



縫合不全早期予知のための食道再建臓器壁内pH測定 の意義

檜原， 秀一

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

1999-03-03

(Date of Publication)

2014-02-26

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙2311

(JaLCD0I)

<https://doi.org/10.11501/3156461>

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2002311>

※ 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。



縫合不全早期予知のための食道再建臓器 壁内pH 測定の意義

檜原秀一，渡部宜久，岡田昌義

神戸大学医学部外科学第二講座
(主任：岡田昌義教授)

キーワード：食道再建術，トノメーター，pHi，縫合不全

縫合不全早期予知のための食道再建臓器壁内 pH 測定の意義

樫原 秀一*, 渡部 宜久*, 岡田 昌義*

* 神戸大学医学部外科学第二講座
(主任：岡田昌義教授)
連絡先：神戸大学第2外科医局
TEL：078-341-7451 (内線 5582)
FAX：078-362-0293

(平成 10 年 12 月 28 日受付)

要 約

食道切除後再建術の縫合不全の発生率は、他の消化器手術における再建術と対比してなお高いのが現状である。われわれは食道再建臓器自体の血流状態を縫合不全発生の最も重要な因子と考え、当科における 21 例の食道癌切除症例を対象に、術後早期の再建臓器の血流状態を再建臓器内に留置したトノメーターを用いて壁内 pH (pHi) を測定することでモニタリングし、縫合不全との関連性について検討した。同時に雑種成犬を持ちいた実験で、4 種類の消化管の血流障害モデルを作成し、血流状態と pHi の関連性について検討を行った。臨床例においては、再建臓器の pHi は術後 6 時間目までに最低値をとり以後次第に上昇してくる傾向にあり、pHi の最低値が 7.2 以下に低下した症例で有意に縫合不全の発生率が高かった。実験的には、血管処理によりレーザードップラー血流計による血流比が 60% 以下になった場合と、還流静脈圧が 20 cmH₂O 以上となった場合に空腸の pHi が 7.2 以下となることが確認できた。さらに動脈の完全結紮や静脈の完全鬱血では pHi は 7.0 以下に低下した。これらのことから食道癌術後の再建臓器の pHi 測定は、再建臓器の血流状態の指標として有用であり、pHi 7.2 以下では縫合不全の危険性を示唆し、pHi 7.0 は致命的合併症となりうる再建臓器壊死の早期発見の有効な指標としうるものと考えられた。

緒 言

食道癌術後の縫合不全の発生率は、他の消化器手術における縫合不全の発生率と対比してなお高

いのが現状である。その発生因子として、術前からの低栄養や術後の低酸素血症など全身状態と再建臓器自体の血行障害や吻合部の緊張、圧迫など局所の要因が複雑に関与している。今回われわれは、縫合不全の発生要因のうち、食道再建臓器自体の血流が最も重要な因子と考え、術後早期の再建臓器の血流状態をトノメーターを用いて壁内 pH (pHi) をモニタリングすることで評価し、縫合不全との関連性について検討した。同時に実験的に動脈の虚血、静脈の鬱血の 2 つの因子を反映しうる消化管の血流障害モデルを作成し、血流状態と粘膜 pHi の関連性についても検討を行った。

方 法

臨床研究

当教室において切除再建術が実施された頸部並びに胸部食道癌 21 例 (男性 20 例、女性 1 例、年齢は 42~72 歳、平均 57.6 歳) を対象とした。pHi を測定した対象臓器は胃管 17 例、空腸 4 例で再建経路は、胸骨後が 10 例、後縦隔が 4 例、胸壁前が 2 例、胸腔内が 3 例、頸部食道再建術が 2 例である。頸部吻合が 13 例、胸腔内吻合が 3 例、再建臓器の血流維持と改善のため、頸部もしくは前胸部の血管と microsurgery による動・静脈の血管吻合を行った症例は空腸 4 例 (遊離空腸 2 例、有茎空腸 + 血管吻合 2 例) と、胃管 1 例 (短胃動・静脈吻合) の 5 例であった。pHi の測定は、集中治療室に収容した直後から開始し、術後 3 時間、6 時間、12 時間、24 時間、48 時間の計 6 回にわたり計測した。術後の呼吸管理は原則として手術室もしくは術当日抜管しており、今回の検討症例で 2 日以上的人工呼吸管理を要したものはなかった。縫合不全の判定は、臨床症状ないしは術後 8~10 日目に実施

