

肺結核手術時合併症としての出血傾向に関する 臨床的並びに実験的研究

〔第2篇〕 肺結核手術に伴う止血機構諸因子の変動

関西医科大学胸部外科学教室（主任 教授 香川 輝正）

京都大学結核研究所第5部（主任 教授 辻 周介）

池 上 達 也

（昭和34年6月30日受付）

目 次

緒 言

第1章 研究方法

第1節 検査対象

第2節 検査方法

第2章 研究成績

第1節 毛細血管抵抗

第2節 出血時間

第3節 凝血時間

第4節 血小板数

第5節 プロトロンビン値

第6節 不安定因子

第7節 血餅収縮

第8節 線維素溶解現象

第3章 綜括並びに考按

結 論

緒 言

肺結核外科手術に際して術中術後に屢々経験される手術野からの持続性大量出血に関しては、前篇に於て検討した患者自体の側に於ける止血機構諸因子の障碍に基づくものの他に、手術侵襲及び大量輸血の影響をも考慮する必要がある。衆知のように、肺結核手術は諸種手術中でも概して侵襲度大なる部類に属し、輸血量も大量を要する場合が尠くない。且つ、その際の輸血々液の大半を ACD 加保存血に依存しているのが現状である。近年、保存血大量輸血の副作用としての出血傾向の問題^{12) 15) 35) 39) 43) 66) 70) 71) 76)}が大きくとり上げられ、諸家によつて論議が交されているが、現在猶この問題に関しては幾多の疑義が残されている。又、手術侵襲と

出血傾向との関連であるが、止血機構諸因子の中の若干のものは侵襲それ自体によつても多少の影響を受けることが明らかにされこおり、例えば肺、子宮等の手術に際しては、他の器管に対する手術の場合に較べて線維素溶解現象が現われやすいとされている^{3) 59) 69)}。

著者は中等量乃至大量の保存血輸血下に行つた肺結核手術例に就き、手術前後にわたる止血機構諸因子の推移を追及して若干の知見を得たので、以下に報告する。

第1章 研究方法

第1節 検査対象

教室に於て行つた肺結核手術例の中、術中術後にわたつて ACD 加保存血 1000乃至 2000cc の輸血を受けたもの15例、2000乃至 5000cc のもの5例、5000cc 以上のもの2例、計 22例を検査対象とした。

猶、之等の症例に於ける手術々式は、2例（症例12, 19）の胸成術を除き、他は凡て肺切除術である。

第2節 検査方法

上述の肺結核患者22例を対象として、術前術後に於ける止血機構一般に関する検査を行い、その成績を経時間的に観察した。之等の例に実施した検査項目は次の如くである。

1) 毛細血管抵抗測定

前篇と同様、加藤・上林氏陰圧法¹⁷⁾によつて生ずる溢血斑の多少によつて判定した。

2) 出血時間測定

Duke 氏法により, Franke 穿刺針を用いて測定した。

3) 凝血時間測定

前篇に於けると同様に, Lee & White 氏法によつた。

4) 血小板数算定

前篇に於けると同様に, Rees-Ecker 氏直接法により, 同時に赤血球数も算定した。

5) プロトロンビン時間測定

前篇に於けると同様に, Quick 氏一段法によつてプロトロンビン時間を測定し, いわゆるプロトロンビン値を計算した。その際, 測定時の健康対照人のプロトロンビン値を 100%とした。

6) 不安定因子測定

菅野氏二段測定法¹⁹⁾によつた。猶, 標準稀釈曲線は健康人 5 名から得た混合血漿を用いて作製し, 又測定に当つては正常人血漿を用いて対照試験を行つた。

試薬として用いたフィブリノーゲンは持田製菓の牛フィブリノーゲンの結晶を使用し, これを蒸留水で稀釈して 500mg/dl の濃度とした。

本法による不安定因子の定量を, 輸血後プロトロンビン一段時間の著明な延長の認められた症例 3 例, 並びに 2000cc 以上の輸血を行つた症例 6 例に於て経時間的に行つた。

