

## ●原 著

## 上腸間膜動脈の急性閉塞と高気圧酸素療法 —実験的, 臨床的研究—

八木 博司\* 山田 耕治\*\* 田口 智章\*\* 水田 祥代\*\*  
荒木 貞夫\* 笠井 道生\* 八木 誠司\*\*\*

上腸間膜動脈の急性閉塞は, その支配領域の腸管に虚血性変化を惹き起す。虚血腸管の範囲は閉塞の部位によって異なるが, 小腸全体から結腸の右半分に及び, 臨床症状もその程度に応じて様々である。

本症は比較的稀な疾患で高齢者に多く, 急性腹症の急患として来院し, 緊急開腹術にて虚血腸管は壊死に陥入っている事が多い。本症に対する腸管切除の成績は極めて不良で早期診断, 早期治療が望まれる。

高気圧酸素療法は急性或いは慢性の動脈閉塞に効果的である事が知られているので, 私達はラットを用いて本症に対する HBO 療法の効果を検討し, HBO は虚血腸管の損傷を軽くし, 再灌流障害を抑制する作用がある事を知った。

本論文において, 私達の実験成績と過去20年間に経験した8症例を供覧し, 本症に対する HBO 療法の効果と, 治療上の問題点について考察する。

キーワード: 上腸間膜動脈閉塞, 小腸の急性虚血, 高気圧酸素療法, 再灌流障害

### Experimental and clinical studies of hyperbaric oxygen therapy for ischemic bowel due to acute occlusion of superior mesenteric artery.

Hiroshi Yagi\* Takaharu Yamada\*\* Tomoaki Taguchi\*\* Sachiyo Suita\*\* Sadao Araki\* Michio Kasai\* and Seiji Yagi\*\*\*

\*Dept. of Surg. Fukuoka Yagi Kosei-Kai Hospital

\*\*Dept. of Pediatric Surg. Faculty of Medicine. Kyusyu University

\*\*\*Dept. of 2nd Surg. Faculty of Medicine. Kyusyu University

Bowel ischemia due to acute occlusion of superior mesenteric artery (SMA) has been found on all or part of the small intestine and right half of the colon. Depending on the degree of ischemia and the length of bowel involved, a wide variety

of clinical presentation are observed. In general, bowel ischemia due to acute occlusion of SMA is one of uncommon diseases which is very difficult to be diagnosed in the first stage, and it is often observed on aged person with abdominal pain. Emergency laparotomy is requested, and if bowel infarction is discovered on ischemic bowel, resection of the ischemic bowel is necessarily performed. The operative mortality is high.

Since hyperbaric oxygen (HBO) is generally considered as effective method for acute or chronic arterial occlusive diseases, we experimentally studied in rats the effects of HBO for ischemic bowel due to acute occlusion of SMA. As the results, it was understood that HBO reduced ischemic damages and reperfusion injuries.

In this paper, we'll present our experimental results and 8 clinical cases, and some problem points on treatment for acute occlusion of SMA will be discussed.

\*福岡八木厚生会病院外科

\*\*九州大学医学部小児外科

\*\*\*九州大学医学部第二外科

**Keywords :**

Superior mesenteric arterial occlusion  
 Acute ischemia of small intestine  
 Hyperbaric oxygen  
 Reperfusion injuries

上腸間膜動脈閉塞症 (SMAO) は比較的稀な疾患の一つであるが、高齢化社会の到来とともに漸次増加の傾向にある。

本症が上腸間膜動脈 (SMA) の根部に起こると、SMA 支配領域の全腸管は虚血状態に陥入り、進行すれば腸管壊死のため腸管の広範囲切除を余儀なくされる。この際、虚血腸管の切除がたりないと合併症として縫合不全を起こし、切除し過ぎると短絡小腸症候群 (short bowel syndrome) を惹き起す。しかし、腸管が壊死に陥入っていないいわゆる類壊死状態に対しては血行再建術あるいは薬物の動脈内注入 (動注) 療法などにより虚血腸管の機能を回復させることができる<sup>1)</sup>。

一般に、本症は急性腹症の急患として来院する事が多く、早期診断がつき難い。従って開腹術で本症を確認する場合が少なくなく、このため、虚血腸管はすでに壊死に陥入している事が多い。

