

ストレス潰瘍の成因と外科治療に関する検討

新潟大学医学部外科学第1講座(指導:武藤輝一教授)

磯 部 茂

STUDIES ON PATHOGENESIS AND SURGICAL TREATMENT OF STRESS ULCER

Shigeru ISOBE

The 1st Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Terukazu MUTO)

各種外科手術直後の患者を対象に胃酸分泌および血漿ガストリン値の測定を行い、ストレス潰瘍の成因の一端をなす攻撃因子の影響を検討した。また38例のストレス潰瘍出血例に対し18例に手術を施行し、主に手術術式に関し検討して以下の結果を得た。脳外科手術直後(1~2病日)および閉塞性黄疸患者で減黄術直後(1~3病日)には胃酸分泌の亢進が認められ、さらに前者では血漿ガストリン値が $170.3 \pm 79.8 \text{ pg/ml}$ と著明に上昇していた。胸部外科や一般外科手術直後にはいわゆる攻撃因子の増強は認められなかった。ストレス潰瘍出血例に対し15例に迷切兼胃全摘術を施行したが、再出血は1例に認められたのみで、本疾患に対する手術術式として最良のものと考えられた。

索引用語: ストレス潰瘍, 迷切術, 胃全摘術, 胃酸分泌, ガストリン

I. 緒 言

各種外科手術後、とりわけ脳手術後や閉塞性黄疸疾患の手術後、あるいは火傷や重症外傷の後などに続発する上部消化管出血はかなりの頻度に認められる。多くは急性潰瘍性病変からの出血であり、これらは通常ストレス潰瘍として古くから注目されている。最近の外科手術の進歩によって重症疾患に対する手術成績が向上し生存例が増加している半面、これらの患者のうちで上部消化管出血を引き起こす機会が増加してきた。またこれらの症例の多くは既に重篤な合併症を有し、一度出血をおこすと止血に困難をきたす場合が多く、管理上の面からも大きな問題を含んでいる。この成因については多くの研究報告がみられるが^{1)~12)}、いずれもその本態については充分納得できるものとはいえず、また予防や治療方法もいまだ充分には確立されていない。これらの研究報告からその成因についてみると、胃粘膜のエネルギー代謝の変化、胃粘膜血流量の変化、胃粘膜関門の問題など、どちらかといえば防御因子の重要性が強調されている。しかし攻撃因子としての胃酸やガストリンなどの影響も無視できず、Cushing潰瘍などある種のストレス潰瘍に

おいては、成因上胃酸が重要な役割をなしていると考えられるものもある。今回著者は各種外科手術後のストレス潰瘍発生のいわば準備状態ともいべき症例について胃酸分泌の変化や消化管ホルモンの測定を行い、ストレス潰瘍の成因の一端と思われる攻撃因子の面について検討を加えた。さらに当教室で経験したストレス潰瘍出血例について手術術式を中心に検討し若干の知見を得たので報告する。

II. 症例および研究方法

昭和52年1月から54年末までの3年間に当科で経験したストレス潰瘍出血例の主として外科治療について検討した。また昭和53年10月から54年末までに当院第1外科、第2外科および脳神経外科に入院し手術した症例を対象として次の各群にわけて胃液検査、血漿消化管ホルモンの測定をおこなった。すなわち黄疸のない症例の一般外科手術直後(A群:15例)を対照にして、脳外科手術直後(B群:21例)、黄疸症例で減黄手術直後(D群:16例)、胸部外科手術直後(F群:12例)について検討した。また脳外科手術の影響を検討するため、同手術後の回復期の症例(原則として同一症例で術後3週間後、C

群：16例）と黄疸の影響を検討するため、減黄後の症例（原則として同一症例で減黄術後3週前後、E群：14例）についても検討した。また脳疾患時（とくに脳外科手術後）に発生した消化管出血例（G群：8例）についても検討した。胃酸分泌能測定のため術後第1～3病日の早期空腹時に胃液検査を施行した。基礎分泌は30分にわたり胃液を採取し、その後テトラガストリン 4μg/kg を皮下注射し、15分毎に90分間にわたり胃液を採取した。胃液酸度は 0.1N NaOH にて pH 7.0 まで pH-meter を用いて滴定した。これと同時に血漿ガストリン (IRG)、セクレチン (IRS) を測定した。ガストリンは CIS-Kit にて、セクレチンはセクレチンキット「第一」にて、それぞれ radio-immunoassay により測定した。

III. 研究成績

1. 各種外科手術症例群の検査成績

1) 一般血液検査所見

表1に各群の一般血液検査所見を示した。年齢に関しては D, E 群では悪性疾患が多く60歳以上とやや高齢であり、また F 群は先天性疾患も含まれるため平均38.8歳と他の群に比較して低くなっている。ヘマトクリット値 (Ht)、血漿総蛋白値 (TP) は術直後のこともあり全群でやや低値を示しているが、各群で有意の差は認めら

表1 各群の血液検査所見 (平均値)

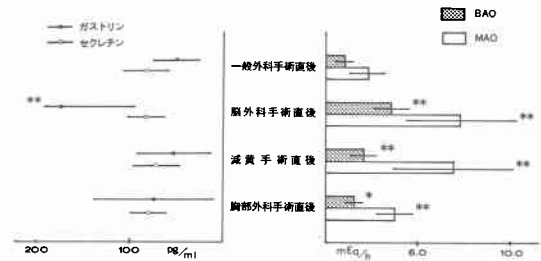
検査グループ	症例数	平均	Ht (%)	T.P (g/dl)	U.N (mg/dl)	T.B (KAU)	Alp (KAU)
A. 一般外科手術直後	15	59.1	37.9	6.3	18.8	2.2	9.9
B. 脳外科手術直後	21	47.6	35.5	6.2	13.0	0.9	6.2
C. 脳外科回復期	16	52.3	37.2	6.6	10.8	0.9	8.9
D. 減黄手術直後	16	65.6	32.8	6.3	15.9	13.4**	34.3**
E. 減黄後	14	64.8	33.5	6.4	13.6	2.5	15.6
F. 胸部外科手術直後	12	38.8	36.7	6.6	18.5	1.2	6.6
G. 消化管出血群	8	53.3	28.9*	5.6*	20.2	1.2	6.2

** p<0.001
* p<0.005
+ p<0.05

れなかった。また尿素窒素 (UN) は A, F 群でやや高値を示しているが、前者と同様各群で有意の差は認められなかった。一方血清総ビリルビン値 (TB) とアリカリフォスファターゼ値 (Alp) は当然のことながら D 群で著明に増加していた (p<0.001)。脳外科手術および減黄術の影響を比較してみると、前者 (B, C 群) では 2 群に有意の差はみられなかったが、後者 (D, E 群) では減黄後の E 群で TB と Alp が有意の低下を示していた (p<0.001)。なお脳疾患時（とくに脳外科手術後）に発生した消化管出血例 (G 群) では、Ht, TP が他の群に比し著明に低下していた (p<0.05)。

2) 各種外科手術直後の胃酸分泌と血漿消化管ホルモ

図1 各群の胃酸分泌と消化管ホルモン値 (M±SD)



* p<0.01, ** p<0.001

ン (図1)

