

## 急性胃・十二指腸粘膜病変の病態生理と治療

東京大学第1外科

小西 富夫 島津 久明 朝隈 貞雄  
武部 嗣郎 稲田 正男 横島 徳行  
小沢 邦寿 森岡 恭彦

### ACUTE GASTRODUODENAL MUCOSAL LESION : PATHOPHYSIOLOGY AND TREATMENT

Tomio KONISHI, Hisaaki SHIMAZU, Sadao ASAKUMA,  
Shiro TAKEBE, Masao INADA, Tokuyuki YOKOHATA,  
Kunihisa KOZAWA and Yasuhiko MORIOKA

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Tokyo

索引用語：急性胃・十二指腸粘膜病変，上部消化管出血，迷走神経切離術

#### はじめに

外科手術や重篤疾患などのさまざまな誘因によって、胃・十二指腸に急性粘膜病変が発生することがよく知られている。この病変の病態生理に関しては、血流<sup>1)~3)</sup>、胃粘膜関門<sup>3)~5)</sup>、エネルギー代謝<sup>6)</sup>、酸塩基平衡<sup>7)8)</sup>、などの面から、近年多くの業績が報告されているが、その本態については、なお不明な点が少ない。またその治療成績に関しても、背景に重篤な疾患が存在することが多いために、必ずしも良好な成績が得られておらず、外科的治療の適応、時期、方法についても甚だ異論が多い現状である。著者らはこれらの問題の一端を追求するために、自験症例の臨床・病理学的所見を retrospective に分析し、併せてその治療方針と転帰について検討を行ったので、その成績を報告する。

#### I 対象と方法

1963年から1981年までの期間に当教室で経験した148例の急性胃・十二指腸粘膜病変の症例を検索対象とした。まずこれらの症例の年齢、性、背景疾患、背景因子、主な臨床症状などの臨床的事項を分析した。急性粘膜病変の診断と病理学的所見の分析は内視鏡所

見、手術所見、剖検所見、切除標本の病理組織学的所見などに基いて行った。最後に、治療方針別に転帰を分析し、また転帰と主な因子との関係について検討を行った。

#### II 成 績

##### 1. 臨床的所見

###### a. 年齢、性

年齢は7歳から80歳の間に分布し、平均年齢は56.2歳であった。性別では男110例、女38例で、男女比は2.9:1であった。

###### b. 背景疾患と背景因子

背景疾患では肝・胆道・膵疾患が57例(38.5%)にみられて最も多く、しかもその3/4は高度に進行した悪性腫瘍であった。ついで消化管疾患の33例(22.3%)で、やはりその3/4も悪性腫瘍であった。そのほかは比較的少数例ずつで、また19例では特別の器質的疾患が認められなかった(表1)。

これらの背景疾患と関連して、急性粘膜病変の発生に関与したと思われる背景因子を分析してみると、黄疸(34例一閉塞性31例、肝細胞性3例)敗血症(26例)、低栄養(21例)、外科手術(19例)などが高頻度にみられ、そのほかは出血(7例)、ステロイド(6例)、心不全(3例)、腎不全(2例)、放射線照射(2例)、脳梗塞(2例)、肺塞栓(1例)、胃腸管阻血(1例)、薬

※第19回日消外会総会シンポII  
急性胃粘膜病変 (AGML)

表1 急性粘膜病変の背景疾患

肝悪性腫瘍	11	57 (38.3)
胆道腫瘍	13	
膵腫瘍	19	
肝胆膵真性疾患	14	33 (21.3)
消化管癌	25	
消化管穿孔	2	
腸閉塞	6	58 (39.2)
腹部大動脈瘤	6	
閉塞性動脈硬化症	3	
脳神経疾患	3	19 (12.5)
腎臓疾患	4	
後腹膜肉腫	3	
その他	20	148 (100)
特記すべき疾患なし	19	

( ) 内は%

表2 急性粘膜病変の形態と背景因子

	点状出血斑	びらん	潰瘍	混合	計
黄疸	5	5	17	7	34
敗血症	7	6	6	7	26
低栄養	4	4	9	4	21
手術	0	3	13	3	19
出血	2	3	0	2	7
ステロイド	1	0	2	3	6
心不全	1	0	2	0	3
腎不全	1	0	1	0	2
放射線	0	0	2	0	2
脳梗塞	0	0	0	2	2
肺塞栓	0	1	0	0	1
胃腸管腫瘍	0	0	1	0	1
薬剤	0	0	1	0	1
不詳	0	2	15	6	23
計	21 (14.2)	24 (16.2)	69 (46.6)	34 (22.0)	148 (100)

