

特集 2*

上部消化管大出血の治療—胃良性疾患を中心に—

順天堂大学消化器外科

渡部 洋三 山崎 忠光 近藤慶一郎
 金沢 寛 若林 厚夫 津村 秀憲
 小島 一雄 川島 利信 工藤 猛
 城所 侑

THE TREATMENT OF MASSIVE UPPER GASTROINTESTINAL
 HEMORRHAGE FROM BENIGN GASTRIC DISEASE

Yozo WATANABE, Tadimitsu YAMAZAKI, Keiichiro KONDO, Hiroshi KANAZAWA,
 Atsuo WAKABAYASHI, Hidenori TSUMURA, Kazuo KOZIMA,
 Toshinobu KAWASHIMA, Takeshi KUDO and Tsutomu KIDOKORO
 The Department of gastrointestinal Surgery, Juntendo University, School of Medicine

索引用語：胃大量出血，薬物胃内注入，胃冷却，Cimetidine，迷切術

I はじめに

上部消化管よりの大出血に対する治療法には保存療法と外科療法があるが，一般的には前者より後の方が成績がよい。しかし外科療法を行うにあたって，その前に保存療法を試み，できる限り最良の状態で手術にもっていかねばならず，この意味では保存療法をないがしろにしてはならない。慢性潰瘍に対する外科療法の予後は良いが，最近急速に関心がたかまってきている急性潰瘍に対する外科療法は決して満足できるものではない。すなわち Hall¹⁾ Fostgr²⁾ および光野³⁾ によれば，ストレス潰瘍の30—95%が入院中に死亡しており保存療法は勿論のこと，外科療法もストレス潰瘍に対しては無効のことが多い。

今回われわれは当教室で経験した良性疾患よりの胃大量出血に対する保存療法ならびに外科療法の成績を検討し，さらに文献学的考察を加えて胃大出血に対する治療の方向を見出したい。

II 対象

対象は1967年1月より1978年12月までの12年間に当教

表1 胃良性出血症例

(1967~1978)

疾 患 名	全症例	症 例 数		
		大 量 出 血		
		非手術	手 術	
慢性潰瘍	胃潰瘍	77	0	35
	胃十二指腸潰瘍	12	0	0
	十二指腸潰瘍	34	0	1
	計	123	0	36
急性潰瘍	感 染	7	7	0
	黄 疸	2	2	0
	ステロイド	6	2	4
	精神的ストレス	9	1	3
	脳 疾 患	6	0	6
	計	30	12	13
Mallory-Weiss 症候群	12	0	1	
Dieulafoy (Eulceratio simplex)	1	0	1	
総 計	166	12	51	

1979.7. 順大消外

室に入院した胃良性疾患よりの出血例は166例で，このうち大量出血例と判定された症例は63例 (38.0%) である。大量出血の判定基準は，長尾ら⁴⁾ のいう急速輸血を1,000ml 行ってもショックの改善がみられないか，みられても血圧の不安定な例および繰り返す出血のため3,000ml 以上の輸血をうけた例を大量出血例とした，大量出血例の疾患別内訳は，慢性潰瘍が36例，急性潰瘍

* 第14回日消外総会シンポジウム
 上部消化管大出血の治療

が25例, Malloryweiss 症候群および Diulafoy の exulceratio simplex がおのおの1例である。慢性潰瘍は36例中35例(97.2%)が胃潰瘍からの大出血例であり, 十二指腸潰瘍からの出血に比べて止血しにくい。精神的ストレスによるものを除いた感染, 重症黄疸, ステロイド, 脳疾患などに起因する急性潰瘍は, ストレッサーが強い一担出血すると, 出血が持続して大量出血となりやすい(表1)。

III 大量胃出血例に対する保存療法

1. 薬物療法

1) 薬物胃内注入法

胃大出血例に対する保存療法は, 抗ショック療法, 止血剤の全身投与の他原則として氷冷生食水による胃内洗浄を数回繰り返した後, 抗コリン剤, 胃粘膜保護剤または制酸剤(グルマール, マーロックス)を常用の倍量および局所の止血剤としてトロンビン末2,000単位を牛乳400mlに均等にまぜ, これを1日分として6-8回に分けて胃サクションより注入し, これを30分間閉鎖後開放する(表2-1)。胃サクションを閉鎖したままにせず開放する理由は, 注入された薬物は30-60分で排出され, その後は胃液が貯留するので, これを胃外へ出して潰瘍面に対する胃酸の接触をさけ, 止血をうながすことにある。