私共は本症に高気圧酸素 (HBO) 療法が有効ではないかと考え、動物実験を行ったので、その成績を述べるとともに、私達が過去20年間に経験した本症の8症例についても報告し、本症に対するHBO療法の有効性と本症治療上の問題点について検討したいと思う。

**動物実験**

実験動物として体重300~400gのWKAラットを用い、正中切開で開腹後、上腸間膜動脈 (SMA) の根部を露出してその部に金属クリップをかけ、SMAを120分間遮断した。

実験動脈は8匹ずつ3群に分け、A群はSMA遮断中HBO療法を行ったもの、B群はSMA遮断解除後にHBO療法を行ったもの、C群は対象群でHBO療法を行わなかったものである。HBOの条件は2絶対気圧 (ATA) 120分とし術中点滴、術後管理は3群とも全て同一とした。

この3群について生存日数、虚血小腸のenergy charge および虚血小腸の組織像を比較検討した。

実験方法の詳細は著者の1人山田<sup>2)3)</sup>がすでに学会誌上で発表しているため、ここでは省略するが、虚血小腸のenergy chargeの測定と組織標本作成のため、虚血小腸の小切片を血流遮断前と遮断解除直前に虚血腸管の中央部より採取し、切除腸管の断端は顕微鏡下で端々に吻合した。

その結果、生存曲線は図1-Aに示す如くで、長期生存率はA群75%、B群38%、C群13%であり、血流遮断中にHBOを使用したA群とHBOを使用しなかったC群との間には $P < 0.05$ で有意差を認めた。また、血流遮断解除後にHBOを使用したB群の成績はA、C両群の間であった。

虚血小腸のADP、ATP、AMPから計算した小腸のenergy charge ( $\frac{1}{2}ADP + ATP$ ) / ( $AMP + ADP + ATP$ ) はA群0.5、B群0.43、C群0.38であり、A・C両群間には $P < 0.05$ で有意差を認めた (図1-B)。

病理組織学的変化は、血流遮断中HBOを使用したA群で対照のC群より明らかに軽く、粘膜層でcrypt、筋層で縦層筋の変化に差を認めた (図2、表1)。

以上の事から、SMA遮断による小腸虚血に対してHBOは有効な事が分かり、かつ、HBOには血流遮断解除後の再灌流障害を抑える作用もあると考えられた。

**自験症例**

私達は過去20年間に本症の8例を経験した。その中4例は最近5年間の症例であり、高齢化社会の出現で本症の発生頻度は高くなる傾向を認めた。

表2は自験症例の一覧表で、平均年齢は68.4歳、男女比は1:1で、発病から手術までの経過時間は平均45.8時間であった。

本症は高齢者に多いため種々の疾病を合併しており、そのため、術後合併症も多く、8例中4例が死亡した。死亡した4例の平均年齢は79.6歳で、何れも腸管切除術をうけており、死因は縫合不全2例、呼吸不全から多臓器不全 (MOF) を起こしたものの2例であった。縫合不全を起こした2例はいずれも4m以上の広範囲腸管切除をうけていた。

