

腹腔内癒着防止に関する研究

特に Polyvinylpyrrolidone 溶液の癒着防止
効果について

第二編 臨床編

昭和33年11月29日受付

信州大学医学部第一外科教室

(指導: 星子直行教授, 岩月賢一教授)

山 中 元

Studies on the Prevention of Intraperitoneal Adhesion

Part II: Clinical Studies

Hajime Yamanaka

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Directors: Prof. N. Hoshiko and Prof. K. Iwatsuki)

緒 言

開腹術後にみられる腸管癒着症は、開腹術の増加、手術操作の複雑化等によつて次第にその数を増す傾向にあり、外科医にとつても忽がせにできない合併症の一つとなつている。これが防止に関しては古くから幾多の研究が行われてきたが、未だ適確な防止対策は少いようである。近年臨床的に比較的多く用いられているものは、線維素の析出防止乃至は溶解を目的とした方法としては、ナイトロミン、トリプシン等がある。

一方腸管の接着を妨げる方法として、今迄リンゲル氏液、生理食塩水等を腹腔内に注入して癒着防止を測つたが、注入後の吸収が早く効果は余り期待できず、為に術後に大量皮下注射とか、術後持続的に液を腹腔内に注入するなど複雑な操作が加わり乍ら尙効果は不十分であつた。

近時 Uppligger^①は Polyvinylpyrrolidone 液 (PVP 液) が腹腔内注入後長時間腹腔内に残留し、腸管の接着を防ぎ癒着発生を防止する効果があることを報告した。

著者は K 値 30 (平均分子量 40,000) の PVP 生理塩類液 (PVP+塩化ナトリウム 0.9%, 塩化カリウム 0.042%, 塩化マグネシウム 0.0005%, 塩化カルシウム 0.025%) を試作して、前編に述べた如く実験的に Wistar 系成熟ラットを用いて各種濃度 PVP 液の癒着防止効果並びに組織学的所見よりみて、7% PVP 液が防止効果が優れていることを明らかにし、更に 7% PVP 液を用いて腹腔内残留時間及び排泄、成犬を用いて吻合腸管に及ぼす影響、生体に及ぼす影響等を検討した結果、臨床上使用の可能性のあることを確認し

たので臨床的に、開腹手術後腹腔を閉鎖する際 7% PVP 液 100 乃至 300cc を腹腔内に注入して、特にその癒着防止効果、副作用の有無、術後の白血球数及び血沈値に及ぼす影響等について検討した。

実験方法

1) 症例は表 1 に示す如く昭和32年 1 月より 33 年 8 月迄 1 年 8 ヶ月間に本教室で扱つた術後腸管癒着症例及びその他の開腹手術を行つた症例中、癒着発生のおそれのある症例計 54 例であつた。

術後腸管癒着症例は表 2 に示す如く 33 例で、その中虫垂切除後の癒着症は 15 例、胃切除後の癒着症 8 例、腸切除後の癒着症 3 例その他の癒着症は 7 例であり、又予防的に使用した症例は 21 例であつた。

性別では男 28 例、女 26 例で、年齢は 14 才より 71 才迄であつた。

2) 7% PVP 液は腹腔を閉鎖する際に癒着剝離部或は癒着発生のおそれのある部に少量注入した後、腹腔の大部分を閉鎖し、一部より Nélaton 氏カテーテルを挿入して PVP 液を可及的大量に注入し、次でカテーテルを除去すると共に一次的に腹腔を閉鎖した。その量は 100~300cc が限度であつた。

