

# 気管内麻酔後の偽膜性喉頭気管炎に関する研究

## 第 2 編

### 発 生 原 因 に 関 す る 実 験 的 研 究

(本論文の要旨は第4回日本麻酔学会に発表した)

岡山大学医学部第1(陣内)外科教室(指導:陣内教授)

久 持 秀 臣

〔昭和33年9月29日受稿〕

#### 内 容 目 次

第1章 緒言並に文献
第2章 実験材料並に実験方法
第1節 実験動物
第2節 麻酔器並にチューブ
第3節 麻酔方法
第4節 標本採取方法
第5節 組織学的検査方法
第6節 細菌学的検査方法
第7節 実験条件

第8節 偽膜発生の判定
第3章 実験成績
第1節 カフ圧, 血圧, 麻酔時間との関係
第2節 正常犬の気管内細菌
第3節 実験的細菌感染との関係
第4章 偽膜の組織学的所見
第5章 総括並に考按
第6章 結 論

#### 第1章 緒言並に文献

気管内麻酔後に発生する偽膜性喉頭気管炎の発生原因については第1編で種々論じてきたが、その主なるものは Lennon<sup>1)</sup>, Grimm<sup>2)</sup>, Turner<sup>3)</sup>, Belam<sup>4)</sup>, らによつてのべられた高いカフ圧のため局所貧血が起つて生ずるといふもの。Agnes P. Muir<sup>5)</sup>, Baron<sup>6)</sup>, Turner<sup>7)</sup>, 古賀<sup>8)</sup>, 窪<sup>9)</sup> らのいう軽度の感染があるところに小さな外傷が働いてできるというもの。Ransom<sup>10)</sup>, 矢後<sup>11)</sup> らによる化学的刺戟に起因するとするもの。古野<sup>12)</sup> によつていわれるチューブの移動による粘膜と粘膜下組織のすれあうことによるというもの。Belam<sup>4)</sup>, 古賀<sup>8)</sup> らによる挿管中の血圧の下降によるというもの。さらに Dwyer<sup>13)</sup>, W. Dam<sup>14)</sup> らによつてのべられた長時間の挿管によるものなどである。従つて私は犬を用いて実験的に本症の原因を追求せんと試み、カフ圧, 血圧, 麻酔時間及び細菌感染と本症発生との関係について実験をおこなうことにした。

元來人体においても犬においても上気道にはいわ

ゆる常在性細菌というものが存在する。すなわち本間<sup>15)</sup> による健康人上気道常在性細菌に関する報告によると、各細菌の発見率は緑色連鎖状球菌99.8%, ナイセリヤ属菌93.0%, *Corynebacterium* 22.2%, 黄色葡萄状球菌19.0%, 白色葡萄状球菌8.5%, 肺炎菌23.1%, 溶血性連鎖状球菌22.2%であるといふ。また小野<sup>16)</sup> が結核性気管支炎, 腫瘍, 異物, 喘息患者および健康人など90例の気管支分泌物より培養した結果は白色葡萄状球菌, 二球菌, 溶血性連鎖状球菌, 黄色葡萄状球菌, 緑色連鎖状球菌, 四球菌の順で検出できたといふ。

私はまず正常犬について上気道に常在する細菌検索を行い、人及び犬に最も多くみとめられる6種の細菌(緑色及び溶血性連鎖状球菌, 黄色及び白色葡萄状球菌, ゼフテリヤ菌, 肺炎双球菌)を使用して実験を行うことにした。

#### 第2章 実験材料並に実験方法

##### 第1節 実験動物

体重4~11kgの犬を使用した。

## 第2節 麻酔器並にチューブ

メラ双胴式200型閉鎖循環式全身麻酔器を使用し、気管内チューブとしては泉工医科製ゴム製チューブNo.5(外径12.5mm)を主とし、気管の非常に小さい犬にはNo.4(外径11.5mm)を使用した。カフはすべて生ゴム製、形状A型とし、ゴム質を一定とした。なおカフの外径は20.0mmである。

## 第3節 麻酔方法

2.5%ペントタール(ラボナール)の静注によって導入し直ちに喉頭鏡で声帯をみながら気管内チューブを挿管し、100%の酸素を投与しつつ、カフの空気注入管にY字管をつなぎ、その一方に水銀圧力計、他方に20cc注射器を連結し、カフを240mmHgまたは50mmHgの内圧となるようにふくらませ、カフ内圧は常に水銀圧力計に現わされるようにした。次いでエーテルを徐々に追加し、第Ⅲ期の第2相に維持した。