生存した4例の平均年齢は57歳で、死亡例の平均年齢より若年であり、術式は試験開腹2例、腸

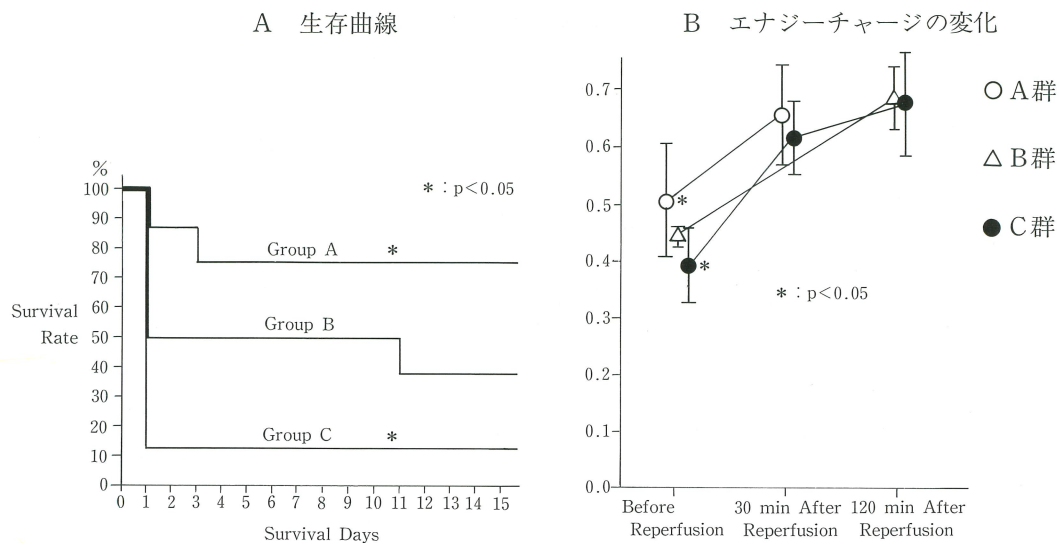


図1 小腸虚血モデルの生存曲線(A)と虚血小腸の Energy Charge の変化(B)

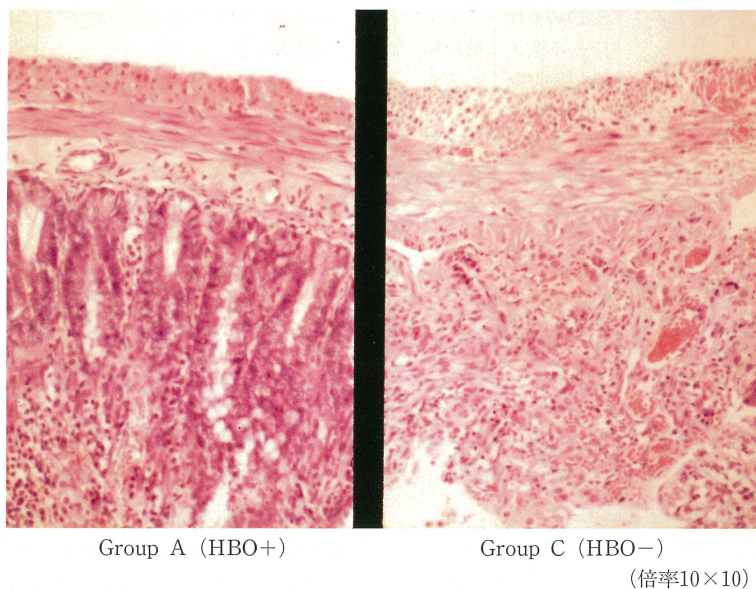


図2 虚血小腸の組織像

表1 虚血小腸にみられた組織学的変化(%)

	group A	group B	group C
Mucosal villi	100%	100%	100%
damage crypt	13%	43%	33%
Muscular circ.	13%	63%	17%
damage long.	13%	75%	100%

表2 急性上腸間膜動脈閉塞の臨床例

— 1995, 7 —

		年 齢	性 別	発病 ↓ 手術 (時間)	術式	合併疾患	HBO	転 帰	死 因
1	S.F.	83	女	34	小腸, 大腸 広範囲切除	脳血管障害, 虚血性心臓病 胃癌 → 胃切	-	死 (術後3日目)	ショック 縫合不全
2	I.I.	80	男	15	" (4m)	虚血性心臓病, 喘息, 高血圧	-	死 (術後36日目)	短絡小腸症候群 縫合不全
3	A.M.	56	女	43	小腸切除 (1m)	肝硬変 胃癌 → 胃切	-	生	
4	T.S.	58	男	20	試験開腹	肝硬変, 肝癌	+	生	
5	Y.S.	79	女	89	回盲切除 (60cm)	進行性全身硬化症, 肺癌	-	死 (術後28日目)	呼吸不全
6	A.N.	77	女	27	小腸切除 (1.5m)	脳血管障害	+	死 (術後23日目)	呼吸不全 DIC
7	A.M.	64	男	42	SMAの血栓 除去, 小腸, 大 腸広範囲切除 (4.2m)	糖尿病, 高血圧, 虚血性 心臓病	+	生	
8	Y.N.	50	男	96	試験開腹	腎機能障害	+	生	