3) 副作用については、注入後の発熱、嘔気、嘔吐、腹部膨満感、排気、排尿時間等について観察した。

4) 白血球数、血沈値は、術前及び術後 1, 3, 5, 7, 10 日目に採血検査を行つた。

実験結果

1. 癒着防止効果について

a) 癒着剝離後使用例

表 1 7% PVP 液腹腔内注入症例

番号	氏名	年齢	性	病名	使用量	副作用	愁訴
1	K. O.	54	♂	虫垂切除後癒着症	剝離時 40cc	-	消失
2	T. Z.	69	♂	直腸切断後 "	100	-	軽快
3	F. M.	22	♀	虫垂切除後 "	100	-	不変
4	M. T.	24	♀	" "	100	-	消失
5	K. S.	44	♂	穿通性胃潰瘍 (予防的)	300	-	なし
6	M. S.	25	♀	虫垂切除後癒着症	100	-	軽快
7	H. K.	21	♀	" "	200	-	不変
8	F. M.	30	♀	胃切除後 "	200	-	消失
9	T. Z.	69	♂	腸瘻閉鎖 (予防的)	110	-	なし
10	T. K.	43	♂	胆嚢切除後癒着症	200	-	消失
11	T. T.	55	♀	胃周囲炎 (予防的)	200	-	なし
12	T. S.	32	♀	子宮外妊娠 (予防的)	100	-	なし
13	M. G.	38	♂	胃切除後癒着症	300	-	軽快
14	T. H.	28	♀	帝王切開後 "	300	-	軽快
15	K. R.	58	♂	胃切除後 "	200	-	消失
16	I. S.	27	♀	虫垂切除後 "	200	-	消失
17	M. M.	25	♂	胆嚢切除後 "	100	-	消失
18	H. K.	38	♂	胃切除後 "	100	-	消失
19	Y. S.	14	♀	虫垂切除後 "	100	-	軽快
20	U. T.	38	♂	胃癌 (予防的)	200	-	なし
21	N. M.	22	♀	腸切除後癒着症	200	-	軽快
22	M. A.	27	♀	虫垂切除後 "	200	-	消失
23	S. T.	56	♂	" "	200	-	消失
24	K. H.	59	♂	胃潰瘍 (予防的)	100	-	なし
25	K. H.	31	♀	右卵巢周囲炎 (予防的)	200	-	なし
26	F. S.	49	♀	胃切除後癒着症	200	-	軽快
27	T. H.	55	♀	胃潰瘍 (予防的)	200	-	なし
28	M. M.	31	♀	胃切除後癒着症	200	-	消失
29	N. M.	21	♀	虫垂炎 (予防的)	200	-	なし
30	S. M.	54	♂	胃潰瘍 (予防的)	200	-	無効
31	S. M.	54	♂	胃切除後癒着症	200	-	消失
32	K. K.	41	♀	結核性腹膜炎 (予防的)	200	-	なし
33	N. M.	18	♀	虫垂切除後癒着症	100	-	消失
34	K. S.	28	♂	腸切除後 "	200	-	消失
35	M. S.	40	♂	虫垂穿孔性腹膜炎後 "	200	-	消失
36	T. M.	21	♀	虫垂炎 (予防的)	100	-	なし
37	A. S.	22	♀	虫垂炎 (予防的)	100	-	なし
38	T. M.	22	♀	虫垂切除後癒着症	200	-	消失
39	Y. N.	32	♀	移動性盲腸 (予防的)	100	-	なし
40	Y. R.	50	♂	虫垂切除後癒着症	200	-	不変
41	K. H.	38	♂	癒着性イレウス	200	-	消失
42	H. H.	18	♂	虫垂切除後癒着症	200	-	消失
43	K. K.	69	♀	脾臓炎手術後 "	200	-	消失
44	S. K.	58	♂	胃潰瘍 (予防的)	200	-	なし
45	I. T.	34	♀	移動性盲腸 (予防的)	200	-	なし
46	U. T.	39	♂	イレウス後癒着症	200	-	軽快
47	N. K.	58	♂	胆石症 (予防的)	200	-	なし

48	T. O.	50	♂	膀胱破裂後癒着症	200	-	消失
49	K. I.	28	♂	虫垂炎(予防的)	200	-	なし
50	O. A.	30	♂	十二指腸潰瘍(予防的)	200	-	なし
51	M. A.	23	♂	虫垂切除後癒着症	100	-	消失
52	W. K.	23	♂	胃切除後 "	200	-	消失
53	N. Y.	71	♂	十二指腸潰瘍(予防的)	200	-	なし
54	K. T.	35	♀	移動性盲腸(予防的)	200	-	なし