7) 血餅収縮度並びに血餅液量百分比測定

第1表 溢血斑数の変動

症 例	術中並びに術後 24時間の輸血量 (cc)	術 前	術直後	術 後 8 時間	術 後 24時間	術 後 48時間	術 後 72時間	術 後 96時間	術 後 144 時間	術 後 192 時間	術 後 240 時間
1	1000	16	9	10	10						
2	1000	53	無数	40	25						
3	1500	7	9	6	5						
4	1000	25	17		40			30			
5	1200	30	30			40		4		5	3
6	1600	15	10	4			3		40		20
7	1800	無数	14		20		19		5		30
8	1700	無数	4		0		5		3		
9	1200	無数	3			26			無 数		5
10	1000	15	8	12	20	17					
11	1200	20	14	15	15	19					
12	1000	25	16	30		24					
13	1200	24	10		16	20					
14	1200	2	0	0		3					
15	1800	30	18	18		25					
16	2800	23	15	20		12		30	25	20	
17	2600	3	1	2	3	1		0	0		2
18	2800	3	2		3			7		0	
19	3000	無数	60	60	40				60		
20	3200	無数	35		70	50		60	無 数		
21	5200	23	5	2	1			1			3
22	6800	26	3	37	60	無 数				19	

前篇に於けると同様、Mac Farlane 氏法によつて血餅収縮度並びに血餅液量百分比を測定した。

8) 線維素溶解現象観察

MacFarlane 氏法の畔柳氏変法によつた²⁹⁾。本法による線維素溶解現象の観察を、3000 cc 以上の輸血を行つた 4 例、並びに対照検査として 1000 乃至 2000cc の輸血を行つた 5 例に於いて施行した。

第 2 章 研究成績

第 1 節 毛細血管抵抗 (第 1 表)

成績の判定は前篇に於けると同様、溢血斑数

20 コ以下を正常とした。

術前正常閾値内のものは 7 例 (31.8%) であった。術後の溢血斑数の推移は大別して次の如く 3 型に分けられる。即ち、1) 著変の無いもの 6 例、2) 減少するもの 14 例及び 3) 増加するもの 2 例 (症例 2, 15) が認められた。最後の型の 2 例に於ける出血時間の変動は、いずれも術後 24 時間以内に病的な延長を示している。猶、(症例 22) は 6800cc の大量輸血を行つた症例で、術直後血小板数の激減を認めたが、(症例 2) では血小板数に著変を認めなかつた。要するに毛細血管抵抗の変動は少数例に於て術後一時的に減弱を示す場合もあるが、全般的

第 2 表 出血時間の変動

時間 症例	術 前	術直後	術 後 8 時間	術 後 24 時間	術 後 48 時間	術 後 72 時間	術 後 96 時間	術 後 144 時間	術 後 192 時間	術 後 240 時間	術 後 312 時間
1	2'00"	2'00"	2'00"	2'00"							
2	3'00"	3'30"	3'00"	5'30"							
3	1'30"	1'30"	2'00"	1'30"							
4	2'00"	2'00"		2'00"			2'00"				
5	4'30"	2'00"			5'00"		2'00"		2'00"	2'00"	
6	2'30"	3'00"	2'30"			2'00"		2'30"		2'00"	
7	3'00"	2'30"		2'30"		1'30"		2'00"		1'30"	
8	1'30"	1'30"		1'30"		1'30"		2'00"			
9	2'30"	2'30"			2'30"			2'30"		2'30"	2'30"
10	2'00"	2'00"	2'30"	2'00"	2'00"						
11	1'30"	1'30"	2'00"	1'30"	2'00"						
12	2'30"	2'00"	2'00"		2'00"						
13	3'00"	2'00"		2'30"	2'30"						
14	2'00"	2'00"	2'00"		3'00"						
15	2'30"	2'30"	3'00"		2'30"						
16	2'00"	2'00"	2'00"		2'30"		3'00"	3'00"	2'00"		
17	1'30"	1'30"	2'00"	1'30"	1'30"		2'00"	1'30"		1'30"	
18	2'00"	2'00"		2'00"			3'00"		2'00"		
19	6'30"		2'30"	2'30"				4'00"			
20	2'30"	2'30"		2'00"	3'00"		2'30"	2'30"			
21	2'30"	4'00"	2'30"	2'00"			2'30"			2'00"	
22	2'30"	2'00"	6'30"	2'30"	4'30"				2'30"		

