日消外会誌　11 (12)：1041～1046，1978年

特集　4 *

術後のStress潰瘍出血例の検討

東京慈恵会医科大学第2外科
池内　準次　　曽爾　一顕　　鈴木　康治
岩渕　秀一　　中村　紀夫　　高橋　恒夫
田村　茂樹　　長尾　房大

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON POSTOPERATIVE—STRESS ULCER

Junji IKEUCHI, Kazuaki SOJI, Koji SUZUKI, Shuichi IWABUCHI,
Norio NAKAMURA, Tsuneo TAKAHASHI, Shigeki TAMURA,
and Fusahiro NAGAO
2nd Department of Surgery, Jikei University of Medicine

索引用語　急性胃潰瘍，術後胃潰瘍，Stress 潰瘍，胃出血，消化管出血

はじめに

最近の術前後の管理の進歩によって，外科領域における手術の程度・範囲は拡大され，そのことによって当然，種々の外科治療の効果をあげている．反面，それらにともなって術後の合併症においても，従来には少なかったものが，最近多くみられる傾向となった．その1つとして，術後の胃出血があげられる．とくに術後のstress潰瘍出血は代表的なものといえよう．stress潰瘍の発生誘因は，手術，合併疾患または薬剤など多岐にわたり，1つのみの条件ではなく，多種の要因が複雑にからみあっているもので，直截的に簡明には説明し難いものといえる．またstress潰瘍は術後早期に発生する症例が多く，その治療についても一般の上部消化管出血と比較して，多くの問題があり，治療に困難を感ずる場合が多い．さらに，stress潰瘍出血の病態把握が十分でないためか，これら出血例の予後は現時点では極めて不良といわざるをえない．

今回，術後胃出血症例のうち，stress潰瘍出血と考えられた29例について，臨床病態とくに手術所見および病理組織学的所見を分析し，あわせて2・3の実験成績と比較しながらstress潰瘍の成因，治療の考え方について述べてみる．

表1　上部消化管出血のうちわけ

昭47～51年　(%)

疾患部位	疾患名	症例数	手術例	手術率	保存的例数
食道 21 (8.8)	癌	3 (1.3)	1		2
	静脈瘤	17 (7.1)	11		6
	その他	1	0		1
胃・十二指腸 161 (67.4)	消化性潰瘍	88 (36.8)	78	(88.6)	10
	胃癌	56 (23.4)	35	(62.5)	21
	M.W.S.	7 (7.1)	4	(57.1)	3
	吻合部潰瘍	6	3	(50.0)	3
	その他	4	1		3
肝・胆・膵 11 (4.6)	肝癌	3 (4.6)	0		3
	総肝管癌	3	0		3
	膵癌	3	1		2
	その他	2	0		2
術後胃出血		46 (19.2)	8	(17.4)	38
計　239			142	(59.4)	97

Ⅰ．Stress潰瘍の全身病態について

1．stress潰瘍症例の背景

最近5年間（昭和47～51年）における上部消化管出血のうちわけは，表1のごとくである．集計にみる限りでは胃・十二指腸潰瘍出血の割合が上部消化管出血のうちでは最も高い．これは従来と同じ傾向である．表1の大きな特徴は，術後胃出血が上部消化管出血の約20%を占めることである．教室では過去20数年間に亘って約900例の上部消化管出血の集計を行ったが，従来は術後胃出血は4～5%と少ない頻度であった．今回の5年間の集

* 第12回日消外総会シンポジウムⅡ．
上部消化管出血

表2　術後胃出血のうちわけ
昭和47～51年

(%)

	原疾患		死亡例
Stress 潰瘍と考えられる出血例 29例	悪性疾患 14	肝・胆・膵 7 胃手術 1 腸管手術 3 乳腺手術 1 泌尿器手術 1 肺手術 1	10 (71.4)
	良性疾患 15	肝・胆・膵 9 胃手術 1 腸管手術 3 頭部手術 1 腹部一般 1	10 (66.7)
計	29 (100)		20 (68.4)
Stress 潰瘍外の出血例 17例 (100)		切除不能胃癌 胆道出血 食道静脈瘤 縫合不全etc.	9 (52.9)

計によって20%前後という数値は従来と比較して大きな特徴といえる．また，**表2**のごとく術後の胃出血のなかには，従来からいわれている吻合部出血，切除不能胃癌，縫合不全による出血など出血原因の明らかな17例が含まれているが，これらを除いた29例が術後の急性潰瘍出血，いわゆる stress 潰瘍と考えられた．