男女比 = 1 : 1  
 平均年齢 = 68.4歳  
 発病 → 手術 = 45.8時間

管切除2例であった。前者の2例中1例がsecond look operationをうけ、後者の2例中1例は4m以上の広範囲腸管切除術をうけていた。

自験8例中4例がHBO療法をうけ、その中3例が生存した。生存した3例の内訳は試験開腹の2例と広範囲腸管切除をうけた1例である。広範囲腸管切除をうけて生存した1例は、術後3ヵ月目に腸管吻合部に狭窄を起こし、再手術(狭窄部腸管切除術)をうけたが、良好な転帰をとった。

次に、second look operationを行った1例と広範囲腸管切除後生存した1例を供覧する。

### 1. 症例1. 50歳 男

平成7年2月4日より、腹痛を時々自覚していたが自制可能のため放置していた。2月9日血便

を認め、消化管出血の診断で2月10日入院した。

来院時の検血では白血球数16900, Ht54.5%で血液濃縮の所見を認め、腹部X線写真では小腸ガスと鏡面像を認めた。しかし、緊急手術の適応とは考えられず、入院のうえ経過観察とした。入院後、胃の内視鏡検査、腹部エコー検査、腹部のCT検査などを行ったが異常所見を認めず、大腸の内視鏡検査で大腸内に多数の凝血塊を認めた。しかし、出血源は確認できなかった。

入院後4日目の2月14日の朝、突然腹膜炎症状が出現し、検血にて白血球数14900, Ht42.4%, エコー下腹水穿刺で血性腹水を認めたため、緊急開腹術を行った。

開腹してみると、腹腔内には約500mlの血性腹

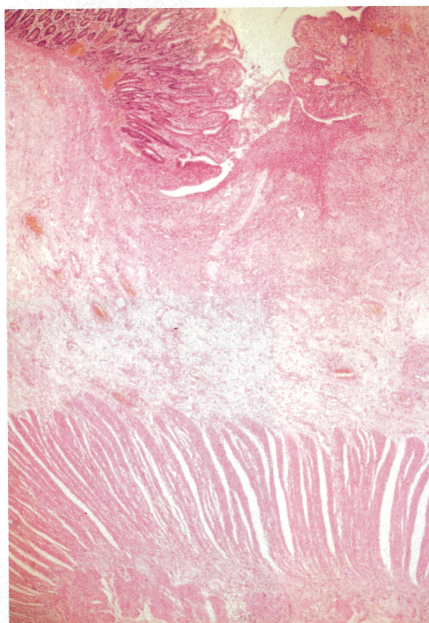
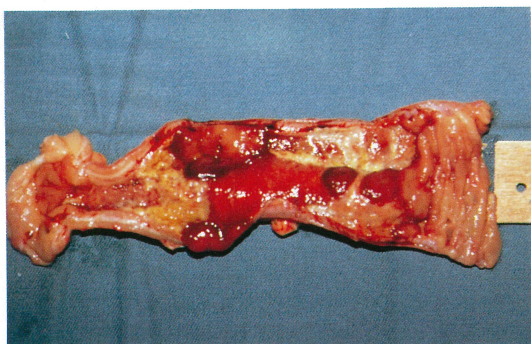


図5 症例2 (表2の症例7)の切除標本と組織像  
(倍率10×20)

と1mの範囲にわたって認めたが、その部に炎性所見は認められなかった。その他の小腸および腸間膜に異常なく、腸管切除を行う事なく閉腹した。

再手術後の血管造影では小腸病変部に一致してSMAの分枝動脈に閉塞を認め、上腸間膜静脈には異常を認めなかったところから、本例を著者らは上腸間膜動脈閉塞症と診断した(図3)。

本例は再手術後16日目、急性腎不全となり、血液透析を開始したが、慢性透析へ移行したため、後術26日目転院となった。

本例における腎不全の原因が再灌流障害に起因するものか否かは明らかにし得なかったが、本例

は術前より腎機能の低下を認めており、術後腎不全と診断した。

## 2. 症例2. 64歳 男

平成4年8月11日早朝、急性腹症の急患として来院した。基礎疾患として糖尿病、高血圧、不整脈などを有しており、全身状態は不良であった。

腹部X線写真、腹部の超音波エコー検査、腹部CT検査などで著変を認めず、白血球数14700であったが、抗生物質に反応して、腹痛の軽減を認めたので、入院のうえ経過観察とした。