表2 薬物による保存療法

1. 薬物胃内注入法

※ 抗コリン剤(常用の倍量)
胃粘膜保護剤(常用の倍量)
トロンビン末(2000単位)
牛乳 (400ml)

これを1日量とし6-8回に分け3-4時間毎に鼻管より注入し30分間鼻管を閉鎖後開放
(※ 抗コリン剤の代りにシメチジン1200mgでもよい)

2. シメチジン点滴静注法

初回 シメチジン 200mg/15-20min,
次回より
シメチジン 100mg/hr.
各6時間毎(1日800mg)

1979.7. 順大海外

薬物胃内注入法の止血効果は, 慢性潰瘍例では36例中10例(27.8%)であり, 止血例の7割が48時間以内に止血している。49時間以上かかって止血した例は, いずれも止血, 再出血を繰り返した後止血した例である。一方急性潰瘍に対する本法の止血効果は極めて悪く, 25例中2例(8.0%)であり, その2例もストレッサーの弱い精神的ストレスが原因の例で, ストレッサーの強い例は, 本法による止血は期待できない(表3)。最近抗コリン剤の代りに cimetidine 1,200mg を用いることもあ

表3 大量出血例に対する薬物胃内注入の止血効果

疾患名	~24hr	25-48hr	49-96hr	97hr以上	計
慢性潰瘍	3/36 (8.3%)	4/36 (11.1%)	2/36** (5.6%)	1/36** (2.8%)	10/36 (27.8%)
急性潰瘍	1/25 (4.0%)	1/25 (4.0%)	0	0	2/25* (8.0%)

* 2例共精神的ストレスが原因

** 止血出血を繰り返した例

1979.7. 順大海外

るが, 症例が少ないのでその止血効果は不明である。

2) cimetidine の点滴静注法

われわれは histamine の H_2 -receptor antagonist である cimetidine の静注用剤を, 最近藤沢薬品を通して SKF 社より提供をうけ, 出血例に使用する機会を得た(表2-2)。本法は3例にしか用いていないが2例に有効であり, このうちの1例は脳疾患に肺炎を合併したストレス潰瘍であり, もう1例は急性脾臓死後の敗血症に合併したストレス潰瘍で, いずれも強いストレッサーのため, われわれの胃内薬物注入法では止血し得なかったと思われる例で, 今後有望な方法の1つになるものと考えられる。

2. 胃冷却法

大量出血例に対する胃冷却療法は, 1962年 Wangenstein⁹⁾ によって始められた方法で, 胃型を胃冷却装置に接続し, これを胃内に挿入して -10°C 前後の灌流液で balloon を灌流し, 一定の低温と balloon による圧迫止血の相乗効果によって止血する方法である。われわれ⁶⁾⁷⁾⁸⁾は1963年より4例の胃出血例に応用しているが, 大量出血例に対しては1例のみ用いている。大量出血例に対する胃冷却の1例は, 65歳の男性で4時間半に3,000mlの輸血を行っても, 繰り返す出血のため血圧が不安定で手術にふみきれななかつた例であるが, 約2時間の胃冷却によって血圧および Hb が急速に改善し, 緊急手術を行って救命し得た(図1)。したがって本法は大量出血例に対する前処置として有用である。

3. cryosurgery による止血法

最近われわれは経内視鏡的 cryosurgery を応用して, 胃出血の止血を試みている。方法は内視鏡と液体窒素調節装置とを直結し, 内視鏡の先端より液体窒素を噴射することにより出血病巣を瞬間的に凍結させ, 潰瘍周辺血管の血栓形成をうながし止血効果を期待するものである。図2はイヌに人工的出血性潰瘍を作成し, 凍結後24時間目の病理標本で, 潰瘍辺縁の血管に血栓形成がみられる。本法は未だ臨床応用を試みていないが, 今後更に