使用症例	症例数
虫垂切除後癒着症	15
胃切除後癒着症	8
腸切除後癒着症	3
その他の癒着症	7
術後予防的使用	21

表2 7% PVP液腹腔内注入症例

癒着部を鈍的又は鋭的に剝離するか、或は剝離不充分の際は更に腸切除乃至腸管吻合を行つた後、7% PVP液100~300ccを腹腔内に注入し、一次的に腹腔を閉鎖した術後癒着症例33例の成績は表3に示す如く、術前の愁訴の消失せるもの22例(66.7%)、軽快せるもの8例(24.2%)、不変のもの3例(9.1%)、であつた。愁訴不変の3例中、2例は20才代の女性、1例は50才男子で、いずれも虫垂切除後再三癒着症として手術を受けたもので、愁訴の強い割合に手術時の癒着の程度は軽く、癒着のみが愁訴の原因とは考えられない症例であつた。

症例	予後	症例数
術後癒着症 33例	愁訴消失	22
	" 軽快	8
	" 不変	3
予防的使用 21例	愁訴なし	20
	癒着症状発生	1

表3 7% PVP液使用症例の予後

b) 予防的使用例

予防的使用21例中、20例は術後愁訴は全く認められず、しかもこの中1例は他の疾患にて再開腹の機会を得たが、腹腔内には全く癒着が認められなかつた。

予防的に7% PVP液200ccを使用したにもかかわらず癒着性イレウスを起した1例は、前回の手術時には胃潰瘍及び高度の胃周囲炎による相当広汎な癒着があり、癒着剝離と胃切除術を行つた症例であつた。術後10時間目頃より大量の胃出血あり、保存的治療で止血せしめたが、その後次第に嘔吐が頻回となり再開腹

を行つた。

再開腹時所見は、残胃前壁が腹壁縫合創に軽度癒着し、吻合部にて輸出脚が屈曲し中等度に癒着していた。これは術後大量の胃出血のため胃が膨満して胃前壁が腹壁縫合創に圧迫されて接着したため、又胃周囲炎による癒着の剝離面の漿膜損傷が高度であつたため癒着防止効果が認められなかつたものと考えられた。

2. 副作用

発熱、嘔気、嘔吐、腹部膨満感、排気、排尿時間について観察したが、PVP液を使用しない他の一般症例と比較し何等の差は認められなかつた。

3. 白血球数

図1の如く、7% PVP液注入例では、術後1日目に対照例に比し軽度の白血球増多が認められたが、3日目頃より減少し5日目頃より正常値に戻つた。対照例には多く軽症の虫垂炎患者を選んだが、3日目以後は両群とも殆ど同様の値を示し、5日目以後は殆ど正常値に復した。

図1 7% PVP液腹腔内注入時の白血球数

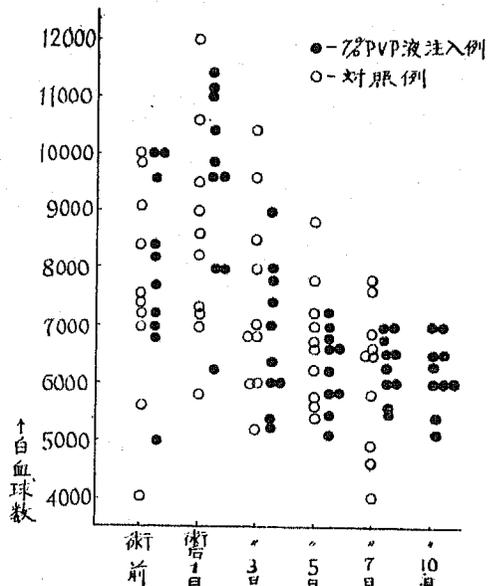
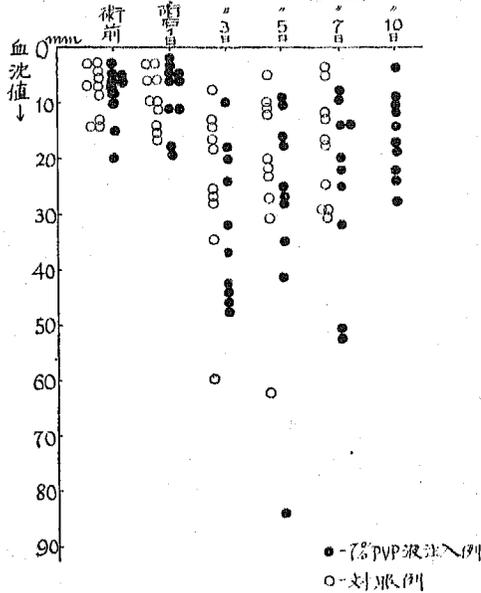