キーワード：食道再建術，トノメーター，pHi，縫合不全

した透視の所見により行った。

動物実験

雑種成犬12頭(8~12kg)を用いた。全ての犬は、「動物実験に関する指針」(日本実験動物学会)を遵守して取り扱われた。ペントバルビタール20~25mg/kgを静注した後、気管内挿管し人工呼吸器で維持した。ついで腹部正中切開下に、空腸の動・静脈の最終分枝を2本含む長さ約10cmの空腸を1つのセグメントとし、セグメントの空腸動・静脈や、直動・静脈を処理した4タイプの腸管循環障害モデルを作成し、空腸セグメント内に留置したトノメーターでpHiを測定した(図1)。

タイプ1は、セグメントの直動・静脈を段階的に処理するモデルで腸管壁の血流とpHiとの関連性を確認する目的で作成した。レーザードップラー血流計により漿膜面での腸管壁の血流を測定すると同時にトノメーターを用いてpHiを測定した。タイプ2は、空腸動脈結紮による動脈虚血モデル、タイプ3は空腸静脈結紮による完全静脈うっ血モデルでタイプ3では、うっ血後1、2、4時間で静脈うっ血を解除するサブタイプを設定した。タイプ4として空腸静脈圧の上昇による鬱血とpHiの関係をみるためセグメントの静脈の根部を処理して同時に圧測定カニューレを挿入し、静脈圧の調節と測定が可能なモデルを作製した。このモデルにおいてセグメント全体の静脈圧を7~26cmH₂Oの範囲で変動させてpHiの変化を測定した。各々のモデルのpHi測定に際しては、他の部位の空腸を用いて同様の長さのセグメントを作製

して、血管処理を加えずトノメーターを挿入しコントロールとした。

今回の計測に使用したトノメーターは拡散能の高い二酸化炭素の性質を応用したトノメトリーという方法を用いて細胞内のpHを測定する装置であり、消化管の壁内pHを間接的に測定することができる。臓器に循環障害が生じた場合、臓器への血流が低下するため組織内の酸素濃度が低下し、乳酸代謝が生じ臓器の細胞内のpHが低下するため、これを捕えることにより間接的に臓器の循環状態が評価できる。トノメーターには、胃内減圧チューブの先端部分に二酸化炭素の透過性が良好なシリコンバルーンが装着されており、臨床例では吻合部から5cm肛門側にバルーンが位置するように再建臓器内に挿入固定した。pHiの算定は、サンプルからの二酸化炭素分圧(PCO₂)と動脈血HCO₃を以下のHenderson-Hasselbalchの式を用いて算出した。血液ガス分析装置はABL4(Radiometer)を使用した。

$$pHi = 6.1 + \log \left[\frac{[HCO_3^-]}{PCO_2 (ss) \times 0.03} \right]$$

$$PCO_2 (ss) = PCO_2 \times \text{補正係数}$$

測定の平衡時間は30分、補正係数は1.24とした。統計学的検討には、単回帰分析、Student's T testと χ^2 二乗検定を用いた。

結 果

臨床結果

対象の21症例のうち縫合不全は4例にみられたが全てマイナーリークであった。再建臓器のpHiは、動脈血のpHよりは低値であり、6.93から7.47の範囲で変動した。術後3~6時間で最低値をとる症例が多く、その後次第に上昇し術後2日目(48時間)には7.3前後にまで改善した。再建臓器のpHiと動脈血のpHとの差(pH-pHi)と両者の相関係数を術式別に比較すると、頸部吻合例で 0.167 ± 0.07 ($r = 0.49$)、胸腔内吻合例で 0.06 ± 0.07 ($r = 0.61$)、遊

