



複雑性イレウスにおける血液凝固線溶系因子の検討

和田，哲成

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

1996-08-21

(Date of Publication)

2012-07-06

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙2047

(JaLCD0I)

<https://doi.org/10.11501/3129810>

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2002047>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



複雑性イレウスにおける血液凝固線溶系因子の検討

神戸大学医学部外科学第一講座（指導：斎藤 洋一教授）

和田 哲成，長畑 洋司，安積 靖友，斎藤 洋一

Key words: イレウス，凝固線溶動態，Plasminogen
Activator Inhibitor，Plasminogen Activator，
Thrombin-antithrombin III complex

要約

複雑性イレウスにおける血液凝固線溶系因子の変動を単純性イレウスと比較して実験的に検討した。すなわち、ラットを用いて複雑性イレウス群と単純性イレウス群を作成したところ、複雑性イレウス群ではイレウス作成処置後18時間目のThrombin-antithrombin III complex (TAT) , tissue Plasminogen Activator (tPA) activity, Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1) activityが有意に上昇した。一方、処置後48時間目ではTATは高値を維持したが、tPA activityの低下とPAI-1 activityの再上昇を認めた。このことから処置後18時間目に凝固線溶系が活性化され、その後凝固系は亢進状態のまま持続したが、線溶系は徐々に抑制されたため血栓形成傾向を招いたものと考えられる。複雑性イレウス時には凝固線溶系が変動するがTAT, tPA activity, PAI-1 activityは時々刻々と変化する複雑性イレウスの病態を反映する指標の1つと考えられる。

緒言

イレウスは日常しばしば遭遇する代表的な急性腹症の一つであるが、その診断・治療には未解決の問題が少なくない。その理由として、腹痛・嘔吐・排便や排ガスの停止等の基本的な症状が共通であっても、その成因が多種多様なためと考えられる¹⁾。また、イレウスは血行障害を伴わない単純性イレウスと血行障害を伴う複雑性イレウスに分類され²⁾、単純性イレウスでは保存的に治療可能なことが多く、不必要な開腹手術は患者の負担を増すばかりか新たな腸管癒着を助長しかねない。一方、複雑性イレウスでは早急な開腹手術が必要で、手術時期を誤ると多臓器不全(MOF)等へ移行し不幸な転帰となることがある。これらのことから単純性イレウスと複雑性イレウスの早期鑑別診断が重要なことは論を待たず、最近では血中の酸塩基平衡、血清CPK・LDHの値や腹部超音波断層撮影(US)^{3) 4)}・CT^{5) ~ 8)}などを駆使した鑑別診断が積極的に試みられている⁹⁾が確実なものはないのが現状である。

複雑性イレウスの外科治療上最も重要な点は絞扼解除後の腸管が壊死に陥るか否かの判断で、術中肉眼的に壊死と判断して切除した腸管が術後の病理組織検査では壊死を認めなかったことを経験することも稀ではない。すなわち、絞扼時には血行障害発生に先立って凝固線溶系の異常が発生し、時間の経過とともに腸管に浮腫、うっ血が生じて壊死に陥るのではないかと考えられる。

今回は線溶系の初期の調節物質であるtissue - Plasminogen Activator (以下tPAと略す) とPlasminogen Activator Inhibitor-1 (以下PAI-1と略す) の血中activityおよびThrombin-antithrombin III complex (以下TATと略す) の変動を中心に、教室で開発したイレウスモデル¹⁰⁾を用いて実験的に複雑性イレウスの病態を単純性

イレウスと比較検討した。

方法

1. 実験動物

体重約300gのWistar系雄性ラットを用い、実験モデルの作成は secobarbital sodium (50mg/kg body weight) を腹腔内に投与して全身麻酔下に行った。なお全ての動物実験は「神戸大学医学部動物実験に関する指針」に従って実施した。

2. 実験モデルの作成

開腹後、内径3mmのリングを回盲部から口側10枝目の小腸に装着し、以下に述べるような単純性イレウス群（単純群）および複雑性イレウス群（複雑群）を作成した¹⁰⁾。なおラットは生存率の観察には各群とも10頭ずつ使用し、一方、6時間毎の採血には各群とも5頭ずつ使用した。

(1) 単純群の作成

図 1aに示すように腸間膜に小孔を開け、リングを小腸に装着し中等度の通過障害を作成したが、このモデルでは小腸や血管の損傷は生じない。

(2) 複雑群の作成

図 1bに示すように約4cmの小腸係蹄をU字形にリングの中心に通し、小腸係蹄の腸間膜動脈の拍動を認める程度のうっ血状態を作成した。

3. 検査項目および方法

血漿中の凝固系因子として末梢血中のProthrombin time (PT) , Activated partial thromboplastin time (aPTT) , Antithrombin-III (AT-III) , Fibrinogen (Fib) , TATを、また線溶系因子として

末梢血中のtPA activityとPAI-1 activityを表1に示す方法で測定した。また末梢血中エンドトキシンの指標としてエンドスペシーを測定した（表 1）。

4. 組織学的検討

リング装着処置後18, 48時間目の腸管の状態を組織学的に検討した。単純群ではリングより1cm口側から約1cmの長さで腸管を摘出し、一方複雑群ではリングの中心にU字型に通した小腸係蹄を長さ約1cm摘出し、ヘマトキシリンーエオジン法にて染色して光顕的に観察した。

5. 統計学的検討

数値は平均±標準偏差で表現し、両群間の生存率はgeneralized Wilcoxon testを用い、それ以外はMann - Whitney U testを用いて有意差検定を行い、いずれも $p<0.05$ で有意差ありと判定した。

結果

1. 生存率

単純群と複雑群のラット各10頭ずつを作成しリング装着処置後14日目まで観察したところ、単純群の生存率は処置後2日目から徐々に低下し4日目に3頭が死亡（生存率70%）した。その後は7頭とも生存し続けたが、10日目以降再び徐々に生存率が低下し、最終的に14日目までにさらに3頭が死亡（生存率40%）したため平均生存日数は 10.1 ± 1.5 日となった。一方、複雑群では処置後1日目に2頭、2日目に4頭が死亡（生存率40%）し、4日目までに10頭全頭が死亡した。平均生存日数は 3.1 ± 0.3 日と単純群と比べて有意に短かった（図 2）。

2. 腸管の変化

(1) 肉眼的検討

単純群では処置後18時間目および48時間目のリング口側の腸管が著しく拡張したが、腸管の漿膜面の色調や光沢、弾力性の変化はなく、腸管および腸間膜には血行障害に基づく変化を認めなかった。一方、複雑群では処置後18時間目に腸管係蹄の拡張・うっ血を認め、腸間膜の血管には血栓形成を認めた。48時間目では腸管係蹄と腸間膜は暗赤色ないし黒色を呈し壊死に陥っていた（図3）。

(2) 組織学的検討

単純群の腸管は処置後48時間目まで粘膜の構築は正常に保たれていた。一方、複雑群では処置後18時間目では粘膜下層のうっ血を認めたが、処置後48時間目では粘膜上皮の脱落や変性壊死を認め、粘膜下層にうっ血と血栓が混在していた（図4）。

3. 凝固系因子の変動

(1) PT, aPTT

PTの変動は処置後6時間目から42時間目まで両群とも明らかな変動を認めなかった。48時間目では複雑群のPTは 16.3 ± 2.3 秒と有意に延長したが、単純群の 15.0 ± 1.1 秒と比べて有意差を認めなかった（図5a）。

一方、aPTTの変動は両群とも経時的に延長し18時間目に単純群が 42.3 ± 1.4 秒、複雑群が 44.3 ± 1.4 秒と前値と比べて有意に延長し、その後も48時間目まで延長したままであったが両群間には有意差を認めなかった（図5b）。

(2) AT-III, Fib

単純群のAT-IIIの変動は処置後経時的に漸増し24時間目に $144.6 \pm 2.4\%$ と有意に上昇しその後も高値を維持し、42時間目以後はさらに上昇して48時間目には $175.6 \pm 5.7\%$ となった。一方、複雑群

では処置後36時間目までは明らかな変動を認めなかったが、42時間目 $162.6 \pm 6.9\%$ と有意に上昇したものの、両群間には有意差を認めなかった（図 6a）。

