table 1). 外傷例は2例とも受傷後数日経過して明らかとなった遅発性破裂症例であった. 医原性では大腸内視鏡によるものが5例, 腹腔鏡補助下子宮全摘術後の直腸穿孔が1例, デロルメ手術後の直腸穿孔が1例であったが, 死亡例はなかった.

穿孔部位はそれぞれ直腸8例, S状結腸18例, 下行結腸2例, 横行結腸3例, 上行結腸2例, 盲腸5例であり, 左側結腸が全体の73%を占めた (Table 2). 死亡率は左側結腸25% (7/28), 右側結腸20% (2/10)であり有意差はなかった (P=0.550).

#### (2) 年齢と性別

大腸穿孔38例の内訳は男性23例, 女性15例, 平均年齢 $68.3 \pm 16.2$ 歳であった. 救命例は29例, 死亡例は9例 (死亡率23.7%)であった. 死亡例で年齢が高い傾向は認められたが, 有意差はなかった (P=0.188) (Table 3). また, 性別間での死亡率に有意差はなかった (P=0.510)

#### (3) 手術までの時間と手術術式

発症から手術までの時間は, 救命例で $50.1 \pm 12.0$ 時間, 死亡例で $27.6 \pm 15.3$ 時間であったが, 有意差はなかった (P=0.254). 発症から手術までの時間が24時間未満と24時間以上で検討したが有意差はなかった (P=0.478) (Table 3).

術式はHartmann手術が19例と最も多かった. 穿孔部非切除で人工肛門造設を行ったものが7例, 穿孔部切除と1期的吻合を行ったものが7例であった. 穿孔部縫合閉鎖は4例に行われており, これは大腸内視鏡後の穿孔症例が多かった. 死亡例は9例ともHartmann手術が施行されていた.

Hartmann手術症例の救命例10例と死亡例9

Table 2 Sites of perforation

Site	Alive	Dead	Mortality
Rectum	6	2	25%
Sigmoid colon	13	5	27%
Descending colon	2	0	0%
Transverse colon	1	2	67%
Ascending colon	2	0	0%
Cecum	5	0	0%

例の手術時間はそれぞれ $144 \pm 58.3$ 分と $180 \pm 80$ 分であり, 死亡例でやや手術時間が長い傾向にあったが有意差はなかった (P=0.295).

#### (4) 術前血圧, ショックの有無と予後

術前の収縮期血圧は救命例で $120 \pm 31.4$ mmHg, 死亡例で $110 \pm 33.3$ mmHgであり, 平均血圧は救命例で $87 \pm 19.7$ mmHg, 死亡例で $81 \pm 21.5$ mmHgであったが, ともに有意差はなかった (P=0.464, P=0.489). 術前ショックがある場合は死亡率が42.9% (3/7)でショックがない場合は19.4% (6/31)であったが, 有意差はなかった (P=0.959) (Table 3).

#### (5) BE, 術前白血球数, APACHE II score と予後

BEは29例で測定されていたが, 救命例で $-1.81 \pm 6.01$ mmol/ml, 死亡例で $-7.57 \pm 6.08$ mmol/mlであり有意差を認めた (P=0.026) (Table 3). また,  $BE \leq -5$ の症例では死亡率53.8% (7/13)であり,  $BE > -5$ の症例の死亡率12.5% (2/16)と比較して, 有意に死亡率が高かった (P=0.023).

術前白血球数は, 白血球数 $3,000/\text{mm}^3$ 未満の症例で死亡率50.0% (4/8),  $3,000/\text{mm}^3$ 以上の症例で16.7% (5/30)であり白血球数の $3,000/\text{mm}^3$ 未満は予後不良の傾向にあったが, 有意差はなかった (P=0.071).

APACHE II scoreは救命例で $11.7 \pm 5.4$ , 死亡例で $19.2 \pm 5.3$ であり有意差を認めた (P=0.003). また, APACHE II score 20以上の症例は死亡率80.0% (4/5)であり, 20未満の症例の死亡率15.2% (5/33)と比較して有意に死亡率が高かった (P=0.007).