な傾向としては術後むしろ増強する場合が多く、且つ輸血量の多少と毛細血管抵抗の変動との間には明瞭な相関々係を認め得ない。

第2節 出血時間（第2表）

術後24時間以内に、出血時間が術前値と較べて著しく延長したものは3例（症例2，21，22）で、その他の症例では著変が認められない。猶、（症例2，22）は前節に述べたように、出血時間の延長とともに毛細血管抵抗の一過性減弱を示したが、（症例21）に於ては毛細血管抵抗は逆に増強している。但し、全体を通じての傾向としては出血時間の変動と毛細血管抵抗

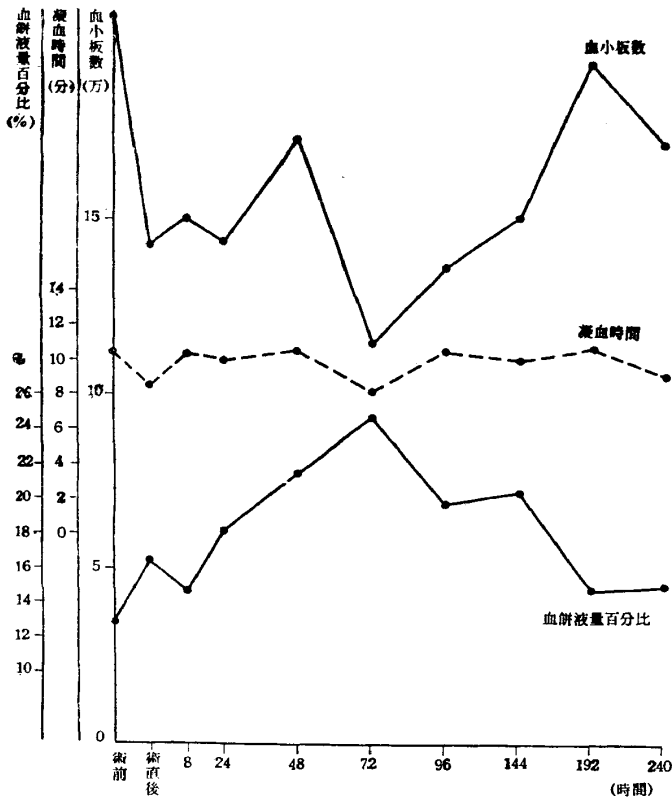
の変動との間には有意の相関を見出し得ない。輸血量との関係に就いても一定の傾向を見出し難いが、5000cc以上の輸血を行つた2症例ではいずれも出血時間の著明な延長を認めた点は矢張り注目に価する。

第3節 凝血時間（第3表，第1図）

凝血時間の変動は術後多少とも延長を示したものが4例（症例6，17，21，22），著変の認められなかつたものが5例（症例2，3，13，15，20）であり、その他の症例では術後一時的ながら短縮を示した。凝血時間の延長を示した4例の中、術前値と較べて著明な延長を示して