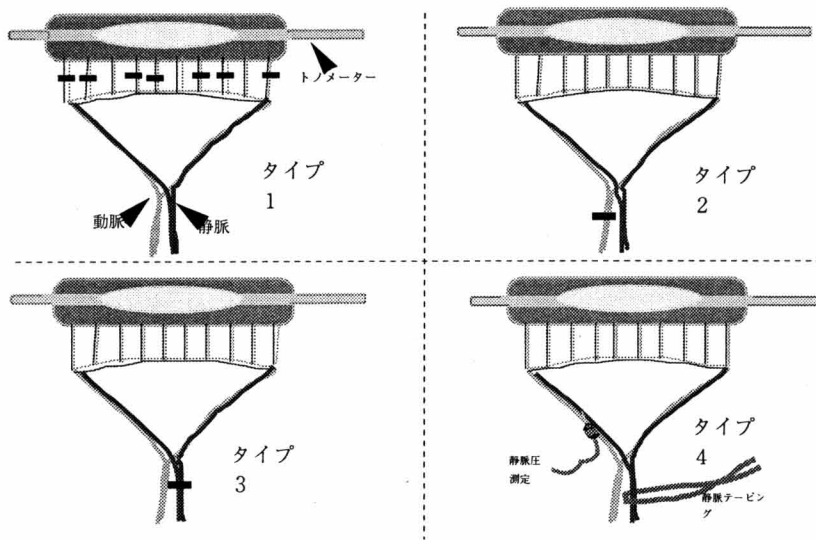


図1 小腸セグメントを用いた循環障害モデル；タイプ1:直動静脈の部分結紮(low perfusion model), タイプ2:空腸動脈の結紮(動脈虚血モデル), タイプ3:空腸静脈の結紮(静脈うっ血モデル), タイプ4:空腸静脈圧調節(静脈圧上昇モデル)

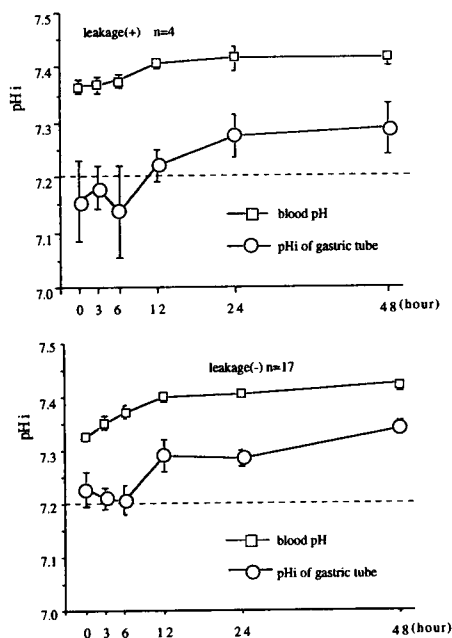


図2 食道再建臓器のpHiと縫合不全

| | leakage(+) | leakage(-) |
|--|------------|------------|
| lowest value of pH _i 7.20 | 0 | 12 |
| lowest value of pH _i < 7.20 | 4 | 5 |

(chi-square analysis: $p < 0.05$)

図3 pHiの最低値と縫合不全の関係

離空腸移植などマイクロサージャリーによる血管吻合を追加した血管吻合例で 0.097 ± 0.57 と最も小さく相関係数も0.69と良好な相関関係がみられた。再建臓器の挙上距離の長い頸部吻合例で最も差が大きく相関係数も最も小さかった。再建臓器のpHiの推移を縫合不全のなかった症例と縫合不全例の2群に分けてグラフにすると、図2のごとく縫合不全例では再建臓器のpHiが低い傾向にあり、特に術後早期(直後から12時間)においては低下が大きく、7.2以下の状態が持続した。2日間の6ポイントにおいてpHiが7.2以上を示した12例では縫合不全はなく、術後pHiが一時的に7.2以下に低下した9例中5例に縫合不

全がみられその発生率に有意差があった(図3)。

実験結果

タイプ1のモデルにおける測定では、レーザードップラー血流計による血流量とpHiの測定値は良好な相関を示し、腸管壁の血流が60%以下になると腸管粘膜のpHiが7.2以下に低下した(図4)。

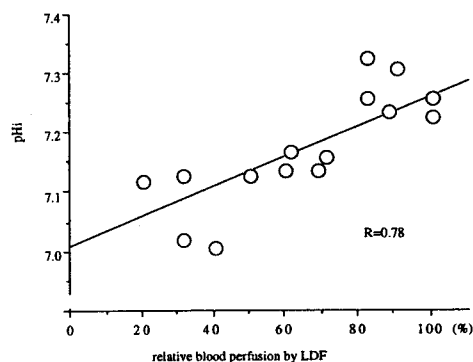


図4 空腸の血流量とpHiの関係(タイプ1)

タイプ2の動脈虚血の実験ではpHiは速やかに低下し7.0以下となった。タイプ3の完全静脈鬱血モデルでもpHiは急速に低下して7.0以下となり、完全鬱血の時間が2時間以内では鬱血の解除によりpHiは正常値まで再上昇したが、鬱血状態が4時間をこえると血流再開後もpHiが7.0以上に回復することはなかった(図5)。