各群の胃酸分泌能を比較してみると脳外科手術直後 (B 群) および減黄手術直後 (D 群) の基礎分泌量 (BAO) はそれぞれ 3.44±1.19mEq/h (Mean±SD), 1.99±0.79mEq/h, 刺激後の最高酸分泌量 (MAO) はそれぞれ 7.34±2.99mEq/h, 6.79±3.51mEq/h であり、一般外科手術直後 (A 群) の BAO 0.82±0.46mEq/h, MAO 2.30±1.09mEq/h に比し有意の差をもって増加していた (p<0.001)。とくに B 群の BAO は著明に増加していた。また胸部外科手術直後 (F 群) も A 群に比し、BAO 1.39±0.50mEq/h, MAO 3.87±0.96mEq/h と有意の差をもって増加しているが (p>0.01), B, D 群に比較するとその程度は少なかった。各群の血漿消化管ホルモンのうちガストリンについては B 群で 170.3±79.8pg/ml と著明に増加していたが、D 群 56.9±37.9pg/ml, F 群 75.0±65.0pg/ml と A 群 51.8±24.0pg/ml との間には有意の差は認められなかった。またセクレチンは各群とも有意の差は認められなかった。

3) 脳外科手術の影響

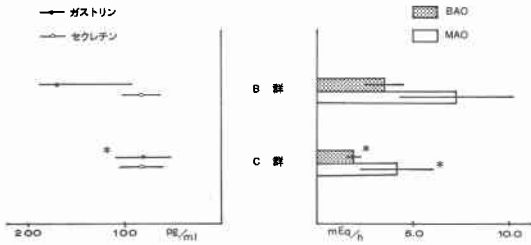
a) 脳外科手術直後 (B 群) と回復期 (C 群) の胃酸分泌と血漿消化管ホルモンの変化

図2右は両群の胃酸分泌を比較したものであるが、B 群の BAO 3.44±1.19mEq/h, MAO 7.34±2.99mEq/h に対し C 群では BAO 1.83±0.43mEq/h, MAO 4.17±1.78mEq/h と著明に低下している (p<0.001)。また図2左は血漿消化管ホルモンを比較したものであるが、ガストリンは B 群で 170±79.8pg/ml に対し C 群では 81.8±32.7pg/ml と著明に低下しているが (p<0.001)、セクレチンは両群間で有意の差は認められなかった。

b) 意識障害の程度と胃酸分泌ならびに血漿消化管ホルモ (図3)

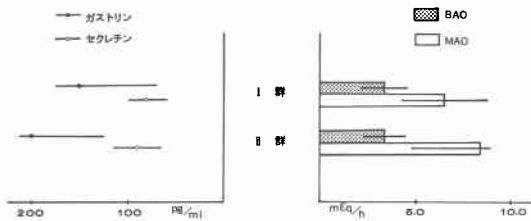
脳外科手術後あるいは術前より認められた意識障害の

図2 脳外科手術直後 (B群) と回復期 (C群) の胃酸分泌と消化管ホルモン



(* p < 0.001)

図3 意識障害の程度と胃酸分泌および消化管ホルモン



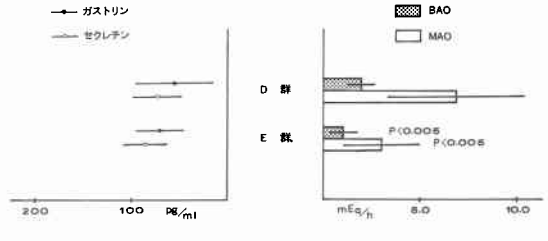
I 群: 刺激しないでも覚醒している状態 (N=12)
 II 群: 刺激すると覚醒する状態 (N=9)

程度をI群(刺激しないでも覚醒している状態), II群(刺激すると覚醒する状態), III群(刺激しても覚醒しない状態)に分類して比較すると, BAOはI群で $3.40 \pm 1.29 \text{ mEq/h}$, II群で $3.50 \pm 1.12 \text{ mEq/h}$, MAOはI群で $6.55 \pm 2.28 \text{ mEq/h}$, II群で $8.41 \pm 3.61 \text{ mEq/h}$ と有意の差は認められなかった. 消化管ホルモンのうちガストリンはI群で $150 \pm 79.1 \text{ pg/ml}$, II群で $197.8 \pm 76.3 \text{ pg/ml}$ とII群でやや高値を示す傾向がみられたが, セクレチンは両群に有意の差は認められなかった. なお意識障害の程度の判定は脳外科主治医の判定を参考にして太田ら¹³⁾の分類にしたがったが, 検索対象のうちIII群に該当する症例はなかった.

c) 脳疾患(とくに脳外科手術後)に発生した消化管出血例(G群)の血漿消化管ホルモン値について

G群とB群を比較すると IRGはG群では $296 \pm 84.3 \text{ pg/ml}$ とB群の $170 \pm 79.8 \text{ pg/ml}$ に比し著明に上昇していた ($p < 0.001$). 一方 IRSはこれとは逆にG群では $60.9 \pm 20.1 \text{ pg/ml}$ とB群の $85.4 \pm 20.3 \text{ pg/ml}$ に比し低値を示していた ($p > 0.01$). この群でも意識障害が高度のもの程 IRGが高値を示す傾向があり, また IRSは逆に意識障害が高度のもの程低値を示す傾向があったが, 症例数が少なく有意の差は認められなかった.

図4 減黄手術直後 (D群) と回復期 (E群) の胃酸分泌と消化管ホルモン



4) 減黄の影響

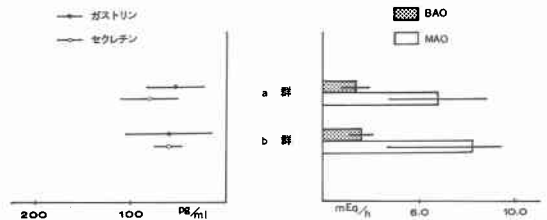
a) 減黄手術施行直後 (D群) と減黄時 (E群) の胃酸分泌と血漿消化管ホルモン

図4右は減黄前後の胃酸分泌を示したものである. BAO, MAOとも減黄手術施行直後の $1.99 \pm 0.79 \text{ mEq/h}$, $6.79 \pm 3.51 \text{ mEq/h}$ に比し, 減黄後はそれぞれ $0.99 \pm 0.95 \text{ mEq/h}$, $3.00 \pm 2.11 \text{ mEq/h}$ と明らかに減少し ($p > 0.005$), とくに MAOの減少が著明であった. 血漿消化管ホルモンでは IRG, IRSとも減黄後に $68.5 \pm 34.9 \text{ pg/ml}$, $85.8 \pm 33.1 \text{ pg/ml}$ とやや上昇する傾向にあるが有意の差は認められなかった (図4左).

b) 黄疸の程度と胃酸分泌および血漿消化管ホルモン (図5)

減黄前のTBが 10.0 mg/dl 以上の高度黄疸群(a群)と 10.0 mg/dl 以下の中等度黄疸群(b群)を比較してみると, BAOはa群で $1.88 \pm 0.88 \text{ mEq/h}$, b群で $2.14 \pm$

図5 黄疸の程度と胃酸分泌および消化管ホルモン

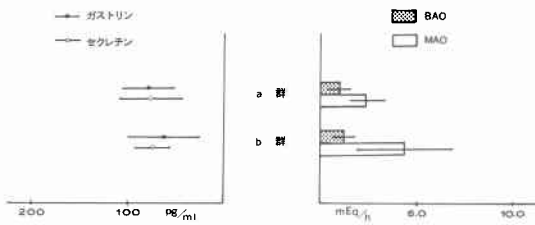


a 群: T.B 10.0 mg/dl 以上 (N=9)
 b 群: T.B 10.0 mg/dl 以下 (N=7)

0.63 mEq/h , MAOはa群で $6.02 \pm 2.47 \text{ mEq/h}$, b群で $7.76 \pm 4.32 \text{ mEq/h}$ とBAO, MAOともb群でやや高い傾向があったが, 両群で有意の差は認められなかった. また IRG, IRSはそれぞれa群で $56.2 \pm 29.1 \text{ pg/ml}$, $80.6 \pm 29.4 \text{ pg/ml}$, b群で $61.2 \pm 46.4 \text{ pg/ml}$, $62.8 \pm 14.6 \text{ pg/ml}$ と両群に有意の差は認められなかった.