第3表 凝血時間の変動

時間 症例	術前	術直後	術後 8時間	術後 24時間	術後 48時間	術後 72時間	術後 96時間	術後 144時間	術後 192時間	術後 240時間	術後 310時間
1	9'40"	5'04"	6'24"	7'30"							
2	12'30"	12'00"	11'28"	11'54"							
3	8'14"	9'10"	10'00"	9'12"							
4	14'26"	4'39"		10'30"			8'30"				
5	9'34"	5'43"			8'48"		9'56"		10'36"	10'46"	
6	6'59"		7'28"			8'43"		9'00"		10'09"	
7	10'32"	8'31"		10'06"		9'43"		9'25"		7'05"	
8	9'33"	6'21"		9'17"		5'32"		6'05"			
9	12'11"	9'01"			12'06"			10'37"		11'33"	10'49"
10	9'42"	6'21"	7'43"	8'36"	9'02"						
11	10'41"	10'21"	11'06"	10'03"	9'41"						
12	8'10"	7'51"	8'02"		8'13"						
13	9'52"	10'08"		9'44"	10'23"						
14	12'08"	10'33"	11'12"		10'12"						
15	10'20"	10'03"	10'17"		11'01"						
16	10'06"	8'14"	9'50"		10'53"		10'24"	10'15"	9'58"		
17	5'06"	7'49"	8'09"	8'53"	10'22"		9'26"	7'50"		9'01"	
18	9'46"	5'40"		10'04"			11'29"		13'08"		
19	13'52"	7'56"	12'08"	9'40"				10'37"			
20	14'40"	15'51"		16'21"	15'32"		14'12"	15'21"			
21	5'10"	4'66"	12'20"	8'03"			8'50"			6'20"	
22	11'08"	8'29"	14'12"	7'50"	10'30"				8'30"		



第1図 血小板数、凝血時間並びに血餅液量百分比の推移

いるのは2例（症例17, 21）のみで他の2例（症例6, 22）ではその延長は比較的軽度である。猶、（症例17, 21）にはそれぞれ 2600cc 及び 5200cc の大量輸血が行われている。

即ち、凝血時間が術後著しく延長したものは22例中2例のみで、第1図に示すように全般的にみれば術後に於ける凝血時間の変動には延長短縮ともに一定の傾向を認め得なかつた。

第4節 血小板数（第4表、第1図）

術前値と比較して、血小板数が術後著変を示さなかつたものは4例（症例1, 2, 3, 10）のみで、その他の全例に於て血小板数は術後多少とも減少を示した。殊に大量輸血例中の3例（症例17, 21, 22）では術後の血小板数減少が顕著であり、又これ等の例に於ては凝血時間も前節に述べた如く一時的な延長

第4表 血小板数の変動 (×10⁴)

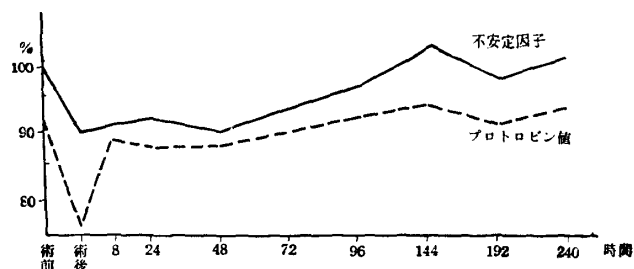
時間	術前	術直後	術後8時間	術後24時間	術後48時間	術後72時間	術後96時間	術後144時間	術後192時間	術後240時間	術後312時間
症例											
1	23.8	23.2	24.0	23.6							
2	18.8	18.2	18.0	19.6							
3	20.4	18.8	19.2	18.6							
4	16.0	9.6		11.8			12.8				
5	17.0	11.2			15.8		10.6		17.6	18.0	
6	23.0	9.4	17.4			10.2		10.2		17.6	
7	13.0	10.4		13.6		10.8		14.2		17.4	
8	17.0	16.8		13.6		13.2		14.2			
9	23.0	14.8			15.2			13.6		11.2	18.4
10	18.2	18.0	17.4	16.6	17.8						
11	22.4	15.4	15.8	18.2	18.0						
12	23.6	14.4	14.6		18.2						
13	18.6	14.4		17.6	18.4						
14	19.8	16.6	17.2		18.2						
15	21.2	17.8	17.6		18.4						
16	24.6	15.8	16.0		16.4			16.8	17.8		
17	16.0	6.6	8.6	10.8	17.8		15.4	12.8		10.2	
18	19.2	10.6		10.6			10.6		15.4		
19	12.4	9.2	6.6	10.6			12.6	14.2			
20	26.2	20.2		17.4	18.0			2.24			
21	35.0	8.6	7.2	7.2			18.6			28.0	
22	30.2	12.6	10.2	5.6	13.8		24.4		26.8		