( ) 内は%

剤(1例)などであった。なお23例では特別の因子と因果関係が不詳で、以下に背景因子不詳例として取扱うことにした。

c. 主な臨床症状

吐・下血などの顕出血がみられた症例は101例で、68.2%の頻度を占めていた。背景因子別では、手術後(94.7%)、ステロイド使用(83.3%)、背景因子不詳(78.3%)、黄疸(76.5%)などの症例で顕出血の頻度が高率であった。

穿孔は7例にみられ、その発生部位は胃4例、十二指腸3例で、うち2例はステロイド潰瘍の穿孔例であった。

148例中40例(27.0%)は臨床的に全く無症状で、剖検ではじめて発見された症例であった。

2. 病理学的所見

a. 形態

急性粘膜病変の形態は点状出血斑、びらん、潰瘍に分類されたが、全体として潰瘍が46.6%を占めて最も多く、ついでびらん16.2%、点状出血斑14.2%で、また23.0%にこれらの混合型が認められた。なお、剖検により病変が確認された症例では点状出血斑が21.2%で、びらんの19.2%より僅かに高率であったが、そのほかでは、病変の確認方法の違いにより各形態の頻度に多少の差異はみられたが、順位には変化はなかった。潰瘍病変のうち単発は39例で、そのほかは多発例であった。それぞれの形態と背景因子との関係を見ると、点状出血斑、びらんなら黄疸、敗血症、低栄養症例に多く、一方潰瘍は黄疸症例のほか背景因子不詳、手術後の症例にも高頻度にみられた(表2)。

上述の顕出血との関係では、潰瘍症例の75.4%に著明な出血が認められたのに対して、点状出血やびらんの症例ではそれぞれ42.9%と50%の頻度であった。なお潰瘍症例の18例に血管断端の露出が認められたが、

その発生部位は胃体部に圧倒的に多く13例に達したのに対し、幽門部に存在したものは2例だけであった。

b. 発生様式

急性粘膜病変の発生様式を胃体部型、幽門洞部型、全胃型、十二指腸型およびその他の5型に分類すると、全体として胃体部型が80例、54.1%で過半数を占め、ついで全胃型、幽門洞部型、十二指腸型、その他の順であった。胃体部型80例のうち50例は剖検、23例は内視鏡、7例は手術によりその発生様式が確認されたものであったが、確認方法別に分類した群の中でそれぞれが占める割合には有意の差は認められなかった。背景因子不詳の症例ではとくに胃体部型の頻度が高く(82.6%)、全胃型は黄疸例に最も多くみられたが、またステロイド使用例の2/3もこの型を呈していた。十二指腸型の大多数は黄疸と手術後の症例であった(表3)。

急性粘膜病変の形態と発生様式との関係では、いずれの形態も約半数が胃体部型であった。点状出血斑では全胃型の発生様式をとるものが1/3にみられ、また潰瘍は十二指腸型のものも18.5%の頻度に存在した(図1)。

また顕出血例に限って発生様式をみると、十二指腸型(92.9%)、全胃型(70.8%)、胃体部型(68.8%)にくらべて幽門洞部型では出血頻度が35.3%と低率であった。

3. 治療方針と転帰

101例の顕出血例のうち55例(54.5%)では各種の保存的治療で止血が得られたが、このうち33例は背景疾患のために死亡した。残りの半数の23例には、出血のコントロールを目的として外科的治療を施行したが、

表3 急性粘膜病変の発生様式と背景因子

	胃体部型	幽門洞部型	全胃型	十二指腸型	その他	計
黄疸	14	1	9	6	4	34
敗血症	16	3	4	0	3	26
低栄養	13	4	2	0	2	21
手術	10	2	0	6	1	19
出血	3	1	2	0	1	7
ステロイド	0	0	4	1	1	6
心不全	1	1	0	0	1	3
腎不全	2	0	0	0	0	2
放射線	1	1	0	0	0	2
脳梗塞	0	0	2	0	0	2
肺塞栓	0	1	0	0	0	1
胃腸管阻血	1	0	0	0	0	1
薬剤	0	0	1	0	0	1
不詳	19	3	0	1	0	23
計	80	17	24	14	13	148
	(54.1)	(11.5)	(16.2)	(9.5)	(8.7)	(100)