一方、単純群のFibの変動は12時間目に $220.2 \pm 10.4\text{mg/dl}$ と有意な上昇を認め、その後36時間目まで高値を維持した後さらに漸増した。一方、複雑群では単純群と同様に12時間目に $238.2 \pm 4.2\text{mg/dl}$ と有意に上昇し以後はほぼその値を維持したため、処置後42～48時間目の単純群のFibが複雑群と比べ有意に上昇していた（図 6b）。

(3) TAT

単純群のTATの変動は処置後36時間目まで明らかな変動を示さなかったが、42時間目以降漸増し48時間目には $7.6 \pm 3.1\text{ng/ml}$ と有意な上昇を認めた。一方、複雑群では処置後18時間目に $14.5 \pm 3.8\text{ng/ml}$ と著しい上昇を認め($p < 0.05$)、その後漸減したものの30時間目以降も 6ng/ml 前後と前値と比べて有意な高値を維持し、処置後18～30時間目では単純群と比べて有意に高値であった（図 7）。

4. 線溶系因子の変動

(1) tPA activity

tPA activityは単純群では処置後36時間目までは 2IU/ml 前後のまままで有意な変動を認めなかったが、42時間目に $4.2 \pm 0.7\text{IU/ml}$ と著明な上昇を認めた ($p < 0.05$)。一方、複雑群では12時間目までは明らかな変動を認めなかったが18時間目に $4.4 \pm 0.6\text{IU/ml}$ と著しい上昇を認め、その後いったん前値のレベルにまで低下した後さらに漸減し48時間目には $1.2 \pm 0.03\text{IU/ml}$ と前値と比べて有意に低値を示した。このため18時間目では複雑群が、48時間目では単純群が有意な高値を示した（図 8）。

(2) PAI-1 activity

単純群のPAI-1 activityの変動は18時間目に $10.8 \pm 1.7 \text{ U/dl}$ と前値と比べて有意に高値を示し以降も漸増し続けたが、複雑群では18時間目に $29.8 \pm 4.6 \text{ U/ml}$ と著しく上昇 ($p < 0.05$) した後、24時間目にいったん低下しその後漸増する2 峰性のパターンを認めた。両群間の比較では、18時間目に単純群と比べて複雑群が有意に高値を示した (図 9)。

5. Endotoxin

両群とも18時間目では明らかな変動を認めなかったが、48時間目では複雑群のエンドスピリーの値は $20.1 \pm 10.0 \text{ pg/ml}$ と有意な上昇を認めた。一方、単純群では $10.9 \pm 4.1 \text{ pg/ml}$ と前値と比べて有意差を認めなかった (図 10)。

6. 各血液凝固線溶因子の変動

以上の変動を処置後24時間目までの前半と48時間目までの後半に分けてまとめると、まず、凝固系因子では後半複雑群のPTが上昇したが単純群と比べて有意差を認めなかった。AT-IIIとaPTTは両群とも後半に上昇した。Fibは前半・後半を通じて上昇したが、後半では単純群の方が複雑群と比べて有意な上昇を認めた。TATは複雑群では前半・後半とも上昇し、単純群でも後半に上昇したが複雑群の方が単純群と比べて有意な上昇を認めた。一方、線溶系因子では複雑群のtPA activityは前半上昇し後半下降したが、単純群では前半有意な変動を示さなかったが後半有意に上昇したため複雑群と比べて有意な上昇を認めた。複雑群のPAI-1 activityは前半・後半とも上昇した。一方、単純群では前半は有意な変動を示さなかったが後半は上昇し、前半では複雑群の方が単純群と比べて有意な上昇を認めた (表 2)。

考察

イレウスは腸管内容の通過障害に基づく病的状態で急性腹症の代表的疾患の一つとされている¹⁾。蜂須賀ら¹¹⁾はイレウス手術例数は急性腹症手術例数の約12%を占め急性虫垂炎に次いで多いと指摘している。临床上、イレウス患者が手術を要するかどうかを早急に鑑別することはきわめて重要であるが、特に血行障害を伴う複雑性イレウスは通常緊急手術の適応となるため、血行障害を伴わない単純性イレウスとの鑑別がポイントとなる。複雑性イレウスでは血中LDHやCPKが上昇したりアシドーシスに傾くとされ⁹⁾、腹部US・CTによる鑑別診断も積極的行われ^{3)~8)}血行障害の早期診断が試みられているが、未だ確実なものがないのが現状である。

今回は血行障害時に惹起される凝固・線溶異常に着目し、血栓形成とその溶解が生じる際早期に線溶系を調節するtPAとPAI-1が重要な役割を果たすと考えられるため、両者のactivityの変動を中心に複雑性イレウスの病態について検討した。

ところで、イレウスの病態解明を目的として従来から種々の実験モデルが考案されてきたが、従来のイレウスモデルでは小腸を直接結紮していたため、当初から小腸が完全閉塞に陥っており必ずしも臨床経過とは一致していなかった。今回使用したイレウスモデルではリングを装着した部位で時間の経過とともに徐々に閉塞状態になったり、血行障害を起こした小腸が徐々に壊死に陥るなどの臨床像にきわめて類似した病態をとったと考えられる¹⁰⁾。さて、両群の生存率の推移をみると、単純群ではリング装着処置後2日目から徐々に低下した後10日目まで高率なまま推移したのに対して、複雑群の生存率は処置後1日目から速かに低下して2日目までに半数以上が死亡した。このことから、リング装着後2日目までの検討を行った。

生体内で潤滑に血流を維持するために、凝固系と線溶系が相互にdynamicに調節している。組織に虚血性変化が生じると血栓が形成されるが¹²⁾、これを防御するために生体では線維素溶解機構が活性化され、tPAによりPlasminogenからPlasminが生成される¹³⁾。この際血管の内皮細胞がtPAを産生、放出し抗血栓作用を付与する一方で、この反応を抑制する因子が想定されていたが、1984年にvan Mourikら¹⁴⁾が初めてPAIを分離精製して以来、線溶系の研究が進み心筋梗塞や脳梗塞といった血行障害を伴う病態とPAI-1との関係が注目されている^{15)~17)}。PAI-1はtPAの生理的阻害物質で血栓溶解の進行を阻害する¹⁸⁾が、液相でのtPAとPlasminogenの反応は効率が悪くPlasminはほとんど生成されないが、いったん血栓が生じるとFibrinにtPAとPlasminogenが結合し液相の400倍もの速度でPlasminが生成される¹²⁾。

すなわち血栓の存在が線溶系を活性化することから、線溶系の早期の調節因子であるtPAおよびPAI-1 activityを知ることが重要となる¹⁹⁾。また、病態との関連では、心筋梗塞や肺塞栓等では凝固亢進状態および血栓準備状態下でTATが高値をとると指摘され²⁰⁾ ²¹⁾ 一方、Kruitofら¹⁵⁾は種々の病態でPAI-1 activityが上昇するが血栓形成が亢進するエンドトキシン血症²²⁾では、PAI-1 activityが高値を示すほど予後不良で¹⁶⁾、その原因としてPAI-1が血栓溶解を抑制するためと指摘されている²³⁾。

今回検討したイレウスという病態下では凝固系因子のうちPT, aPTT, AT-III, Fibはいずれも処置後48時間目までに異常値を示したが両群ともその変動はほぼ同様で、処置後42時間目以降の単純群のFibが複雑群と比べて有意に高値を示していた。しかし、18時間目の腸管の組織学的変化を考慮すると、複雑群では血管内に血栓

形成を認めたが、単純群では血行障害に基づく変化を認めなかった。このような組織学的変化にもかかわらず両群間のFibには有意差を認めなかったことから血中Fibの上昇は複雑性イレウス発生時の早期鑑別診断の指標として適当ではないと考えられる。ところで、単純群のTATは処置後42時間目までは明らかな変動を示さなかったが、48時間目に有意に上昇し一方tPA activityは処置後42時間目から有意に上昇した。また、PAI-1 activityは処置後18時間目に有意に上昇しその後もさらに漸増したことから、血行障害を伴わない単純群でもTAT, tPA・PAI-1 activityが上昇し、凝固系の活性化とそれに伴う線溶系の活性化が惹起されたと考えられる。

