

# 原因病態別にながめた多臓器機能不全 (MOF) の検討

市川 英幸 林 四郎

## Pathogenesis and Pathophysiology of Multiple Organ Failure after Abdominal Surgery or Severe Trauma

Hideyuki ICHIKAWA and Shiro HAYASHI

Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

Even today, multiple organ failure (MOF) remains a principle cause of death after major operative procedures and /or severe trauma. We studied the clinical features of MOF in 80 non-icteric and 16 icteric patients who underwent mainly major digestive-tract operations, and also 15 patients who suffered severe trauma or burns. The results of the present analysis were as follows.

1) Although MOF after digestive-tract operations was apt to develop in older patients, MOF after severe trauma burns occurred in younger patients.

2) In most cases, after either digestive-tract operations or trauma, MOF was primarily due to severe and uncontrolled intraabdominal sepsis or other sites of serious infection.

3) The initial sign of impending MOF in most cases, especially in elderly patients, was failure of respiratory function.

4) MOF occurred rather rarely after initial induction of disseminated intravascular coagulation (DIC). In most cases, DIC developed following MOF or simultaneously with it.

5) Patients with MOF associated with DIC or preoperative jaundice might be considered to have a graver clinical course and a poorer prognosis.

6) Mortality in patients with MOF following digestive-tract operations or trauma was in proportion to the number of organs with functional failure.

It should be emphasized that the complete control of serious surgical infection is absolutely necessary for prevention or treatment of MOF after abdominal surgery or severe trauma. *Shinshu Med. J.*, 34: 20-27, 1986

(Received for publication August 29, 1985)

---

**Key words:** : multiple organ failure (MOF), disseminated intravascular coagulation (DIC)  
多臓器障害, 多臓器機能不全, 汎発性血管内凝固症候群

---

### はじめに

術前術後管理, とくに集中治療の発達, 手術手技の向上, 麻酔法の進歩により, poor risk 患者や高齢者などに対する手術適応が積極的に拡大され, 全般的に手術成績も飛躍的に向上したが, その反面, 少数例と

はいえ術後短期間に同時, あるいは連続的に複数の臓器が機能不全に陥り, 重篤な経過をとる症例が出現することが指摘されてきた。これらの病態は, いわゆる多臓器障害, 多臓器不全 (Multiple Organ Failure, MOF) と呼称され, その治療に困難をきわめ, 死亡率が高いことから注目を集めている<sup>1)-6)</sup>。本症の出現

が集中治療, 濃厚治療の結果であるとともに, 各種重篤な疾患に対する積極的, 集中的な治療成績向上のためにも, この MOF を是非とも至急克服しなければならない。我々もこれまでに腹部手術後の MOF を対象にして, その発生に関連する病態解析を中心に検討を行い, 発表してきた<sup>7)-10)</sup>が, これまでの成績に加えて, 黄疸を合併した例で手術後に発生した MOF, さらに重篤な外傷に伴って発生した MOF に対する治療成績を対比させ, 発生要因別の MOF の病態について, それぞれの特徴を述べる。

### I 研究対象

我々が経験した各種病態に伴う MOF 55例とともに, 第83回日本外科学会総会におけるシンポジウム「外科領域における DIC」に参加した7大学の御好意により提供された90例のうち, 後述する林の診断基準<sup>11)</sup>により MOF と判定された症例, すなわち黄疸を伴わない黄疸症例に対する消化器手術後の MOF 80例, 黄疸を合併した症例の手術 MOF 16例, 重度外傷後17例について検討した。なお, 重度外傷とくに多発骨折や熱傷後の MOF 症例は信州大学整形外科, 形成外科に入院した症例も一部含まれている。

### II MOF および DIC の診断基準

MOF の診断基準はきわめて種々様々あるが, これまでに比較的多くの研究者により採用されている玉熊の判定基準<sup>12)</sup>の一部, とくに肝と腎についてより厳しい臓器障害の判定基準<sup>11)</sup>を以下のように定めた。すなわち, 各臓器の機能不全について,