空腸セグメントの静脈を処理し環流静脈圧を調整可能としたタイプ4では、肉眼的所見では静脈圧21cmH₂Oまでは鬱血を思わせる色調変化はなく、26cmH₂Oの段階ではじめて明らかな腸間膜静脈の拡張と漿膜面の色調変化がみられた(図6)。静脈圧によるpHiの変化は図7に示す通りであり静

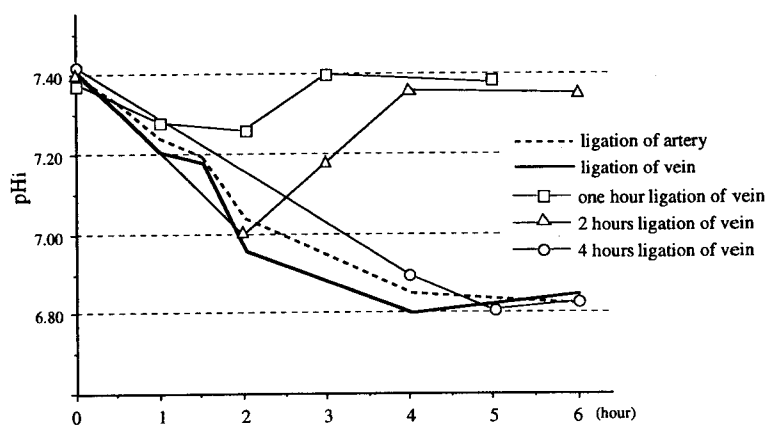


図5 空腸のpHiにたいする動脈完全結紮および静脈完全結紮の時間の影響(タイプ2, 3)

脈圧が17cmH₂OまではpHiは7.2以上を維持していたが、21cmH₂Oをこえると壁内pHは7.2以下に低下した。

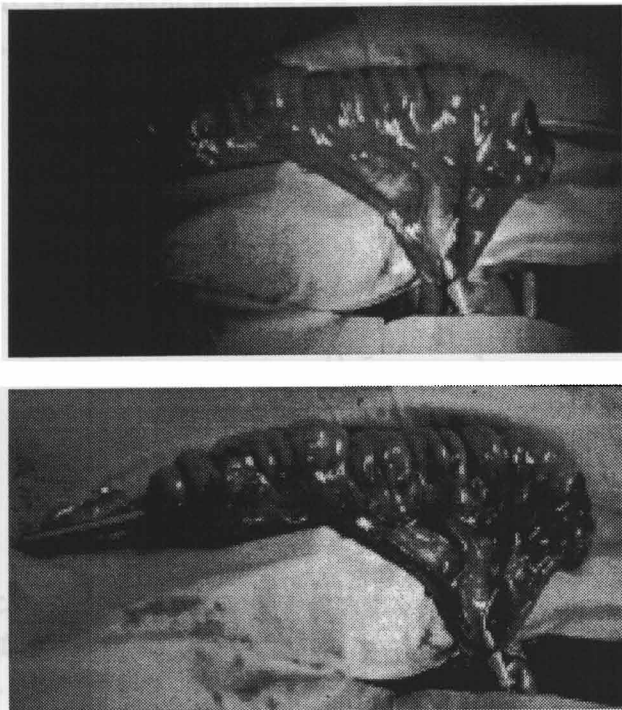


図6 空腸セグメントの肉眼所見：上は空腸静脈圧17 cmH₂O、下は空腸静脈圧26cmH₂O（タイプ4）

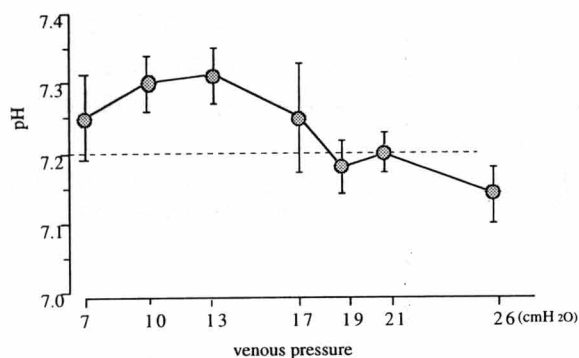


図7 空腸のpHiに対する腸間膜静脈圧の影響（タイプ4）

考 察

食道再建術後の縫合不全については、術前栄養状態、吻合手技、術中術後管理など種々の観点からの報告があり、その発生に複数の因子が関与していることは明白である¹⁾²⁾。食道再建臓器の血流低下と縫合不全の関連性についてもこれまでも