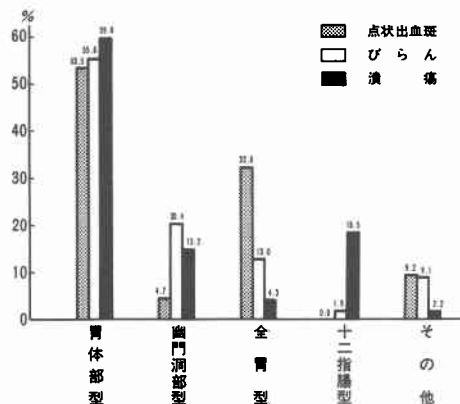
( )内は%

表4 手術術式と転帰

	軽快	死亡	計
幽門側胃切除	6	6	12
噴門側胃切除	2	0	2
局所的切除	1	1	2
胃全摘	0	1	1
迷切塞幽門胃切除	2	0	2
迷切塞幽門形成	2	0	2
迷切塞動脈結紮	1	0	1
迷切塞幽門洞切除	1	0	1
胃切開止血	1	1	2
穿孔部閉鎖	0	1	1
計	16	10	26
	(61.5)	(38.5)	(100)

( )内は%

図1 急性粘膜病変の形態と発生様式



そのほかの症例では、全身状態不良のために保存的治療のみに終始し、結局全例が死亡した。穿孔例では、7例中3例に外科的治療、4例に保存的治療のみを行ったが、全例が死亡した。

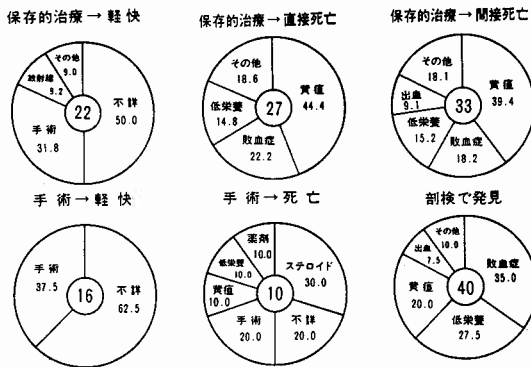
外科的治療施行例における手術術式と転帰の内訳は表4に示す通りである。26例中12例に幽門側胃切除を施行したが、半数の6例が死亡した。迷切を単独あるいは胃切除や動脈結紮と併用した症例には死亡例がみられなかった。外科的治療例の死亡率は38.5%であった。主な死因は出血持続(4例)、肺炎(3例)などであった。

以上を総合すると、出血や穿孔によって急性粘膜病変が直接の死因となったものは37例で、全症例の25%に相当した。

a. 背景因子との関係(図2)

保存的あるいは外科的治療のいずれの群でも、軽快

図2 急性粘膜病変の治療方針、転帰と背景因子



例(上・下段左)のほとんどは背景因子不詳と手術後の症例であったのに対して、保存的治療で死亡した症例(上段中央・右)や剖検で発見された症例(下段右)では、黄疸、敗血症、低栄養が大多数を占めていた。

b. 病変の形態との関係(図3)

保存的あるいは外科的治療で軽快した症例(上・下段左)の病変では、潰瘍が2/3以上を占めていた。一方、背景疾患で死亡した症例(上段右)や剖検で発見された症例(下段右)では、点状出血斑とびらんが約半数を占めていた。潰瘍病変に対する手術例では、軽快例が死亡例の2倍の頻度にみられた。

c. 病変の発生様式との関係(図4)

保存的あるいは外科的治療で軽快した症例(上・下段左)では、胃体部型の発生様式が大半を占め、とくにこの発生様式の症例の外科的治療による軽快例は死亡例の4倍に及んでいた。これに対して、いずれの治療群でも、全胃型の頻度が死亡例で相対的に高率であった。

図3 急性粘膜病変の治療方針，転帰と形態

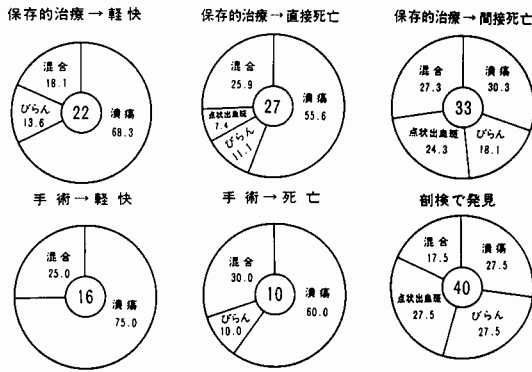
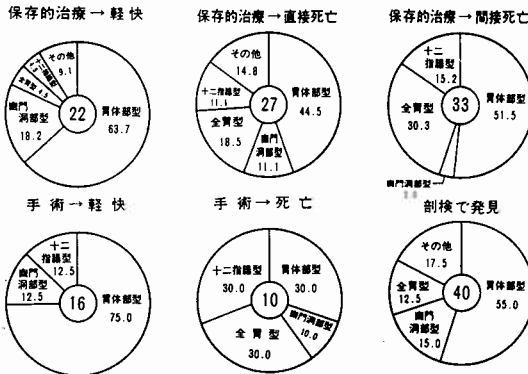