Colucciらはエンドトキシン投与によりt-PA activityやPAI-1 activityの上昇がみられたと報告している^{23) 24)} が、イレウスではbacterial translocationにともなって血中エンドトキシンが上昇すること^{25) 26)} が指摘されている。今回の検討でも、単純群では処置後48時間目に血中エンドトキシンが上昇傾向を認めたが、これが凝固・線溶系を刺激し微小循環内での血栓形成と速やかな溶解が生じ肉眼的病変の発生には至らなかった可能性があると考えられる。一方、複雑群では処置後18時間目のTAT, tPA・PAI-1 activityが著明に上昇しており、いずれも単純群と比べて有意に高値であった。この時点では血中エンドトキシンの上昇もなく、肉眼的あるいは組織学的にも腸管壊死を認めなかったことを考慮すると、処置腸管に起因する凝固・線溶系の亢進反応を比較的早期にとらえられたのではないかと考えられる。さらに処置後18時間目以降の変動は、TATは漸減しながらも30時間目まで単純群と比べて有意に高値を維持し続け、一方tPAおよびPAI-1 activityは24時間目にいったん低下した後、tPA activityはさらに漸減し48時間目には前値より有意に

低値を示したが、逆にPAI-1 activityは漸増した。血中エンドトキシンが処置後48時間目に高値を示し、PAI-1 activityが上昇・tPA activityが低下したことを考慮すると、複雑群ではエンドトキシンによりPAI-1が活性化されtPAを抑制し血栓形成傾向が惹起された可能性が考えられる。

以上、複雑性イレウスにおいては血中TAT, tPA・PAI-1 activityが単純性イレウスと比べて早期に上昇するが、その時点では腸管は壊死に陥っておらずしかもエンドトキシン血症にも陥っていないと考えられる。逆にt-PA activityが低値でTAT, PAI-1 activityが高値であれば線溶系の抑制にともなう血栓形成に傾いており、さらに進行すればMOF状態に陥ることも念頭においた治療が必要と考えられる。

複雑性イレウスは腸管の局所的病変だけでなく、全身に悪影響を及ぼす病態でありTAT, tPA activity, PAI-1 activityはイレウスの病態を反映する指標となりうることが示唆された。

最後に今回の実験をまとめてみると、

1. Wistar系雄性ラットを用いて単純性および複雑性イレウス群を作成して複雑性イレウスにおける血液凝固線溶系因子の変動を検討した。

2. 複雑性イレウス群では血行障害に起因すると考えられるTAT, tPA activity, PAI-1 activityの上昇を処置後24時間以内に認め、凝固線溶系因子が活性化したが、48時間目にはtPA activityは低値となり線溶系の抑制が認められた。

3. 複雑性イレウスは腸管局所だけでなく、全身に悪影響を及ぼす病態でありTAT, tPA activity, PAI-1 activityはイレウスの病態を反映する良き指標となりうることが示唆された。

謝辞

稿を終えるにあたり，組織学的検索にご協力いただきました当講座研究室の川北直人博士に深く感謝いたします。

文献

- 1) 恩田昌彦, 代田明郎: 定義と分類, イレウス, 外科MOOK, 武藤輝一編, 35, 金原出版, 東京, P1-8, 1984.
- 2) 土屋周二, 福島恒男: 臨床症状, イレウス, 外科MOOK, 武藤輝一編, 35, 金原出版, 東京, P18-22, 1984.
- 3) 松田真佐男, 清水泰博, 近松英二, 伊藤正光, 津田憲一, 井垣啓, 古谷勝祥, 小木曾清二, 石樽秀勝: 絞扼性イレウスの病態と新しい診断法 イレウスの超音波診断。腹部救急診療の進歩, 7: 583-588, 1987.
- 4) 石樽秀勝, 高木敏貴, 加藤雅通: 超音波検査によるイレウスの鑑別診断。消外, 14: 1629-1638, 1991.
- 5) 岩渕正之, 杉山保土, 金野則弘, 岡田洋一: 絞扼性イレウスのX線診断—腹部単純X線写真と腹部CTから—。腹部救急診療の進歩, 7: 619-624, 1987.
- 6) Megibow, A. J. , Baithazar, E. J. , Cho, K. C. , Medwid, S. W. , Birnbaum, B. A. , Noz, M. E. : Bowel Obstruction :Evaluation with CT¹. Radiology . 180: 313-318, 1991.
- 7) Fukuda, T. , Hawes, D. R. , Lu , C. C. , Chang, P. J. , Barloon, T. J. : CT Diagnosis of Small-Bowel Obstruction : Efficacy in 60 Patients. AJR. 158: 765-769, 1992.
- 8) 渡辺敏, 竜崇正: 消化器術後合併症の腹部X線CT診断—腸閉塞症を中心に—。腹部画像診断, 9: 469-476, 1986.
- 9) 正田茂樹, 掛川暉夫, 溝手博義: 術後イレウスの手術とそのタイミング。消外 14: 1647-1656, 1991.

10) 和田哲成, 長畑洋司, 安積靖友, 川北直人, 斎藤洋一: ラットにおける新しいイレウスモデルの作成。日消外会誌, 27: 1870, 1994.

11) 蜂須賀喜多男: 急性腹症の概要, 急性腹症の診断と治療, 蜂須賀喜多男, 中野哲編, 医学図書出版, 東京, P1-6, 1987.

12) 坂田洋一: 血栓と線溶。内科, 63: 614-618, 1989.

13) 高田明和, 高田由美子: プラスミノゲン。医学のあゆみ, Vol.160 No.9: 644-648, 1992.

14) Mourik, J. A. , Daniel, A. L. , David, J. L. : Purification of an inhibitor of plasminogen activator (antiactivator) synthesized by endothelial cells. J Biol Chem. 259: 14914-14921, 1984.

15) Egbert, K. O. , Kruithof, Annelise, G. , Fedor, B. : Plasminogen activator inhibitor 1 and plasminogen activator inhibitor 2 in various disease states. Thromb Haemost. 59: 7-12, 1988.

16) Engebretsen, L. F. , Kierulf, P. , Brandtzag, P. : Extreme plasminogen activator inhibitor and endotoxin values in patients with meningococcal disease. Thromb Res. 42: 713-716, 1986.

17) 岡嶋研二, 吉見加世, 古賀震, 岡部紘明, 高月清: 多臓器不全症例における血漿Plasminogen activator inhibitorの動態。医学のあゆみ, 148: 133-134, 1989.

18) 坂田洋一: 線維素溶解反応系の抑制。最新医学, 45巻7号:

1 3 4 2 - 1 3 4 6 , 1 9 9 0 .

1 9) 坂田洋一, 金子宗聖 : t-PAとPAI-1。臨床検査, vol.36
no.4 : 3 7 9 - 3 8 3 , 1 9 9 2 .

2 0) 福武勝幸 : トロンビン, アンチトロンビンIII複合体(TAT)。
臨病理, 3 7 : 2 6 1 - 2 6 5 , 1 9 8 8 .

2 1) Gulba, D. C. , Barthels, M. , Reil, G. H. ,
Lichtlen, P. R. : Thrombin/antithrombin-III complex level as
early predictor of reocclusion after successful thrombolysis.
Lancet. Joly 9 : 9 7 , 1 9 8 8 .

2 2) 岡嶋研二, 古賀震, 中垣智弘, 船津昭信, 岡部紘明, 高月
清 : エンドトキシンによる血管内皮細胞からのプラスミノゲンアク
チベーターインヒビター放出におけるプロテインCの役割。日血会
誌, 5 2 : 1 1 5 9 - 1 1 6 4 , 1 9 8 8 .

2 3) Colucci, M. , Paramo, J. A. , Collen, D. . :
Generation in plasma of a fastacting inhibitor of plasminogen
activator in response to endotoxin
stimulation. J Clin Invest. 7 5 : 8 1 8 - 8 2 4 , 1 9 8 5 .

2 4) Suffredini, A. F. , Harpel, P. C. , Parrillo, J. E. :
Promotion and subsequent inhibition of plasminogen activation
after administration of intravenous endotoxin to normal
subjects. N Engl J Med , 3 2 0 : 1 1 6 5 - 1 1 7 2 , 1 9 8
9 .

2 5) 代田明郎, 大川共一, 恩田昌彦, 横田秀雄, 山下精彦, 柴
積, 森山雄吉, 木曾祥久, 遠井敬三, 足立憲治, 宮下正雄, 関谷宗
則, 相原 薫 : 外科臨床におけるエンドトキシン・ショックの発来
性について - とくにイレウスを中心として - 。外科治療, 2 6 : 1

0-21, 1972.

26) 代田明郎：イレウスショックとエンドトキシン。日外会誌，
77：463-469, 1976.