低血圧麻酔はヘキサメトニウムブロマイド25~50mgを徐々に静脈内に注射し、最高血圧80~60mmHgとなるようにした。なお一部にはクロールプロマジソン10mgを併用したものもある。血圧下降をきたさないものや、一時的に下降しても目的の血圧を3時間以上維持できなかつたものは除外した。

## 第4節 標本採取方法

偽膜を喀出する前に標本を採取することを目的としたため、第1病日より第5病日に至る間観察しつつ咳嗽、嘔声、喘鳴、呼吸困難などの症状が増強し、最も適当と思われる時期に2.5%ペントタール静注麻酔のもとに甲状軟骨の下部で気管を切断し、病的变化を起した部を完全に含んで気管を剔出した。なおこの部で切断すると声帯と偽膜の関係を観察するにも便利であつた。

## 第5節 組織学的検査方法

取出した気管を幅約5mmに切断し、ホルマリン10%溶液で3日ないし5日間固定、脱脂後電気脱灰を行つた<sup>17)</sup>。脱灰液には5%塩酸水を使用し、両電極間の距離は8cmで脱灰時間は約6時間であつた。次いで5%硫酸ナトリウム液で12時間中和、水洗、脱水後パラフィン包埋切片、ツエロイヂン包埋切片とし、後者は気管と偽膜の全体的観察に使用した。

染色にはヘマトキシリン・エオジン重染色、エラスチカ・ワンギーソン染色、線維素染色の3種を使用した。

## 第6節 細菌学的検査方法

偽膜の塗抹染色および培養を行つた。培養は偽膜の一部を無菌的にすりつぶし、これを血液寒天平板培地、普通寒天平板培地及び葡萄糖加高層寒天培地穿刺培養の3種を行い、24時間ないし48時間後に判定した。

## 第7節 実験条件

高いカフ圧の限界についてはいろいろおこなつてみたが、あまり高過ぎるとカフは破裂するので長時間使用することを考慮にいれ、経験上240mmHgが最も適当と考えられたので240mmHgの場合と50mmHgの場合とを比較することにした。カフ内圧240mmHgでA型カフを使用した場合には、その気管側壁に及ぼす圧は第3編にのべる如く210mmHgとなり相当高いものとなる。これに対し、カフ内圧50mmHgの場合にはわずか12mmHgにすぎない。次に血圧については一般に使用される低血圧麻酔を基準とし、メトプロミンを用いて最高血圧を70mmHg前後に維持し、犬の普通血圧(血圧下降剤を使用していない麻酔中の血圧で平均122mmHgであつた)と比較した。また麻酔時間については、10時間麻酔したものと、5時間麻酔したものとを比較した。従つて実験条件を次のごとくした。

- 1) 麻酔時間5時間、普通血圧、カフ圧240mmHg.
- 2) 麻酔時間5時間、普通血圧、カフ圧50mmHg.
- 3) 麻酔時間5時間、C<sub>6</sub>低血圧、カフ圧240mmHg.
- 4) 麻酔時間10時間、普通血圧、カフ圧240mmHg.
- 5) 麻酔時間5時間、普通血圧、カフ圧240mmHg.

### 細菌感染.

- a) 緑色連鎖状球菌
  - b) デフテリヤ菌
  - c) 黄色葡萄状球菌
  - d) 白色葡萄状球菌
  - e) 肺炎双球菌
  - f) 溶血性連鎖状球菌
- 6) 麻酔せず細菌散布のみ.
    - a) 黄色葡萄状球菌
    - b) 溶血性連鎖状球菌

細菌感染は各菌のブイヨン24時間培養液を氷室に保存し、その沈澱部よりピペットを用い2滴の細菌濁液を気管内に塗布した。なおその都度培養試験にて菌の生存をたしかめた。

## 第8節 偽膜発生の判定

偽膜性炎症を、肉眼的偽膜を発生せるものと、頭

微鏡的偽膜性炎症の存在するものにて観察した。

すなわち肉眼的偽膜を発生せるものとは第1図、第2図の如く肉眼的にあきらかに偽膜を形成し剝離しつつあるもの、または気道の狭窄をきたした程度のもをいい、顕微鏡的偽膜性炎症の存在するものとは第3図の如く、肉眼的に偽膜はみとめられないが、粘膜固有層に著明な炎症像を呈し、上皮は剝離