図4 急性粘膜病変の治療方針，転帰と発生様式



III 考 察

急性胃・十二指腸粘膜病変の発生には黄疸，敗血症，低栄養，手術などのさまざまな背景因子が関与するが，これらの各因子が存在する場合に，粘膜病変にどのような病理組織学的な特徴が認められるかという問題は，この病変の病因論と関連して興味深い問題点と考えられる。病変の形態を点状出血斑，びらん，潰瘍に分類すると，点状出血斑，びらんは黄疸，敗血症，低栄養などの重症例に多くみられ，一方潰瘍は黄疸例にもみられたが，背景因子不詳，手術後の症例など，比較的全身状態の良好な症例に多くみられた。潰瘍は点状出血斑，びらんに比べて，組織障害の程度はより進行していると考えられることから，ある局所での病変の進行には全身・栄養状態の悪化は必ずしも第一義的な役割を演じるものではないことが推察された。

病変の発生様式としては，各背景因子とも胃体部型が高頻度を占めたが，これに関しては諸家の報告も概ね一致しているようである<sup>3)6)9)</sup>。この原因として

Menguy<sup>6)</sup>は，その詳細な実験成績より，胃体部においては阻血時のエネルギー代謝の耐容度が幽門洞部より低いことをあげている。つぎに全胃型は黄疸例などに多く，一方背景因子不詳，手術後などの比較的全身状態良好な症例にはみられなかったことより，病変が胃全体に発生するには，全身・栄養状態などの悪化も関与する可能性が示唆された。このことは，重症例に多くみられる点状出血斑の発生様式としては全胃型のもも1/3とかなりの頻度にみられることからもうらづけられた。

近年制酸剤，シメチジンなどによる急性粘膜病変の発生予防が行われるようになって，急速にこの病変による顕出血の頻度は低下してきているが<sup>10)</sup>，やはり最も顕著で臨床的に問題となる症状は出血であることには変りがない。著者らの症例には，無症状で剖検によって初めてこの病変が発見されたものが40例含まれていたが，顕出血の頻度は68.2%であった。Pruitt<sup>11)</sup>は64%にこれのみられたと報告している。やや特異な所見として，幽門洞部型の発生様式をとるものでは出血の頻度が著明に低く，血管断端の露出頻度も低値であった。これには，幽門洞部では胃体部に比べて血流が比較的乏しいこと，血管構築自体も異っていることなどが関与しているものと推察される。

急性粘膜病変の経過と治療および転帰を retrospective に検討すると，急性粘膜病変による直接死亡率は25%で，一方保存的治療あるいは外科的治療による軽快例は25.7%に存在した。手術後の症例や背景因子不詳の症例では，保存的治療，外科的治療の成績はいずれも良好で，この群の症例に関してはまず保存的治療に努力し，不成功の場合に積極的に手術に踏み切る方針が妥当と考えられた。保存的治療を行い，急性粘膜病変が直接死因となって死亡した症例では，黄疸，敗血症などの重篤な背景因子があり，背景疾患として悪性腫瘍が存在することも多いために，積極的な外科的治療が敬遠される傾向が認められたが，胃体部型の病変をもつ症例では手術軽快例が死亡例の4倍を占め，潰瘍病変症例の手術例では軽快例が死亡例の2倍にあたったことを考慮すると，この型の病変をもつ症例に関しては，背景因子による制約はあるが，時期を失することなく早期に外科的治療を施行すれば治癒させ得る可能性もあることが示唆された。全胃型の症例では手術成績は極めて不良であったが，この型の症例でも，病変の形態が点状出血斑，びらんのものでは出血の程度は比較的軽度で，保存的治療によりコン