翌朝、腹膜刺戟症状が出現したため全身麻酔下に緊急開腹術を行った。



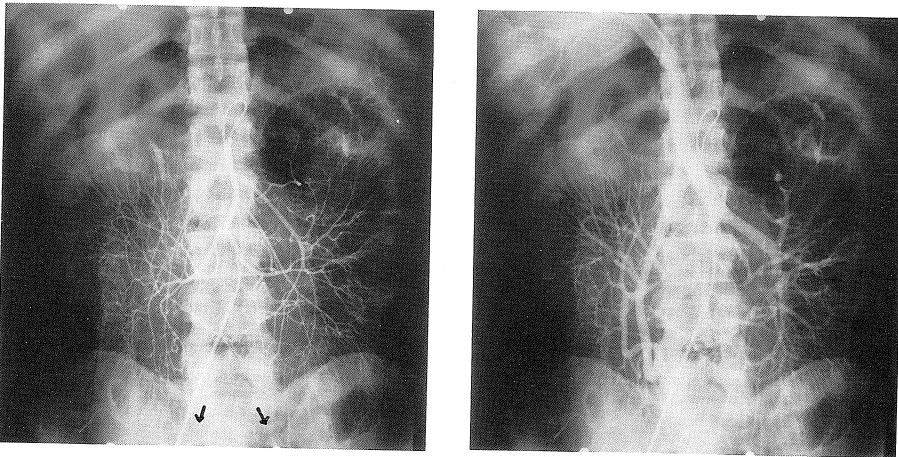


図3 症例1（表2の症例8）の術後3日目の上腸間膜動脈造影像（左）と静脈像（右）  
動脈系に明らかな閉塞機転は認められなかったが、小腸終末枝の血管分布は矢印の範囲で疎  
となっており、再開腹時の病変部位と一致した。

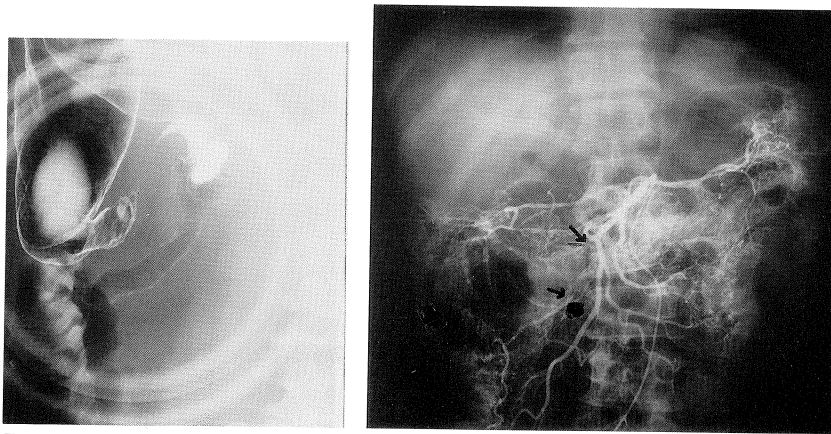


図4 症例2（表2の症例7）の術後2ヵ月目（再開腹前）の逆行性X線腸透視像（左）  
と上腸間膜動脈造影像（右）  
小腸末端（吻合部）に明らかな腸管の狭窄を認め、血管造影にて矢印（↑）の範囲  
に閉塞を認める。

水を認め、小腸は全体的に拡張して、腸管壁は浮腫性に肥厚し変色していた。腸管壁の浮腫性肥厚は上部小腸に比べて下部小腸で強く、腸間膜には浮腫性肥厚と同時に、びまん性の点状出血を認めた。

上腸間膜動脈（SMA）根部の搏動は触知できたが、末梢へ行くにつれて動脈搏動は微弱となり消失していた。腸管壊死の明らかな所見を認めな

かったので、温い生食水ガーゼで腸管をつつみ、色調の改善につとめたのち、塩酸パンプペリン1AをSMA内に動注して閉腹した。

術後直ちに2.5ATAO<sub>2</sub> 90分、1日1回の条件で緊急HBO療法を5回行い、術後6日目にsecond look operationを行った。