表2のごとく，stress 潰瘍出血と考えた症例の原病は，悪性疾患14例，良性疾患15例と，悪性度は相伸ばする症例数であった．さらに原病に対する手術としては，良悪性の疾患を問わず，肝・胆・膵の手術例が最多であった．ついで腸管手術である．とくに腸管手術でも結腸・直腸の手術例が多かった．また，肝・胆・膵手術例は全例に黄疸（顕性）が術前より認められた．腸管手術例には，術後の肺炎，腹膜炎などの感染症の合併が多く認められている．

2．stressor と考えた因子

前述せるごとく，術後 stress 潰瘍の出血症例は，単に手術のみで出血を来たした症例は少ない．多くの何らかの，手術以外の stressor の存在がひき金となっていることが推定される．**表3**のごとく顕性黄疸，感染症は最もよくみられた症例であり，両者の併存していた症例も少なくない．さらに表にない因子ではあるが，術中または術後の shock，呼吸不全，電解質異常など，複雑多岐に亘る因子が介在しており，1つの因子のみを stressor とすることが困難である．

表3　Stressor と考えた因子（重複算出）

	顕性黄疸	感染症	腎不全	手術のみ	薬物
死亡例 (20)	13	14	4	2	3
生存例 (9)	7	6	1		1
29	20	20	5	2	4

表4　Stress 初回手術から潰瘍出血までの時間

昭和47～51年　(%)

	1～3日	4～7日	8～14日	15日以上
死亡例(20)	7	7	4	2
生存例(9)	0	4	5	0
計　29	7(24.2)	11(37.9)	9(31.0)	2(6.9)
	27(93.1)			

表5　Stress 潰瘍出血のあり方

		症例数
自然止血型	軽　症	6
	中等症	7
	重　症	0
出血経続型（重症）	増強型	6
	反復型	3
	持続型	7

3．出血のあり方

術後 stress 潰瘍の出血のあり方は**表4**のごとく，93%の症例は出血がほぼ術後2週間の間に発症している．とくに7～10日前後に多くの症例があった．手術から出血までの期間が短いほど，予後は不良であり，とくに3日以内に発症したものでは，生存例をみなかった．一方**表5**のごとく，出血のあり方は，保存的治療では止血しえなかった重症症例が29例のうち16例と，半数以上を占る．重症型のうちでも，増強型，持続型のごとく時間と共に，確実に risk の悪化を来す型が多く，出血の経過中に再手術による止血時期を，選択する予裕のない症例が多かった．とくに，増強型では，初期の出血は軽症であり，保存的止血を期待しているうちに重症型に急速に移行する症例が多く，手術時期を逸する症例が多かっ

表6　Stress 潰瘍出血の程度と死亡率

(%)

出血の程度	症例数	保存的療法		手術的療法	
		症例数	死亡例数	症例数	死亡例数
軽　症	6	6	2 (33.3)		
中等症	7	7	4 (57.1)		
重　症	16	8	8 (100.0)	8	6 (75.0)
計	29	21	15 (71.4)	8	6 (75.0)

た.

4.　stress 潰瘍の出血の程度と死亡率

出血の程度と止血方法についてみると，軽症，中等症の症例はすべて，保存的療法のみであった（表6）．他方，重症型では，16例中8例に，手術的な止血方法を行っている．他の残り8例の重症例は，出血発症後の経過中，手術時期を見出すことができず，全例，死亡している（表6）.また手術的止血を行った症例についても，救命し得たのは8例中2例であり，死亡率は75.0%に達している．一方，軽症の死亡率33.3%，中等症57.1%と出血に関して保存的に Control 可能であったにもかかわらず高い死亡率を示しており，これは原病，あるいは術後という負荷が大きいことを示しているといえる．術後の stress 潰瘍による出血の治療は，stressor の除去なくしては，救命は困難な症例が多くあり，その対策が，局所止血対策と併行されることが緊急の課題となるには論を俟たない.

