

頭蓋内手術後の上部消化管出血の病態と予防に関する研究

順天堂大学第1外科

渡部 洋三 矢吹 清隆 大久保 剛
佐々木 浩 能美 明夫 巾 尊宣
工藤 猛 川島 利信 小島 一雄
津村 秀憲 若林 厚夫 近藤慶一郎
城所 仂

同 脳神外科

下 地 武 義

STUDY ON THE PATHOGENESIS AND PREVENTION OF UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE AFTER INTRACRANIAL OPERATION

Yozo WATANABE, Kiyotaka YABUKI, Takeshi OKUBO,
Hiroshi SASAKI, Akio NOMI, Takanori HABA,
Takeshi KUDO, Toshinobu KAWASHIMA, Kazuo KOJIMA,
Hidenori TSUMURA, Atsuo WAKABAYASHI
Keiichiro KONDO and Tsutomu KIDOKORO

First Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine, Tokyo 113, JAPAN

Takeyoshi SHIMOJI

Department of Neurological Surgery

頭蓋内手術後の胃出血の成因を検討するため、出血群(15例)、非出血群(17例)および対照としての胆膵群(10例)を対象として胃内外分泌、血漿カテコールアミンおよび血漿11-Hydroxycorticosteroidsを測定した。また頭蓋内手術後の胃出血の予防効果をみるために、アルギン酸ナトリウム液を47例に、水酸化アルミニウムゲルを34例に投与し、190例の非投与例を対照とし検討した。その結果胃出血の発生には、前部視床下部-迷走神経系の興奮による胃酸分泌の増加と、後部視床下部-交換神経系の興奮による胃粘膜血流量の減少が大きく関与しているものと思われた。また薬物投与による胃出血の予防効果は、出血の程度が軽減され、かなり期待できるものと考えられる。

索引用語：頭蓋内手術；上部消化管出血，胃内外分泌機能，カテコールアミン，下垂体副腎系

I. 緒 言

中枢神経系と消化性潰瘍に関する記載は1849年 Rokitsansky により“acute affections of the brain or its membrane”として報告されたのが始まりである。その後1932年 Cushing¹⁾は“peptic ulcers and the inter-brain”と題して胃潰瘍の神経性起源を主張し、第3脳室あるいは視床下部周辺の病変が時として胃腸の潰瘍を惹き起こすことを示した。以来脳外傷、脳血管障害あるいは脳手術後などに発生する胃腸管出血あるいは

穿孔は一括して Cushing ulcer と呼ばれるようになり、剖検例による報告²⁾や実験的検討が行われている。本邦での最初の報告は沖中ら⁴⁾が“脳卒中と胃出血”と題して行っており、頭部外傷患者を対象とした報告は石森ら⁵⁾、竹森ら⁶⁾、房本ら⁷⁾、山田ら⁸⁾などによってなされている。

脳手術後のストレス潰瘍も Cushing ulcer の一つとして一般によく知られているが、その発生頻度は手術侵襲部位によって異なるが、20~70%と高い。しかし

大部分の症例は少量の出血で、保存療法のみで止血してしまいが、時に大量出血をきたし、外科療法によっても救命しえない例がある。脳手術後の中枢性刺激が胃に伝達される経路としては、1) 前部視床下部-迷走神経系、2) 後部視床下部-交換神経幹-大内臓神経-① 腹腔神経節-アドレナリン作動神経系、② 腹腔神経節を介さず大内臓神経よりコリン作動神経のまま副腎に入る副腎髄質系、3) 後部視床下部-下垂体-副腎皮質系などが考えられる。

本研究の目的は、脳神経科手術のうち、頭蓋内手術後の症例を対象として、上述の経路の末梢の変化をとらえることにより、Cushing ulcer の成因を究明することともに、その薬物による予防効果を検討することにある。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は1979年1月より1981年3月までに順天堂大学脳神経外科へ入院した脳疾患症例のうち、幼小児や状態不良例を除いた頭蓋内手術症例271例と胆膵症例10例である。このうち出血群15例、非出血群17例および対照としての胆膵群10例は、胃内外分泌、血漿アテコールアミンおよび血漿11-Hydroxycorticosteroids 測定の対象とした。また81例は抗潰瘍剤による胃出血の予防効果を検討するための対象とし、残りの190例(上記出血群15例と非出血群17例を含む)は抗潰瘍剤非使用例の対象とした。

2. 方法

1) 基礎酸分泌量の測定

基礎酸分泌量 (basal acid output : BAO) の測定は、ファイコン胃管を術前に挿入し、術前、術後第0病日、第1病日朝、昼、夕に1時間の採液を行い、Töpfer-Michaelis 法により行った。