再開腹してみると、トライツ靱帯より肛門側1.8mと2.5mの2ヵ所で小腸の発赤腫張を長さ10cm

開腹してみると、トライツ靱帯から肛門側1.5mの空腸から上行結腸までの全腸管は変色し、SMAの根部で動脈搏動は触知できなかった。

SMA閉塞症と診断して、Fogarty ballon catheterを用いて血栓除去術を行った。しかし、変色腸管の色調はもどらず、腸管壊死と診断して広範囲腸管切除を行い、切除端の空腸と結腸とを端々に吻合した。切除腸管の長さは4.2mであった。

術翌日から、2.5 ATA<sub>O</sub><sub>2</sub> 90分の緊急HBO療法を1日1回7日間行い、1ヵ月間の闘病生活で全治退院した。ところが2ヵ月後にイレウス症状を起して来院した。

腸管のX線透視診断では吻合部に一致して狭窄像(narrow segment)を認め、血管造影にて所属動脈に閉塞を認めた(図4)。

図5は本例の切除標本と組織像で、小腸狭窄の原因は虚血によるものと考えられた。

本例は、幸いshort bowel syndromeを起こす事なく術後2年の現在健在である。

## 考 察

上腸間膜動脈閉塞症(SMAO)は比較的稀な疾患の1つであるが、高齢者に多く、確定診断が付き難いため、治療に難澁する 경우가少なくない。本症は急性腹痛の急患として来院する事が多く、開腹時、虚血腸管がすでに壊死に陥入っておれば腸管切除を余儀なくされる。腸管切除の範囲はSMAOの部位に起因する腸管壊死の範囲によって異なるが、小腸の大部分から結腸に及ぶ事がある。その成績は表3に示す如く極めて不良である。

従って、腸管壊死が発生する以前に本症を診断し、治療する事が望ましい。

本症の早期診断には上腸間膜動脈の血管造影が不可欠である。腹部の造影CT検査とともに本法は広く行われているが、本症に対して未だルーチン化していないところに問題がある。何故なら、多くの場合、臨床医の目は急性腹痛の局所所見にのみとられ、本症を疑っても血管造影まで施行しない場合が少なくないからである<sup>1)8)</sup>。

自験例でもそうであったが、本症の場合、腹膜刺激症状が出現してから開腹しても腸管はすでに壊死に陥入していることが多く、そのため、疑わしき場合には積極的に血管造影を行い、SMAにおける病変の有無を確かめるべきである。

最近、血管外科の手技の発達はSMAの血行再建術を可能にし、一方、SMAOに続発する血管攣縮に対して塩酸パパペリンをSMA内に持続的に動注する方法が試みられている<sup>9)</sup>。しかし、これらの方法は腸管壊死を免かれた症例に限られ、一度腸管壊死が起れば腸管切除以外に方法はない。

本症で腸管切除を行う場合、腸管のdemarcation lineがはっきりしないことが少なくない。切除したりないと縫合不全を起し、切除し過ぎると、short bowel syndromeを起す。従って、腸管切除の範囲をどの程度にすべきか、虚血腸管のviabilityをめぐる判定に迷う場合が少なくない。そのため、蛍光物質を動脈内に注入して、蛍光を発生させ、その部位から切除範囲を決める方法(Fluorescence test)<sup>4)5)</sup>とか、超音波ドブラー法を用いて切除範囲を決める方法<sup>6)7)</sup>などが試みられている。

著者らはまだこのような経験を持たないが、HBO療法を行えば術後縫合不全の発生を抑制できるのではないかと考え、4例のSMAO症例にHBO療法を試みた。

その結果、試験開腹を行った2例と広範囲腸管切除を行った1例の計3例を生存させる事ができた。しかし、広範囲腸管切除を行って生存した1例は術後3ヵ月目に腸管虚血によると思われる吻合部狭窄をきたし、再手術を行って全治させたが、もし、本例にHBO療法を行わなかったら縫合不全を誘発したかもしれないと考えられた。

著者らは自験8例中、最近の1例に閉塞部位が明らかでなかったため、開腹下で塩酸パパペリンを動注し、術後HBO療法を使用した。この例は腸管切除を行う事なく治療退院させる事ができたが、腸管壊死が明らかでなく、血行再建術の適応がないと判断した症例に対しては、second look operationを前提とした塩酸パパペリン+HBO療法は、手術侵襲を少なくして救命率を高める一方法と考えている。