Changes of the factors of blood coagulation and fibrinolysis
in intestinal obstruction with strangulation

Tetsunari WADA, Yoshi NAGAHATA, Yasutomo AZUMI and
Yoichi SAITOH

First Department of Surgery, Kobe University School of
Medicine

(Director: Prof. Yoichi SAITOH)

ABSTRACT

Changes of the factors of coagulation and fibrinolysis in the
viewpoint of thrombin-antithrombin III complex (TAT), tissue
plasminogen activator (tPA) and plasminogen activator
inhibitor-1 (PAI-1) of the rat with intestinal obstruction with
strangulation were investigated.

Experimental model consisted of two groups : simple group
which was accompanied with partial obstruction of the
intestine and complex group which was accompanied with
intestinal obstruction with strangulation. TAT and tPA · PAI-1
activity of complex group increased significantly 18 hours
after operation of intestinal obstruction. Then TAT was
maintained high level while decrease of tPA and reincrease of
PAI-1 were observed 48 hours after the operation. The result
above suggested that intestinal obstruction with strangulation
was involved with activation of coagulation and fibrinolysis,

following continuation of activated coagulation and gradual suppression of fibrinolysis. In conclusion, TAT , tPA and PAI-1 activity were associated with pathophysiological changes of intestinal obstruction with strangulation.

LEDEND

図1 イレウスモデルのシェーマ:

a) 単純群 b) 複雑群

図2 生存率の変化

□-----□ : 単純群, ●————● : 複雑群 n=10

図3 リング装着後48時間目の小腸肉眼的所見:

- a) 単純群: リングより口側の腸管の拡張を認めたが、腸管には血行障害を認めなかった。
- b) 複雑群: リングに通じた腸管は壊死に陥り、リングより口側の腸管の拡張を認めた。

図4 リング装着後の小腸の組織学的所見:

- a) 単純群: リング装着後18時間目(H.E.×100)
- b) 単純群: リング装着後48時間目(H.E.×100)
- c) 複雑群: リング装着後18時間目(H.E.×100)
粘膜下層にうっ血を認めた。
- d) 複雑群: リング装着後48時間目(H.E.×100)
粘膜の壊死と粘膜下層のうっ血を認めた。

図5 PTとaPTTの変動

a) PT b) aPTT

□-----□ : 単純群, ●————● : 複雑群

mean±S.D., n=5, # 前値と比べて有意差あり($p<0.05$)

図6 AT-IIIとFibの変動

a) AT-III b) Fib

□-----□ : 単純群, ●————● : 複雑群

mean±S.D., n=5, # 前値と比べて有意差あり($p<0.05$)

※ 両群間に有意差あり($p<0.05$)

図7 TATの変動

□-----□ : 単純群, ●————● : 複雑群

mean±S.D., n=5, # 前値と比べて有意差あり($p<0.05$)

※ 両群間に有意差あり($p<0.05$)

図 8 tPA activityの変動

□-----□ : 単純群 , ●————● : 複雑群

mean±S.D.,n=5, # 前値と比べて有意差あり($p<0.05$)
※ 両群間に有意差あり($p<0.05$)

図 9 PAI-1 activityの変動

□-----□ : 単純群 , ●————● : 複雑群

mean±S.D.,n=5, # 前値と比べて有意差あり($p<0.05$)
※ 両群間に有意差あり($p<0.05$)

図 10 Endotoxinの変動

□-----□ : 単純群 , ●————● : 複雑群

mean±S.D.,n=5, # 前値と比べて有意差あり($p<0.05$)

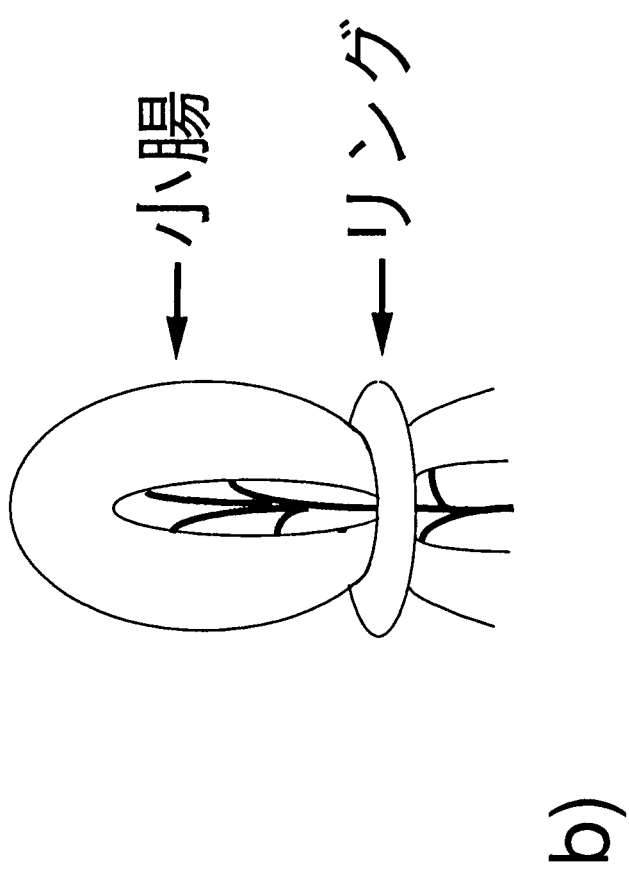
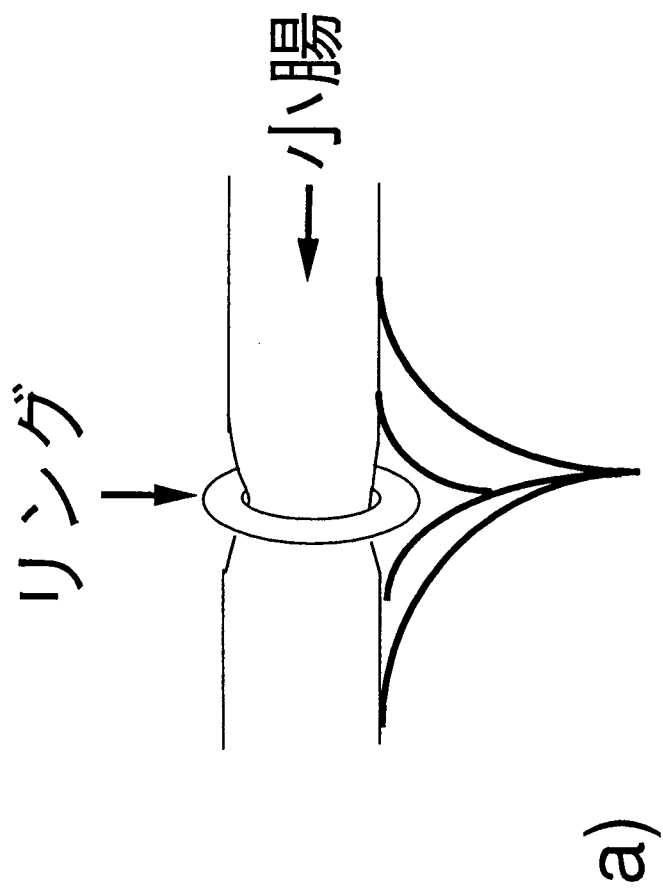