し、この部より多核白血球を多数に含む線維素の析出がみられるものをいい、その組織像より偽膜発生の前段階と考えられるものである。

第3章 実験成績

第1節 カフ圧、血圧、麻酔時間との関係  
まずカフ圧、血圧、麻酔時間と偽膜性喉頭気管炎の発生との関係をみると第1表のごとくである。す

第1表 カフ圧との関係

カフ圧	麻酔	実験例数	肉眼的偽膜を発生せるもの	顕微鏡的偽膜性炎症の存在するもの
240 mmHg	麻酔時間5時間普通血圧	20例	2例	3例
50 mmHg	"	20例	0例	3例

血圧との関係

麻酔	カフ圧	実験例数	肉眼的偽膜を発生せるもの	顕微鏡的偽膜性炎症の存在するもの
麻酔時間5時間普通血圧	240 mmHg	20例	2例	3例
麻酔時間5時間 低血圧(C <sub>6</sub> ) (最高70mmHg程度に維持)	240 mmHg	20例	1例	5例

麻酔時間との関係

麻酔	カフ圧	実験例数	肉眼的偽膜を発生せるもの	顕微鏡的偽膜性炎症の存在するもの
麻酔時間5時間普通血圧	240 mmHg	20例	2例	3例
麻酔時間10時間普通血圧	240 mmHg	10例	0例	4例

麻酔はすべてラボナル導入、エーテル、ゴム製チューブ、カフ形状 

なわち、カフ圧の高いものに偽膜の発生が多くみられるが、血圧の下降はほとんど関係なく、麻酔時間の長さは有意義の差がみられない。

第2表 偽膜の細菌検査

犬番号	培養にてみとめられた細菌
1	白色葡萄状球菌 グラム陰性中等度桿菌 グラム陰性短桿菌
2	白色葡萄状球菌 グラム陰性短桿菌
3	黄色葡萄状球菌 グラム陰性短桿菌

さらにこれら肉眼的偽膜発生の3例について細菌培養を行ったところ、第2表のごとく、白色及び黄色葡萄状球菌とグラム陰性桿菌とがみとめられた。

第2節 正常犬の気管内細菌

細菌感染の実験を開始するにあたり、まず予備実

験として正常犬11例につき、その気管上部の4ヶ所より白金耳を用い気管内分泌物を取り、これを普通寒天平板培地並に血液寒天平板培地に48時間培養したところ第3表の如き結果をえた。すなわち、葡萄状球菌が断然多く、次で肺炎双球菌、土壌性の雑菌、枯草菌、連鎖状球菌等を証明した。

第3表 正常犬の気管内細菌

犬番号	A 普通寒天	葡萄状球菌	肺炎双球菌	連鎖状球菌	枯草菌	不明(炭膜桿菌)	土壌性の雑菌
	B 血液寒天	球	菌	球	菌		
1	A	+	+				
	B	+					
2	A						
	B	+	+				
3	A	+					
	B	+					
4	A	+					
	B						

5	A		+	+			
	B		+	+			
6	A	+					+
	B						
7	A						+
	B						
8	A	+					
	B	+	+				
9	A	+					
	B		+		+		+
10	A	+					
	B	+					
11	A	+				+	+
	B	+				+	+

第 4 表 実験的細菌感染との関係

	使 用 細 菌	実験例数	肉眼的偽膜を発生せるもの	顕微鏡的偽膜性炎症の存在するもの
麻酔時間 5 時間 カフ圧 240 mm Hg	緑 色 連 鎖 状 球 菌	10	1	4
	チフテリア菌 (Typus gravis)	10	0	5
	黄 色 葡 萄 状 球 菌	10	7	3
	白 色 葡 萄 状 球 菌	10	3	4
	肺 炎 双 球 菌	10	0	4
	溶 血 性 連 鎖 状 球 菌	10	8	2
	細 菌 を 使 用 せ ず	20	2	3
麻酔せず細菌撒布のみ	黄 色 葡 萄 状 球 菌	10	0	2
	溶 血 性 連 鎖 状 球 菌	10	0	2