図1 大量胃出血例に対する胃冷却療法
症例 No. 66002 T.S. 65才 男

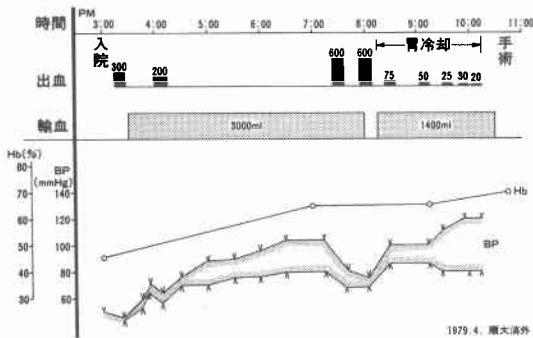
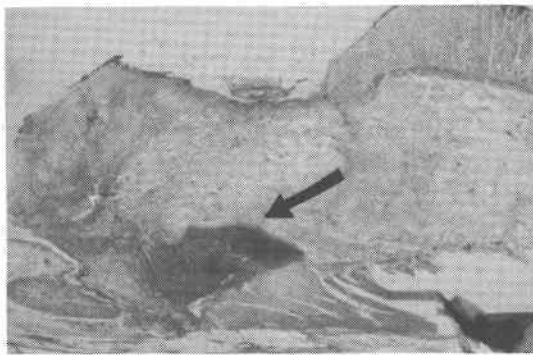


図2 cryosurgery 24時間後の病理標本で、潰瘍周囲の血管に血栓形成(矢印)がみられる。



検討を加え実用化を計る所存である。

IV 大量出血例に対する外科療法

1. 慢性出血性潰瘍

慢性出血性潰瘍に対する外科療法は、全例に行っている。その手術術式は、待期手術では広範囲胃切除術の他、手技として複雑な噴門側胃切除術や分節的胃切除術などの小範囲胃切除術が行われている。一方急性潰瘍の手術術式は大部分が広範囲胃切除術である。術直死率は待期手術例では1例もなく、緊急手術例では2例(7.5%)にみられた。死亡した2例はともに広範囲胃切除術例であるが、1例は糖尿病と心筋梗塞を、もう1例は糖尿病、黄疸、腎盂炎を合併していた(表4)。

2. 急性出血性潰瘍

急性出血性潰瘍は、重症感染(主として敗血症、肺炎)と黄疸がストレッサーである場合は、全例重篤な全身状態のため手術し得ずに死亡している。非手術例はこの他ステロイド、精神的ストレスなどが原因となっている3例があるが、このうち2例は生存しており、非手術

表4 慢性出血性潰瘍の手術術式と術直死率

(1967~1978)

術式	待期手術	緊急手術
広範囲胃切除術	6	23 (2)
胃亜全摘術	1	1
胃全摘術	0	1
噴門側胃切除術	2	1
分節的胃切除術	1	0
術直死率	0/10 (0)	2/26 (7.5%)
	2/36 (5.6%)	

()内死亡例
↓
症例1: 60歳 男
糖尿病
心筋梗塞 } 合併
症例2: 60歳 女
糖尿病
腎盂炎 } 合併

1979.7. 順大消外

表5 急性出血性潰瘍の誘因別死亡率

(1967~1978)

急性潰瘍の誘因	非手術例 ()内死亡例	手術例 ()内死亡例
重症感染	7 (7)	0
黄疸	2 (2)	0
ステロイド	2 (1)	4 (3)*
精神的ストレス	1 (0)	3 (2)**
脳疾患	0	6 (3)
死亡率	10/12 (83.3%)	8/13 (61.5%)
	18/25 (72.0%)	

* 死亡3例中2例は縫合不全、1例は腹腔内出血

** 死亡2例中1例は肝腎症候群

1例は術後紅皮症

1979.7. 順大消外

表6 急性出血性潰瘍の術式別死亡率

(1967~1978)

術式	症例	死亡率
胃全摘術	2	2* (100%)
胃亜全摘術	1	1** (100%)
広範囲胃切除術	9	4 (44.4%)
TV+幽門術	1	1 (100%)

* 1例は肝腎症候群 1例は術後紅皮症

** 縫合不全で死亡

(経胃よりの再出血死はTV+幽門術の1例のみ)