さまざまな研究がある。再建臓器として最も頻用される胃管の血流についてのパルスオキシメーターを用いた検討では、縫合不全のなかった症例においても、動脈血の酸素飽和度が95～100%の状態を維持しているときに胃管先端部の酸素飽和度は84～95%と低下がみられ³⁾、レーザードップラー血流計を用いて胃管形成による胃の各部位の血流量の変化を測定した報告では⁴⁾⁵⁾、比較的影響が少ない前庭部や胃体部大弯側の右胃大網動脈による血管アーケードのある部分でも血流が50～71%程度に低下し、吻合に最も使われる胃底部では、血流が24～52%に低下する事が確認されている。同じくレーザードップラー血流計を用いた検討では、術中の測定で小腸や大腸の血流が50PU以下になると、30%に粘膜の壊死が観察されている⁶⁾。

以上の報告例では、胃管や腸管の血流測定は手術中のみに限定され、血流状態と縫合不全発生とのあいだに明かな関連性は認められていない。臨床上、縫合不全の徴候が現れる前段階での縫合不全の予知のためには、再建臓器の挙上操作による緊張や圧迫などの要素と、術後の呼吸循環動態の変動による影響もふくめた術後早期の血流状態の把握が必要であると考えた。しかし、レーザードップラー血流計による術後の再建臓器の血流の直接測定は困難であり、再建臓器内の減圧チューブの機能を兼ねたトノメーターを用いて間接的に血流状態を評価する方法を採用した。

その結果、縫合不全例も含めて全ての症例で術後早期にpHiが低く、24時間目以降には7.3前後まで上昇するという傾向がみられたが、術後12時間目までにpHiが7.2以下に低下した症例に有意に縫合不全が多く、pHiの値が7.2というところが再建臓器の血流障害の一つの指標となるものと考えた。この仮定をもとに計画した実験結果では、再建臓器授動のための血管処理を想定したタイプ1で、直動静脈の処理によってレーザードップラー血流計による血流が60%以下になった場合にpHiが7.2以下に低下し、頸部まで挙上した再建臓器の鬱血を想定したタイプ4で、静脈系の処理によって静脈圧が21cmH₂Oを越えた場合にもpHiが7.2以下になることを確認した。臨床例ではふたつの要素が混在していると思われるが、実験的には小腸の壁内pHが7.2以下の状態では酸素消費量が50%以下に

なっているとの報告があり⁷⁾、pHi が7.2 以下の血流状態が遷延した時には、酸素供給の不足から吻合部の創傷治癒が遅れそのためマイナーリークへとつながる可能性が示唆された。

術後早期の再建臓器の pHi の低下には、手術操作の影響による微小循環の障害と全身の呼吸・循環動態の不安定さの両方が関与している⁸⁾。pHi と動脈血pHとの間には正の相関関係が見られることから、十分な輸液による循環血液量の維持、ドパミン、PGE1投与による末梢循環の改善など基本的な術後管理を積極的に行うことは、pHi 値を早い時期に回復させマイナーリークの予防対策の一つとして意義があるものと思われた。

一方、再建臓器の壊死を想定し、動脈および静脈を完全に結紮したタイプ2とタイプ3ではpHiは2時間以内に7.0以下になり、臨床例においても測定ポイントの不足のため今回の検討症例には含まれていないが、胃管先端部の壊死をきたした症例のpHiは術後12時間目までの時点で7.0以上になることはなかった。すなわち、pHiが7.0以下の状態が続くことは腸管壊死の発生を意味し、通常の胃管再建例では、CTなどの画像診断もしくは頸部創の開創による吻合部の検索とその所見に基づく適切な処置が、遊離小腸移植などmicrosurgeryによる血管吻合を付加した症例では、吻合血管の閉塞を意味するため早急に血管吻合部の確認をおこない閉塞の解除を実施する必要があると考えられた。

結 論

実験的に腸管の血流状態とpHiの関連性について確認するとともに、臨床例において、トノメーターを用いて術後継続的に食道再建臓器のpHiを測定し、縫合不全との関連性について検討した。食道癌術後の再建臓器のpHi測定は、臓器の局所的条件と全身の循環動態により変動する再建臓器の血流状態の指標として有用であり、pHi7.2以下ではマイナーリークの危険性を示唆し、pHi7.0は致命的合併症となりうるメジャーリーク（再建臓器壊死）の早期発見の有効な指標となりうるものと考えられた。