- 1) 心: 心筋梗塞, 急性心停止あるいは中心静脈圧 CVP>20cmH<sub>2</sub>O
- 2) 肺: 3日以上, あるいは死亡までの期間機械的呼吸補助を必要としたもの
- 3) 肝: 血清総ビリルビン値>10mg/dl, GOT 値>200K. U., GPT値>200K. U.
- 4) 腎: 血清尿素窒素 (BUN) 値>75mg/dl, 血清クレアチニン値>5mg/dl
- 5) 消化管: 血液所見に変化をおこすような大量の吐・下血, 内視鏡下の急性潰瘍の確認
- 6) 脳: 痛み刺激にのみ反応する

以上の臓器機能不全のうち, 2臓器以上に障害のある場合を MOF と判定した。なお, DIC の診断は厚生省の DIC 研究班診断基準と松田 (保) の基準<sup>13)</sup>により確診例, あるいはきわめて疑いの強い症例を判別した。

## III 成 績

### 1 年齢構成

術前非黄疸例80例における MOF の発生は60歳代25例 (32%), 70歳以上20例 (25%)であり, 黄疸下手術例16例中60歳代以上が10例 (63%)を占め, 消化器の悪性腫瘍に対する手術がこの年齢層に多いことも関連して, MOF の発生が高齢者に多い。しかし, 外傷群における MOF 発生年齢は17例中13例 (76%)が49歳以下であり, 発生原因別により年齢構成が異なるが, どの年齢層でも MOF は発生している (図1)。

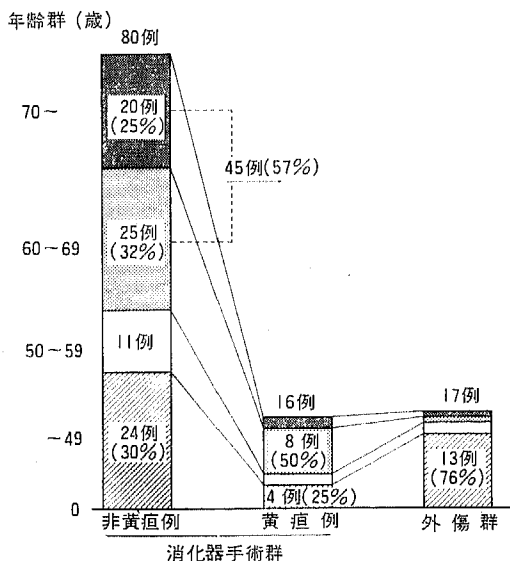


図1 MOF 症例と年齢分布

### 2 外傷後における MOF 発生頻度

信州大学整形外科教室の御好意により昭和56年から58年までの3年間の急性外傷例について検討する機会をもった。その結果, 骨折症例における MOF 発生率は四肢の単発骨折132例中1例 (0.8%)であるのに対し, 多発骨折37例中3例 (8.1%)であり, 腹部外傷を伴いやすい多発骨折における MOF 発生率が有意に高い (0.01<P<0.02)。また, 熱傷症例の場合, 熱傷面積24%以下3例, 25~49%4例, 50~74%2例ではいずれも MOF を発生していないが, 75%以上の広範囲熱傷6例全例で MOF が発生しており, また気道熱傷を伴いやすい顔面に及ぶ熱傷7例中5例で MOF を発生している。