第 4 章 偽膜の組織学的所見

肉眼的偽膜発生をみた22例の偽膜を組織学的にみると、いずれも同様な偽膜性炎症像を示し、その偽膜は人体例の偽膜の所見と全く一致する。第4図はその1例であるが、気管粘膜全周をおおう比較的厚い偽膜の形成がみられる。偽膜は多量の線維素の析出と多数の好中球の浸潤をとめない、粘膜上皮を破壊し粘膜組織の壊死がみられる。その下部の粘膜固有層や粘膜下組織にも炎性水腫をとまなう肉芽組織の増殖がみられる。偽膜は約半周にわたって粘膜組織より剝離し、その部の粘膜組織は比較的細胞浸潤が少くて、肉芽組織もやや古くなっている。さらにその一部には粘膜上皮の再生がみられるところもある。第5図はエラスチカ・ワンギーソン染色標本で、肉芽の部には膠原線維の増殖がみられるが、偽膜に

第3節 実験的細菌感染との関係

人体並に犬における上気道常在性細菌のうち、最も多くみとめられる緑色及び溶血性連鎖状球菌、白色及び黄色葡萄状球菌、チフテリア菌、肺炎双球菌の6種を使用し、チューブ抜管後の気管にこれらの菌液を散布し、これと菌液を用いず麻酔のみ行つたものと比較した、さらに対照として最も多数に発生をみた黄色葡萄状球菌と溶血性連鎖状球菌とを、気管内挿管麻酔を行わなかつた犬の気管内に散布した例についても観察した。いまこの成績を示すと第4表のごとくである。すなわち、細菌を用いなかつたものに比べ、溶血性連鎖状球菌及び黄色葡萄状球菌を用いたものに極めて多く発生している。また麻酔を行わず細菌のみ散布したものでも、顕微鏡的偽膜性炎症の発生を認め細菌感染の意義大なることを示している。

は膠原線維は存在しない。第6図は線維素染色標本で、これによると線維素は偽膜と肉芽の部に最も多く、偽膜が剝離した部分には少く、完全に上皮のあるところには存在しない。

次にこれら偽膜の発生状態を多数の標本から模型図を作成してみると第7図のようである。すなわち気管粘膜の1、2ヶ所の外傷部位あるいは上皮が剝離したと考えられる部位より炎症が起りはじめ、次第に周囲及び深部にひろがり、多量の線維素の析出と細胞浸潤があらわれ、これが膜状となり粘膜上皮をつぎつぎと破壊し、気管内腔をほうようにしてついには気管全周に及ぶ。同時に粘膜の下部まで炎症がすすみ、ひどいときには気管軟骨をこえて気管の外側まで細胞浸潤がみとめられる。ついで時期の経過とともに炎症の比較的軽度であつた部より偽膜は剝離し、この剝離した部の粘膜には上皮の再生など

もみられ、治癒の傾向がみとめられる。これら病変の時期的経過は個体により種々であり、術後一定の時期に取出した標本にても病変の程度は種々であり、約半周に偽膜の発生しているもの、全周に及ぶもの、すでに剥離がはじまつているものなどがみられる。一般に剥離が始まると咳嗽、呼吸困難、窒息状態などの症状がひどくなってくる。

### 第5章 総括並に考按

以上の実験の結果より、カフ圧が強大なれば偽膜性喉頭気管炎の発生率は増大するけれども、50 mmHg 程度のカフ圧でも顕微鏡的偽膜性炎症はかなり高率に発生するので、カフ圧だけが本症発生の唯一の原因とは考えられない。またカフ圧 240 mmHg では圧迫性潰瘍を生じたものは1例もなく、肉眼的偽膜の発生したもの、顕微鏡的偽膜性炎症の存在したものを除いた他の15例において、1例に膜様部の著明な肥厚、炎症像をみとめたが、他は種々な程度の粘膜上皮の剥離をみとめたに過ぎず、これは50 mmHg の標本17例と大差を認めなかつた。この結果より必ずしも局所圧迫性貧血より感染が起るとは考えられないが、240 mmHg では気管は著明に拡張され、とくに膜様部の伸展は強度であるので、粘膜に対する障害も多く、これが感染を助長するものと考えられる。