2) 空腹時血清ガストリンの測定

空腹時血清ガストリン (basal gastrin : BG) 用の採血は、術前、術後第0病日、第1病日朝、昼、夕、第2、3、4、5、7病日の計10回行い、血清分離後-20°Cの冷凍庫に測定までの期間保存した(カテコールアミン、11-OHCS の採血と保存も同様に行った)。BG の測定は CIS-RIA-Kit により radioimmunoassay で測定した。標準液は12.5pg/ml まで希釈し、標準曲線を作成した。

3) 血漿カテコールアミンの測定

血漿カテコールアミンの測定は、precolumn に硼酸ゲルを用い、trifluoroacetyl 化した後1%OV-17Col-

umn を用い、内部標準を DL-norepinephrine として Finnigan の自動ガスクロマトグラフィーによる質量分析システムで行った。

4) 血漿11-Hydroxycorticosteroids の測定

血漿11-Hydroxycorticosteroids (11-OHCS) の測定は De Moor による蛍光測定法で行ったが、励起波長 (excitation) は468m μ 、蛍光波長 (emmission) は520 m μ に設定し行った。

5) 胃出血の判定

胃出血の判定は胃内に挿入したファイコン胃管よりのコーヒー様胃液または新鮮血の確認、黒色便(下血)の確認および緊急内視鏡検査による出血部位の確認などにより行った。

6) 抗潰瘍剤による胃出血の予防法

頭蓋内手術直後より抗潰瘍剤を使用して、胃出血の予防効果を検討した。抗潰瘍剤としてはアルギン酸ナトリウム液(アルロイドG:共成製薬)または制酸効果の強い水酸化アルミニウムゲル(マロックス:山之内製薬)を1回20~30ml、6時間毎に経ファイコン胃管よりまたは経口的に術後二週投与した。抗潰瘍剤の選択は、手術侵襲部位あるいは手術方法に関係なく、at random に行った。なおアルギン酸ナトリウム液使用群は47例、水酸化アルミニウムゲル使用群は34例であった。

7) 統計処理

得られたデータは平均 \pm SD であらわし、統計処理は student t 検定により行い、危険率(P)が5%以下をもって有意差ありと判定した。

III. 成績

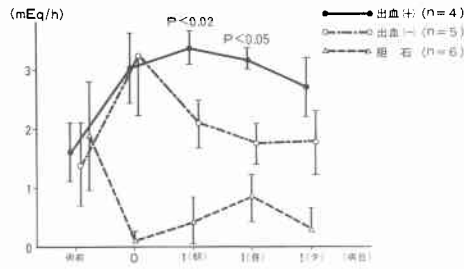
1. 基礎酸分泌量 (BAO)

出血群の BAO は、術前の $1.6 \pm 0.5 \text{mEq/h}$ から第0病日は $3.0 \pm 0.6 \text{mEq/h}$ と高値を示し、その後は第1病日朝、昼の値がおのおの 3.4 ± 0.3 、 $3.2 \pm 0.2 \text{mEq/h}$ と術前値よりも有意の高値を示した。非出血群の BAO は、術前値が $1.4 \pm 0.7 \text{mEq/h}$ であり、第0病日は $3.3 \pm 1.4 \text{mEq/h}$ と高値を示したが有意差はなく、第1病日になると術前に近い値に戻った。一方対照としての胆膵群の BAO は、術前、術後ではほとんどその値が変わらず、むしろ術前値よりも低値であった(図1)。

2. 空腹血清ガストリン (BG)

出血群の BG は、術前の $67.0 \pm 12.0 \text{pg/ml}$ から第0病日は $83.3 \pm 14.2 \text{pg/ml}$ と高値を示したが有意差はなく、第1病日の朝は $71.7 \pm 8.7 \text{pg/ml}$ と術前値に近い値を示し、以後は術前値より減少し、第2~第7病

図1 脳手術後の basal acid output (BAO) の経時的変動



日までは40pg/ml前後の値を持続した。非出血群のBGは、前値が42.4±7.4pg/mlであり、第0病日には46.2±9.8pg/mlとわずかに増加するほかは、第7病日まで前値よりやや低い値が続いた。胆別群の術前値は、45.7±13.5pg/mlで術後もほとんど変動することなく、第7病日まで術前値とほぼ同程度の値を維持した(図2)。

3. 血漿カテコールアミン

1) 血漿ノルエピネフリン (NEp)