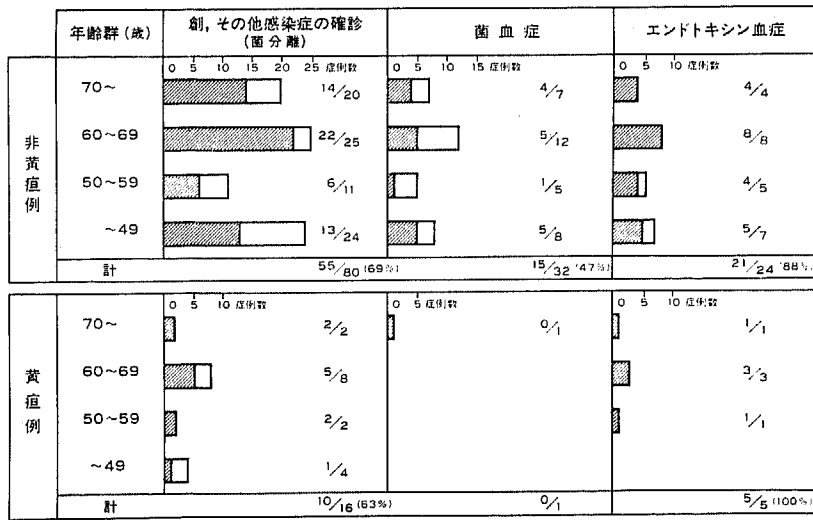


図2 消化器手術後の MOF 症例と細菌感染

表1 消化器手術後の MOF 症例と Gram 陰性菌, 嫌気性菌の検出率

年 齢	Gram 陰性菌あるいは嫌気性菌陽性症例数 / 細菌分離陽性症例数	
	非黄疸例	黄疸例
49 歳 以下	12/13 (92%)	1/1 (100%)
50 ~ 59 歳	6/6 (100%)	2/2 (100%)
60 ~ 69 歳	20/22 (91%)	7/7 (100%)
70 歳 以上	14/14 (100%)	2/2 (100%)
計	52/55 (95%)	13/13 (100%)

3 MOF と感染症の存在

非黄疸例の MOF 発生80例中70例 (85%), 黄疸症例の MOF 発生16例全例で, 何らかの感染症の存在を示す症候, 所見が認められ, また外傷症例においても腹部外傷を合併している症例でより MOF の発生が高率である。

術前非黄疸例の MOF 80例中55例で, 創部の分泌物や喀痰などから菌が分離されている。また, 菌血症の陽性率は32例中15例 (47%) であり, 血中エンドトキシン検出率も24例中21例 (80%) ときわめて高率で, この傾向は各年齢層で共通して認められる。術前から黄疸を合併した症例で MOF を発生した症例においても, 創からの菌の分離は16例中10例 (63%), エンドトキシン血症陽性率も 5例中 5例 (100%) とこれまた高

率である (図2)。

さらに, 消化器系手術の MOF 症例における Gram 陰性菌, 嫌気性菌の検出率は, 非黄疸例では55菌株中52株 (95%), 黄疸例でも13菌株中13例 (100%) でありいずれの年齢層においても同じ傾向がうかがわれる (表1)。

4 MOF 症例と機能不全に陥った臓器数

非黄疸例における MOF 症例では, いずれの年齢層でも機能不全に陥った数は平均3 個台である。機能不全臓器のうち, 肝機能不全の比率は, 49歳以下の若年齢層は71%であるのに対し, 70歳以上では55%と多少低い。一方, 何らかの時期に肺機能不全に陥った症例は60歳代80%, 70歳以上90%で若年齢層における肺機能不全発生率にくらべて高率である (図3)。