5.　stressor の消長と予後

前述せるごとく，stressor の消長は大きく予後を左右するのは当然である．黄疸の消長をみるために，総ビリルビン値の値を，また，感染の経過の指標として，白血球数の推移を，死亡例，生存例について，初回手術前，術後，出血前，出血後についてみた．図1のごとく，ビリルビン値では，死亡例は生存例と比較して全体に高値

図1　黄疸の経過と転帰

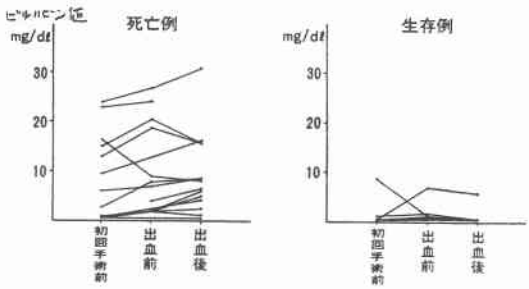
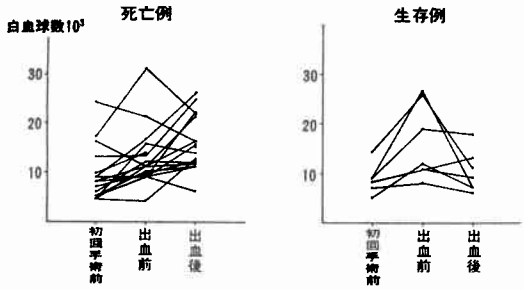


図2　感染の経過と転帰



のものが多かった．白血球数についても同様の傾向にあり，生存例では，たとえ術前，あるいは出血前に高値を示しても出血後には減少している例が多かった（図2）.

Ⅱ．Stress 潰瘍の局所々見について

1.　stress 潰瘍確認の方法

stress 潰瘍確認の方法は，29例中手術によるもの8例，内視鏡のみの症例4例，剖検3例，（剖検のみ1例）の13例．他の16例は，胃管よりの出血の状態，発症前後の経過，症状から，stress 潰瘍の発生を推定した（表7）.

2.　stress 潰瘍の発症部位

潰瘍確認の13例のうち11例は図3のごとく胃潰瘍が多い．2例のみが十二指腸潰瘍であった．胃潰瘍は比較的に後壁に多かった．部位としては胃体部高位に発生した症例が多い.

表7　Stress 潰瘍確認の方法（29例）

	手術	内視鏡のみ	症状および胃管より	剖検
死亡例	6		13	3※
生存例	2	4	3	
計	8	4	16	3※

※1例剖検のみ

図3　Stress 潰瘍の形（13例）

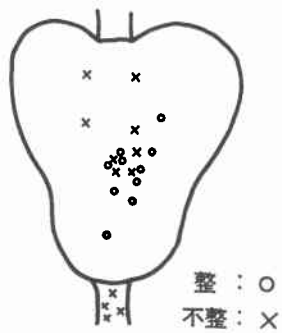


図4　Stress 潰瘍の部位と深さ（13例）

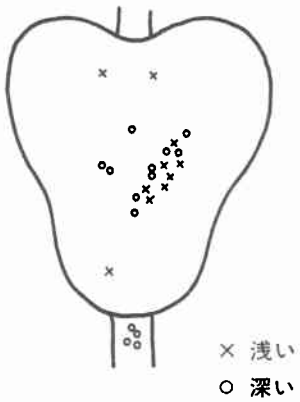


表8　Stress 潰瘍の手術例

術式	年令	性	Stress潰瘍				再出血合併症	転帰
			発生部位	数	深さ	血管露出の有無		
幽門側胃切除	31	男	胃	多発	浅	+	腹膜炎	死
	57	男	胃	多発	浅	+	なし	生
	51	男	胃	多発	深	+	DIC	死
潰瘍底部＋血管結紮	60	男	胃	単発	浅	+	穿孔・DIC	死
潰瘍底部結紮＋迷切	69	男	十二指腸	多発	浅	+	腹膜炎	死
噴切＋迷切	44	男	胃	多発	浅	+	腹膜炎	死
胃全摘	49	男	胃	多発	浅	+	なし	生
	58	男	十二指腸	単発	深	+	心不全	死

3．stress 潰瘍の深さ，および形状

図4のごとく13例の潰瘍確認例は浅いもの×印，深いもの○印と不規則であった．また，内視鏡のみによる確認例は，出血程度も軽症で，保存的に止血した後，潰瘍を確認したためか，確認時には全例が単発であった．しかし潰瘍の深さでは，ビランから ul Ⅲの程度（内視鏡的に）であった．他方重症型のものは，剖検または手術的に潰瘍を確認したが，**表8**のごとく浅い潰瘍が多発しており，さらに潰瘍底部に血管露出が認められている．また形状は不整形をとるものが多かった（**図3**）．