出血群のNEpは、術前の0.09±0.02ng/mlが、第0病日には0.19±0.03ng/ml、第1病日昼は0.23±0.06ng/mlといずれも有意に増加し、その後は第7病日までの間に術前の値に戻った。非出血群のNEpは、術前の値が0.07±0.01ng/mlであるが、第0病日以後漸増傾向にあり、第3病日には0.17±0.06ng/mlと最高値を示すが、いずれも術前値との間に有意差はみられなかった。一方胆別群は、術前値が0.05±0.01ng/mlと低値で、術後も第7病日までほとんど変動を示さなかった(図3)。

2) 血漿エピネフリン (Ep)

出血群のEpは、術前の0.15±0.05ng/mlから第0病日には0.40±0.09ng/mlと有意の高値を示し、第1病日の朝、昼、夕も有意差はないが高値を持続し、第2病日以後は術前値に戻った。非出血群のEpは、術前値が0.10±0.02ng/mlと低く、術後は第0病日に0.18±0.07ng/mlとわずかに増加するも以後は術前値とほぼ同程度の値が第7病日まで続いた。胆別群のEpは、術前値が非出血群より高く0.24±0.09ng/mlであり、術後は第0病日と第1病日の朝に有意差はないが0.27±0.09ng/ml、0.30±0.12ng/mlとわずかに増加し、第1病日昼以後は術前値より低い値が続いた(図4)。

3) 血清ガストリンと血漿エピネフリンの相関関係

図2 脳手術後の血清 Gastrin の経時的変動

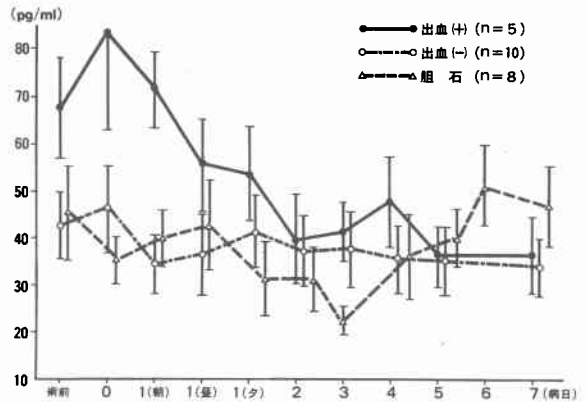


図3 脳手術後の血中 Norepinephrine の経時的変動

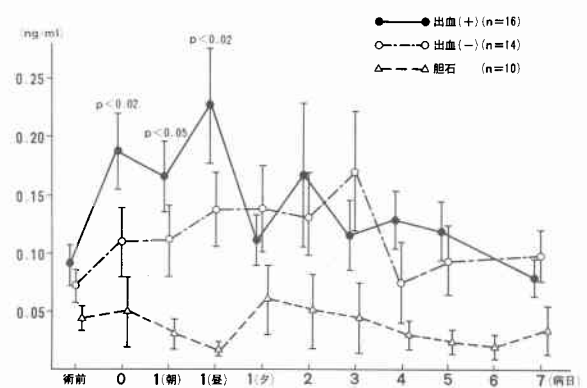
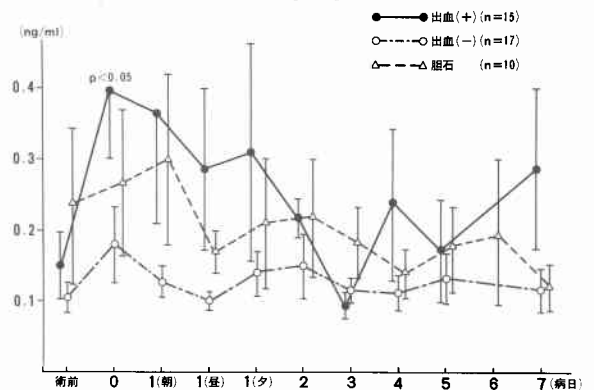


図4 脳手術後の血中 Epinephrine の経時的変動



頭蓋内手術後血漿エピネフリンが高値を示した5例について血清ガストリンとの相関関係をみたところ、有意 (P < 0.01) の正の相関がみられた(図5)。

4. 11-Hydroxycorticosteroids (11-OHCS)