原因病態別にながめた多臓器機能不全 (MOF) の検討

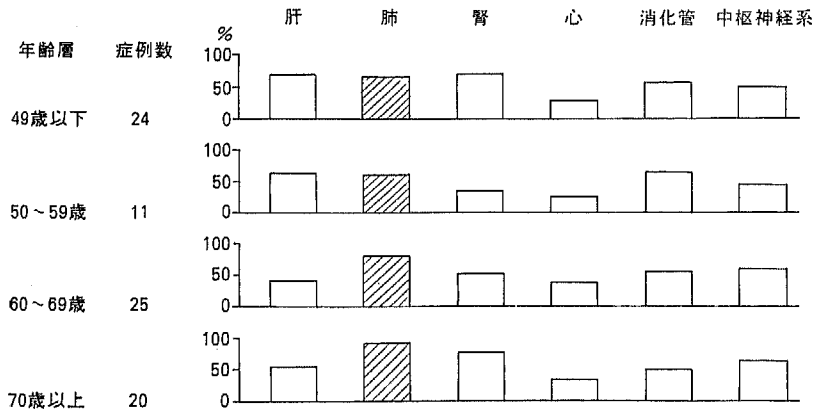


図3 術前非黄疸例における消化器手術後の MOF と機能不全臓器

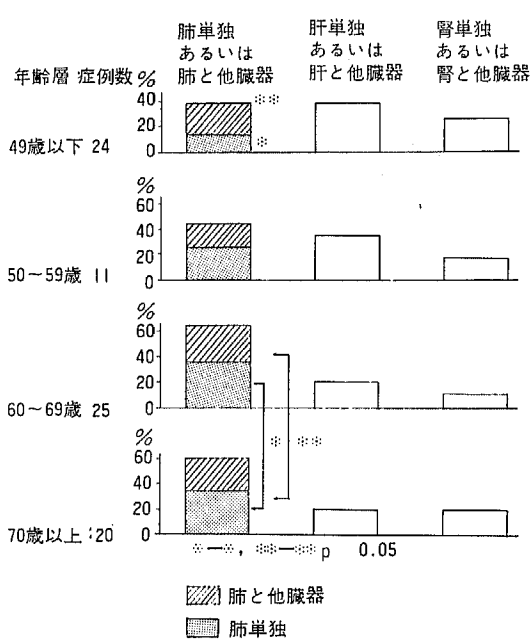


図4 術前非黄疸例における消化器手術後に発生した MOF と初発機能不全臓器

一方、機能不全が肺単独か、あるいは肺機能不全が他臓器の機能不全とともに発生したか、両者を含めて肺の機能不全が最初に発生した比率は、49歳以下で肺単独発生17%、肺単独・他との併発の合計は42%である。これに対して、60歳代では単独発生36%、単独・併発の合計64%、70歳以上ではそれぞれの値が35%、60%であり、60歳以上の年齢層を合わせると、これらの値は36%、62%となり、いずれも若年齢層にくらべ

て明らかに高く、高齢者層ほど MOF が発生した場合肺が初発不全臓器となることが多いことを示している (図4)。

他方、外傷後の MOF 症例においても、初発不全臓器として、肺単独あるいは肺と他臓器との併発が17例中12例 (71%) と他臓器にくらべて高い。

5 MOF 症例における DIC 合併の意義

MOF 症例で DIC の存否が MOF の経過に与える影響を 3つの疾患群について検討した。非黄疸例の MOF 80例中37例 (46%) は全経過を通して、DIC を示すような徴候、検査所見を示していないが、26例では MOF と判定された後、何らかの時期に DIC が出現し、他の16例では MOF と DIC がほぼ同時期に、残りの1例で DIC が出現した後で MOF と判定されている。

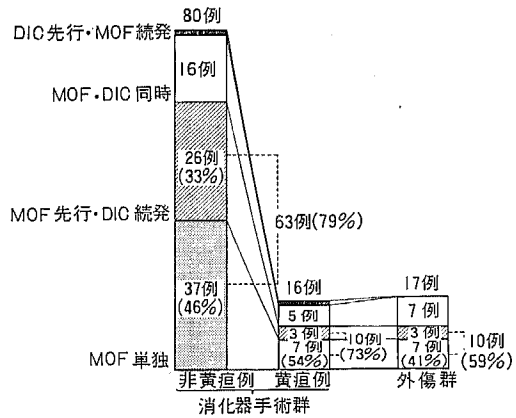


図5 MOF 症例における DIC 合併の有無

また、黄疸例の16例でも7例(54%)でDICが全経過を通じて認められず、MOF 先行・DIC 続発3例(18%)、MOF・DIC 同時発生5例、DIC 先行・MOF 続発1例である。

外傷群においても、MOF 単独・DIC 非合併7例(41%)、MOF 先行・DIC 続発3例、MOF・DIC 同時発生7例であり、DIC を示唆する徴候・所見がまったくない MOF 症例が約半数にあたる(図5)。