図 1

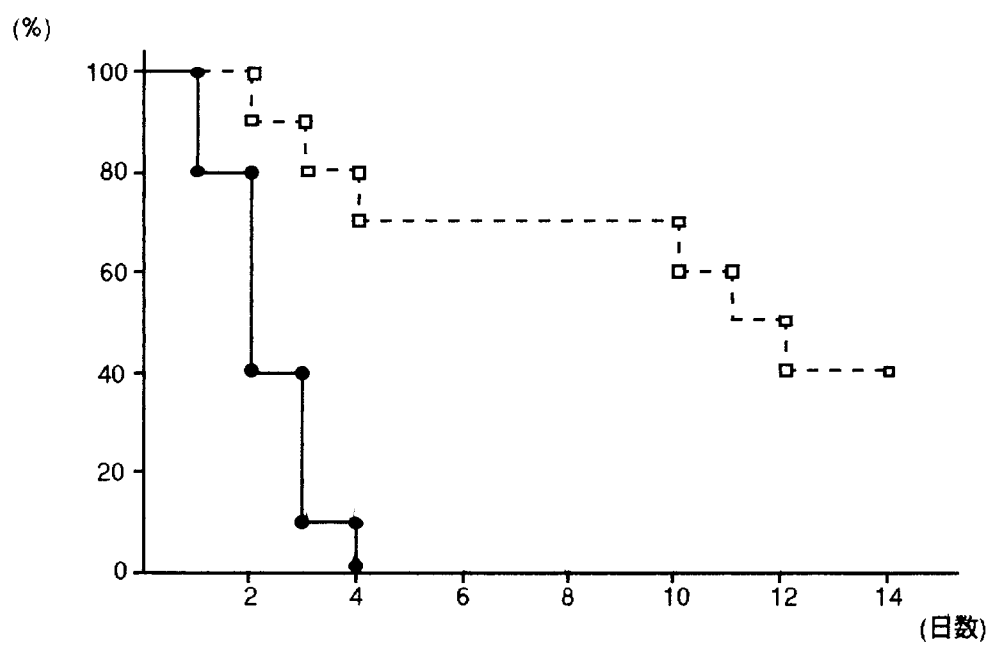
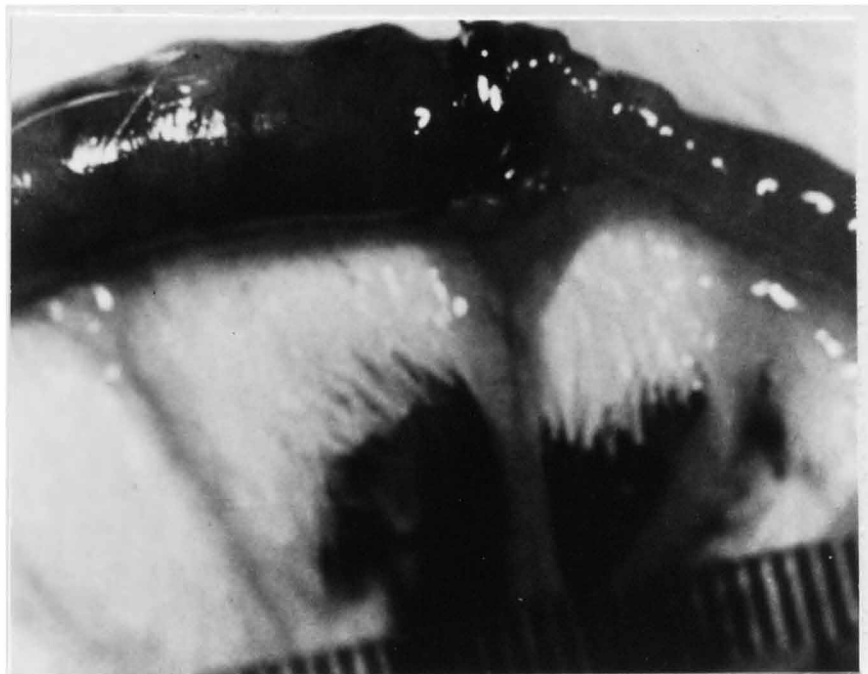
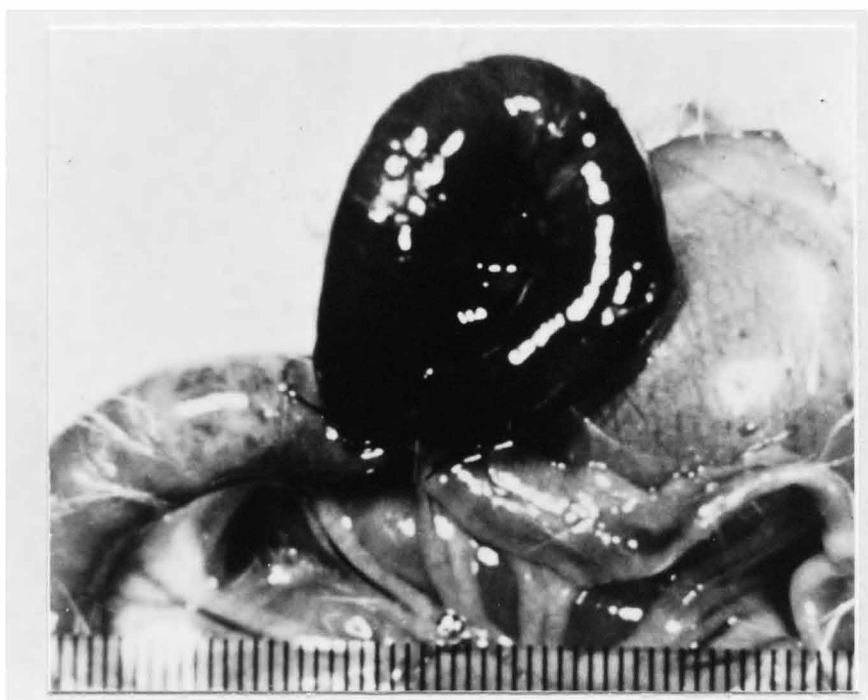