コントロールできる可能性が高いものと考えられた。

手術方針に関する諸家の見解には異論が多いが<sup>11-14)</sup>、穿孔例を除けば、完全な止血を得ることが第一義的な問題であるという点では意見が一致している。この目的は出血部を切除することで最も確実に達成できることは明らかであるが、高位の病変や全胃型の発生様式をとる症例などでは、噴門側胃切除、胃全摘などが必要となり、重篤な背景因子が存在することの多いこの病変では、実際上手術侵襲に耐え得るかどうかの問題となる場合も多い。このような場合には胃切開止血・幹迷切・幽門形成、あるいは短胃動脈のみを温存する胃4動脈結紮<sup>12)</sup>なども考慮する必要があると考えられる。Delaney<sup>14)</sup>は、誘因となった背景因子がほぼ除去されたような場合には、胃切除を行わず迷切だけにとどめてよいと述べている。なお迷切は血流の低下を来すので病変に対してむしろ不利な状況をつくり出すとする考え方もあるが、当面の止血の目的のためには血流の減少は有利であり、また急性粘膜病変においても“no acid, no ulcer”の原則は存在するとされていることから<sup>2)15)</sup>、症例によってはこれを施行することに妥当性があるものと考えられた。

#### おわりに

148例の急性胃・十二指腸粘膜病変の症例を対象として臨床・病理学的検討を行い、以下のような結論を得た。

1) 臨床所見の内訳は出血101例(68.2%)、穿孔7例、剖検による発見40例で、背景疾患では肝・胆道・膵疾患が38.5%の高頻度にみられた。

2) 点状出血斑、びらん、黄疸、敗血症、低栄養などの背景因子をもつ症例に、潰瘍は黄疸、手術後、背景因子不詳の症例に高頻度にみられた。

3) 発生様式では胃体部型が54.1%を占め、十二指腸型では黄疸や手術後の症例が各42.9%にみられた。

4) 軽快例のほとんどは手術後や背景因子不詳の症例で、潰瘍が2/3、胃体部型の発生様式が大半を占めていた。死亡例は黄疸、敗血症、低栄養の症例に多く、全胃型の発生様式が高頻度にみられた。

5) 保存的治療による止血成功率は54.5%であった。手術死亡率は38.5%で、迷切単独または併用例の成績が比較的良好であった。

本論文の要旨は第19回日本消化器外科学会総会(57年2

月26日、前橋)において発表した。

#### 文 献

- 1) Starlinger, M., Schiessel, R., Hung, C.R., et al.: H<sup>+</sup> back diffusion stimulating gastric mucosal blood flow in the rabbit fundus. *Surgery* 89: 232-236, 1981
- 2) Moody, F.G., Zalewsky, C.A. and Larsen, K.R.: Cytoprotection of the gastric epithelium. *World J Surg* 5: 153-163, 1981
- 3) Silen, W., Merhave, A. and Simson, J.N.L.: The pathophysiology of stress ulcer disease. *World J Surg* 5: 165-174, 1981
- 4) Meeroff, J.C., Paulsen, G. and Guth, P.H.: The role of bile reflux in the development of cold-restraint gastric lesions. *Digestive Diseases* 20: 365-369, 1975
- 5) Hamza, K.N. and DenBesten, L.: Bile salts producing stress ulcers during experimental shock. *Surgery* 71: 161-167, 1972
- 6) Menguy, R.: Role of gastric mucosal energy metabolism in the etiology of stress ulceration. *World J Surg* 5: 175-180, 1981
- 7) Starlinger, M., Jakesz, R., Matthews, J.B., et al.: The relative importance of HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> and blood flow in the protection of rat gastric mucosa during shock. *Gastroenterology* 81: 732-735, 1981
- 8) Ritchie, W.P. Jr.: Role of bile acid reflux in acute hemorrhagic gastritis. *World J Surg* 5: 189-198, 1981
- 9) 長与健夫, 横山泰久: 急性胃潰瘍の病理. *胃と腸* 13: 169-176, 1978
- 10) Priebe, H.T. and Skillman, J.J.: Methods of prophylaxis in stress ulcer disease. *World J Surg* 5: 223-233, 1981
- 11) Pruitt, B.A. Jr. and Goodwin, C.W. Jr.: Stress ulcer disease in the burned patient. *World J Surg* 5: 209-222, 1981
- 12) Richardson, J.D. and Aust, J.B.: Gastric devascularization: A useful salvage procedure for massive hemorrhagic gastritis. *Ann Surg* 185: 649-655, 1977
- 13) Cheung, L.Y.: Treatment of established stress ulcer disease. *World J Surg* 5: 235-240, 1981
- 14) Delaney, J.P.: Invited commentary in 13).
- 15) Fromm, D.: Drug-induced gastric mucosal injury. *World J Surg* 5: 199-208, 1981