Kaleyaら(1992)<sup>1)</sup>は本症に対するこれからの問題点として、1)早期診断法の確立 2)虚血腸管のviabilityを識別するための方法の開発 3)虚血腸管のviabilityを高めるための薬物の開発などをあげているが、本症の治療成績を向上させるためには、早期診断、早期治療は欠かせない。そのため、疑わしき場合には積極的にSMAの血管造影を行い、血行再建術の適応がある症例に

表3 上腸間膜動脈急性閉塞症の死亡率

血管拡張剤として塩酸パルパペリン使用 (文献1より引用)

発表者	発表年	症例数	血管拡張剤 使用の有無	死亡率(%)
Levy et al	1990	62	—	40
Batellier	1990	65	—	50
Finucane et al	1989	32	—	66
Georgiev	1989	175	—	93
Paes et al	1988	38	—	53
Clavien & Muller	1986	81	—	71
Koveker et al	1985	39	—	85
Clark	1984	27	+/-	52
Sachs et al	1984	49	—	65
Rogers et al	1982	12	—	67
Krausz & Manny	1978	40	—	78
Boley et al	1978	35	+	45

対しては血栓摘除術あるいはバイパス術を行い、閉塞機転が明らかでなく動脈攣縮の所見を認めた症例に対しては、塩酸パルパペリンの持続動注法を試みるべきであると考えている。その際、私達はHBO療法を併用すれば、動物実験の成績から虚血腸管における類壊死状態の改善に役立つと考えている。

## 結 語

上腸間膜動脈(SMA)閉塞に対するHBO療法の効果を実験的ならびに臨床的に検討して、次の結論を得た。

1. SMA遮断による小腸の急性虚血モデルを用いた動物実験において、HBO療法は実験動物の生存率を高め、虚血腸管のenergy chargeを温存させて、形態学的変化を少なくする事が分った。

また、HBO療法は虚血腸管の再灌流障害を軽減させるかもしれないと考えられた。

2. 自験8例の臨床例において、術後HBO療法を施行した4例と施行しなかった4例を比較してみると、HBO施行の4例では3例が生存したのに対し、非施行の4例では3例が死亡した。

3. しかし、HBO施行群と非施行群を直接比較することは年齢、基礎疾患の有無、病態像などから無理があるため、4m以上の広範囲腸管切除

を行った3例について比較してみると、HBO非施行の2例は縫合不全からMOFで死亡したのに対し、HBO施行の1例は術後吻合部狭窄を起こしたとはいえ救命する事が出来た。

4. 以上の知見から、HBO療法はSMA閉塞に対する補助療法として有効と考えている。

## (参 考 文 献)

- 1) R.N. Kaley, R.J. Sammartano and S.J. Boley: Aggressive approach to acute mesenteric ischemia. Surg. Clin. North Am. 72: 157~182, 1992
- 2) 山田耕治, 平田祐造, 田口智章, 水田祥代, 八木博司, 中村英文, 河津好宏, 吉里美智也: 急性小腸温阻血における虚血再灌流傷害に対する高気圧酸素療法の有用性に関する研究(第2報). 日高圧医誌 27: 43, 1992
- 3) T. Yamada, T. Taguchi, Y. Hirata, T. Toyohara, R. Hirose, S. Suita, H. Yagi: The effect of hyperbaric oxygenation on ischemia-reperfusion injury of the small intestine. Transplantation proceedings. vol. 26, No. 3. Ps. 1506~1507, 1994
- 4) P.G. Horgan and T.F. Gorey: Operative assessment of intestinal viability. Surg. Clin. North Am. 72: 143~155, 1992
- 5) M. Carter, G. Fantani, R. Sammartano et al: Qualitative and quantitative fluorescence for



- determining intestinal viability. Am. J. Surg. 147:117, 1984
- 6) G.B. Wright and R.W. Hobson: Prediction of intestinal viability using Doppler ultrasound techniques. Am. J. Surg. 129:642, 1975
- 7) M. Cooperman, W.G. Pall, E.W. Martin et al: Determination of viability of ischemic intestine by Doppler ultrasound. Surg. 83:705, 1978
- 8) C.W. Bakal, S. Sprayregen and E.L. Wolf: Radiology in intestinal ischemia. Angiographic diagnosis and management. Surg. Clin. North Am. 72:125~141, 1992