Table 3 Analysis of clinical factors

Factors		Alive	Dead	P-value
Age		66.9 ± 17.7	73.0 ± 9.4	0.188
Sex	Male	18	5	0.510
	Female	11	4	
Interval from onset to operation	< 24hours	20	7	0.478
	≥ 24hours	9	2	
Shock	Present	4	3	0.959
	Absent	25	6	
Base Excess		- 1.81 ± 6.01	- 7.57 ± 6.08	0.026
WBC	< 3,000/mm <sup>3</sup>	4	4	0.071
	≥ 3,000/mm <sup>3</sup>	25	5	
APACHE II score	< 20	28	5	0.007
	≥ 20	1	4	
Heart complication	Present	12	3	0.490
	Absent	17	6	
Lung complication	Present	4	2	0.869
	Absent	25	7	
Liver complication	Present	3	2	0.925
	Absent	26	7	
Renal complication	Present	0	4	0.001
	Absent	29	5	
PMX-DHP	Present	9	7	0.018
	Absent	20	2	

Values are expressed as mean ± SD

#### (6) 術前合併症の有無と予後

術前合併症を有する26例中8例(30.8%)が死亡した。心、肺、肝、腎合併症を有する死亡率はそれぞれ20.0%(3/12), 33.3%(2/6), 40.0%(2/5), 100%(4/4)であり、術前腎障害合併例では有意に死亡例が多かった(P=0.001)(Table 3)。

#### (7) PMX-DHPの施行と予後

術後24時間以内にPMX-DHPを施行した症例は38例中16例(42.1%)あり、死亡率は43.8%(7/16)であった。これは、PMX-DHP未施行症例に対して有意に死亡率が高く(P=0.018)、重症例が多いことを示していた(Table 3)。7例でPMX-DHP施行前のエンドトキシン量が測定されていたが、10pg/mlと上昇していたのは1例のみで、6例は5pg/ml未満と基準値以下であった。10pg/mlと上昇していた症例ではPMX-DHP施行後は5pg/ml未満に低下していた。

PMX-DHPにより平均血圧は全体で82.7 ± 12.2

mmHgから88.7 ± 18.6mmHgとなったが、有意差はなく(P=0.518)、PMX-DHP後平均血圧は救命例で94.4 ± 17.9mmHg、死亡例で88.7 ± 18.7mmHgであり有意差はなかった(P=0.545)(Fig. 1)。しかしながら、時間尿量はPMX-DHPにより全体で61.0 ± 61.0ml/hから127.6 ± 98.1ml/hへと有意に増加(P=0.038)しており、救命例でその傾向が強かった(P=0.060)(Fig. 2)。

### 考 察

大腸穿孔は糞便による細菌性腹膜炎から容易に敗血症、播種性血管内凝固症候群(DIC)、多臓器不全(MOF)を引き起こす。医学中央雑誌にて1983年から2007年7月までで「大腸穿孔」、「予後因子」をkey wordに検索したところ(会議録は除く)、33例の報告を認め、その死亡率は17.4~32.6%<sup>1)~5)</sup>と報告されている。

穿孔原因においては大腸癌が最多とする報告が多く、特発性、憩室もそれに続いている。寺本ら<sup>5)</sup>

Fig. 1 Comparison of mean blood pressure between survivors and nonsurvivors who underwent PMX-DHP.