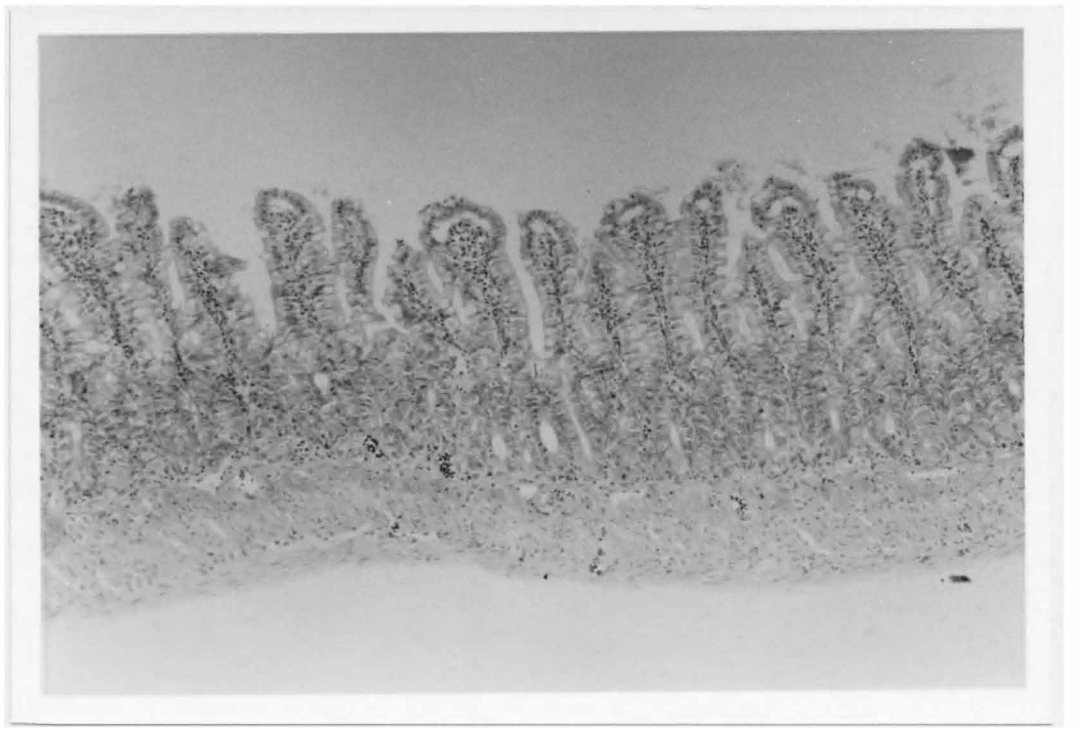
図 2



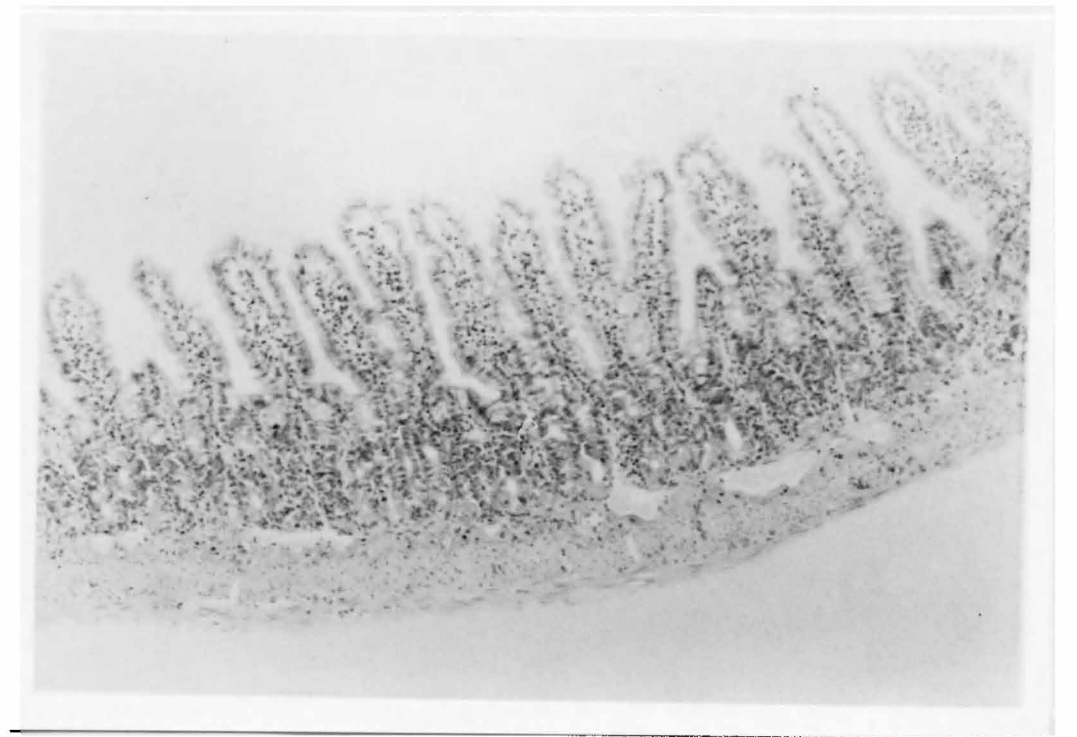
a)



b)

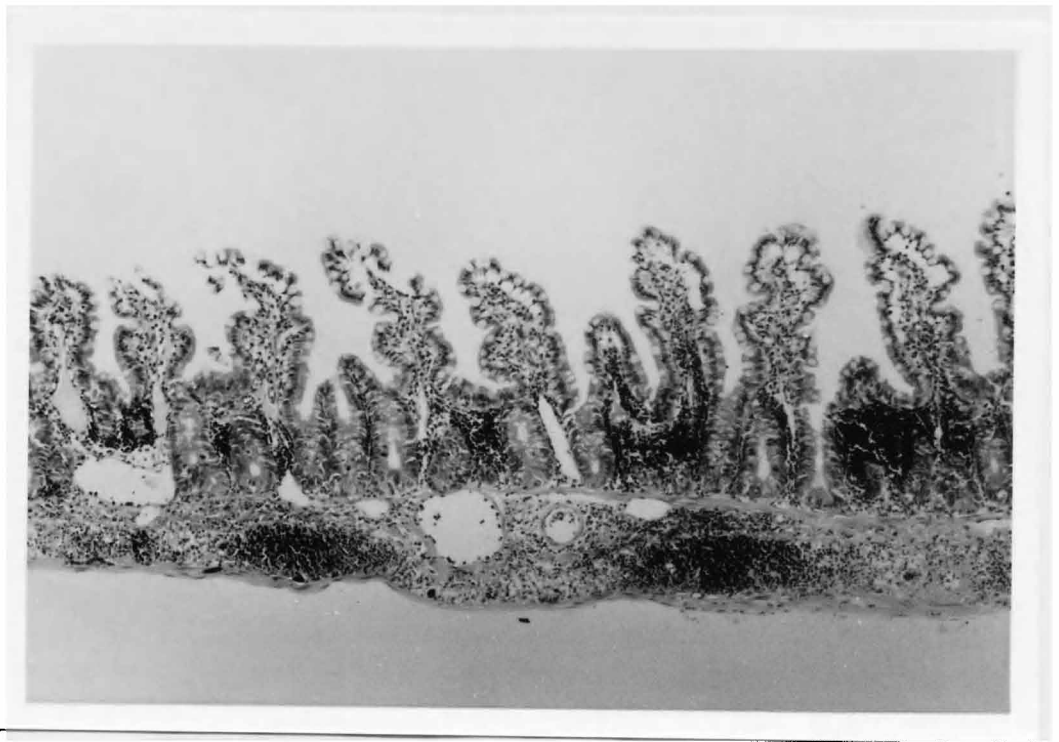


a)

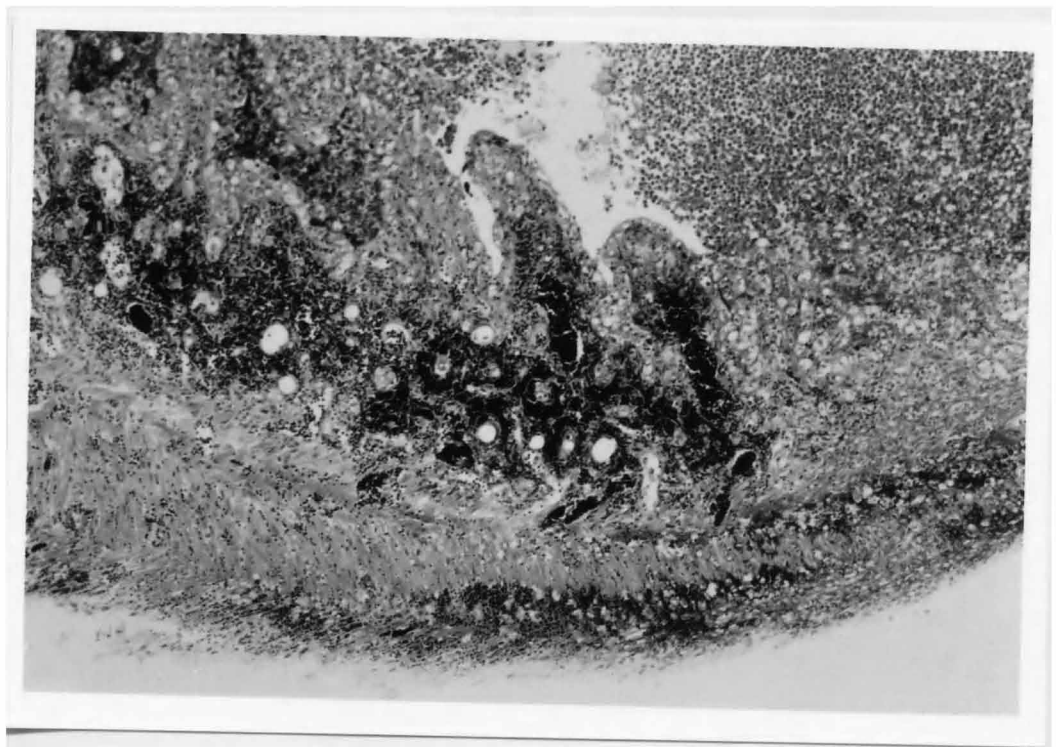


b)

图 4



c)



d)