ここで MOF 判定後10日以内の死亡率を MOF と DIC の合併有無の面から検討してみると、非黄疸症例においては MOF 単独例における死亡例は37例中21例(57%)であるのに対し、MOF に DIC が続発した26例中15例(58%)、MOF・DIC 同時出現16例中14例(88%)、DIC 先行・MOF 続発1例中1例である。すなわち MOF 症例のうち、DIC を併発した症例43例中30例(70%)が MOF と判定されてから10日以内に死

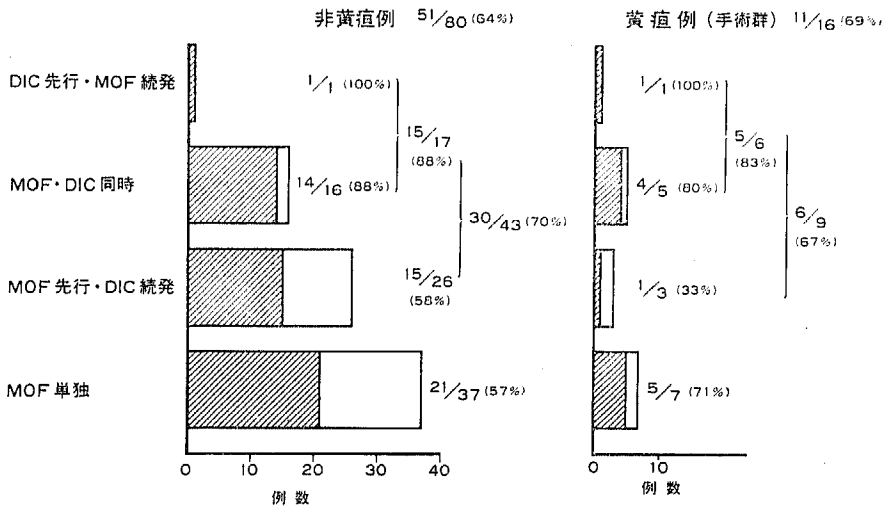


図6 消化器手術後 MOF 症例における DIC の合併の有無と治療成績 (MOF 判定後10日以内の死亡率)

		障害臓器数																								
		2					3					4					5					6				
消化器手術群	非黄疸例	3/25 (12%)					2/20 (10%)					2/23 (9%)					0/6					0/6				
	黄疸例	0/4					1/9 (11%)					0/2					0/1									
外傷群	腹膜炎	有	0/1					0/1					0/3					0/1								
		無	3/4 (75%)					0/3					1/4 (25%)													
	計	3/5 (60%)					0/4					1/7 (14%)					0/1									

図7 MOF 症例における障害臓器数と生存率

亡している。黄疸症例の MOF 発症例においては、MOF 単独死亡例は 7 例中 5 例 (71%) であるのに対して、MOF 先行・DIC 続発、MOF・DIC 同時出現、あるいは DIC 先行例を併合わせた 9 例中 6 例 (67%) が MOF 判定後 10 日以内に死亡している (図 6)。

#### 6 MOF 症例における生存率

機能不全臓器数が多くなると生存率は低く、非黄疸例の MOF 発症の場合、2 臓器機能不全で 12%、3 臓器機能不全で 10%、4 臓器機能不全では 9% の生存しなくなり、5 臓器以上で機能不全をおこしている場合には救命された例は 1 例もない。また、黄疸を合併した消化器手術後の MOF 症例の生存例は、3 臓器機能不全の 1 例を除いて 0 であり、術前から黄疸を合併している症例では、術前除黄疸処置が行われた症例を含めて、手術後に MOF を併発した場合、生存率はきわめて低い。

外傷後の MOF 症例における生存率には、腸管穿孔の有無が大きく影響し、腹膜炎を合併した場合には機能不全に陥った臓器数に関係なく、1 例の生存例もない (図 7)。