図5 脳手術後胃出血例の血清 gastrin と血中 epinephrine の相関関係

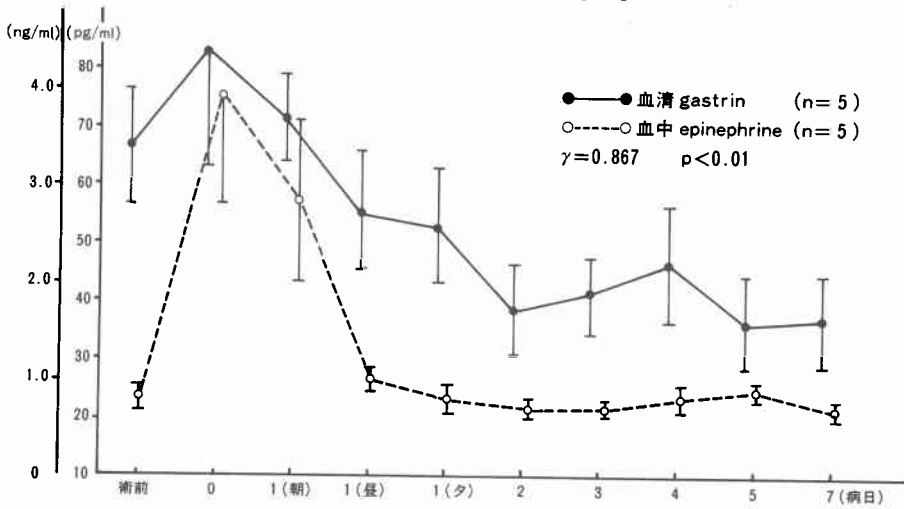
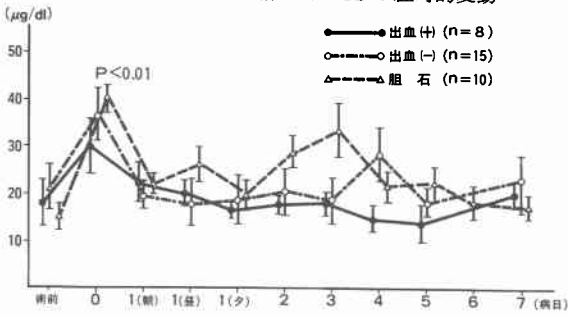


図6 脳手術後の血清11-OHCS の経時的変動



出血群の11-OHCS の術前値は、 $18.0 \pm 3.7 \mu\text{g/dl}$ であるが、術後値は第0病日で $30.0 \pm 17.1 \mu\text{g/dl}$ と高値となり、その後はほぼ術前値に戻り、第7病日までその値が続いた。非出血群の11-OHCS も出血群と同様の傾向を示した。胆石群の11-OHCS は術前の $15.3 \pm 2.3 \mu\text{g/dl}$ から第0病日には $40.4 \pm 2.5 \mu\text{g/dl}$ と有意の高値を示したが、その後は出血群と同様術前値に戻り、第7病日までそれが持続した(図6)。

5. 抗潰瘍剤による出血予防効果

1) 抗潰瘍剤使用例の出血率

1979年1月より1980年5月までに脳神経外科で頭蓋内手術をうけ、術後抗潰瘍剤の投与を行わなかった症例は190例で、このうち胃出血をきたし例は56例(29.5%)であった。

2) 抗潰瘍剤使用例の出血率

1979年3月より1981年3月までに頭蓋内手術をうけ、術直後より抗潰瘍剤の投与を行った症例は81例で、

表1 手術侵襲部別胃出血発生頻度

手術侵襲部位	例数	出血例(%)
前頭葉	12	0 (0)
下垂体腺腫	13	7 (53.9)
頭蓋咽頭腫	6	1 (16.7)
脊索腫	1	0 (0)
小脳橋角部腫瘍	8	3 (37.5)
鞍部神経鞘腫	1	1 (100.0)
小脳	3	0 (0)
側頭葉	10	1 (10.0)
後頭葉	1	0 (0)
頭頂葉	1	0 (0)
動脈瘤	前交通動脈	2 (100)
	中大脳動脈	3 (0)
	後交通動脈	8 (25.0)
	前脈絡動脈	3 (66.7)
	内頸動脈分岐部	1 (0)
後頭蓋減圧	2	0 (0)
眼窩副鼻腔	3	0 (0)
硬膜外血腫	3	0 (0)
	81	19 (23.5)

そのうち胃出血をきたした症例は19例(23.5%)であった。手術侵襲部位別内訳は表1のごとくであるが、視床下部周辺の脳下垂体、鞍部、Willisの脳底動脈などに手術侵襲が加わると、胃出血の頻度は高くなる。アルギン酸ナトリウム液使用群の出血率は、47例中13例(27.7%)であり、水酸化アルミニウムゲル使用群のそれは、34例中6例(17.7%)であった。しかし出血の程度は軽微な例が多く、1日で止血した例を除くと前者は47例中5例(10.6%)、後者は34例中3例(8.8%)