c) 減黄の程度と胃酸分泌および血漿消化管ホルモン (図6)

図6 減黄の程度と胃酸分泌および消化管ホルモン



a 群：減黄良好群 (N = 7)
b 群：減黄不良群 (N = 7)

減黄の程度を教室清水ら¹⁴⁾¹⁵⁾の提唱する減黄率 b 値で求め、 $b < -0.05$ の良好群 (I 群) と $b \geq -0.05$ の不良群 (II 群) にわけ、減黄手術施行後 3 週前後の検査結果を比較検討した。BAO は I 群で $0.94 \pm 0.62 \text{ mEq/h}$ 、II 群で $1.24 \pm 0.75 \text{ mEq/h}$ と有意の差は認められなかった。MAO に関しては I 群で $2.36 \pm 0.85 \text{ mEq/h}$ 、II 群で $4.38 \pm 2.30 \text{ mEq/h}$ と II 群でやや増加傾向が認められたが有意の差はなかった。一方 IRG, IRS はそれぞれ I 群で $79.6 \pm 28.3 \text{ pg/ml}$, $75.8 \pm 36.3 \text{ pg/ml}$ 、II 群で $63.7 \pm 37.9 \text{ pg/ml}$, $76.0 \pm 19.4 \text{ pg/ml}$ と両群に有意の差は認められなかった。

2. ストレス潰瘍出血例の検討

昭和52年1月から54年末までの3年間に当科で経験したストレス潰瘍出血例は38例である。うち手術を施行したものは18例で、残り20例には保存的治療をおこなった。

1) 保存的治療症例の検討

表2に保存的治療を行った20症例を示す。年齢は14歳から75歳にわたり、男性11例、女性9例である。のうち8例は中枢神経系の疾患や手術に関連するいわゆる

表2 ストレス潰瘍出血に対する保存的治療と予後

症例	年齢・性	ストレスラー	出血量(ml)	部位*	経過	予後
1	50 ♀	脳血管腫・膵臓術	1600	M・ui I	止血・生	生存
2	53 ♀	脳腫瘍	1000	C・ui I	止血・生	生存
3	69 ♀	脳腫瘍	1000	M・A・ui I	止血・生	生存
4	38 ♀	脳出血	2000	C・M・ui II	止血・生	生存
5	40 ♀	脳腫瘍	800	CMA・ui I・II	止血・生	生存
6	38 ♀	脳腫瘍	500	UI	止血・生	生存
7	49 ♀	脳出血	1000	D・ui II	止血・生	生存
8	36 ♀	脳腫瘍	500	M・ui I	止血・生	生存
9	67 ♀	脳石腫・胆嚢術	少	UI	止血・生	生存
10	68 ♀	閉塞性黄疸・ドレーナジ	少	UI	止血・生	生存
11	62 ♀	肝癌・肝切除術	2000	UI	止血・生	生存
12	37 ♀	ASD・開心術	少	UI	止血・生	生存
13	45 ♀	閉塞性黄疸・ドレーナジ	少	UI	止血・生	生存
14	14 ♀	ASD・開心術	1600	UI	止血・生	生存
15	54 ♀	MI	3600	E-D・ui I	止血・生	生存
16	40 ♀	骨髄腫・肺腫	1000	UI	止血・生	生存
17	75 ♀	再生不良性貧血	少	M・ui I	止血・生	生存
18	66 ♀	脳石腫・胆嚢術	少	UI	止血・生	生存
19	59 ♀	腸癌死・腸切除	少	UI	止血・生	生存
20	68 ♀	腹膜炎	1000	UI	止血・生	生存

* 胃領域区分：C(胃上部)、M(胃中部)、A(胃下部)
E(食道)、D(十二指腸)
胃底取扱い規約による

Cushing 潰瘍と推定され、残り12例は脳手術以外の手術後または重症疾患治療中に発生した急性潰瘍からの出血と推定された。出血の程度は胃管より少量の出血を認めたものから 3,000ml 以上の大量出血をきたしたのまで様々であった。診断方法は可能なかぎり内視鏡検査(GTF)にて出血部位の確認をおこなっている。また死亡症例のうち3例は剖検にて潰瘍の存在を確認した。確認された潰瘍の部位と程度をみると、胃体部を中心に発生し UI I ~ II 程度のものが多かった。なお剖検で確認された2例には食道から空腸にかけて広範囲に erosion が認められた。胃洗浄ならびに止血剤の投与や H₂-receptor antagonist, セクレチン製剤などの投与によって止血された症例は20例中17例である。残り3例は原疾患が重症のこともあり1例は麻酔導入時に死亡、2例は完全な止血をみないまま腎不全および敗血症を合併し死亡した。また止血された症例のうちでも4例は原疾患の増悪や合併する腎不全などで死亡した。

2) 手術症例の検討

a) 症例と術前合併症

表3に18例の手術症例を示す。年齢は17歳から75歳にわたり、男性15例、女性3例である。全例にストレスないしその誘因と推定される何らかの重症疾患が存在し、大多数の症例でそれに対する外科的治療がなされてい

表3 ストレス潰瘍出血に対する外科的治療(1) 症例と術前状態

症例	年齢・性	ストレスラー	発症まで	出血量(ml)	意識障害	黄疸	腎障害	感染	低血圧
1	43 ♀	脳腫瘍・膵臓術	3日	3000					+
2	17 ♀	脳腫瘍	13	1500	±	±	+	+	±
3	35 ♀	脳腫瘍	7	8500					+
4	60 ♀	脳動脈瘤	4	2500					+
5	60 ♀	脳腫瘍	6	4500	±			+	±
6	42 ♀	脳血管腫	5	2500					±
7	75 ♀	脳腫瘍	11	500					±
8	60 ♀	脳腫瘍	3	2000	+	+			±
9	50 ♀	脳腫瘍	4	2500	+	+			±
10	58 ♀	脳出血	7	2000	+	+			±
11	41 ♀	脳腫瘍	9	3000	+	+			±
12	56 ♀	脳腫瘍	13	5000	+	+			±
13	78 ♀	脳腫瘍	3	4000	+	+			±
14	70 ♀	閉塞性黄疸・ドレーナジ	4	4000	+	+			±
15	70 ♀	脳腫瘍	6	3000					±
16	52 ♀	脳腫瘍	17	7500	+	+			±
17	68 ♀	結腸癌・結腸切除	4	2500					±
18	76 ♀	胆嚢・上葉切除	17	4000					±

る。すなわち脳疾患時あるいは脳外科手術後を発生したいわゆる Cushing 潰瘍13例、閉塞性黄疸に対する手術後など、脳外科手術以外の外科手術後に発生したストレス潰瘍5例である。これらストレス潰瘍の発症時期は手術後または原疾患発症後3日から17日で、大多数の症例で吐血や下血など大量出血をもって発症し、出血量は推定 500~7,500ml に及び、保存的治療では止血傾向がみ

られず手術にふみきっている。その術前状態についてみると、出血による低血圧や低蛋白、貧血などのほか感染や腎障害、さらに Cushing 潰瘍症例の多くで意識障害が、また閉塞性黄疸例では高度の黄疸が存在するなど術後の経過を不良にする多くの重篤に合併症を有していた。

b) 病変の発見と確認

著者らが手術を施行したストレス潰瘍症例はすべて大量出血をきたしたものであり、うち1例は穿孔を併発していた。したがって、著者らは脳外科手術後や重症疾患、特に閉塞性黄疸症例の手術後、比較的早期にみられる上部消化管出血症例に対しては、本症を念頭におきまず止血を兼ねて冷たい生理食塩水にて胃内を冷却洗浄しつつ緊急内視鏡検査を施行し、病変の部位や出血の程度、また他病変の有無などを確認し術中の所見と合わせて術式選択の参考にしてている。

c) 手術術式と術後経過 (表4)