## IV 考 案

Tilney ら<sup>1)</sup>が腹大動脈破裂に対する手術後の急性腎不全に対する治療中に MOF が発生することを示して以来、多臓器障害、多臓器不全 (MOF) などと呼ばれる病態に対する対策で、1970 年代に入ってから集中治療上で注目を集めている<sup>1)-6)</sup>。しかし、MOF を論ずる場合、もっとも大切なことは MOF の診断基準であるが、報告者によりかなり違っており、統一されたものはない。そのために MOF の発症頻度や治療成績も報告者によって異なることになる。今回、筆者らは従来比較的多く使われていた玉熊の判定基準<sup>12)</sup>の一部を変え、とくに肝と腎についていささか厳しい MOF の判定基準<sup>11)</sup>を設けた。その理由として、臨床的概念上、現在の治療レベルではどうしても救命し得ない限界を知るため、MOF と判定される症例をより厳密に限定させることを目的とした。

これまでの報告で消化器手術後の MOF 発症率は 1~34% と報告者<sup>14)15)</sup>により様々であるが、判定基準の違いのほかに対象にした手術、症例の差も大いに関連する。消化器手術例では高齢者に多く発症しているが、最近高齢者の消化器手術数が増加していることにも関連している。すなわち、術前術後の集中管理、手術手技、麻酔の進歩などにより、術後成績は向上して

いるとはいえ、高齢者ほど術前術後の合併症がなお多少とも高いことはどの施設でも同じように認められる。高齢者の術後死亡例を検討しても、心肺機能障害のみ、あるいは腎機能などの単独臓器障害で死亡することは少なくなってきた<sup>16)</sup>が、予備力のない高齢者の場合、1 つの合併症を契機に MOF の発症する頻度が高くなることは明らかである。

とくに、術前から合併病変がある場合や術後の合併症、なかでも重症感染症や敗血症が発生した例では MOF をおこしやすく、MOF に感染性因子の関与が重視されている<sup>17)</sup>。今回筆者らが検討した症例群でも、非黄疸例の 85%、黄疸例の 100% に重症感染症の合併が認められ、骨折例においても腸管損傷などの腹膜炎が、また熱傷例でも敗血症や気道熱傷が契機となって MOF が発症している。感染症が MOF を発生させ、また増悪させている事実は、Fry ら<sup>18)</sup>が述べているように、「MOF が重症感染症の末期総合像」であると理解することもできる。

MOF の初発臓器として、筆者らと同様、肺とする報告<sup>17)19)</sup>が多く、消化器手術例、外傷例いずれでも、重症感染症あるいは呼吸器による呼吸療法などにより肺不全が発生し、低酸素血症やエンドトキシン血症を招来し、MOF 発症する症例が多く認められる<sup>19)</sup>。このように、MOF の発生増悪因子として肺機能不全が注目されるが、とくに高齢者ほど MOF の発症に際して、肺機能不全が最初である場合が他の年齢層にくらべて高率であった。このことは、筆者らの教室における消化器手術後の肺合併症<sup>20)</sup>を検討してみても、全身麻酔下に実施された胃切除、結腸切除、肝・胆・脾手術など開腹術後の呼吸器合併症 (術後早期の胸部 X 線像上、有所見者を含めて) の発生は、昭和 57-58 年度でも 0~59 歳 4.3%、60~69 歳 1.6%、70 歳以上 8.6% と高齢者層における術後肺合併症の発生率は高く、MOF の発生予防上、この肺合併症の発生を肺理学療法などによって、さらに低下させることが絶対に必要である。

MOF と DIC については、これまでも両者間に密接な関連性があることはいくつかの点から指摘されており、たとえば柴<sup>21)</sup>は DIC は MOF の発生あるいは増悪因子として重大な役割を演じており、DIC の予知と早期治療は MOF の対策としてきわめて重要であることを強調している。今回の筆者らの検討では、非黄疸例、黄疸例いずれの消化器手術後の場合でも、また外傷例においても、DIC が先行して MOF を発現す