1979.7. 順大消外

の死亡率は全体として83.3%ときわめて悪い。手術施行例はステロイドが誘因となっている4例と精神的要因や脳手術がストレッサーとなっている9例の計13例で、このうち8例(61.5%)が術直死例である(表5)。

急性出血性潰瘍に対する手術術式について検討してみると、術後再出血をきたした例は、全幹迷切兼幽門形成術を施行した1例のみで、胃全摘術、胃亜全摘術あるいは広範囲胃切除術では再出血はみられなかった。しかしこれら胃を大きく切除する術式は、患者の全身状態が不良の例が多く、12例中7例が死亡しており、その死因は縫合不全、肝腎症候群、術後紅皮症、腹腔内出血、脳再

出血などであった(表6)。したがって手術の適応とインジカを厳格にすれば、急性出血性潰瘍に対する術式は、広範囲胃切除術や胃亜全摘術などの胃を大きく切除する術式で成績の向上が期待できるものと考えている。

V 考 察

胃大量出血に対する保存療法は、薬物療法、胃冷却法、内視鏡を応用した直視下の止血法に大別することができる。

薬物療法は胃内に直接薬物を注入する方法と、血管に薬剤を注入してその効果をみる方法がある。胃内薬物注入法の止血効果は、慢性出血性潰瘍に対して30%、急性出血性潰瘍に対してはわずかに8%と成績が悪い。しかし市橋⁹⁾はアルギン酸ナトリウムに銅クロロフィリンを加えたゾル状液剤(アルロイドG)を胃大出血19例に経口的に用い、著効9、有効5、無効5で73.7%になんらかの止血効果をもっている。また坪川¹¹⁾は重症脳損傷に合併する上部消化管出血に対して、Al-Mg-hydroxideの液状の混合物(Maalox)を用いて吐血、下血の発生率が12.2%から2.4%と著明な低下を認めている。このように薬物胃内注入法は、使用する薬剤の種類や量を工夫すれば更により成績が得られるものと思っている。最近SKF社で開発されたcimetidineは強力な減酸効果を有し、その顆粒を胃内に注入する方法もあるが、これの注射剤による点滴静注法は急性出血性潰瘍にも有効で、今後大いに期待される薬物である。この他薬物療法には選択的動脈カテーテルより血管収縮剤(Vasopressin, pitressin)を注入し止血を期待する方法があるが成績はよくない。

胃冷却法は古くから行われており、氷水ないし氷冷生食水による胃内洗浄による胃冷却は、Palmerのvigorous diagnostic approach(VDA)以来多くの人によって用いられている。われわれは胃内薬物注入法を行う前に必ず氷冷生食水で胃内を洗浄しており、また緊急内視鏡検査の前処置として用いられることもあるがこれのみで止血効果を期待するのは無理である。Wangensteinによって開発されたBalloonを用いた胃冷却法は、一定の持続的低温とBalloonによる圧迫止血の相乗効果で止血が期待できる。Sandlow¹⁰⁾は50例の上部消化管出血例に本法を行い、45例(90%)に止血をみており、このうち20例は入院中に再出血をしている。われわれは繰り返す出血のため、全身状態が極めて悪く手術にふみきれなかった例に本法を行い、全身状態の改善をはかり抜去後ただちに緊急手術を行った例を経験しているが、この

ような緊急手術の前処置としても有用である。

内視鏡を応用した止血法としては、電気凝固止血法、クリップ法、レーザー法などがある。直視下電気凝固止血法は、高周波電流による内視鏡的ポリペクトミーが安全に行われるようになってるとともに、これを出血性潰瘍の露出血管に応用し止血するようになった。しかし本法は焼灼時間が不適切であると、かえって動脈性の大出血をまねくおそれがあるので注意して行うべきである。直視下クリップ法は、緊急内視鏡検査という悪条件下で行われるため、確実に装着することは相当高度の技術を必要とし、一般には普及していない。レーザーによる内視鏡直視下止血法は、1977年Ketchamらがレーザー照射により、小血管に血栓が生じることを証明したことより検討されはじめた。これまで動物実験ならびに臨床経験に関する報告が数多くなされている。本法は内視鏡直視下止血法としては画期的な方法として注目を浴びているが、人の上部消化管の大量出血の新しい止血法としての使用には未だいくつかの問題が残されており、今後大いに期待し得る方法といえよう。またわれわれはcryosurgeryによる止血法を動物実験で追求しているが、血栓形成が容易に起こることから、本法も今後の研究に期待したい。