次に麻酔中の血圧と本症発生との関係をみるに、表の如く相互の間には何等関係がみとめられなかつた。この実験は Belam<sup>4)</sup>、古賀<sup>6)</sup>らによつて示された麻酔中の低血圧による圧迫性貧血が潰瘍の発生の原因となりはしないかと期待していたが、5時間の麻酔では潰瘍は1例もみられず、やはり外傷と思われる部よりの偽膜性炎症のみがみられた。

さらに麻酔時間との関係をみるため5時間の麻酔と10時間の麻酔とを比較した。この場合10時間のものには肉眼的偽膜は1例も発生しなかつたが、顕微鏡的偽膜性炎症像を示したものが4例あり、気管粘膜に対する障害はやや増加するようであり、このため偽膜性喉頭気管炎の発生する危険がやや増大するようと思われるが、とくに著しい影響はみとめられなかつた。

以上の結果より考えるに、カフ圧や血圧、麻酔時間以外に何等かの要因が本症の発生に大きな役割をはたしているものと考えなければならない。そこでこころみに私は肉眼的偽膜発生の3例について細菌培養を行つたところ、3例ともそれぞれ前述の如き

細菌がみとめられた。このことは細菌の感染が重要な原因であることを示唆しているように思われる。

そこで人体並に犬における上気道のいわゆる常在性細菌のうち、最も多くみとめられる細菌6種を気管内挿管除去後の気管に散布したところ、細菌の散布を行わなかつた実験に比較して、あきらかに多数の偽膜性喉頭気管炎の発生をみた。すなわち偽膜性喉頭気管炎は細菌感染、とくに溶血性連鎖球菌ならびに黄色葡萄球菌により最も多数に発生することがあきらかとなつた。

以上の実験より人体における偽膜性喉頭気管炎の発生原因も細菌感染によるものが最も多いと考えられ、しかもこれらの起炎細菌は特種な細菌ではなく、上気道に常在する溶血性連鎖球菌、黄色葡萄球菌などの炎症を起しやすい細菌の感染によることが多いと想像される。従来いわれていたカフ圧の過大、挿管時の外傷、チューブの過大、長時間の挿管、チューブの摩擦、粘滑剤の不良などはすべて気管粘膜を障碍することにより、これらの細菌の感染を容易ならしめるものであり、また全身状態の不良、血圧の下降などもこれらの感染を助長するものと考えられる。

また Grimm and Knight<sup>2)</sup> の症例、Turner<sup>3)</sup> の第3例、Dwyer<sup>13)</sup>、Belam and Zuck<sup>4)</sup> および古賀<sup>6)</sup> の症例、私の第5例などには潰瘍がみとめられているが、この潰瘍の発生原因については実験により決定することができなかつた。カフやチューブによる圧迫が非常に強かつたり、また時間が非常に長かつた場合には純粋な局所貧血性壊死も存在するであろうが、Agnes P. Muir<sup>5)</sup> のいう感染性潰瘍が最も多いのではなからうか。