る症例が意外に少なく、DICを示唆する徴候、所見がない症例がMOF全体の約半数あることに注目したい。DIC研究班の判定基準が慢性DICを主に対象にしており、外科領域においてむしろ多い急性DICの判定にはいささか不適切な面があり、この判定基準によるDICの判定時期と現実にDICが発現している時期との間に多少のずれがある<sup>8)</sup>ことも考慮されなければならない。いずれにせよ、DICとMOFの時期的関係を求めてみると、DIC先行型よりDIC後発または同時型が多いことは他の報告<sup>9)22)</sup>でも認められている。

しかし、DIC症状が出現すると、MOFの経過に重大な影響を与えることにも注目したい。非黄疸例、黄疸例のいずれにおいても、今回の検討対象ではDICを併発した場合には、MOFと判定された後10日以内に死亡する率は、DICを伴わないMOF単独群よりも高率であった。このように、DICの関与はMOFの臨床像を増悪させ、死を招く頻度が高い理由としていろいろあげられるが、DICが単なる血液凝固異常だけに止まらず、血管内の微小血栓により各種臓器に機能不全をおこさせる症候群であることに留意したい。とくに消化器外科手術後のMOFでは、DICがMOFの発症要因というより、MOFを発症させる要因としての感染症にDICが続発してMOFを悪化させる<sup>22)23)</sup>場合が多く、MOFの発生防止のためにも、またDICの治療とともに重症感染症に対する処置が何より大切な治療<sup>4)18)24)</sup>の問題の1つである。

これまでの報告<sup>4)18)19)22)</sup>でもMOF症例における機能不全に陥った臓器数が多いほど、死亡率が高いことが指摘されているが、今回の検討結果でも同様な点が明らかにされ、とくに術前に黄疸を合併していた症例、肝硬変合併例に対する手術後にMOFを併発すると、生存例はきわめて低く、術前の黄疸の存在もMOFの病態上増悪因子とみなしたい。

他方、外傷例においても、初期の臓器機能不全がそのまま死に結びつくことは少なく、腹部外傷、腸管損

傷あるいは経過中に敗血症に陥って死亡している。また、熱傷例でも半数が初期の臓器不全にいったん耐えた後、敗血症を発生すると死亡しており<sup>25)</sup>、外傷例においても感染症がMOFの病態を重篤にさせ、治療成績に大きな影響を与えている。

このように、MOFもDICも重症感染症の末期像の1つであるとするれば、手術前後の管理、とくに集中治療、長期呼吸器を使った呼吸療法の改善、手術手技の向上などによる術後感染症を防止し、生体防禦機能低下に対する予防的、治療的対策に一層の努力を払うことが、MOFの発生を防止し、またMOFを発生した症例の治療成績を向上するために大切であるとあらためて痛感される。

## V 結 語

術前黄疸の有無にかかわらず、消化器手術後のMOF症例、また重症外傷後のMOF症例のいずれでも、発生助長因子として重症感染症があげられ、肺合併症の予防、積極的な治療とともに、この種の感染症への対策がMOFの防止に大切であることを強調した。また、DICの合併、術前の黄疸、肝硬変の存在などもMOFの病態上増悪因子となっていることに留意したい。

なお、日本外科学会シンポジウムに際して臨床成績を提供していただいた札幌医科大学戸塚守夫、東邦大学柴忠明、東京大学(現防衛医科大学校)玉熊正悦、大阪大学上村純一、吉岡敏治、大阪市立大学佐竹克介、産業医科大学大里敬一、また外傷例、熱傷例の実態調査に協力下さった信州大学寺山和雄、廣瀬 毅各氏に心から謝意を表したい。なお、この論文の要旨は第85回日本外科学会総会(1985年4月、仙台)で発表し、昭和59、60年度の文部省科学研究費補助金「高齢者外科の安全性向上に関する研究—超高齢者手術の検討を含めて—」を受けて行われたことを付記する。