図2 7% PVP 液腹腔内注入時の血沈値 (1時間値)



4. 血沈値

図2の如く、対照例、7% PVP 液注入例とも術後3, 5日目に血沈値は最も促進し、その後次第に正常値に復した。しかし促進の程度は7% PVP 液注入例の方が甚だしかった。

考 按

開腹術後の癒着発生は、開腹手術の増加、手術操作の煩雑化に伴い近年益々増加しつつある。斎藤^②によれば、最近4年間の術後イレウスは全イレウスの32%に達し、又虫垂炎手術後のイレウスは全術後イレウスの49%を占めており、島貫^③は再開腹例中癒着によるものが58%、その中虫垂炎手術後の症例が60%を占めるといつている。又 Perry^④はイレウス中79.4%が術後癒着に原因しているといい、Bollinger & Fowler^⑤は小腸閉塞症の41%は術後癒着症によると述べている。大野^⑥の最近5年間の統計でも手術後イレウスは全イレウスの42.3%を算え、その大部分は虫垂切除に関係しているといっている。

著者の教室でも、昭和25年1月より33年8月迄の8年8ヶ月間の腹腔内癒着症159例中、137例(86.2%)は術後癒着症であった。

之等腸管癒着症の防止については古くから多くの研究が行われてきたが、実際臨床的に有効と認められて使われてきた方法は比較的少ない。

最近、臨床的にも用いられている薬剤としては、ナイトロミン、トリプシン等の線維素の析出防止乃至は

溶解剤がある。

一方腸管の接着を妨げる方法としては、古くからリンゲル氏液乃至生理食塩水の腹腔内注入が行われているが、吸収が早いため効果は期待し難く、そのため術後煩わしい操作も加わり煩雑であり日常余り用いられなくなった。1940年 W. Reppe によつて合成された PVP は Plasma Expander として利用され、又 PVP の種々の特性が解明されてきた。1956年 Uppligger^①は PVP 液の腹腔よりの吸収がおそい特性を利用して、7% PVP 液(平均分子量 30,000)を30例に、Mussgnug^⑦は6% PVP 液(平均分子量 12,600)を100例に夫々100~300ccを腹腔内に注入使用して有効であったと報告している。

著者はK値30(平均分子量40,000)の各種濃度 PVP 生理食塩液を試作し、動物実験的に7% PVP 液が癒着防止効果の優れていることを述べた。

従つて著者が試作した7% PVP 液を臨床的にも開腹手術時腹腔内に注入しその成績を検討した。

術後癒着症例33例中愁訴の消失乃至軽快したものは30例で、かなりの程度において有効であった。

癒着剝離等を行い7% PVP 液を注入したにもかかわらず症状の改善をみないものは3例であつたが、無効例3例中2例は20才代の女性で、虫垂切除後再三癒着症として手術を受けているが、開腹時いづれも愁訴の強い割合には癒着の程度は軽微であつた。これら3例については再開腹する機会がないので、7% PVP 液注入後の腹腔内の状態を知る由もないが、必ずしも癒着のみが愁訴の原因とも考えられない点もある。

富川^⑧、木村^⑨、河瀬^⑩等は、術後の腹痛の原因が腸管に分布する自律神経系の変調によるものではないかと考えられると述べているが、著者教室例にても術後腹痛が必ずしも癒着のみに原因を求められない症例が殊に20才代を中心とした女性に数多く認められていることも興味深い処である。

術後予防的に7% PVP 液を使用した21例中20例は術後愁訴が認められなかつた。無効であつた1例は術後大量の胃出血という合併症を起し、又胃周囲炎の剝離面の損傷が高度であつたため7% PVP 液を注入したが、おそらく癒着を防止しえなかつたものと考えられる。

Uppligger^①は7% PVP (平均分子量 30,000)を30例に使用し、1例は再開腹の機会をえたが癒着は軽度で好成績をえたと述べ、Mussgnug^⑦は6% PVP 液(平均分子量 12,600)を100例に使用して有効であつたといっている。