を示している。

併し乍ら全体的な傾向としては第1図にもみられる如く、凝血時間の変動と血小板数の変動との間には明瞭な平行関係は認められなかつた

第5節 プロトロンビン値(第5表, 第2図)

プロトロンビン値は大多数の症例が術後程度の差こそあれ減少を示し、殊に3例(症例7, 18, 21)に於ては術直後の減少が著明であつた。この3例に於ける出血時間、凝血時間、並びに血小板数の変動には1例(症例21)に病的値を認めたのみで、他の2例には著変を認め得なかつた。



第2図 プロトロンビン値と不安定因子

全体的な傾向としては、術後のプロトロンビン値の変動は血小板数の変動とほぼ平行しているが、凝血時間の変動との間には相関々係は認められなかつた。又、プロトロンビン値の減少の程度と輸血量の間にも一定の関係は認められ

第5表 プロトロンビン値の変動(%)

時間 症例	術 前	術直後	術 後 8時間	術 後 24時間	術 後 48時間	術 後 72時間	術 後 96時間	術 後 144時間	術 後 192時間	術 後 240時間	術 後 312時間
1	95	88	89	90							
2	96	88	94	86							
3	80	82	82	80							
4	98	76		106			106				
5	112	99			72		102		104	104	
6	100		102			102		98		100	
7	90	54		86		107		96		94	
8	104	98		106		92		90			96
9	106	94			92			96		94	
17	92	86	88	102	94		94	96		98	
18	110	52	106	102			105		98		
19	88	86	84	94				91			
20	93	93		90	86		84	90			
21	86	48	66	55			83			88	
22	81	84	93	90	85				84		

ない。

第6節 不安定因子(第6表, 第2図)

輸血後プロトロンビン一段時間の延長の認められた3例(症例1, 2, 7), 及び2000 cc以上の輸血を行つた6例(症例17~22)に於て不安定因子の測定を行い、一段法によるプロトロンビン値との関連性を追及した。術前に於け

る不安定因子の濃度を100%とすれば、術直後には平均90%に減少しており、個々の例に就いてみても、(症例19, 20, 22)以外の他の6例に於て術直後不安定因子の減少を認め、殊にその中の3例(症例7, 18, 21)に於て顕著であつた。後者の3例の出血時間、凝血時間に就いては、1例(症例21)にのみ病的延長が認められ

第6表 術前値に対する不安定因子の変動率(%)

症例	時間 輸血量	術 前	術直後	術 後 8時間	術 後 24時間	術 後 48時間	術 後 72時間	術 後 96時間	術 後 144時間	術 後 192時間	術 後 240時間
1	1000	100	98	96	100						
2	1000	100	92	92	94						
7	1800	100	71		84		80		95		95
17	2600	100	89	94	96	90		92	106		108
18	2800	100	67	98	100			100		100	
19	3000	100	100	88	92				108		
20	3200	100	110		92	84		90	105		
21	5200	100	72	70	70			105			100
22	6800	100	103	100	98	95				96	

たが、他の2例には著変は認められなかつた。

又全体の傾向としても(第2図), 亦個々の例に於ても, プロトロンビン値と不安定因子の変動の間には略々平行関係が成立し, 保存血輸血後のプロトロンビン時間(一段法)の延長は, 血小板数の減少と共に不安定因子の減少によつ

てもたらされるものであることを示唆している。

第7節 血餅収縮(第7表, 第1図)

各例の術前値と比較してみれば, 血餅液量百分比の変動は, 著変のないもの4例(症例1~

第7表 血餅液量百分比の変動(%)