すなわち，術後のストレス潰瘍の特徴は，多くは胃に発生し，浅く，多発で，形状は不整形が多く，重症型では血管露出を認めるということがいえる．これらの点は，慢性消化性潰瘍出血では潰瘍が深いもの（ul Ⅲ～Ⅳ）が多く，一定部位に発生し，円形が多いという規則性と異なる特徴といえよう．

4．病理組織学的特徴

術後肺炎が stressor となったと考えられる，多発性の浅い潰瘍例を代表例として上げてみる．組織学的には ul Ⅱの潰瘍で，粘膜筋板を穿破する程度の深さ，潰瘍底部には，粘膜下動脈の露出を認める．また，粘膜下では浮腫が強く認められる．さらに潰瘍から離れた部でも粘膜下の浮腫および静脈系ウツ血の所見が強い．ウツ血所見は粘膜固有層においても明らかに認められる．剔出標本のスミ入れ所見でも静脈系拡張の所見が対照群と比較して強い．（組織像は印刷の都合上省略する）

以上のごとき臨床例の急性潰瘍の所見は，以後の実験的考察において述べる．自己凝血注入による中脳障害犬によって得られた急性潰瘍と，肉眼的，病理組織学的に類似点が多くみられることが判った．このことは将来における本症に対する病態追求の大きなアプローチの方法の1つといえる．

Ⅲ　治療方法

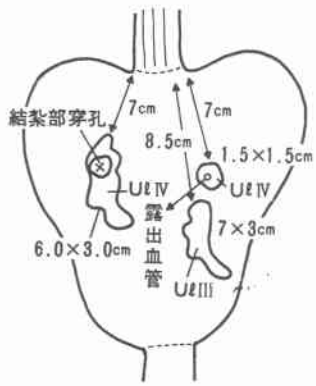
1．保存的療法

表6のごとく重症出血では，保存的療法により救命を期待することはできない．表6の重症型の保存的療法群の8例の出血型態は少量出血から急速に重症出血に移行した症例が6例，大量出血の持続型が2例であり，初回手術後の risk も重篤で stress 潰瘍に対する手術的止血を行う時期が得られなかったものである．

2．手術療法

stress 潰瘍に対する手術的な止血法は，重症出血8例に行った．その詳細は**表6**のごとく，8例中6例の死亡，死亡率は75％と高い．手術方法に関しても転帰が原病および術後合併症に左右される面が非常に大きく，どの手術方法が最良か今のところ判断しえない．ただ**図5**のごとく，潰瘍底結紮という姑息的療法は2例とも術後に潰瘍の急性再発をみており，少なくとも，潰瘍底結紮

図5　浅い潰瘍の底部結紮後死亡．Ul Ⅳの潰瘍が発生（剖検例）



による止血方法では，2次的な stress 潰瘍の再発による再出血の可能性が高い．いずれにしても，術後 stress 潰瘍による重症出血では，単なる手術的な局所的止血のみでは救命は困難であり，stressor の除去，術後の管理の重要性が改めて強調される．

Ⅳ　Stress 潰瘍に対する実験的考察

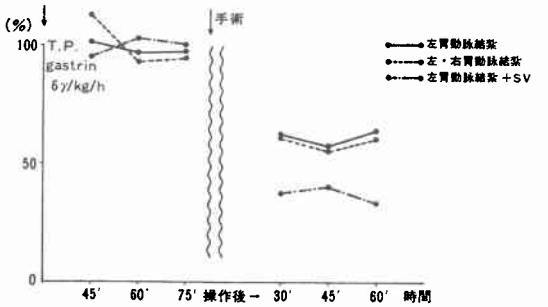
1．自己凝血注入による中脳障害犬

自己凝血を中脳に注入することによって得られた犬胃の急性潰瘍は，深さ，形および粘膜下の浮腫，粘膜および粘膜下のウツ血の所見など，前述の臨床例の stress 潰瘍と類似点が多い．また，血管内スミ入れ標本でも，静脈拡張の所見が対照例より強く認められ，上記のことを裏づけている．（組織像省略）stress 潰瘍発生の局所的因子の1つとしての循環動態の変化を推定させる．