劉^⑪はナイトロミン単独使用にて愁訴の消失乃至軽

快せるもの73%, 不変12.2%, 死亡及び不明例14.8%であつたと述べている。

著者の54例では愁訴の消失乃至軽快せるもの50例(92.6%), 無効例4例(7.4%)で臨床的にも顕著な防止効果が認められた。

次に7% PVP液を腹腔内に注入した際の副作用については詳細な報告が見当たらない。著者は注入後の発熱, 嘔気, 嘔吐, 腹部膨満感, 排気, 排尿時間等につき観察したが, 非使用例と比べ特に差を認めなかつた。

白血球数については, 7% PVP液使用例は多く癒着症にて検査したため, 術前値は正常範囲内のものが多く, 術後1~3日は手術侵襲のみより考えても多少の白血球増多がみられることは当然である。之に対して非使用例では軽症の虫垂炎患者が多かつた。従つて全く同病同型の症例にて比較しえない憾みはあつたが, 少なくとも白血球数に著明な変動を与えるとは思われない。

血沈値について, Schubert^⑩, 井上^⑬はPVP液は促進的に作用するといつている。この理由としては赤血球の荷電状態がPVPによつて不安定となつて, 体外では速かに沈降するものと考えられている^⑭。著者の症例でも, 術後軽度乍ら一過性に促進したが臨床的に障害と考える程度のもではない。

以上7% PVP液は臨床的にも副作用なく, 術後の癒着発生防止に有効なことが認められた。

元来腹腔内の癒着発生は, 一種の生体防衛反応であり, 高度の漿膜損傷乃至漿膜欠損, 異物, 細菌感染があれば本剤を使用してもその防止は不完全である。

従つて術後の腹腔内癒着防止の根本問題は, できる限り漿膜の損傷をさけて愛護的に手術操作を行うと共に, 腹腔の閉鎖に際しては腹膜化を確実に行うこと, 異物の誤入や高濃度の薬剤, 消毒剤等の化学的刺戟にも充分注意すべきであり, 且つ術後管理として, 早期離床, 胃腸運動の早期恢復を計ることも必要であらう。

結 論

7% PVP液を腹腔内癒着防止の目的で使用し次の結果を得た。

1) 使用症例は54例, 中手術後癒着症の再発防止症例33例, 癒着予防の目的で使用した症例21例であつた。使用量は100~300ccであつた。

2) 成績は, 術後癒着症33例中, 愁訴消失22例, 軽快8例, 不変3例で, 予防的使用21例中愁訴のないもの20例, 無効1例であつて, 漿膜損傷が高度でなく又感染が強度でない限り7% PVP液の癒着防止効果は顕著であつた。

3) 7% PVP液を腹腔内に注入しても, 発熱, 嘔気, 嘔吐, 腹部膨満感はなく, 排気排尿時間の遅延も認められなかつた。

4) 7% PVP液を腹腔内に注入後, 白血球数には著明な変動が認められなかつたが, 血沈値はPVPそれ自身の影響によつて多少促進した。

御指導, 御校閲を賜つた星子直行教授, 東北大学岩月賢一教授並びに終始御協力を戴いた小林滋講師に衷心より感謝の意を表すると共に教室員各位の御協力を感謝する。

PVP液は杏林製薬より提供されたものである。

本研究の一部要旨は第19回日本臨床外科医会總會及び第57回日本外科学会總會にて発表した。

参 考 文 献

- ①Upplegger, H.: Chirurg 27: 365, 1956 ②齊藤溟: 外科 16: 295, 昭29, 日外会誌 55: 676, 昭29 ③島貫常雄等: 臨外 11: 683, 昭31
④Perry, J. F. et al.: Ann. Surg. 142: 810, 1955
⑤Bollinger, J. A. & Fowler, E. F.: Arch. Surg. 66: 888, 1953 ⑥大野幸彦等: 信州医誌 7: 444, 昭33 ⑦Mussgnug, G.: Chirurg 27: 543, 1956
⑧富川四郎: 手術 6: 53, 昭27 ⑨木村忠司, 原田直彦: 日外会誌 49: 155, 昭23 ⑩河瀬修: 久留米医誌 19: 2027, 昭31 ⑪劉四郎等: 日外会誌 56: 804, 昭30, 臨外 11: 161, 昭31 ⑫Schubert, R. & Wiegandt, E.: Dtsch. Med. Wschr. 70: 307, 1944 ⑬井上剛, 日龍健介: 耳鼻と臨床 4: 83, 昭32