表2 脳手術後胃出血に対する抗潰瘍剤の予防効果

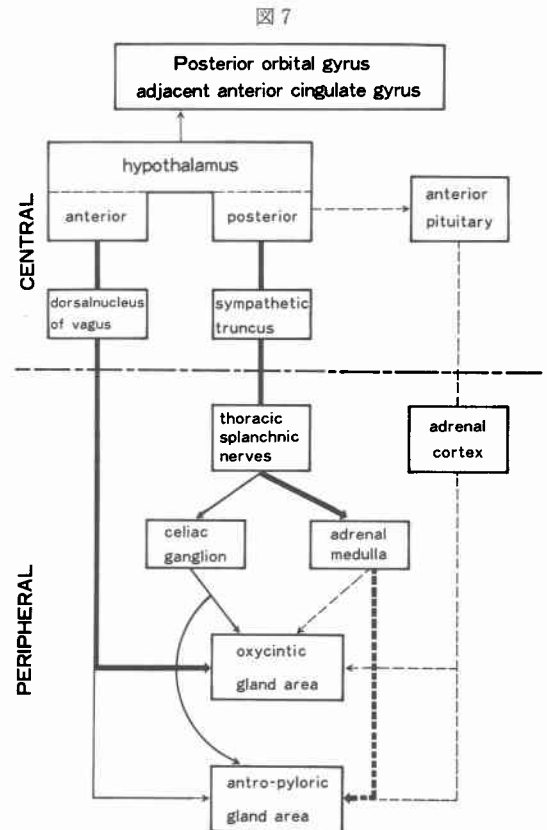
アルロイドG使用群											マーロックス使用群										
47例中13例(27.7%)											34例中6例(17.7%)										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
→ (下垂体腺腫) 3例											→ (下垂体腺腫)										
→ (下垂体腺腫)											→ (下垂体腺腫)										
→ (下垂体腺腫)											→ (下垂体腺腫)										
→ (頭蓋咽頭腫)											→ (小脳橋角部髄膜腫)										
→ (右小脳橋角部髄膜腫)											→ (側頭葉血腫)										
→ (左小脳橋角部神経鞘腫)											→ (右前脈絡動脈瘤)										
→ (傍鞍部神経鞘腫)											→ (前脈絡動脈瘤)										
→ (前交通動脈瘤)																					
→ (前交通動脈瘤)																					
→ (内頸・後交通動脈瘤)																					
→ (眼窩内腫瘍)																					

となった(表2)。

IV. 考 察

Rokitansky(1849)によって初めて報告された neurogenic ulcer は, 1932年 Cushing¹⁾ による約2,000例の脳疾患症例に付随して発生した11例の消化性潰瘍についての報告以来, 頭部外傷, 脳疾患, 頭蓋内手術などに発生する消化性潰瘍は一括して Cushing ulcer と呼ばれてきている。Cushing ulcer の病態を中枢と末梢との関連でみてみると, 1952年 French^ら³⁾ は13匹のネコを用いて電極を前部視床下部および後部視床下部に刺入固定し, これに電気刺激を加えると, 前者の刺激では胃にびらんが, 後者の刺激では胃潰瘍が発生することを発見した。1967年 Nishizaki^ら⁹⁾ は, 同様にネコを用いて前部視床下部および後部視床下部に電極を刺入固定し, 副交換神経中枢と考えられる前部視床下部を電気刺激すると迷走神経を介して30分以内に胃液分泌が起り, 副交換神経性アミンである5-HTの産生のある場である十二指腸に急性穿孔性潰瘍を生ずる。また交感神経中枢と考えられる後部視床下部を電気刺激すると, 60~90分の間に下垂体副腎皮質を介して胃液分泌が起り, カテコールアミンに富む幽門部に急性穿孔性潰瘍を生ずると報告している。このように視床下部とその末梢とのかかわりあいに関しては, かなり具体的に分ってきたがその詳細な病態に関してはいまだ不明な点が多い。

前部視床下部に刺激が加わると, この刺激は第4脳室下にある迷走神経背側核を介し迷走神経に伝達され, この刺激が胃に達すると胃酸分泌, ペプシン分泌およびガストリン分泌などの胃内外分泌の亢進, 胃粘



膜血流の増加および胃運動の亢進などをきたす。胃運動の亢進は胃壁の筋層が痙攣性に収縮し, これにより粘膜をつら抜く血管は強く圧迫をうけ, 静脈系ではうっ血をきたすが, 動脈系ではこれにうち勝って血液