保存的治療で止血し得る場合や一旦止血されても出血を繰り返す場合には手術を施行した。また Cushing 潰瘍症例では堀ら¹⁶⁾¹⁷⁾の報告にもあるように出血によって意識障害の程度が増悪する様な場合はなるべく早く手術に

表4 ストレス潰瘍出血に対する外科的治療 (2) 一手術々式と予後一

症例	手術々式	再出血	予後	死因
1	広範囲胃切除術		生存	
2	"	+	死亡	出血
3	迷切兼胃全摘術		生存	
4	"		生存	
5	"		死亡	呼吸不全
6	"		生存	
7	"		生存	
8	"		死亡	脳出血
9	"		死亡	脳浮腫
10	"		生存	
11	胃全摘術		生存	
12	迷切兼胃全摘術	+	再手術死亡	敗血症
13	"		生存	
14	"		死亡	敗血症
16	"		生存	
16	"		生存	腎不全
17	"		生存	
18	"		生存	

ふみきるようにしている。手術術式として当初の2例は通常の胃潰瘍出血例と同様に広範囲胃切除術を施行し、うち1例は術後出血をきたしこれにより死亡した。その後の症例に対しては15例に迷切兼胃全摘術を、1例には初回より胃全摘術を施行した。迷切兼胃全摘術を施行した症例中1例に十二指腸に残存した潰瘍から再出血が認められ再手術を施行したが、その際に噴門側残胃にもビラン所見を認めたため、潰瘍部を含む十二指腸とともに同部の切除を行い、以後出血は認められなかった。し

かし本症例も含め一般に術前状態の悪い症例が多く手術療法にて止血には成功したが結局16例中7例が原疾患の増悪ないしこれに関連する合併症にて死亡した。

d) 切除標本の検討 (表5)

全例に切除標本の検討を行った。まず潰瘍病変の部位は胃が14例、十二指腸が3例、胃と十二指腸にみられるものが1例であった。すなわち胃癌取扱い規約による胃領域区分により呈示すれば、胃中部 (M) 4例、胃中部～胃上部 (MC) 8例、胃上部 (C) 1例、全胃 (CMA) 1例、胃中部～十二指腸 (MAD) 1例、十二指腸 (D) 3例であった。潰瘍の発生個数は単発4例に対し多発例は14例と多発例が圧倒的に多かった。潰瘍の深達度をみると多くは U1 II の浅い潰瘍であるが、十二指腸に発生した4例は U1 IV の大きな潰瘍であった。また18例中14例には潰瘍底に血管が露出しそこから出血している所見が認められた。そのほかびらんや粘膜の浮腫などみと

表5 ストレス潰瘍出血に対する外科的治療 (3) 切除標本の検討

症例	部位*	数	深達度(U)	血管の露出	びらん	その他の併存胃病変とその部位
1	M	3	I, II	+		
2	D	1	II			
3	D	1	II	+		
4	MC	7	II	+	+	
5	M	2	II	+		
6	C	1	II			
7	MC	5	II	+	+	A: 潰瘍癒着
8	M	6	II	+	+	A: ul II 慢性潰瘍
9	M	9	II	+	+	
10	MC	3	II	+		
11	CMA	18	II	+	+	
12	D	1	II	+		
13	MC	2	II	+		A: ATP
14	"	4	II, III	+	+	
16	"	10	II	+	+	
16	"	3	II	+	+	
17	M	8	II	+	+	
18	MAD	8	I~IV	+	+	M: ul II 慢性潰瘍

* 胃領域区分: C(胃上部), M(胃中部), A(胃下部)
D(十二指腸)
一胃癌取扱い規約による一

められた症例が多かった。また症例8, 18の2例には慢性潰瘍と思われる所見が共存していた、長与らは急性潰瘍を切除胃の肉眼的所見を基準にして広義の急性潰瘍と狭義の急性潰瘍にわけて考え、狭義の急性潰瘍とは粘膜ヒダの集中を伴わず、打抜き状の潰瘍とその周囲粘膜に浮腫や出血のみみられるものであり、一方広義の急性潰瘍とは、このような所見を主体とするが、潰瘍の辺縁または中心に向かって多少の粘膜ヒダの集中を伴うもので既存の潰瘍の急性増悪を考えさせるものとしている。著者の報告した18例にはいずれも長与らのいう狭義の急性潰瘍と考えられる所見が認められた。

IV. 考察

I) ストレス潰瘍の成因に関する考案

1. 脳疾患と急性潰瘍

中枢神経系疾患と胃十二指腸潰瘍の関係については、視床下部の影響による neurogenic ulcer とする Cushing¹⁹⁾ の示唆以来、数多くの研究がなされている。French²⁰⁾、Porter²¹⁾ らは猿を使って実験的に視床下部と胃液分泌の関係の研究し、視床下部前葉の破壊で胃に出血性ピランをひきおこし、これは交感神経切除術で予防できることを、また視床下部後葉の破壊で胃に crater を形成し、これは迷切術で予防できることを確認し、視床下部から交感・副交感神経を介して胃病変の発生をみることを報告し、脳疾患と潰瘍発生についての関連性を指摘した。一方脳疾患時の潰瘍発生因子として古くから胃液分泌の亢進がその1つと考えられており、Watts ら²²⁾ は重症頭部外傷後、昏迷状態の患者では胃酸分泌の亢進が認められ、これは抗コリン剤の投与で抑制されることを、また Norton ら²³⁾、Robbins ら²⁴⁾ も同様に胃酸分泌の亢進を報告しており、さらに胃出血例の方が非出血例よりも胃酸分泌の亢進が著しいことを指摘している。しかし野口ら²⁵⁾ は頭部外傷54例中14例に胃液検査を施行し5例に基礎分泌量 (BAO) の亢進と2例に最高酸分泌量 (MAO) の亢進を認めただけでとくに胃酸分泌の亢進は著明ではなかったと報告している。また消化管ホルモン (とくに血漿ガストリン値) の変化をみると、Bowen ら²⁶⁾ は中枢神経系の外傷患者は、非中枢神経系のそれより血漿ガストリン値が有意に上昇しており、胃出血群では非出血群に比し血漿ガストリン値が高かったと報告している。また前述の野口らも頭部外傷54例中の血漿ガストリン値は平均 206pg/ml と健常者に比して高く、重症例ほど高値を示したと述べている。しかしこれは頭部外傷によって迷走神経が刺激された結果であって一過性であり、これが潰瘍発生の原因とは考えにくいと報告している。著者の成績をまとめてみると、脳外科手術直後では胃酸分泌の亢進が認められ、とくに BAO の亢進が著明であること、消化管ホルモンのうち血漿ガストリン値が著明に増加し、血漿セクレチン値は他の群に比し変化がないという結果であった。そして脳外科手術後の回復期をみると胃酸分泌、血漿ガストリン値とも術直後に比べ有意に減少しており、また胃出血例では血漿ガストリン値の上昇が著明で、血漿セクレチン値は有意の差で低下していた。これらの結果から脳外科手術と胃酸分泌には密接な関係があり、脳外科手術直後には迷走神経を介する胃酸分泌の亢進とともに、血漿ガストリン値の上昇による酸分泌の亢進をきたすものと考えられる。こうした脳外科手術後の胃酸分泌亢進や高ガストリン血症は術