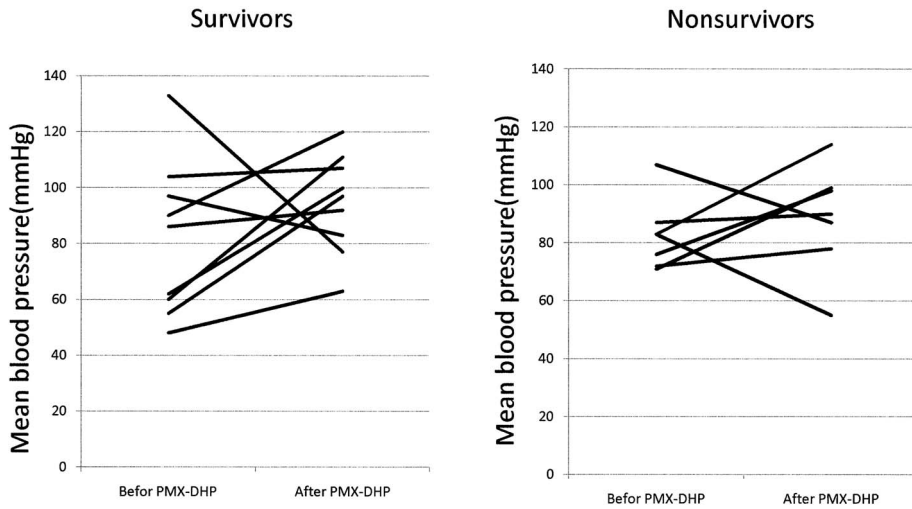
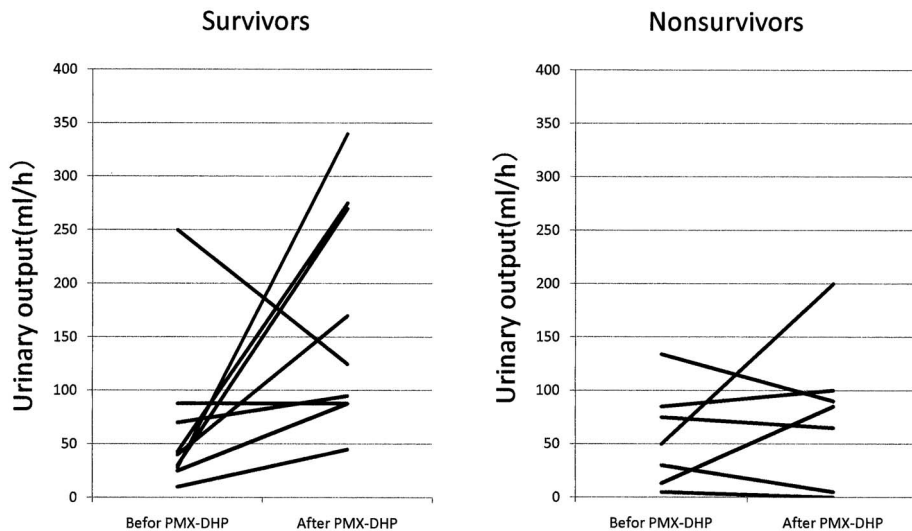


Fig. 2 Comparison of urinary output between survivors and nonsurvivors who underwent PMX-DHP.



は癌腫部の穿孔よりも癌口側での穿孔が多かったと報告している。癌腫部での穿孔は癌そのものの進展で自壊するためにおこるが、癌口側での穿孔は癌による腸管狭窄が原因で誘発される閉塞性大腸炎が原因といわれており<sup>6)7)</sup>、今回の検討でも10例中9例が癌口側の穿孔であった。

穿孔部位ではS状結腸がもっとも多く、諸家の

報告と一致しており<sup>1)3)~6)8)</sup>、硬便の通過や腸管運動による内圧上昇と腸管壁の過伸展が結腸の中でも細い部分であるS状結腸に加わりやすいことが原因といわれている<sup>6)8)</sup>。また、閉塞の原因となる大腸癌もS状結腸や直腸に好発していることも要因の一つと考えられた。このため、術式としては根治性と感染コントロールのためからHart-

mann 手術を選択することが多い。しかし、下部直腸癌が原因の口側穿孔の場合、ひとまず人工肛門造設のみで高度腹膜炎からの全身状態改善を図り、2期的に根治手術を施行するか、1期的に根治術を行うか選択に迷う場合もある。適切な術式を選択するには、予後予測も含めた重症度評価が必要である。黒田ら<sup>3)</sup>は大腸穿孔の予後不良因子として、①70歳以上、②術前ショック、③敗血症・DIC合併、④術前白血球数 $\leq 4,000/\text{mm}^3$ 、⑤ $\text{BE} \leq -5$ 、⑥APACHE II score  $\geq 20$ 、⑦汎発性腹膜炎、⑧手術までの時間が24時間以上、を挙げている。今回の検討ではその中の⑤、⑥の因子が有意であった (Table 3)。ロジスティック回帰による多変量解析では共線性のためにこれらは独立した因子とはなりえなかったが、単変量解析ではそれぞれ有意な予後規定因子であった。術前白血球数に関しては予後不良因子であるとの報告が多くある<sup>1)3)6)8)</sup>が、今回の検討ではその傾向はあるものの有意差は認めなかった。APACHE II score は極めてよく予後と相関する ( $P=0.007$ ) が、実際の臨床ではより簡便な  $\text{BE} \leq -5$  を予後不良の目安として根治性よりも救命を最優先させる術式を選択することが必要と考えられた。

