

## 〔 BQ2 資料〕 イレウス(ileus)研究の歴史

イレウス(ileus)の語源はギリシャ語の iliein(ねじれる, 巻き上がる)であるという(EO)<sup>1)</sup>。“The meaning of ileus — its changing definition over three millennia”によると, 古代, ileus は捻転(volvulus)と同じ意味で使われており, 腸管がねじれることが原因で発症すると思われる病態を ileus と呼んでいた(EO)<sup>2)</sup>。PubMedで“ileus”をキーワードとして検索すると, 最も古い論文は1820年に発表された“Cases of ileus from a twist on the colon”であった(CS)<sup>3)</sup>。これは大腸捻転による腸閉塞であり, ギリシャ時代の「腸管のねじれが ileus」という概念が1820年代まで残っていたことがわかる。前述の“The meaning of ileus”によると, 1850~1900年代に病型分類に外科的な視点が追加され, intestinal obstruction と ileus の病態の理解においてターニングポイントがあったという(EO)<sup>2)</sup>。1854年, 外科医の John Erichsen は, 機械的閉塞を伴う intestinal obstruction に対して, ileus は痙攣性または炎症性反応による病態であると区別した(EO)<sup>4)</sup>。さらに1884年に外科医の Frederick Traves は, その著書“Intestinal Obstruction. Its varieties with their pathology, diagnosis and treatment”において「intestinal obstruction は機械的閉塞によるもので, ileus は腸管麻痺により腸管内容物が停滞することによるものである」と明確に区別している(EO)<sup>5)</sup>。19世紀後半は, 外科的疾患の病型分類において, 「症状による病型分類」から「原因による病型分類」に変わった時代である。

現代の定義に合致した(機械的閉塞がない)イレウスの報告例を PubMed で検索した。最も古いものは, 1966年に三環系抗うつ薬であるノルトリプチリンの副作用で ileus を発症した症例報告であった。薬剤性イレウスの最初期の報告と思われる(EO)<sup>6)</sup>。

イレウスは術後, 炎症性, 代謝性, 神経系, 薬剤性に分類されることが一般的である。イレウスに関する文献検索を行うと, その多くが2010年代以降に発表された術後イレウス(postoperative ileus ; POI)に関する報告である。POIは腹部手術の10~30%の患者に発生し, 術後合併症の発生率を増加, または入院期間の延長に関連しているとされ, その予防と早期対応が重要であることが示されるようになった(EO)<sup>7)</sup>。イレウスは, 古くから認識されていたが, 近年その病態が正確に理解され, 適切に対応することの臨床的価値が認められた, 古くて新しい概念であるといえる。

研究の多い POI に関してもその定義は未だに確定しておらず, 近年 POI を惹起する危険因子や, その定義に関わる因子が検討されてきた(EO)<sup>8)</sup> (表)。これらの研究のデータのメタ解析をもとに, Vather らはイレウスの定義を2013年に提唱した(MA)<sup>9)</sup>。以下に示す。

表 postoperative ileus (POI)のさまざまな定義に関与する危険因子の検討

Authors	Year	Type of surgery	Study design (# of patients)	Cut off time for POI (days) ; definition	Risk factors (OR or P-value)
Artinyan et al <sup>10)</sup>	2008	Abdominal surgery	Retrospective (n=88)	6 days Intolerance to feeding	Blood loss (p=0.021), opioid dosage (p=0.031)
Svatek et al <sup>11)</sup>	2010	Radical cystectomy	Retrospective (n=283)	6 days Absence of intestinal function Vomiting after a period of dietary tolerance	Advanced age (1.09), elevated BMI (1.09)
Kronberg et al <sup>12)</sup>	2011	Laparoscopic colectomy	Retrospective (n=413)	5 days Absence of intestinal function or need for NG tube for abdominal distention, nausea, or vomiting	Narcotic use (3.17), previous abdominal surgery (2.41)

Kim et al <sup>13)</sup>	2011	Urologic surgery by laparoscopy	Retrospective (n=249)	6 days Intolerance to solid feeding ± Abdominal distention ± Radiologic signs of ileus by abdominal plain X-ray	Dindo/Clavien score (5.3)
Millan et al <sup>14)</sup>	2012	Colorectal cancer surgery	Retrospective (n=773)	6 days Absence of flatus with or without intolerance to feeding	Male sex (1.6), COPD (1.9) Stoma creation (1.9)
Vather et al <sup>9)</sup>	2013	Colorectal surgery	Retrospective (n=255)	4 days POI definition of Vather et al.	Advanced age (1.032), blood loss (1.943)
Chapuis et al <sup>15)</sup>	2013	Colon surgery	Retrospective (n=2400)	3 days Abdominal distention + Absence of bowel sounds + Nausea and vomiting + No passage of flatus or stool	Male sex (1.7) PAOD (1.8) Respiratory comorbidity (1.6), emergency surgery (2.2) Perioperative transfusion (1.6), stoma formation (1.4), operative time exceeding 3 hours (1.6)
Vather et al <sup>16)</sup>	2015	Colorectal surgery	Prospective (n=327)	4 days POI as defined by Vather et al.	Male sex (3.1), low preoperative albumin level (1.11) Laparotomy approach (6.37) Increased size of incision Blood transfusion (1.84), volume of IV crystalloid infusion (1.55)
Moghadamy-eghaneh et al <sup>17)</sup>	2016	Colon surgery	Retrospective (n=27,560)	7 days No return of intestinal function	Ileocolic anastomosis (1.25), intra-abdominal infection (2.56), anastomotic leak (1.25), preoperative sepsis (1.63), carcinomatosis (1.24), COPD (1.27)