症例	時間 術 前	術直後	術 後 8時間	術 後 24時間	術 後 48時間	術 後 72時間	術 後 96時間	術 後 144時間	術 後 192時間	術 後 240時間	術 後 312時間
1	2	5	10	9							
2	11	11	10	10							
3	12	14	10	13							
4	15	14		15			17				
5	15	15			21		29		21	17	
6	20		7			21		25		5	
7	17	26		27		29		28		12	
8	24	21		21		24		25			
9	18	29			22			29		27	24
16	12	15	15		19		18	19	14		
17	4	12	21	30	33		28	10		20	
18	4	16		25			16		8		
19	13	14	17	8				11			
20	12	16		18	15		14	16			
21	11	24	23	17			16			9	
22	16	16	19	24	18				16		

4), 最初減少して後に術前値に復するもの 2 例(症例6, 8)が認められたが, その他の例に於ては凡て術直後より増加し, 後に減少する形をとっており, この傾向は輸血量が増大するに従つて顕著となる。

血餅液量百分比の変動の全体的な傾向としては, 第1図に於ける平均値の変動でもわかるように, 術後3日目附近までは次第に増加し, 以後減少して, 術後10日目に術前値近くまで恢復する。即ち輸血後3日目頃に於て血餅収縮は最も不良である。且つその推移は血小板数の増減と比較的密接な相関々係を有し, 血餅収縮の不良な時期には同時に血小板数も著しい減少を示している。

第8節 線維素溶解現象(第8表)

術前に於ける線維素溶解現象は9例中1例

第8表 線維素溶解現象

症 例	稀 釈 倍 数	時 間	術 前	術 直 後	術後 8 時 間	術後 24 時 間	術後 48 時 間	術後 96 時 間	術後 144 時 間	術後 192 時 間	術後 240 時 間
1	16倍		—	—	—	—					
	32〃		—	—	—	—					
	64〃		—	—	±	—					
2	16倍		—	—	—	—					
	32〃		—	—	—	—					
	64〃		—	+	±	+					
3	16倍		—	—	—	—					
	32〃		—	—	—	—					
	64〃		—	+	—	—					
10	16倍		—	—	—	—	—				
	32〃		—	—	—	—	—				
	64〃		—	—	±	+	+				
11	16倍		—	—	—	—	—				
	32〃		—	—	—	—	—				
	64〃		—	+	±	—	±				
19	16倍		—	—	—	—			—		
	32〃		—	±	—	—			+		
	64〃		—	+	+	—					
20	16倍		—	—		—	—	—	—		
	32〃		—	+		±	+	—	—		
	64〃		—	+		+	+	—	—		
21	16倍		—	—	+	—		—			—
	32〃		—	+	+	+		—			—
	64〃		±	+	+	+		—			—
22	16倍		—	—	—	—	—			—	
	32〃		—	+	+	—	—			—	
	64〃		—	+	+	+	—			—	

(症例21)が弱陽性(64倍稀釈血漿)を呈したのみで, 他は凡て陰性であつた。

2000 cc 以下の輸血例では, 術後24時間以内に16倍及び32倍の稀釈血漿で陽性に表われたものはないが, 3000 cc 以上の輸血例4例に於ては, 32倍の稀釈血漿では全例陽性を呈し, 且つその中の1例(症例21)では術後8時間を経て, 16倍稀釈血漿で陽性となり, 同時に凝血時間の著明な延長を来たしている。

第3章 綜括並びに考按

一般に外科手術に際して, 手術野からの出血は局所の解剖学的状態或いは手術手技の如何によつて左右されることは勿論であるが, 肺結核手術に際しては之等の点に格別の異常を認めないにも拘らず, 手術中乃至術後に手術野からの持続性出血が招来される場合が屢々経験される。その要因としては前篇に於て検討した結核患者自身の止血機構障碍の他に肺に対する手術侵襲それ自身及び保存血大量輸血の影響が考えられるが, 一応之等の原因的考察は扱っておき, 中等量乃至大量の保存血輸血下に行われた肺結核手術症例22例を対象として検査した術中術後の止血機構の推移は次の如くである。