一方胃大量出血に対する外科療法は、慢性潰瘍に対してはあまり問題はないが、急性出血性潰瘍に対する外科療法はどの施設でも満足な成績ではないが、急性出血性潰瘍に対する幽門側胃切除術、迷切兼幽門形成術などは再出血が多く最近ではあまり行われていない。最近の傾向としては、広範囲胃切除術または胃亜全摘術に迷切を併施する術式が再出血の少ないすぐれた術式であるとの報告が多い。われわれは冷水浸拘束ラット胃のストレス潰瘍に対して、迷切または薬物迷切を行うとストレス潰瘍は完全に抑制されることを確認している。しかし臨床的に急性ストレス潰瘍に対する迷切兼幽門形成術が無効であることより、広範囲胃切除術または胃亜全摘術に迷切を加えることは疑問がある。われわれは急性潰瘍に対して広範囲胃切除術を9例に行い1例も再出血をみていないことより、病変部が完全に切除されれば、迷切を併施する必要はないと考えている。病変が胃全体におよんでいる場合には胃全摘術もやむを得ないが、あまり手術侵襲が大きいと、合併症を伴うことが多いので術直死率も高くなる。

VI おわりに

上部消化管大出血例に対する治療法は、原疾患が慢性

潰瘍, Mallory-Weiss 症候群, Diulafoy などの場合はある程度保存療法が有効であり, 外科療も良好な成績である。しかし急性出血性潰瘍に対する治療成績は, 保存療法, 外科療法ともに死亡率が極めて高い。したがって今後われわれは, 出血に対する予防処置と出血後の cimetidine 療法やレーザー療法などの新しい保存療法に期待をかけると同時に, 手術適応とタイミングを再検討する必要があると考えている。

参考文献

- 1) Hall, A.D. and Dunphy, J.E.: Surgical management of bleeding ulcers. *Surg. Clin. N. Amer.*, **46**: 387, 1966.
- 2) Foster, J.H., Hickok, D.F. and Dunphy, J.E.: Changing concepts in the surgical treatment of massive gastroduodenal hemorrhage. *Ann. Surg.*, **161**: 968, 1965.
- 3) 光野孝雄, 三浦順郎: 術後(胃以外)上部消化管出血に対する胃手術. *手術*, **27**: 178—186, 1973.
- 4) 長尾房大, 池内準次, 曾爾一顕: 吻合部潰瘍, ストレス潰瘍からの出血. *外科診療*, **21**: 802—807, 1979.
- 5) Wangenstein, O.H., Peter, E.T., Bernstein, E.F., et al.: Can physiological gastrectomy be achieved by gastric freezing* *Ann. Surg.*, **156**: 579—591, 1962.
- 6) 渡部洋三: 胃冷凍法に関する研究. *日外会誌*, **69**: 139—155, 1968.
- 7) 川俣建二, 立川 勲, 渡部洋三ほか: 胃冷凍法. *臨床外科*, **20**: 1682—1686, 1965.
- 8) 林 周一, 立川 勲, 渡部洋三ほか: 十二指腸潰瘍に対する胃冷凍法—臨床経過観察を中心に—. *手術*, **21**: 583—592, 1967.
- 9) 市橋秀仁: 上部消化管大出血の治療—薬物療法. 第14回日本消化器外科学会総会シンポジウム「上部消化管大出血の治療」, 1979. 7.
- 10) Sandlow, L.J. and Spellberg, M.A.: Gastric hypothermia for control of upper gastrointestinal bleeding. *Amer. J. Gastroent.*, **57**: 307—314, 1973.
- 11) 坪川孝志, 山田実紘, 篠崎秀雄: 重症脳損傷に合併する上部消化管出血に対する Antacid therapy の効果. *診療と新薬*, **16**: 141—148, 1979.