### 第6章 結 論

1) 偽膜性喉頭気管炎の発生原因としては、上気道に常在する細菌の感染が主原因であると思われる。

2) 犬における実験では細菌感染、とくに溶血性連鎖球菌、黄色葡萄球菌による偽膜の発生が最も多かつた。

3) カフ圧の高いものほど偽膜性喉頭気管炎の発生率は増大する傾向がみられるが、カフ圧のみによつて発生するとは考えられない。

4) 麻酔中の血圧は偽膜性喉頭気管炎の発生には関係がみとめられなかつた。

5) 麻酔時間の長さは偽膜性喉頭気管炎の発生に著しい影響は与えない。

6) 挿管時の外傷, カフ圧の過大, 長時間の挿管, チューブの摩擦, 粘滑剤の不良, 血圧の下降, 全身状態の不良などの諸原因は細菌の感染による偽膜性

喉頭気管炎の発生を助長する意味において, 第二義的な意義を有するものと思われる。

### 文 献

- 1) Lennon, B. B., and Rovenstine, E. D. · *Anesth. & Analg.* **18**, 217—220, 1939. (Agnes P. Muir, *Anaesthesia* **9**, 2, 105—113, 1954. より引用)
- 2) Grimm, J. E., and Knight, R. T. · *Anesthesiology* **4**, 6—11, 1943. (Agnes P. Muir, *Anaesthesia*, **9**, 2, 105—113, 1954より引用)
- 3) Turner, F. L. : *Lancet* **2**, 237—238, 1949.
- 4) Belam, O. H., and Zuck, D. · *Anaesthesia*, **8**, 96—98, 1953.
- 5) Agnes P. Muir, and James Straton. · *Anaesthesia* **9**, 2, 105—113, 1954.
- 6) Baron, S. H., and Kohlmoos, H. W. · *Ann. Otol. Rhin. & Laryng.* **60**, 767—792, 1951.
- 7) Turner, F. L. : *Personal Communication.* 1953.
- 8) 古賀良平 · *胸部外科*, **7**, 991—993, 昭29.
- 9) 窪敦子, 新田しづ子 : *耳鼻と臨床*, **1**, 190—196, 昭30.
- 10) Ransom, S. G. · *Brit. Med. J.* **1**, 222, 1947.
- 11) 矢後謙一 : *日本外科学会雑誌*, **58**, 510, 昭32.
- 12) 古野義文, 奥隅広 : *化学療法研究所彙報*, **8**, 58—61, 昭29.
- 13) Dwyer, C. S., Kronenberg, S., and Saklad, M. · *Anesthesiology* **10**, 714—728, 1949.
- 14) W. Dam und E. Zwergius. · *Nord. Med. (Dän.)* **48**, 1095, 1952 (*Schw. M. W.*, **82**, 1345, 1952より引用)
- 15) 本間道夫, 土屋俊夫 : *医療*, **7**, 349—352, 昭28.
- 16) 小野誠, 五十嵐真 : *日本気管食道科学会会報*, **6**, 151—154, 昭30.
- 17) 緒方知三郎 : *病理組織顕微鏡標本の作り方手ほどき*, 第9版, 南山堂, 114—115, 昭30.

## On the pseudomembranous laryngotracheitis after the endotracheal anesthesia.

### Part II. Experimental studies on factors of occurrence.

By

Hideomi HISAMOUCHI

1st Department of Surgery, Okayama University Medical School.  
(Director: Prof. Dr. D. Jinnai)

Dogs were used for experiment. The influence of cuff and blood pressure and duration of anesthesia upon the occurrence of pseudomembrane were studied. Six kinds of bacteria, which were found ordinarily in upper respiratory canal, were scattered in the trachea after endotracheal anesthesia. They were compared with those, to which no bacteria were administered.

For the causal genesis of pseudomembranous laryngotracheitis the infection of bacteria, which are ordinarily found in the upper respiratory canal, is seemed to play a main role, especially in dogs it occurs mostly by the haemolytic streptococci and yellow staphylococci. It tends to occur more frequently by the high cuff pressure, but we can not regard that it is caused only by the cuff pressure.

The hypotention and duration of intubation showed no definite relation to its occurrence.

Trauma at intubation, too high cuff pressure, too long duration of intubation, bad lubricant and low blood pressure etc. must have a secondary power to help its occurrence caused by bacterial infectiones.

---

久持論文附圖

第 1 圖 a



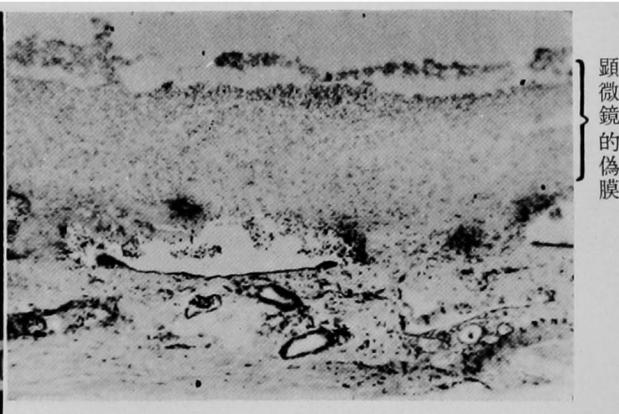
第 1 圖 b (a の拡大)