即ち, 全般的にみれば術後の出血時間並びに凝血時間は延長短縮いづれにも一定の傾向を示さないが, 止血機構の個々の因子に就いてみれば, 術後かなりの変動が認められている。即ち, 血小板数は輸血量の多少に拘らず術後一般に低下しており, プロトロンビン時間(一段法)の延長並びに血漿不安定因子の減少も輸血量とは一応無関係に大多数例に於て招来されている。但し輸血量が5000ccを越えた症例では少数例乍らいづれも出血時間及び凝血時間の病的な延長を示している。その他に線維素溶解現象が陽性に表われる頻度, 並びに血餅収縮不良を示す頻度は輸血量が増大するに伴つて増加するようであり, 殊に線維素溶解現象は輸血量が3000ccを越える症例には全例に於て32倍稀釈血漿で陽性を示している。尤も, 線維素溶解現象に就いては, 3000 cc 以上もの大量輸血を必要とした症例では, 多くの場合術中の経過に於

てショック、Hypoxia 等が招来されており、手術時間も長時間にわたっているものが多く、それ等の要因のみによつても陽性を示し易いとされているのであつて^{61) 64) 67)}、直ちにその原因を保存血大量輸血の影響のみに帰することは早計であろう。

次に血餅液量百分比の増加即ち血餅収縮の不良化という現象の意義に就いては猶諸家の間に種々論議が交わされている処であるが^{18) 65)}、血小板機能の減退を示すことは明らかであろう。個々の例に就いてみれば、血小板数の多少とは必ずしも相関々係を示さないが、経過を追つて観察すると血小板数の減少と血餅液量百分比の増加とは略々平行して招来されている。

要するに、肺結核手術に際しては止血機構諸因子に就いてかなりの変動が観察されるのであるが、その原因としては患者自身の側に於ける潜在的な止血機構因子の障碍、肺に対する手術侵襲自体の影響もさることながら、保存血大量輸血の影響も亦無視し難いものと考えられる。

結 論

中等量乃至大量の保存血輸血下に行つた肺結核手術例22例を対象として、術前術後の止血機構一般の推移に就いて観察し、次の如き成績を得た。

1) 毛細血管抵抗は、少数例に於て術後一時的に減弱を示す場合もあるが、全般的な傾向としては術後むしろ増強する。又輸血量の多少と毛血管抵抗の変動との間には明瞭な相関々係を認め得ない。

2) 出血時間は多数例に於て著変が認められ

ないが、5000cc 以上の輸血を行つた2症例では出血時間の著明な延長を認めた。

3) 凝血時間は全般的にみれば術後の経過に於て延長短縮ともに一定の傾向を示さないが、2000cc 以上の輸血を行つた症例中の2例に著しい延長を認めた。

4) 血小板数は多数例に於て術後多少とも減少を示し、殊に大量輸血を行つた3例では術後の血小板数減少が顕著であつた。全体的な傾向としては、血小板数の変動と凝血時間の推移との間には明瞭な平行関係は認められなかつた。

5) プロトロンビン値は大多数の症例に於て術後減少を示し、その変動は血小板数の推移とはほぼ平行しているが、輸血量とプロトロンビン値の減少の程度との間には一定の関係は認められない。

6) 血漿不安定因子は、一段法によるプロトロンビン値とはほぼ平行して増減し、術後減少を示した。

7) 血餅収縮は術後漸次悪化して、術後3日目頃に最も不良となり、術後10日目に術前値近くまで恢復する。その推移は血小板数の増減と比較的密接な相関々係を持つている。

8) 線維素溶解現象は2000cc 以下の輸血例では殆んど陰性であつたが、3000cc 以上の輸血例では全例に陽性を呈した。

9) 以上要するに、肺結核手術に際しての止血機構諸因子の変動の原因としては、患者自身の潜在的止血機構障碍並びに肺に対する手術侵襲自体の影響の他に、保存血大量輸血の影響も亦無視し難いものと考えられる。

(文献は第3篇の末尾に纏めて掲載する。)