後3週前後の回復期には明らかに低下していることより、これだけを潰瘍発生の原因と考えるのは危険でももちろん他の成因をも十分考慮する必要がある。しかしながら少なくとも中枢神経系の疾患や手術の際にみられる潰瘍の発生に関しては酸やガストリンといったいわゆる攻撃因子の増強が重要な役割をなしていることは否定できないようである。またかかる状況下での胃出血例では胃酸分泌抑制作用を有するセクレチンの血中濃度の低下も認められ、ガストリン以外の消化管ホルモンも考慮する必要があると考えられる。

2. 黄疸と急性潰瘍

閉塞性黄疸をきたす疾患の中には肝・胆道系の悪性疾患も多く含まれ、一般に合併症も多く、その管理は従来から最も困難な問題の1つである。最近減黄術式として経皮経肝胆管ドレナージ (PTCD) などの普及により外科的治療法にも改善がみられているが一方では消化管出血の併発になやまされることも多くなりつつある。閉塞性黄疸と急性胃十二指腸潰瘍の関係について、本邦では1969年に玉熊²⁷⁾ が10例を報告して以来注目され、急性胃十二指腸潰瘍の発生は現在閉塞性黄疸時の重篤な合併症の1つと考えられている。その発生機序としてまず胃酸分泌の影響が古くから研究されてきた。そして閉塞性黄疸時にみられる胃酸分泌亢進の原因として、肝実質障害により酸分泌刺激物質が肝で不活性化されなくなるためとするものや^{28) 29)}、biliary diversion によって上部小腸での胃酸分泌抑制ホルモンの放出が減少するため³⁰⁾ などいくつかの事柄があげられている。一方閉塞性黄疸時には胃酸分泌の低下が認められるという報告もあり、胃酸分泌に関しては必ずしも一致した成績は得られていない。しかし閉塞性黄疸疾患では他にいろいろな合併症を有している場合も多く、臨床的に複雑な条件が関与しており、全般的にみればやはり胃酸の役割は軽視できないものと思われる³¹⁾。著者の研究成績においても、閉塞性黄疸患者で減黄術直後の胃酸分泌は対照群に比し、BAO、MAOとも著明に上昇している。また減黄前後を比較してみると減黄後には有意に低下している。また黄疸の程度と胃酸分泌には明らかな関係は認められなかったが、減黄効果の悪いものは酸分泌亢進を示す傾向にあった。こうした所見は黄疸時の潰瘍発生にもある程度胃酸が関与する事を示唆しているように思われる。一方消化管ホルモンの変化をみると血漿ガストリンおよびセクレチン値とも特異的な変動を示さずガストリンやセクレチンとは別のホルモンの影響も考慮される。また最近では、胃粘膜血

流量の低下、胃粘膜関門の破壊、粘膜上皮の代謝活性や再生率の低下など粘膜防御因子の減弱という立場からの検討にむしろ力点がおかれている。また臨床例でみると、黄疸の存在だけでは消化管出血は起こりにくく、これに外科手術というような何らかのストレスや、感染やショックなどを合併することにより、はじめて出血という事態が発生する事が多く、この点からも閉塞性黄疸疾患に対する術前後の管理には十分な注意が必要である。

3. 胸部外科手術と急性潰瘍

胸部外科手術後の消化管出血についての報告は少ないが、McNamara³²⁾は大動脈弁置換術後で12%、僧帽弁置換術後で4%に出血の発生をみたと報告している。またKatz³³⁾は開心術後に11%、大動脈弁疾患の患者の9%に消化管出血の発生をみたと報告し、これらの原因として抗凝固剤の使用や手術侵襲そのもののほか、人工心肺使用によるコントロールショックの影響も考慮する必要があることを述べている。またWelsh³⁴⁾は開心術施行中0.22%に術後の胃腸出血の合併を報告し弁置換術後に発生が多くなることを指摘している。この原因として抗凝固剤の使用は重大な要因でなく、ジギタリスの使用によって腸管における血管収縮作用をひき起こし、腸管の阻血により潰瘍が発生する可能性を推測している。いずれにせよ胸部外科手術後の消化管出血の原因についてはまだ充分解明されていない。著者の成績でも胃酸分泌の亢進や消化管ホルモンの変動も特に認められず、他の因子を考慮する必要があるように思われる。例えば実際に胸部外科手術後に消化管出血をきたした症例をみると呼吸不全や腎不全などの重篤な合併症を有するものが多く、次項にて言及するがごとく消化管出血の原因としてこれら合併症も外科手術というストレス下において重要な役割をなすものと考えられる。

4. ストレス潰瘍発生に及ぼす他の因子

以上のように脳外科的疾患、閉塞性黄疸疾患、胸部外科的疾患やそれらに対する手術後などにはかなりの頻度で消化管出血の発生がみられる。しかし一般外科手術後にも消化管出血の発生をみることもあり、こうした場合感染や敗血症、腎不全、呼吸不全などの重篤な合併症を有していることが多く、これら合併症も潰瘍発生に関する重大因子と思われる。Fogelman³⁵⁾は消化管出血88例中50例に敗血症の合併を認め、またCody & Wichern³⁶⁾はストレス潰瘍36例中9例に敗血症の合併がみられ、術後死亡の69%は敗血症によるものと報告している。さらにLe Gall³⁷⁾は臨床例の内視鏡検査から敗

血症群では非敗血症群に比して潰瘍発生頻度が高く、敗血症に合併する腎不全群で粘膜の障害が強いことを観察した。これらは粘膜の阻血が関係しており、敗血症を解除してやると胃粘膜の病変も改善することを報告している。またRichardson³⁸⁾も大腸菌を小ブタに投与しエンドトキシンショックを誘発して胃粘膜血流量を測定し胃体部で阻血が最も強く、この部に潰瘍が発生しやすいと述べている。本邦でも野口³⁹⁾は重症外傷患者に合併する敗血症の影響について検討し、胃体部の血流量の減少が著明でこの部位に潰瘍が発生しやすいと説明している。このように敗血症の際にはショックにより胃粘膜血流量が低下し、これが潰瘍性病変をひきおこす原因と考えられるものが多い。またHottenrotts⁴⁰⁾は10頭の小ブタを使用し実験的に出血性ショックを引き起こし胃粘膜血流量を測定し胃体部と穹窿部の粘膜血流量が減少しこれが胃のストレス病変の成因として重要であると報告している。これに対してSkillmann⁴¹⁾は呼吸不全、低血圧、敗血症などに合併したストレス潰瘍8例を検討しこれらに胃酸分泌の亢進を示す所見があり、これが重要な因子の1つであると報告している。またAltermeier⁴²⁾は敗血症の合併により生体の止血機序に変化がおこりとくにグラム陰性菌血症の場合、エンドトキシンにより血小板第3因子の放出活性に変化をおよぼし毛細血管からの出血や大出血を起こすと報告している。さらに野口⁴³⁾はhypoxiaのひとつの臨床モデルとして、急性一酸化炭素中毒患者について急性上部消化管病変との関連性について検討し、8.5%に消化管出血の合併を認め、hypoxiaの程度の強いもの程合併頻度が高いことを報告している。手術侵襲や外傷など種々のストレス状態下における消化管出血例ではしばしばhypoxiaの合併をみると報告されているが、全身的なhypoxiaは当然細胞内のhypoxiaをひき起こし胃粘膜のなかでもMenguy⁴⁴⁾らがその代謝率が高いと指摘する胃体部や胃穹窿部では好気性エネルギー代謝が障害されてATP生成能の低下を起し胃粘膜の変化、ひいては潰瘍発生の重大な因子となりうるものと思われる。今回著者らが経験したストレス潰瘍出血例についてみると、それぞれに手術というストレスがありさらに多くは敗血症や呼吸不全など重篤な合併症を有しており、上述した各種要因が複雑に関与したことが推測される。