第 2 圖

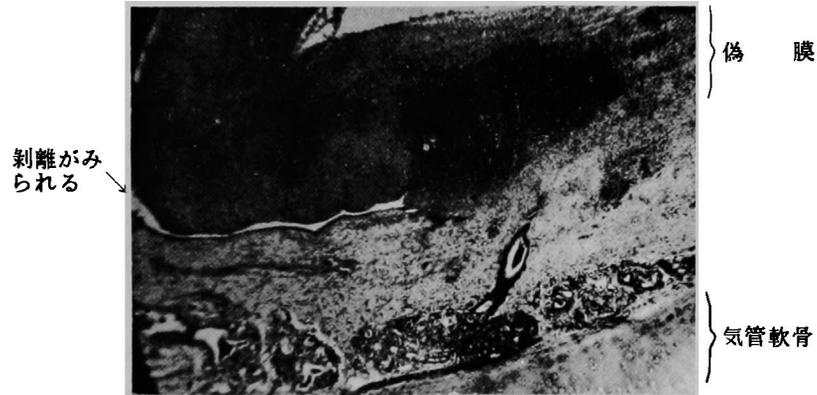


第 3 圖

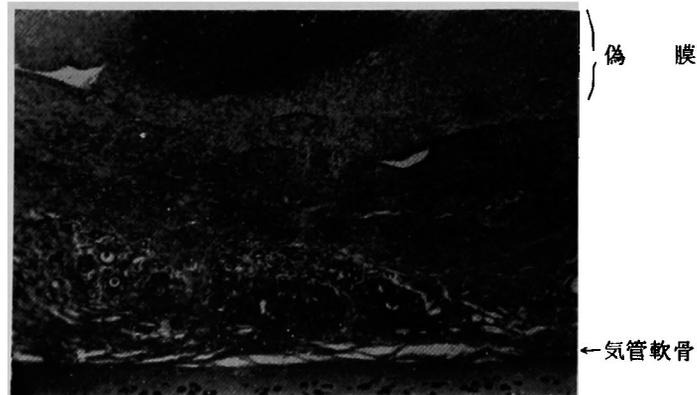


久持論文附図

第4図 (ヘマトキシリン・エオジン重染色)



第5図 (エラスチカ・ワンギーソン染色)

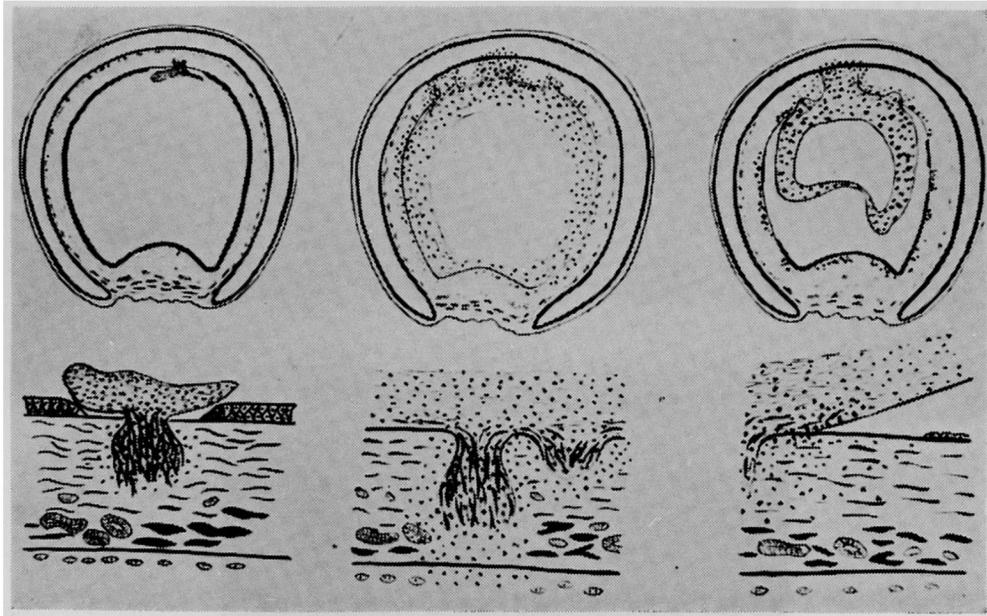


第6図 (線維素染色)



## 久持論文附図

第7図 偽膜性喉頭気管炎発生模型図



外傷部位より炎症が起り、  
細胞浸潤と線維素の折出が  
みられる

炎症は周囲及び深部にひろ  
がり、偽膜を形成し気管全  
周に及ぶ

偽膜は一部剝離し、粘膜に  
は上皮の再生もみられる