近年、エンドトキシンによる敗血症性ショックに対し、PMX-DHP が施行されるようになり、その有用性が報告されている<sup>9)~11)</sup>。秋吉ら<sup>11)</sup>は Physiological score 12 項目と Operative severity score 6 項目からなる Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity (POSSUM score) で予測死亡率 50~70% の症例が PMX-DHP のよい適応だと述べている。敗血症に対する血液浄化法の適応は施設により異なる<sup>12)</sup>が、我々の施設では、①術前および術後のショック、②便汁の高度汚染、③術前白血球数  $3,000/\text{mm}^3$  未満、④  $\text{BE} \leq -5 \text{mmol/ml}$  のいずれかを満たすものを予後不良な重症症例と考え積極的に PMX-DHP を施行してきた。今回の検討で  $\text{BE} \leq -5$  は統計学的にも有意 ( $P=0.023$ ) な予後不良因子であり、術前白血球数  $3,000/\text{mm}^3$  未満も有意差はない ( $P=0.07$ ) が予後指標の一つとしてあげられ、我々の PMX-DHP 適応基準は妥当と考え

られた。しかし、術前のショックおよび PMX-DHP 施行前の血圧は予後と関連はなかった。さらに、PMX-DHP 施行後に血圧は上昇する傾向にはあるが予後との関連はなかった。これらは各種カテコラミンの使用によるバイアスが影響しているものと考えられた。

松田ら<sup>13)</sup>は PMX-DHP は敗血症性ショックへ進展する一部の症例しか有効でないと述べており、サイトカインなどの除去や病態の改善には持続的血液濾過透析 (以下、CHDF) が第1選択の治療法であるとしている。事実、今回測定されたエンドトキシン量は7例中1例のみ上昇しているにすぎなかった。しかし、近年の研究で PMX カラムは anandamide (ANA) や 2-arachidonyl glycerol (2-AG) という内因性大麻を吸着し、循環動態を改善することが明らかとなった<sup>14)~16)</sup>。PMX 施行後に尿量の増加を見るものは救命できる可能性が高まる (Fig. 2) が、死亡率は 43.8% (7/16) と依然高く、PMX-DHP の有用性に関してはさらなる検討が必要と考えられた。

PMX-DHP 後に尿量の増加をみない症例は PMX-DHP にひきつづき CHDF や大量液置換血液濾過 (high volume hemofiltration; HVH)、さらには短時間大量液置換血液濾過 (short-term high-volume isovolemic hemofiltration; STHVH) が有用であるとの報告<sup>17)</sup>もある。術前合併症で腎合併症症例が予後不良因子としてあがっている ( $P=0.001$ ) ことから、今後の課題であると考えられた。

しかし、死亡率の高い大腸穿孔の治療において何よりも大切なことは、速やかに予後不良因子を有する症例を見極め、手術やドレナージによって敗血症の原因となっている原病巣部をコントロールすることである。そして、術後の PMX-DHP で尿量増加をみない症例は死亡率が高く、その治療法については今後も検討していく必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) 田畑峯雄, 迫田晃郎, 溝内十郎ほか: 大腸遊離穿孔手術症例の検討. 日腹部救急医会誌 19: 429-435, 1999