II) ストレス潰瘍の治療についての考案

1. 保存的治療

ストレス潰瘍出血のなかには一過性の軽度の下血程度

でおわってしまうものも少なくない。しかし外科でとり扱う症例の多くは、大量の吐血を主訴とし、手術を前提として治療する場合が多い。まず出血に対しては輸液路を確保し、輸液や輸血を行い、血圧の安定をはかる一方、吐血例では経鼻的に胃管を挿入し胃内の減圧と冷たい生理的食塩水による洗浄を行う。これはある程度の止血効果を有するほか出血程度の推定や緊急内視鏡検査の前処置としても必要なものである。一般的な止血剤や制酸剤などの薬物投与⁴⁴⁾のほかに、松元ら⁴⁵⁾は左胃動脈に挿入したカテーテルを介して epinephrin あるいは epinephrin と vasopressin の両者を注入し良好な止血効果を報告している。また最近慢性胃十二指腸潰瘍に対して histamine H₂-receptor 拮抗剤である Cimetidine が有効な治療薬であることが欧米の文献に報告されている。急性潰瘍に対する効果についての報告は少ないが⁴⁶⁾、著者らは今回11例のストレス潰瘍出血例に対し6時間毎に 1A (200mg) を点滴静注し平均26.8時間、4.7A (940 mg) にて10例に止血をみた。一方 Becker ら⁴⁷⁾は急性粘膜出血に対してセクレチン製剤を使用し好成績を発表している。しかしこれらの薬剤も予防的に投与したり少量の下血程度のものには有効であるとしても大量に出血している症例に対してこれのみで永久的に止血し得るかどうか疑問である。またこうした症例では重篤な合併症も多く、止血はされたが死亡するという場合も多く出血に対する治療はもとより、合併症に対する治療も重要である。すなわち低栄養や低蛋白血症に対しては積極的に中心静脈栄養にて栄養状態の改善をはかるとともに、合併する感染症に対しては十分な化学療法を行う必要がある。また酸塩基平衡の改善⁴⁸⁾や呼吸状態の改善なども予防と治療の両面に関して必要と思われる。今回著者が報告した38例中保存的治療のみの20例をみると、このうち3例は止血されず、原疾患の悪化または感染症の合併にて死亡した。すなわち38例中17例(45%)は保存的治療のみで止血し得た事になる。

2. 手術療法

1) 手術適応と時期の検討

ストレス潰瘍出血例は通常の慢性消化性潰瘍からの出血例に比し、合併症も多くその手術適応と時期の決定は困難な場合が多い、まず第一に問題となるのは出血の程度である。Pruitt ら⁴⁹⁾は42例の Cushing 潰瘍手術例を報告し、(1) 輸血に反応しない大量出血、(2) 数時間の治療期間中に輸血してもヘマトクリット値の改善がみられない場合、(3) 12時間に 2500ml 以上の輸血を

必要とする場合、(4) 程度は軽くても48時間以上にわたり出血が続く症例、などをあげている。著者らも術前に輸血や止血剤投与によっても止血が得られず、ヘマトクリット値や血圧の上昇と推持が達成されなかったものに対して手術を施行した。ストレス潰瘍出血の場合、一般にストレッサーが除去できれば潰瘍は比較的容易に止血し治療に向かう傾向にあるが、少量の出血でも全身状態が改善できない場合は止血されにくい。また出血によってかえって全身状態を悪化させる傾向にあるものでは手術時期を失する恐れもあり早期に外科治療を考慮すべきである⁵⁰⁾、堀ら³⁴⁾⁵¹⁾も脳疾患時の消化管出血に対する手術適応を検討し、出血量にはこだわることなく、たとえ 400~600ml/日であっても意識障害が胃出血によって悪化しつつある場合は早急に手術すべきであり、遅くとも意識障害が半昏睡になる前の昏迷時までには手術を決定し行うべきであると述べている。ただ病変の広がりや程度から既に根治不能と思われる肝胆道系の悪性腫瘍や脳障害などの症例でストレス潰瘍出血をきたし、たとえ止血には成功してもはや救命はむづかしいといった事態では、胃出血に対する手術適応の決定は充分慎重でなければならない。著者らはこうした場合、手術による止血がよほどの延命効果をもたらすと期待できぬ限り手術の適応はないと考え、非観血的治療を強力に行う事になっている。このように手術適応と時期に関しては疾患の性質上明確な基準は決めがたく、全身状態や合併症の有無、出血の程度などによってその症例ごとに判断し決定しているが、全身状態の悪いものほど出血の程度も強く止血されにくいことが多く、したがって手術適応と考えられる症例では期を失うことなく積極的に手術にふみきる方針をとっている。

2) 手術術式の検討

ストレス潰瘍に対する手術術式としては迷切兼ドレナージ術、迷切兼胃切除術、胃切除術、胃全摘術などがあげられ、施行術式は施設によってそれぞれ異なっている。迷切兼ドレナージ術を推奨する Kunzman ら⁵¹⁾、Kirtley ら⁵²⁾、Goodman & Frey⁵³⁾ はほかの術式に比してこの術式は侵襲も少なく成績が良好であるとしている。また清藤ら⁵⁴⁾はラットを用いた実験的研究から両側幹迷切兼ドレナージ術は根治を期する意味からでなく、まず止血を少しでも減少させまた粘膜障害の進行をとめたり防いだりする意味から採用すべき術式であると報告している。Ferguson & Clarke⁵⁵⁾ は迷切兼ドレナージ術は完全な術式ではないが、本症では患者の状態が悪いことな

どから最初に選択すべき術式であると述べている。これに対して Bryant らは5例のストレス潰瘍のうち4例に迷切兼ドレナージ術を施行したが、1週間以内に再出血をおこし、これに対して60~75%の胃切除を追加施行したところ、再出血を防止できたことを報告し、迷切兼ドレナージ術ではたして充分であろうかと疑問を投げかけている。Lucas ら⁵⁷⁾も38例のストレス潰瘍に対して手術を施行し、再出血防止のうえでは迷切兼胃切除術が最も良い成績であるが、術前状態の極めて悪い患者に対しては迷切兼ドレナージ術でも良いのではないかと報告している。また Cody & Wicherm⁵⁸⁾は迷切兼ドレナージ術と迷切兼胃切除術を比較して、再出血や死亡率に関して両者に有意の差は認めないと報告している。最近急性潰瘍の発生が迷切術で抑制されるという実験的報告が多くみられるが、現在出血している急性潰瘍に対して迷切術のみでどの程度の止血効果が得られるかは必ずしも明確ではない。Lulu & Dragstedt⁵⁹⁾は20例の急性出血性胃炎に対して手術を施行し、迷切兼胃全摘術(75%以上)の成績が最も良い事を報告し、老人や Poor risk の患者に対しては治療を延ばす事なく出血がみられたら早目に手術すべきであることを強調している。さらに Menguy ら⁶⁰⁾は胃部分切除や迷切兼胃切除術では術後残胃に術前と同様な変化を生ずる可能性を述べ、初回より near total gastrectomy または胃全摘術を奨めている。本邦でも大久保ら⁶¹⁾は胃切開で病変部が胃体中央より幽門側の場合に限り迷切兼胃全摘術を施行し、胃体上部にわたる場合や同部に病変の存在が疑われる場合には初回より near total gastrectomy を行っており、島津⁶²⁾は幽門側胃切除術に迷切を併用する術式を一応の基本術式にしている。さらに西村と光野⁶²⁾は自験例32例を報告し、保存的療法や迷切術のみでは充分止血できなかった事より、手術侵襲は多少大きくなっても一回の手術で完全に止血できるよう積極的に出血部位を含む胃切除術を行い、さらに残存した胃あるいは十二指腸からの出血を予防するために迷切術を付加する術式が最良の手術法であると報告している。このように本邦では大多数の施設で迷切兼胃切除術が行われており、迷切兼ドレナージ術を施行した報告は少ない。著者の施設でもストレス潰瘍に対し後者を施行した症例は無く、18例の手術術式のうちわけは、広範囲胃切除術2例、迷切兼胃全摘術15例、胃全摘術1例である。そして迷切兼胃全摘術を施行した15例については十二指腸潰瘍が残存した1症例に再出血がみられたほか充分な止血が得られた。しかしなが