は流入するので、粘膜の毛細血管の破綻をきたす。このほか前部視床下部迷走神経系の興奮によって胃組織中のアミンが変動するとの報告¹⁵⁾もある。

われわれは開頭術後の胃酸ならびにガストリン分泌機能について検討したが、BAOは出血群で術後第0病日より増加し始め、第1病日朝と昼は術前値より有意の高値であった。ファイコン胃管抜去のため第2病日以後の測定はしていないが、第1病日夕まで増加傾向にあったことからその後もBAOの高値は続くものと推定される。非出血群では第0病日に一過性に増加したが、第1病日にはすでに元に戻っており、対照群ではほとんど変動がなかった。ガストリン分泌は空腹時ガストリン値(BG)で検討したが、出血群のそれは非出血群や対照群に比べて術前より高値を示しており、術後も出血群のBGは第0病日で増加しているが、他の群ではほとんど変動を示さなかった。このようにBGの変動は一過性でBAOの変動と相関せず、むしろ血漿Epの動きと有意に相関していた(図5)。教室の若林¹⁰⁾は幹迷切犬を用いて、インスリン低血糖下での血清ガストリン反応と血漿Ep反応はパラレルな関係にあり、このEpは副腎由来のものであることを証明している。したがって開頭術後の血中ガストリンは、大部分が副腎由来のEpによって放出され、迷走神経の関与はきわめて小さいことが示唆された。Cordon¹¹⁾は13例の一般外科手術例と9例の脳外科手術例を対象としてgastric mucosal permeability(GMP)と胃酸分泌とを検討しているが、その結果後者の群では出血した5例中4例が胃酸、ペプシン分泌ともに亢進しており、攻撃因子の増強が出血の原因としており、われわれの報告と一致している。また一般外科手術例では、13人中7人にGMPの亢進がみられ、粘膜抵抗の減弱がみられたと述べている。ストレスの種類はことなるが、精神的ストレスによって惹き起こされるいわゆるhemorrhagic erosion(HE)の胃酸分泌量について教室の塩野¹²⁾は、HE後のBAO、MAOともに発生初期ほど高く、1週間頃より正酸に戻ってくる。高酸時期に薬物迷切を行うと平均75%ときわめて高い減酸率が得られ、vagal dominantな胃酸分泌亢進がHEの発生のひきがねとなっていると報告している。また竹森⁶⁾は重症脳障害後の胃液酸度は出血群の方が非出血群より低いと報告し、Watts & Clark¹⁵⁾は10人の昏睡患者に胃管を挿入し、12時間毎の胃液を採取し、10日間連続測定しているが、除脳硬直の症例で高酸であったと述べている。このように脳損傷あるいは脳手

術後の胃液は高酸であるとの報告が多く、前部視床下部迷走神経系は攻撃因子の増強ということでCushing ulcerの発生に重要な役割を演じている。

後頭視床下部一交換神経一大内臓神経のルートは、これより腹腔神経節を介してアドレナリン作動神経となって胃に作用する場合と、腹腔神経節を介さずコリン作動神経のまま副腎髄質に至る場合とが考えられる。われわれは前者の末梢のパラメーターとしてNEpを、後者の末梢のパラメーターとしてEpを測定した。胃に分布するアドレナリン作動神経の興奮により血中にNEpが放出され、これが胃壁の細動脈に作用しその α 効果により血管を収縮させ胃粘膜血流の減少→うっ血→血栓形成をきたし、胃粘膜の抵抗は減弱する。また胃内外分泌機能は抑制される。われわれが測定したNEpは出血群の第0病日と第1病日で有意の増加を示し、この系の重要性が示唆された。交感神経一副腎のルートの刺激は、副腎よりのEpの放出を促す。ここより放出されたEpは、前述のごとくガストリン分泌を亢進させるが、胃酸分泌への関与は少ないものと思われる。またこのEpは胃壁の細動脈の β_2 -receptorに作用して血流を増加させる働きがある。教室の金沢¹³⁾はラットを用いて水浸拘束ストレス潰瘍発生におけるカテコールアミンと交感神経系の役割を潰瘍係数を指標として報告しているが、カテコールアミンおよび交感神経一副腎系は、潰瘍発生に対して抑制的に作用していることを確認している。また最近われわれは、水素クリアランス式組織血流計を用いて水浸拘束ストレスラット胃の粘膜下血流量を電極植込みによる慢性実験のより生理的条件下で測定しているが、胃粘膜下血流量はストレス負荷直後より4時間目まで著明に低下し、その後は徐々に回復する傾向がみられることを確認している。この実験で交感神経一副腎系は、ストレス負荷後の胃粘膜下血流減少を防禦する働きがあり、ことに副腎より放出されるEpに注目している。