## 文 献

- 1) Tilney, N.L., Baily, G.L. and Morgan, A.P. : Sequential system failure after rupture abdominal aortic aneurysm. *Ann Surg*, 178 : 117-122, 1973
- 2) Baue, A.E. : Multiple progressive or sequential system failure. A syndrome of the 1970s. *Arch Surg*, 110 : 779-782, 1975
- 3) Eiseman, B., Beart, R. and Norton, L. : Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet*. 144 : 323-326, 1977
- 4) Fry, D.E., Pearlstein, L., Fulton, R.L. and Polk, H.C. : Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection. *Arch Surg*, 115 : 136-140, 1980

原因病態別にながめた多臓器機能不全 (MOF) の検討

- 5) Baue, A. E. and Chaudry, I. H. : Prevention of multiple system failure. *Surg Clin North Am*, 60 : 1167-1178, 1980
- 6) Borzotta, A. P. and Polk, H. C. Jr. : Multiple system organ failure. *Surg Clin North Am*, 63 : 315-336, 1983
- 7) 林 四郎, 市川英幸, 津久井敏郎 : 術後合併症としての multiple organ failure. *臨床外科*, 36 : 759-764, 1981
- 8) 林 四郎, 市川英幸 : MOF と DIC —手術後, とくに消化器手術後 MOF の経過に DIC が与える影響—。 *外科治療*, 49 : 415-423, 1983
- 9) 林 四郎 : MOF の臨床の再検討。 *日外会誌*, 84 : 895-898, 1983
- 10) Hayashi, S. and Ichikawa, H. : Multiple organ failure after digestive surgery. 8th World Congress C. I. C. D. Amsterdam, Sept. 13, 1984
- 11) 林 四郎, 市川英幸 : MOF の診断基準。 *最新医学*, 39 : 2476-2479, 1984
- 12) 石山 賢, 望月英隆, 斉藤英昭, 玉熊正悦, 森岡恭彦 : 感染と MOF. *外科*, 44 : 1174-1180, 1982
- 13) 松田 保 : DIC. 改訂版 pp. 73-98, 中外医学社, 東京, 1979
- 14) 望月英隆, 玉熊正悦 : 開腹術後合併症としての multiple organ failure. *救急医*, 4 : 465-470, 1980
- 15) 岡田芳明 : 術後合併症の救急処置—臓器悪循環を中心に—. *日救急医誌*, 6 : 25-31, 1979
- 16) 川原田嘉文, 吉峰修時 : 術前検査成績と手術危険度。 *外科治療*, 50 : 63-71, 1981
- 17) 西村興亜, 小立寿成, 小川東明, 竹内 勤, 日野原徹, 岸 清志, 井上雅勝, 古賀成昌 : 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
- 18) Fry, D. E., Garrison, R. N., Heitsch, R. C., Calhoun, K. and Polk, H. C. : Determinations of death in patients with intraabdominal abscess. *Surg*, 88 : 517-523, 1980
- 19) 四方淳一, 花上 仁, 大瀧和彦, 高田忠敬, 青山清次, 佐藤重樹 : 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—. *最新医学*, 39 : 2468-2471, 1984
- 20) 市川英幸, 林 四郎, 志賀知之 : 高齢者と術後多臓器障害 (MOF) —とくに開腹術後の呼吸器合併症との関連性に重点をおいて。 *日老医誌*, 22 : 279-280, 1985
- 21) 柴 忠明 : MOF 増悪因子としての DIC. *外科診療*, 25 : 29-35, 1983
- 22) 玉熊正悦, 望月英隆, 初瀬一夫, 柿原 稔, 西田正之 : DIC と MOF —病態と治療。 *消化器外科*, 8 : 569-574, 1985
- 23) Ferraris, V. A. : Exploratory laparotomy for potential abdominal sepsis in patients with multiple-organ failure. *Arch Surg*, 118 : 1130-1133, 1983
- 24) Norton, L. W. : Does drainage of intraabdominal pus reverse multiple organ failure? *Am J Surg*, 149 : 347-350, 1985
- 25) 吉岡敏治, 大橋教良, 渋谷正徳, 上西正明, 杉本 侃 : 外傷・熱傷と MOF. *最新医学*, 39 : 2557-2561, 1984

(60. 8. 29 受稿)