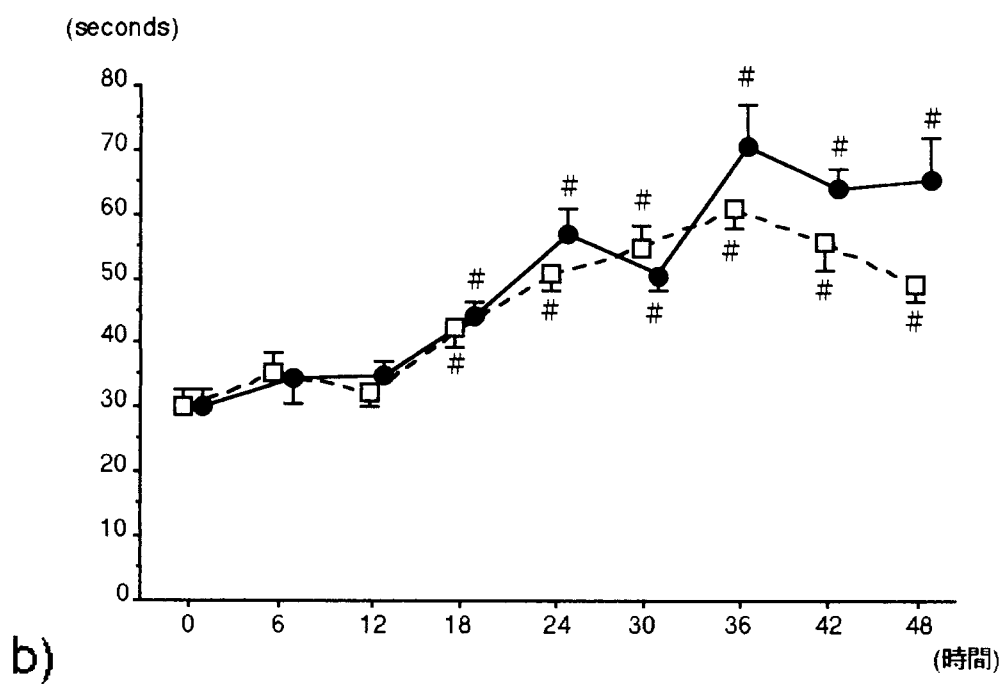
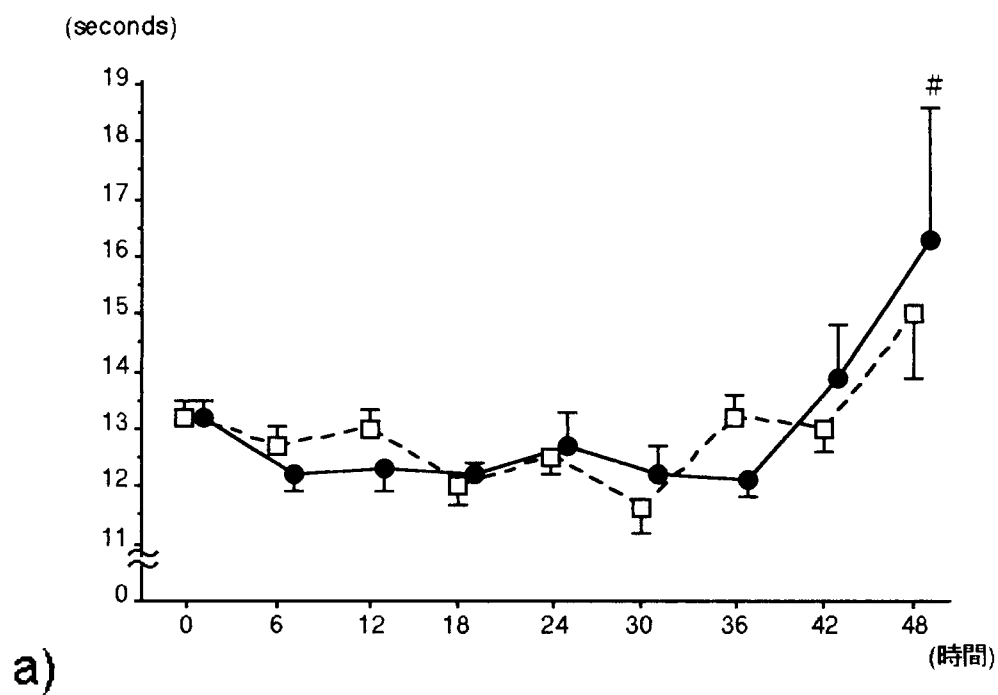


図 5

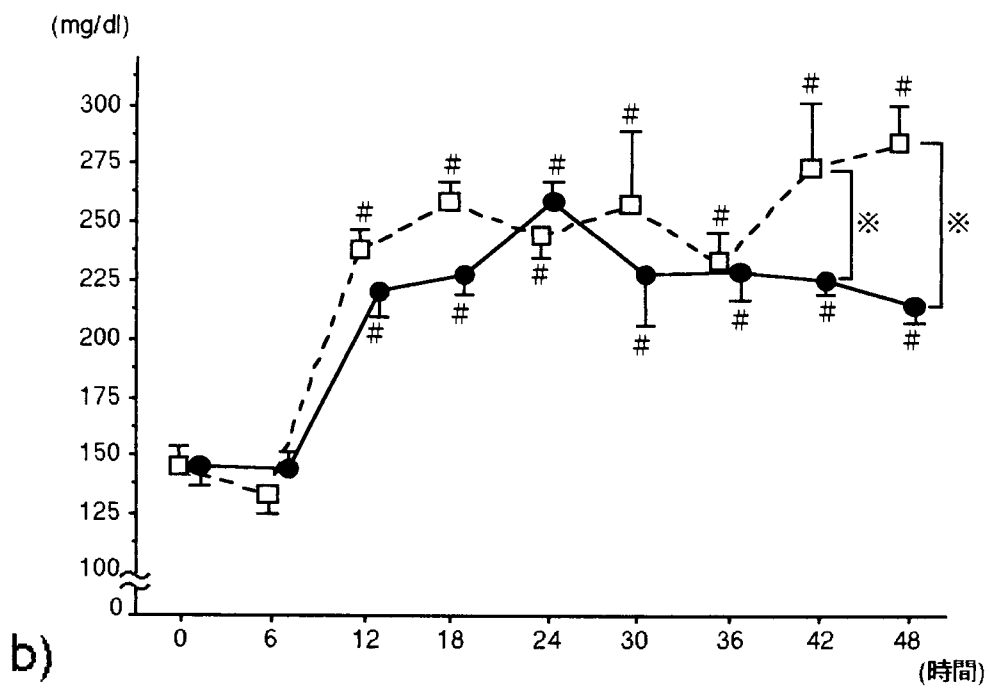
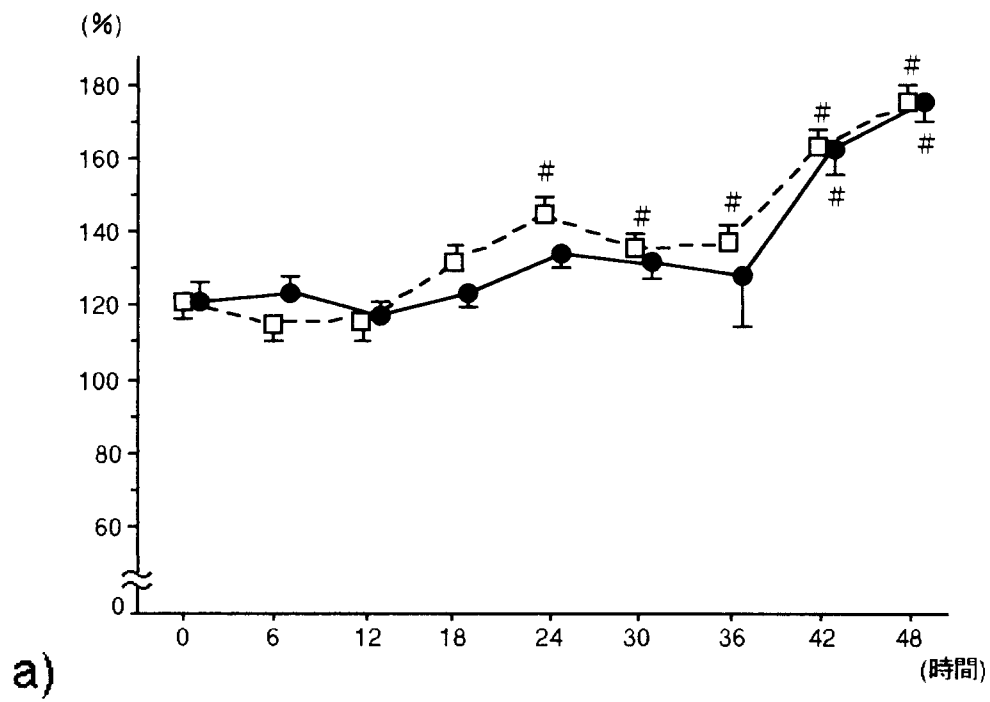