- 2) 梅木雅彦, 松田昌三, 栗栖 茂ほか: 大腸穿孔の診断と治療成績. 日腹部救急医学会誌 19: 437—444, 1999
- 3) 黒田久弥, 伊藤彰博, 井戸正佳ほか: 大腸穿孔の予後判定と治療法の選択. 日腹部救急医学会誌 19: 457—464, 1999
- 4) 渡辺義二, 鍋谷圭宏, 松田充宏ほか: 大腸穿孔例の治療成績—死亡例の検討を含めて. 日腹部救急医学会誌 19: 473—479, 1999
- 5) 寺本賢一, 中村 豊, 菱山豊平ほか: 大腸穿孔症例の臨床的検討—術後死亡に関わる要因について. 日臨外会誌 62: 1121—1128, 2001
- 6) 鳥越敏明, 國崎忠臣, 菅村洋治ほか: 非外傷性大腸穿孔 35 例の臨床的検討. 日臨外医学会誌 52: 2421—2427, 1991
- 7) 金子広美, 難波美津雄, 加藤隆文ほか: 大腸穿孔例の検討. 日外科系連会誌 20: 496—500, 1995
- 8) 竹内邦夫, 都築 靖, 安藤 哲ほか: 大腸穿孔例の臨床的検討. 日本大腸肛門病学会誌 49: 177—182, 1996
- 9) Vincent JL, Laterre PF, Cohen J et al: A pilot-controlled study of a polymyxin B-immobilized hemoperfusion cartridge in patients with severe sepsis secondary to intra-abdominal infection. Shock 23: 400—405, 2005
- 10) 池田寿昭, 池田一美, 黒木雄一: 敗血症性多臓器不全症例に対するエンドトキシン吸着療法 (PMX-DHP-DHP) の効果. 日臨麻会誌 27: 34—41, 2007
- 11) 秋吉高志, 中塚昭男, 徳永正則ほか: 大腸穿孔症例およびエンドトキシン吸着療法施行症例の POSSUM score を用いた予後予測の検討. 日臨外会誌 66: 2645—2650, 2005
- 12) 今泉 均, 升田好樹, 黒田浩光ほか: 敗血症. 篠崎正博, 秋澤忠男編. 急性血液浄化法徹底ガイド. 総合医学社, 東京, 2006, p130—137
- 13) 松田兼一, 平澤博之, 織田成人ほか: Endotoxin 除去療法. 日外会誌 103: 880—886, 2002
- 14) Wang Y, Liu Y, Sarker KP et al: Polymyxin B binds to anandamide and inhibits its cytotoxic effect. FEBS Lett 470: 151—155, 2000
- 15) Dellinger RP, Carlet JM, Masur H et al: Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 32: 858—872, 2004
- 16) 今泉 均: 敗血症性ショック—新たなる展開—. 並木昭義, 今泉 均編. 敗血症性ショックと血液浄化法. 南江堂, 東京, 2003, p204—217
- 17) Honore PM, Jamez J, Wauthier M et al: Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. Crit Care Med 28: 3581—3587, 2000

### Prognostic Factors in Patients with Colorectal Perforation

Ken-ichiro Fukuda, Osamu Kinoshita, Hiroaki Nagata,  
Akinobu Furutani, Susumu Nakashima and Mamoru Masuyama  
Department of Surgery, Saiseikai Shigaken Hospital

**Background** : Unless recognized and treated promptly, colorectal perforation easily causes septic shock and life-threatening complications. We studied prognostic factors in patients with colorectal perforation. From April 1995 to March 2007, 38 patients with colorectal perforation underwent emergency surgery documented in Surgery Department files at our institution. **Methods** : Subjects were retrospectively divided into survivors (n = 29) and nonsurvivors (n = 9). We studied their clinical factors, and compared mortality for each factor. **Results** : Overall mortality was 23.7% (9/38). The underlying disease included colorectal cancer in 10 cases, diverticulitis in 9 cases, idiopathic disease in 8 cases, iatrogenic disease in 7 cases, abdominal trauma in 2 cases, and others in 2 cases. Mortality was high in cancer at 30% (3/10) and idiopathic disease at 50% (4/8). Most surgery involved Hartmann's technique (n = 19). Mortality in patients with base excess  $\leq -5$  was 53.8% (P = 0.023), with APACHE II score  $\geq 20$  was 80% (P = 0.007), and with renal complications was 100% (P = 0.001), making these factors statistically significant, respectively. Mortality in 16 patients undergoing postoperative endotoxin adsorption therapy (PMX-DHP) was 43.8% (7/16). In PMX-DHP, urinary output significantly increased from  $61.0 \pm 61.0$  ml/h to  $127.6 \pm 98.1$  ml/h (P = 0.038). This is more likely to occur strongly among survivors (P = 0.06). **Discussion** : Base excess, APACHE II score and renal complications are prognostic factors in patients with colorectal perforation. The usefulness of PMX-DHP is still controversial.

**Key words** : colorectal perforation, septic shock, endotoxin adsorption therapy (PMX-DHP)

[Jpn J Gastroenterol Surg 41 : 605—611, 2008]

**Reprint requests** : Ken-ichiro Fukuda Department of Surgery, Saiseikai Shigaken Hospital  
2-4-1 Ohasi, Ritto, 520-3046 JAPAN

**Accepted** : October 29, 2007