らこのうち7例は原疾患の増悪や合併する敗血症などで死亡した。結局手術施行18例中16例(88.9%)は止血に成功したものの死亡率は44.4%と高かった。こうしたこれまでの経験や文献的考察などから、ストレス潰瘍に対する手術術式として、著者らはすでに発表してきたごとく^{63)~66)}、胃穹窿部ないし噴門に病変が及ばない場合には、小弯を食道・胃接合部近くで切離する幽門側胃全摘術に迷切術(原則として選胃迷切、緊急の場合には全幹迷切でもやむを得ない)を加える術式が適当であると考え、他方の胃穹窿部や噴門を含め広範囲に病変がみられる場合には、疾患の性質上思いきって胃全摘術を施行した方が良いと考えている。本疾患の性質上、再度の出血やそれに対する再手術の予後に及ぼす影響が極めて深刻である事を考慮し、多少の侵襲増はあるにせよ一回の手術で完全に止血される確度の高い術式を推奨するものである。

V. 結 語

ストレス潰瘍の成因を解明するため、ストレス潰瘍のいわば準備状態ともいえる各種手術後の患者を対象にして胃液検査を施行し、また消化管ホルモンのうち血漿ガストリンおよびセクレチン濃度を測定した。さらに脳外科手術後の回復期や胆汁ドレナージによる減黄後の患者に同様の検査を行いその経時的変化について検討した。つぎに過去3年間に経験したストレス潰瘍出血例に関する治療成績を分析し、その保存的治療ならびに手術的治療について検討し次のような結果および結論を得た。

1. 脳疾患やそれに対する手術後には血漿ガストリン値の上昇とともに胃酸分泌の亢進が認められ、とくに消化管出血例では血漿ガストリン値の上昇が著しかった。このことよりいわゆる Cushing 潰瘍の成因の1つとして血漿ガストリン値の上昇を伴う胃酸分泌の亢進が考えられた。

2. 閉塞性黄疸時にも胃酸分泌の亢進が認められ同疾患時にみられる急性潰瘍に関しても胃酸分泌の亢進が成因の1つと考えられたが、血漿ガストリン値には変動は認められなかった。

3. 胸部外科や黄疸のない一般外科関係の手術後には胃酸分泌の亢進や血漿ガストリン値の上昇は認められず、これらの疾患時にみられる急性潰瘍発生には胃酸やガストリンに代表されるいわゆる攻撃因子の増強よりもむしろ防御因子の減弱といった面からの検討が重要であると思われた。

4. 各種手術後にみられる感染や敗血症、呼吸不全や

腎不全までの合併症もストレス潰瘍発生に重要な因子と考えられた。

5. ストレス潰瘍出血に対する手術の適応に関しては出血により全身状態が悪化するようなものは早期に手術にふみきるべきであるが、原疾患が非常に重篤であり手術により止血されてもはや救命はむつかしいといった症例に対しては、非観血的に治療を行う方が良いと思われた。

6. 手術術式としては、病変が胃穹窿部や噴門に及ばない場合には小弯を食道・胃接合部近くで切離する幽門側胃全摘術に迷切術（原則として選胃迷切、緊急の場合には全幹迷切でもやむを得ない）を加える術式が適当であり、他方胃穹窿部や噴門を含めた広範囲に病変がみられる場合には疾患の性質上思いきって胃全摘術をすべきであると考えられた。

7. ストレス潰瘍の治療にあたっては、出血に対する治療のみに目をうばわれることなく、原疾患やストレス潰瘍以外の重篤な合併症に対しても充分注意を払うべきである。

文 献

- 1) Menguy, R., et al.: Mechanism of stress ulcer; influence of hypovolemic shock on energy metabolism in the gastric mucosa. *Gastroenterology*, **66**: 46—55, 1974.
- 2) Menguy, R. and Masters, Y.F.: Mechanism of stress ulcer; II. Differences between the antrum, corpus, and fundus with respect to the effects of complete ischemia on gastric mucosal energy metabolism. *Gastroenterology*, **66**: 509—516, 1974.
- 3) Menguy, R. and Masters, Y.F.: Mechanism of stress ulcer; III. Effect of hemorrhagic shock of energy metabolism in the mucosa of the antrum, corpus, and fundus of the rabbit stomach. *Gastroenterology*, **66**: 1168—1176, 1974.
- 4) Menguy, R. and Masters, Y.F.: Mechanism of stress ulcer; IV. Influence of fasting on the tolerance of gastric mucosal energy metabolism to ischemia and on the incidence of stress ulceration. *Gastroenterology*, **66**: 1177—1186, 1974.
- 5) Menguy, R. and Masters, Y.F.: Mechanism of stress ulcer; influence of α -adrenergic blockade on stress ulceration and gastric mucosal energy metabolism. *Dig. Dis.*, **22**: 493—497, 1978.
- 6) Davenport, H.W. and Barr, L.L.: Failure of

ischemia to the break the dogs gastric mucosal barrier. *Gastroenterology*, **65**: 619—624, 1973.

- 7) Davenport, H.W.: Physiological parameters of the gastric mucosal barrier. *Amer. J. Dig. Dis.*, **21**: 141—143, 1976.
- 8) Skillman, J.J.: Pathogenesis of peptic ulcer; a selective review. *Surgery*, **76**: 515—523, 1974.
- 9) Silen, W.: New concepts of the gastric mucosal barrier. *Amer. J. Surg.*, **133**: 8—12, 1977.
- 10) 並木正義：急性胃潰瘍の臨床—成因を中心にして—。胃と腸, **23**: 177—184, 1978.
- 11) 竹本忠良：トビックス。胃粘膜関門, 総合臨床, **27**: 463—470, 1978.
- 12) 鎌田武信, 他：急性胃病変の成因に関する検討。1. 胃粘膜エネルギー代謝の特異性, 日消誌, **74**: 321—327, 1977.
- 13) 太田富雄, 他：意識障害の新しい分類法試案—数量的表現(Ⅲ群3段階方式)の可能性について。脳神経外科, **2**: 623—631, 1974.
- 14) 清水武昭, 吉田奎介：高度閉塞性黄疸患者の減黄術後の血清ビリルビン濃度減少の法則について。肝臓, **59**: 479—485, 1978.
- 15) 清水武昭, 吉田奎介, 武藤輝一：減黄率b値より試みた閉塞性黄疸病型分類とその検討。日外会誌, **80**: 93—97, 1979.
- 16) 堀 公行, 他：脳疾患時(特に脳外科手術後)に生ずる上部消化管出血に対する開腹手術の適応と手術方針について。日消外会誌, **11**: 636—642, 1978.
- 17) 堀 公行, 光野孝雄：開頭術後の消化管出血；出血に対する外科治療。外科, **42**: 23—27, 1979.
- 18) 長与健夫, 横山泰久：急性胃潰瘍の病理。胃と腸, **23**: 169—176, 1978.
- 19) Cushing, H.: Peptic ulceration and the interbrain. *S.G.O.*, **55**: 1—34, 1932.
- 20) French, J.D., et al.: Gastrointestinal hemorrhage and ulceration with intercranial lesion. *Surgery*, **32**: 395—407, 1952.
- 21) Porter, R.W., et al.: Hypothalamic influence on hydrochloric acid secretion of the stomach. *Surgery*, **33**: 875—880, 1953.
- 22) Watts, C. and Clark, K.: Effects of anticholinergic drugs on gastric acid secretion in the comatous patient. *S.G.O.*, **130**: 61—63, 1970.
- 23) Norton, L., et al.: Gastric secretory response to head injury. *Arch. Surg.*, **101**: 200—204, 1970.
- 24) Robbins, R., et al.: Studies of gastric secretion in stressed patients. *Ann. Surg.*, **175**: 555—562, 1972.
- 25) 野口正彦, 他：頭部外傷患者における急性上部消化管病変(第3報)—血中ガストリン及び胃液分泌について。日消誌, **74**: 1006—1012,