POI : postoperative ileus ; COPD : chronic obstructive pulmonary disease ; PAOD : peripheral arterial occlusive disease ; BMI : body mass index.

[Ten Broek RPG, Krielen P, Di Saverio S, et al : Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO) : 2017 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group. World journal of emergency surgery : WJES 2018, 13 : 24. から改変]

Vather らの術後イレウスの定義：手術から4病日が経過してもなお、以下の5つの症状のうち2つ以上が合致する場合、イレウスと定義：①悪心および嘔吐、②24時間以上続く、固形または準固形食の摂取不能、③24時間以上続く、排ガス・排便の欠如、④腹部膨満、⑤画像検査におけるイレウスの根拠(機械的閉塞がない)

しかし、この診断基準がその後の検討で広く用いられているとはいえ、未だにイレウスの定義が確定されたとはいえない。

#### □ 引用文献 □

- 1) 佐藤裕：イレウス(ileus)の語源(臨床外科交見室). 臨床外科 2000 ; 55 : 1021 (EO)

- 2) Ballantyne GH : The meaning of ileus. Its changing definition over three millennia. *Am J Surg* 1984 ; 148 : 252-256. PMID : 6380325(EO)
- 3) Oudney W : Cases of Ileus from a Twist on the Colon. *Edinb Med Surg J* 1820 ; 16 : 383-388. PMID : 30332110(CS)
- 4) Williams RC : The Science and Art of Surgery. *Br Foreign Med Chir Rev* 1854 ; 13 : 474-478. PMID : 30164436(EO)
- 5) Traves F : *Intestinal Obstruction : Its Varieties, With Their Pathology, Diagnosis, and Treatment.* Henry C Lea, Philadelphia, 1884(EO)
- 6) Lyle WH : Adynamic ileus and nortriptyline. *Br Med J* 1966 ; 1(5493) : 980. PMID : 20836211(EO)
- 7) Harnsberger CR, Maykel JA, Alavi K : Postoperative Ileus. *Clin Colon Rectal Surg* 2019 ; 32 : 166-170. PMID : 31061645(EO)
- 8) Venara A, Neunlist M, Slim K, et al : Postoperative ileus : Pathophysiology, incidence, and prevention. *J Visc Surg* 2016 ; 153 : 439-446. PMID : 27666979(EO)
- 9) Vather R, Trivedi S, Bissett I : Defining postoperative ileus : results of a systematic review and global survey. *J Gastrointest Surg* 2013 ; 17 : 962-972. PMID : 23377782(MA)
- 10) Artinyan A, Nunoo-Mensah JW, Balasubramaniam S, et al : Prolonged postoperative ileus-definition, risk factors, and predictors after surgery. *World J Surg* 2008 ; 32 : 1495-1500. PMID : 18305994(CS)
- 11) Svatek RS, Fisher MB, Williams MB, et al : Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology* 2010 ; 76 : 1419-1424. PMID : 20472264(CS)
- 12) Kronberg U, Kiran RP, Soliman MS, et al : A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Ann Surg* 2011 ; 253 : 78-81. PMID : 21233608(CS)
- 13) Kim MJ, Min GE, Yoo KH, et al : Risk factors for postoperative ileus after urologic laparoscopic surgery. *J Korean Surg Soc* 2011 ; 80 : 384-389. PMID : 22066064(CS)
- 14) Millan M, Biondo S, Fracalvieri D, et al : Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *World J Surg* 2012 ; 36 : 179-185. PMID : 22083434(CS)
- 15) Chapuis PH, Bokey L, Keshava A, et al : Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer : an observational study of 2400 consecutive patients. *Ann Surg* 2013 ; 257 : 909-915. PMID : 23579542(CS)
- 16) Vather R, Josephson R, Jaung R, et al : Development of a risk stratification system for the occurrence of prolonged postoperative ileus after colorectal surgery : a prospective risk factor analysis. *Surgery* 2015 ; 157 : 764-773. PMID : 25724094(CS)
- 17) Moghadamyeghaneh Z, Hwang GS, Hanna MH, et al : Risk factors for prolonged ileus following colon surgery. *Surg Endosc* 2016 ; 30 : 603-609. PMID : 26017914(CS)