2．胃血管結紮と胃迷切による粘膜血流量

図6のごとく，（i）左胃動脈結紮，（ii）左・右胃動脈結紮，（iii）左胃動脈結紮＋SV（選択的胃迷切術）の3方法を比較した．左胃動脈，左・右胃動脈結紮とも

図6　粘膜血流量（動脈結紮および迷切）（犬）

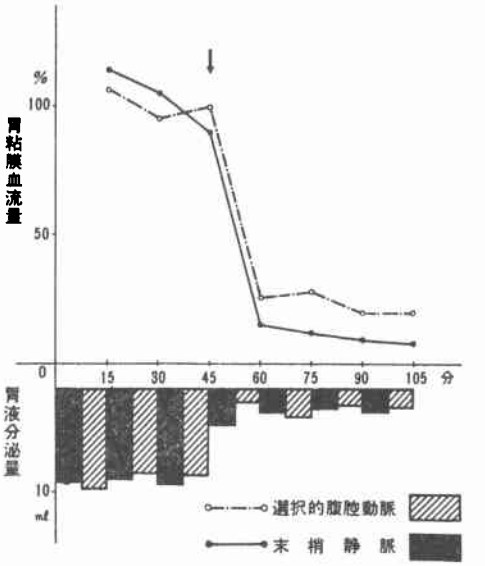


に胃粘膜血流量は，結紮前の50%近くに減少した．なお，両者には，ほとんど差はなかった．さらに，左胃動脈結紮＋S.V. では，粘膜血流量の減少は前2者と比較して大きく，粘膜血流量に及ぼす迷切の影響が著るしいのがわかる．これらのことから，stress 潰瘍の止血手術時に，胃切術に迷切術を加えることが，迷切による減酸効果と相まって有効であろうと推察される．

3．血管内ピトレシン注入と胃粘膜血流量

図7のごとく，選択的腹腔動脈ピトレシン注入および，末梢静脈ピトレシン注入を持続的に行った．ピトレシン注入は，動静脈のいかんを問わず犬胃粘膜血流量は著明な減少，同時に胃液分泌量も減少をみた．この減少率は，前述の，胃動脈結紮，あるいは，迷切を附加した場合の胃粘膜血流量の減少率よりも大きい．重症出血例

図7　胃粘膜血流量と胃液分泌量の変化（Pitressin 0.2u/min 持続注入法）（犬）

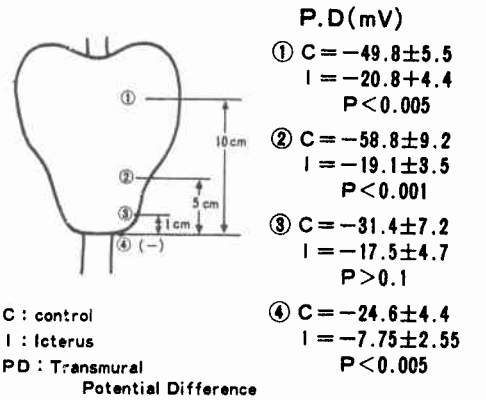


の多くが，大量出血による risk 不良のため手術の時期が得られず，経過中に死の転帰をとることを考えると，一時的とはいえピトレシン投与による出血量の減少，止血を期待して手術時期の選択が可能であれば治療に対する寄与は大きいと考える．

4．胃粘膜静止電位差

図8のごとく総胆管結紮による黄疸犬を用いて，胃粘膜静止電位差を，正常犬と比較した．胃体部，境界線近傍，幽門輪近傍ともに，有意差をもって，黄疸犬は対照犬と比較して，粘膜細胞の静止電位差の低下をみる．これは黄疸によって粘膜の抵抗性が減じていると考えられ

図8　胃粘膜静止電位差（N＝5）〔総胆管結紮犬〕



る．臨床的な黄疸症例に，stress 潰瘍の発生を多く見る1つの考え方として，黄疸による粘膜の脆弱化が大きな役割を演ずるものと考えて良いであろう．

むすび

最近において増加の傾向にある術後の stress 潰瘍について，教室において経験した症例29例の臨床病態，とくに stress 潰瘍の背景，局所的病理組織学的特徴，治療成績などについて主なるもののみについて述べた．また，stress 潰瘍発生の機序には説明の困難なる点が多いが，教室における2・3の実験成績を加えて，潰瘍の発生機序，治療の要点などを考察として加えた．

（文献省略紙数の都合上）