- 1978.
- 26) Bowen, J.C., et al.: Increased gastric release following penetrating central nervous system injury. *Surgery*, **75**: 720—724, 1974.
 - 27) 玉熊正悦, 他: 閉塞性黄疸と術後合併症. 臨外, **34**: 81—89, 1969.
 - 28) 玉熊正悦, 他: 閉塞性黄疸と急性潰瘍—とくに黄疸犬の胃液分泌能を中心—。臨外, **27**: 655—661, 1972.
 - 29) 玉熊正悦, 他: 肝胆道疾患と急性胃潰瘍. 医学のあゆみ, **106**: 1016—1023, 1978.
 - 30) 津久井一, 他: Biliary diversion の胃液分泌におよぼす影響についての実験的研究. 日消誌, **75**: 1588—1595, 1978.
 - 31) 沖永功太: 閉塞性黄疸に併発する急性胃潰瘍の実験的研究—。胃粘膜血流と胃粘膜関門の検討を中心—。日外会誌, **77**: 1325—1341, 1976.
 - 32) McNamara, J.J. and Austen, W.G.: Gastrointestinal bleeding occurring in patient with acquired valvular heart disease. *Arch. Surg.*, **97**: 538—540, 1968.
 - 33) Katz, S.E., et al.: Acute gastrointestinal ulceration with open-heart surgery and aortic valve disease. *Surgery*, **72**: 438—442, 1972.
 - 34) Welsh, G.F., et al.: Gastrointestinal bleeding after open-heary surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **65**: 738—743, 1973.
 - 35) Fogelman, M., et al.: Acute gastroduodenal ulceration incident to surgery and disease; analysis and review of eighty-eight cases. *Amer. J. Surg.*, **112**: 651—656, 1966.
 - 36) Cody, H.S. and Wichern, W.A.: Choice of operation for acute gastric mucosal hemorrhage, report of 36 cases and review of literature. *Amer. J. Surg.*, **134**: 322—325, 1977.
 - 37) Le Gall, J.R., et al.: Acute gastroduodenal lesion related to severe sepsis. *S.G.O.*, **142**: 377—380, 1976.
 - 38) Richardson, R.S., et al.: Gastric blood flow in endotoxin-induced stress ulcer. *Arch. Surg.*, **106**: 191—195, 1973.
 - 39) Hottenrotts, C., et al.: The role of ischemia in the pathogenesis of stress induced gastric lesions in piglets. *S.G.O.*, **146**: 217—220, 1978.
 - 40) 野口正彦, 他: 敗血症と急性上部消化管病変, *Gastroenterological Endoscopy*, **20**: 613—628, 1978.
 - 41) Skillman, J.J., et al.: Respiratory failure, hypotension, sepsis and jaundice—a clinical syndrome associated with lethal hemorrhage from acute ulceration. *Amer. J. Surg.*, **117**: 523—530, 1969.
 - 42) Altermeier, W.A., et al.: Sepsis and gastrointestinal bleeding. *Ann. Surg.*, **175**: 759—770, 1972.
 - 43) 野口正彦, 他: 急性上部消化管病変発生に及ぼす hypoxia の影響—急性一酸化炭素中毒患者における急性上部消化管病変—, *Gastroenterological Endoscopy*, **20**: 222—228, 1978.
 - 44) 坪川孝志, 他: 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. 診断と新薬, **16**: 141—147, 1979.
 - 45) 松元輝夫, 川原田嘉文: ストレス潰瘍による大量出血とその治療. 外治, **28**: 681—685, 1973.
 - 46) Strauss, R.T., et al.: Prevention of stress ulceration using H₂ receptor antagonists. *Amer. J. Surg.*, **135**: 120—126, 1978.
 - 47) Becker, H.D., et al.: Die Behandlung der Blutung aus akuten Schleimhautläsionen des Magen und Duodenums durch Secretin. *Der Chirurg.*, **50**: 87—90, 1979.
 - 48) Cheung, L.Y. and Porterfield, G.: Protection of gastric mucosa against acute ulceration by intravenous infusion of sodium bicarbonate. *Amer. J. Surg.*, **137**: 106—110, 1979.
 - 49) Pruitt, B.A., et al.: Curlings ulcer; A clinical pathology study of 323 cases. *Ann. Surg.*, **172**: 523—539, 1970.
 - 50) 渡辺 豊, 他: 開腹術後の胃出血—この症例に対する第3回目の手術適応—. 外科, **40**: 746—749, 1978.
 - 51) Kunzmam, J.: Management of bleeding stress ulcer. *Amer. J. Surg.*, **119**: 637—639, 1970.
 - 52) Kirtley, J.A., et al.: The surgical management of stress ulcers. *Ann. Surg.*, **159**: 801—809, 1969.
 - 53) Goodman, A.A. and Frey, C.F.: Massive upper gastrointestinal hemorrhage following surgical operation. *Ann. Surg.*, **167**: 180—184, 1968.
 - 54) 清藤 敬, 他: 急性胃粘膜障害に対する迷切の効果について. 実験的研究. 日消外会誌, **10**: 167—171, 1977.
 - 55) Ferguson, H.L. and Clarke, J.S.: Treatment of hemorrhage from erosive gastritis by vagotomy and pyloroplasty. *Amer. J. Surg.*, **112**: 739—742, 1966.
 - 56) Bryant, L.R. and Griffen, W.O.: Vagotomy and pyloroplasty; An inadequate operation for stress ulcer? *Arch. Surg.*, **93**: 161—170, 1966.
 - 57) Lucas, C.H., et al.: Natural history and surgical dilemma of stress gastric bleeding. *Arch. Surg.*, **102**: 266—273, 1971.
 - 58) Lulu, D.J. and Dragstedt, L.R.: Massive bleeding due to acute hemorrhagic gastritis.

- Arch. Surg., **99**: 550—554, 1969.
- 59) Menguy, R., et al.: The surgical management of acute gastric mucosal bleeding, stress ulcer, acute erosive gastritis, and acute hemorrhagic gastritis. Arch. Surg., **99**: 198—208, 1969.
- 60) 大久保高明, 他: 上部消化管大量出血源不確定の場合の対策. 臨外, **32**: 971—980, 1977.
- 61) 島津久明: 上部消化管大量出血の手術をめぐる問題点—ストレス潰瘍—. 臨外, **32**: 993—997, 1977.
- 62) 西村和夫, 光野孝雄: 外科手術侵襲とストレス潰瘍, ストレス潰瘍 (並木正義編集), p. 132—144, 新興医学出版社, 東京, 1978.
- 63) 武藤輝一: ストレス潰瘍の概念と治療方針—外科の立場から—. 臨外, **3**: 995—1000, 1976.
- 64) 武藤輝一: 外科側からみたストレス潰瘍, ストレス潰瘍 (並木正義編集), p. 61—73, 新興医学出版社, 東京, 1978.
- 65) 武藤輝一, 磯部 茂, 松木久: ストレス潰瘍の治療方針. 消化器外科, **2**: 269—275, 1979.
- 66) 磯部 茂, 他: ストレス潰瘍に対する外科的治療の経験. 日消外会誌, **11**: 811—816, 1978.