後部視床下部一下垂体前葉一副腎皮質系のCushing ulcerに対する役割については未知の点が多いが、一般には後部視床下部の興奮は、下垂体前葉からのACTHの分泌を促がし、これによって副腎皮質よりコルチゾルの分泌が促進される。ここで分泌されたコルチゾルは胃の壁細胞や主細胞に働いて塩酸およびペプシンの分泌を促がし、一方胃粘膜液産生細胞に作用して粘液分泌を抑制するといわれている。このように下垂体一副腎皮質系は、その程度は弱い攻撃因子の増強と防禦因子の低下という両面によって潰瘍発生

の下地をつくっている。われわれはこの系の機能の一端を知る目的で11-OHCSを測定したが、対照の胆膵群で第0病日に有意の増加がみられ、出血群や非出血群では第0病日でやや増加するものの有意差はなく、頭蓋内手術後の出血に対する下垂体—副腎皮質系の役割は小さいことが示唆された。

脳障害後の胃出血の発生頻度は、その対象の違いのため3%~77%と^{6)~9)16)~17)}と大きな巾がある。Cushing ulcerの予防法に関する報告は少ないが、山田ら⁹⁾はantacid buffer(100ml中水酸化アルミゲル56g,水酸化マグネシウム4g, pH 7.5)を胃液の酸度を測定しつつ、その値に応じてantacid bufferをくり返し注入し、胃内pHを7に保つことにより重症脳損傷後の上部消化管出血の予防を試みている。薬物非投与例の上部消化管出血の頻度は、重症頭部外傷で8.2%、高血圧性脳出血で24.6%、脳動脈瘤破裂で12.8%といずれも高率であったが、antacid buffer療法により重症脳損傷全体の出血率はわずか2.4%で、antacid bufferの予防効果を認めている。われわれはアルギン酸ナトリウム液(アルロイドG)と水酸化アルミニウムゲル(マーロックス)を頭蓋内手術後の症例にat randomに用い、前者で27.7%、後者で17.7%の出血率をみており、薬物非投与例の29.5%と比較して、水酸化アルミニウムゲルで有効性を認めた。しかし薬物使用例の胃出血の程度は大部が1~2日で止血してしまう軽微な例で、出血の程度で比較すると両薬剤とも頭蓋内手術後の胃出血の予防としてかなりその効果が期待できるものと思われる。Cushing ulcerの病態よりみても酸、ペプシンの増加が出血の引き金となっていることは疑いのない所で、制酸効果の強い薬物が有効であったことは、これの裏付けとなっている。房本ら¹⁸⁾はストレス潰瘍大量消化管出血例に抗コリン剤、制酸剤、胃粘膜保護剤を1日3~4回投与した群とcimetidine 1回300mg, 1日4回投与した群でその止血効果を比較しているが、前者では25%と低率であったのが、後者では80%とすぐれた効果を報告している。われわれの症例で、薬物療法中に出血した症例のうち6日以上持続した大量出血例は3例であったが、このような例にはcimetidineの方が予防効果がすぐれているものと思われる。このほか予防対策としてはVitamin A投与による方法¹⁹⁾、冷生食水による胃冷却法²⁰⁾²¹⁾、vasopressin療法²²⁾などが試みられているが、その予防効果は期待されたほどでなかったり、手技の点で困難性があったりして実用には供されていない。しかしこの

ような種々の努力にもかかわらず、保存療法のみでは出血をcontrolしえない例も少なくない。したがってわれわれ外科医は、手術適応時期の決定を誤って尊い命を失うことのないよう心掛けなければならない。

V. 結 語

1. 頭蓋内手術後の胃出血の発生には、前部視床下部—迷走神経系の興奮による胃酸分泌の増加と、後部視床下部—交感神経系の興奮による胃粘膜血流量の減少が大きく関係しているものと思われる。

2. 後頭視床下部—交感神経—副腎髓質を介して放出されたエピネフリンは、ガストリン産生細胞に作用してガストリンを放出させるが、このガストリンは胃酸分泌にはほとんど関与していないものと推定される。

3. 後部視床下部—下垂体—副腎皮質の興奮によって放出された11-OHCSは、胃出血の発生にはほとんど関与していないものと考えられる。

4. 薬物非投与例の胃出血の頻度は29.5%であるのに対し、アルギン酸ナトリウム液投与例の頻度は27.7%、水酸化アルミニウムゲル投与例のそれは17.7%と後者の薬剤に有効性が認められた。しかし両薬剤とも、その投与例の胃出血の程度は1~2日で止血する例が大部分で、これらの例を除くと両薬剤間に差はみられず、薬剤投与による胃出血の予防効果かなり期待できることが分った。