文 献

1) Dewar L, Gelfand G, Finley RJ, Evans K : Factors

- affecting cervical anastomotic leak and stricture formation following esophagogastrostomy and gastric tube interposition. *Am J Surg* 163 : 484-489, 1992
- 2) Law S, Chir B, Fok M, Chu KM, Wong J : Comparison of hand-sewn and stapled esophagogastric anastomosis after esophageal resection for cancer. *Ann Surg* 226 (2) : 169-173, 1997
- 3) Salo JA, Perhoniemi VJ, Heikkinen LO, Verkkala KA, Jarvinen AAJ : Pulse Oximetry for the assessment of gastric tube circulation in esophageal replacement. *Am J Surg* : 163 : 446-667, 1992
- 4) Schilling MK, Redaelli C, Maurer C, Friess H, Bucheler MW : Gastric microcirculatory changes during gastric tube formation : assessment with Laser Doppler Flowmetry. *J Surg Res* 62 : 125-129, 1996
- 5) Pierie JPEN, Graaf PW, Poen H, Tweel I, Obertop H. Impaired Healing of cervical oesophagogastrostomies can be predicted by estimation of gastric serosal blood perfusion by Laser Doppler Flowmetry. *Eur J Surg* 160 : 599-603, 1994
- 6) Krong-Sorengen K, Line Pal Dag, Haaland T, Horn RS, Kvernebo K. Intraoperative prediction of ischemic injury of the bowel : A comparison of Laser Doppler flowmetry and tissue oximetry to histological analysis. *Eu. J. Vasc. Surg.* 6 : 518, 1992
- 7) Grum CM, Fiddian-Green RG, Pittenger GL, Grant BJB, Rothman ED, Dantzker DR. Adequacy of tissue oxygenation in intact dog intestine. *J. Appl. Physiol.* 56 (4) : 1065 - 1069, 1984
- 8) 草野 力、山田晴彦、堂籠 博、夏越祥次、馬場政道、高尾尊身、福元俊孝、愛甲 孝. 食道再建臓器におけるトノメーターを用いた酸素代謝の評価. *日胸外会誌*. 44 (6) : 795-800 1996

Early detection of anastomotic leakage by intramucosal pH monitoring in esophageal substitute after esophagectomy

Syuichi Kashihara, Yoshihisa Watanabe, Masayoshi Okada
Department of Surgery, Division II, Kobe University, Kobe, Japan

Anastomotic leakage after esophagectomy develops more frequently than other gastrointestinal operations. There are some factors causing anastomotic leakage, including malnutrition, tension of the anastomotic site and poor blood perfusion of the esophageal substitute. The aim of this study is to analyze the blood perfusion of the esophageal substitute using a tonometer after operation and to see if the intramucosal pH(pHi) could predict impairment of healing of the anastomosis.

This study consists of both clinical and experimental studies. Clinical studies : 21 patients who had squamous cell carcinoma of the esophagus undergoing esophagectomy and replacement with gastrointestinal substitute were employed. A tonometer was inserted into the esophageal substitute and a silicone balloon of tonometer placed at 5cm anal side of the anastomotic line. pHi were measured in six points (just after operation, postoperative 3, 6, 12, 24 and 48 hours). In 12 patients pHi was above 7.20 at all 6 points and none of them developed anastomotic leakage. In 9 patients a pHi was dropped below 7.20 at one or a few points and 4 of them developed minor anastomotic leakage. It is statistically significant (chi-square analysis $p < 0.05$).

Experimental study : 12 mongrel dogs was used. 4 types (Type I (low perfusion model), Type II (arterial occlusion model), III (venous occlusion model), IV (venous congestion model)) of intestinal low perfusion model were employed using a jejunal segment. One hour after complete ligation of segmental mesenteric artery or vein, pHi in jejunal mucosa decreased below 7.0 in Type II and Type III model. In Type I model, when tissue blood perfusion volume decreased to 60% of the control, jejunal pHi dropped below 7.2. In Type IV model, jejunal pHi were lower than 7.2 when mesenteric venous pressure elevated above 20 cmH₂O.

Conclusions 1) The decrease of pHi lower than 7.2 is an early warning of anastomotic leakage. 2) The decrease of pHi below 7.0 in esophageal substitute suggests insufficient blood flow, resulting in ischemia-induced anastomotic break down.