図 6

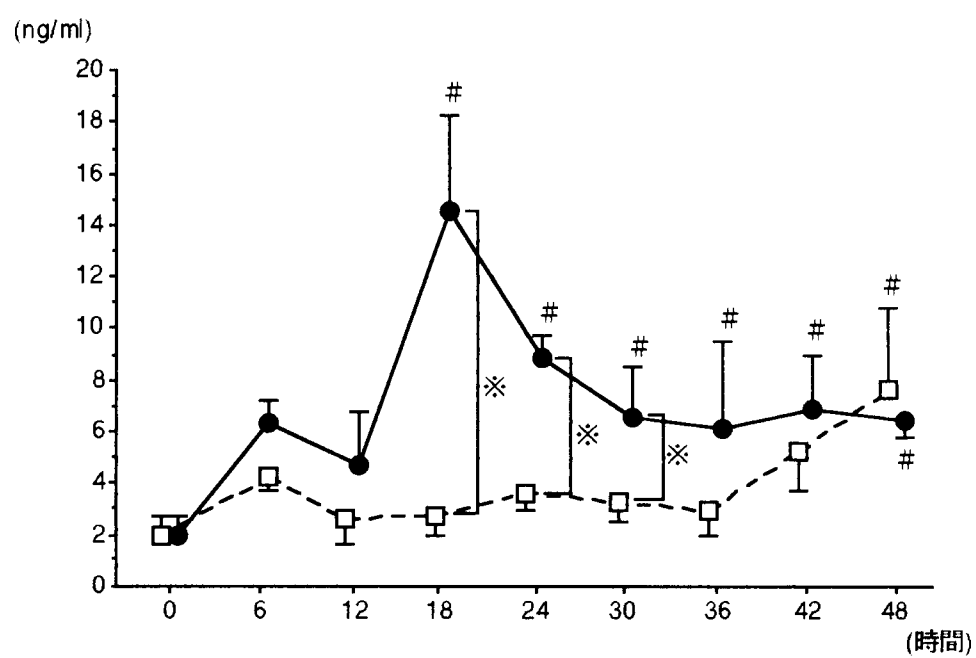


図 7

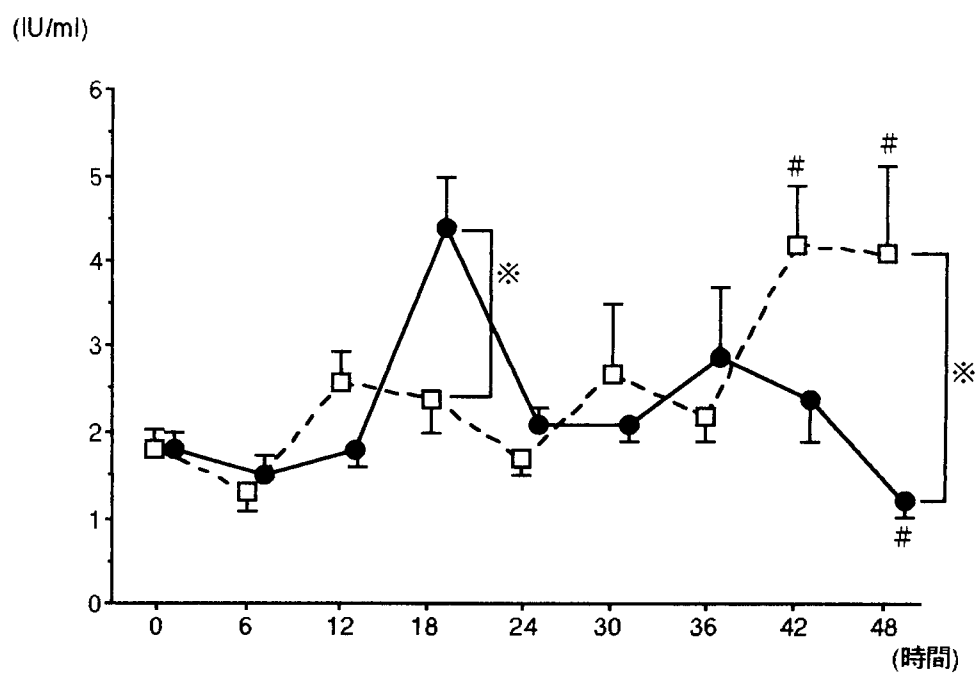


図 8

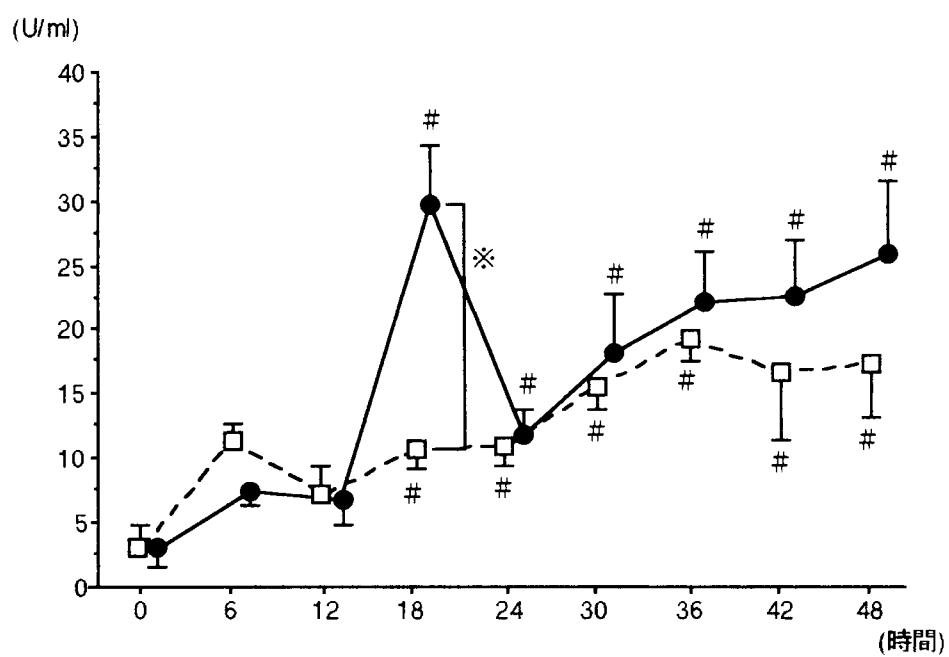


図 9

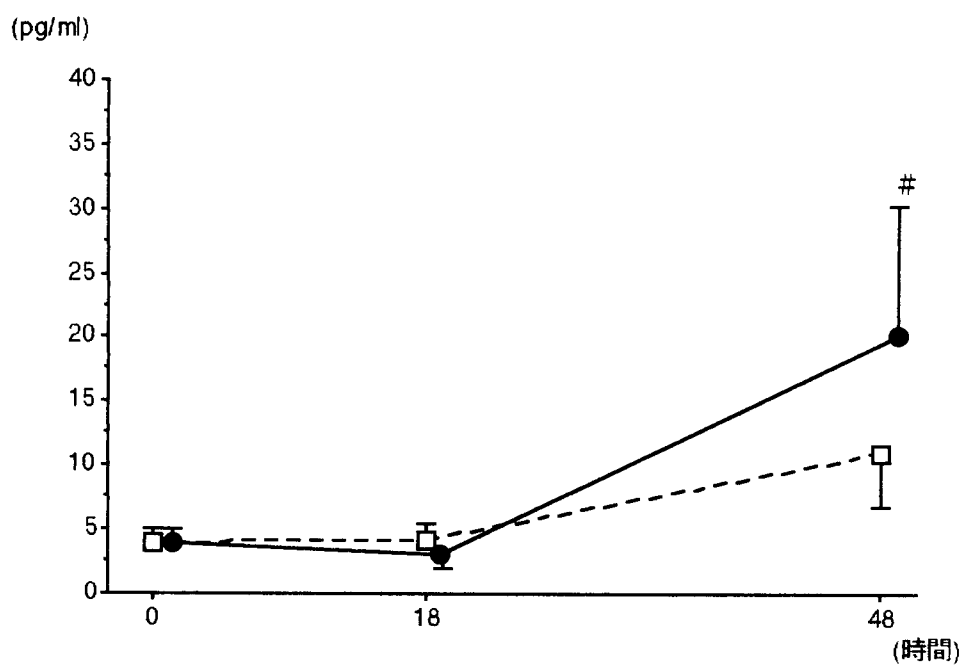


図 10

表 1 測定方法

PT		Quick's stage test
aPTT		Proctor assay
AT-III		Chromogenic assay
Fib		Thrombin technique
TAT		EIA
t-PA activity		Chromogenic assay
PAI activity		ELISA
Endotoxin		Chromogenic assay

表 2 凝固線溶系因子の変動

		複雑群		単純群	
モデル作成後経過時間		0～24	24～48	0～24	24～48
凝固系	PT	→	↑	→	→
	aPPT	→	↑	→	↑
	AT- III	→	↑	→	↑
	Fib	↑	↑	↑	↑ ※
	TAT	↑ ※	↑ ※	→	↑
線溶系	tPA	↑ ※	↓	→	↑ ※
	PAI- 1	↑ ※	↑	→	↑

→ : 前値と比べて有意差なし

※: 同時間の対応する群と比べて有意に上昇

↑ : 前値と比べて有意に上昇

↓ : 前値と比べて有意に下降