本研究は昭和55、56年度順天堂大学プロジェクト研究費によって行われたが、本研究の責任者として参加した滝本隆治君は、昭和56年12月研究途上で逝去されたため、研究室員一同でその後の研究を続行し完成したものである。私ども一同は、本論文を同君の霊前に捧げ、謹んで同君のご冥福を祈るものである。

なお論文の要旨は第20回日本消化器外科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Cushing H: Peptic ulcer and the interbrain. Surg Gynecol Obstet 55: 1—34, 1932
- 2) Wyatt JP, Khoo PN: Ulcers of the upper part of the gastrointestinal tract associated with acute damage of the brain. Arch Pathol 47: 110—118, 1949
- 3) French JD, Porter PW, Amerongen FK, et al: Gastrointestinal hemorrhage and ulceration associated with intracranial lesions. Surgery 32: 395—407, 1952
- 4) 沖中重雄, 松尾 裕, 関 敦子ほか: 脳卒中と胃潰瘍. 老年病 4: 837—844, 1960

- 5) 石森彰次, 竹内慶治, 山岸孝男: 重症頭部外傷と上部消化管出血, 災害医学 6: 529—534, 1963
- 6) 竹森信男, 牧野宏太郎, 後藤 聰ほか: 重症脳障害に伴う急性胃腸管出血, 日外会誌 74: 521—533, 1973
- 7) 房本英之, 野口正彦, 野口正彦ほか: 頭部外傷患者における急性上部消化管病変(第一報)—消化管出血の臨床的検討一, Gastroenterol Endosc 18: 306—313, 1976
- 8) 山田実紘, 坪川孝志, 上野裕彦ほか: 重症脳損傷による上部消化出血の脳病変との関連と治療対策, Neurol Med Chir 18: 821—829, 1978
- 9) Nishizaki H, Murakami T: Experimental peptic ulcer the study of ulcerogenic properties of experimental in animal. Recent Advances in Gastroenterology, Vol. 1. Part II, Nankodo, Tokyo, 1967 p115—117
- 10) 若林厚夫: インスリン低血糖刺激によるガストリン放出機序におけるカテコールアミンの役割に関する研究, 日消病会誌 78: 1568—1576, 1981
- 11) Cordon MJ, Skillman JJ, Zervas NT, et al: Divergent nature of gastric mucosal permeability and gastric acid secretion in sick patients with general surgical and neurosurgical disease. Ann Surg 178: 285—294, 1973
- 12) 塩野 潔, 加藤弘一, 渡部洋三ほか: Hemorrhagic erosionにおける胃液分泌動態に関する考察, 日消病会誌 74: 903—909, 1977
- 13) 金沢 寛: 水浸拘束ストレス潰瘍発生における catecholamines と交感神経系の役割に関する研究, 日消病会誌 77: 1345—1354, 1980
- 14) 池田義雄: 胃ストレス潰瘍発生に対する組織中アミンの役割について—視床下部—迷走神経および下垂体副腎皮質系の影響一, 日消外会誌 13: 269—280, 1980
- 15) Watts CC, Clark K: Gastric acidity in the comatose patient. J Neurosurg 30: 107—109, 1969
- 16) 荒木千里: 脳出血における胃十二指腸潰瘍, 日臨 28: 2480—2485, 1970
- 17) 牟田 肇, 森竹浩二: クモ膜下出血と消化管出血, 外科 41: 28—34, 1979
- 18) 房本英之, 斉藤光則, 鎌田武信ほか: ストレス潰瘍大量消化管出血の治療—制酸剤頻回投与および cimetidine 療法について, 医のあゆみ 108: 217—218, 1979
- 19) Chernov MS, Hale HW Jr, Wood McD: Prevention of stress ulcers. Am J Surg 122: 674—677, 1971
- 20) Lucas CE, Sugawa C, Riddle J: Natural history and surgical dilemma of “stress” gastric bleeding. Arch Surg 102: 266—273, 1971
- 21) Himal HS, Watson WW, Jones CW: The management of bleeding acute gastric erosions: The role of gastric hypothermia. Br J Surg 62: 221—223, 1975
- 22) Athanasoulis CA, Baum S, Waltman AC: Control of acute gastric mucosal hemorrhage: Intraarterial infusion of posterior pituitary extract. New Engl J Med 290: 597—603, 1974