

出血性胃十二指腸潰瘍に対する治療方針の再検討

順天堂大学第1外科

渡部 洋三 津村 秀憲 小島 一雄
川島 利信 工藤 猛 巾 尊宣
能美 明夫 佐々木 浩 大久保 剛
矢吹 清隆 佐藤 浩一 森本 俊雄
城所 侑

REAPPASAL OF A CURRENT THERAPY FOR BLEEDING GASTRODUODENAL ULCER

Yozo WATANABE, Hidenori TSUMURA, Kazuo KOJIMA,
Toshinobu KAWASHIMA, Takeshi KUDO, Takanori HABA,
Akio NOMI, Hiroshi SASAKI, Tsuyoshi OOKUBO,
Kiyotaka YABUKI, Koichi SATO, Toshio MORIMOTO
and Tsutomu KIDOKORO

本研究の目的は、われわれがこれまで出血性潰瘍に対して行ってきた保存療法と外科療法の成績を分析し、その治療方針を再検討することにある。対象は慢性出血性潰瘍152例とストレス潰瘍を含むAGML 54例である。保存療法のうちH₂受容体拮抗剤による間欠静注法の止血効果は、軽症あるいは中等症の出血例に対しては80%以上の有効率であったが、重症出血例に対しては30~50%と低い有効率であった。これらの無効例のうちAGMLの重症出血例に対しては、secretin 2U/kg/hの持続点滴法が有効であった。これら保存療法と内視鏡的止血法の組み合わせにより、外科療法の適応は、AGMLの重症出血の一部の例や、穿孔あるいは狭窄をとともなう慢性出血性潰瘍など限られてくる。

索引用語：慢性出血性潰瘍, acute gastric mucosal lesions, H₂受容体拮抗剤間欠静注法, secretin 持続点滴法, 胃内薬物注入法

I. 緒 言

上部消化管出血は緊急の治療対策を要求されることが多く、第1線で働く医師にとって常に大きな関心をひく問題である。その原疾患は慢性消化性潰瘍、急性胃粘膜病変 (acute gastric mucosal lesions: AGML) およびストレス潰瘍が大部分を占めている。これらの胃十二指腸病変に対する治療法には、保存療法と外科療法とがあり、保存療法としては薬物療法、胃冷却法、内視鏡的止血法および選択的動脈内薬物注入止血法などがある。外科療法は、これら保存療法による止血に失敗した場合には行われるが、最近経内視鏡的止血法と

してレーザー止血法や純エタノール局注法の成績がきわめて良いことや、各種H₂受容体拮抗剤の開発とその臨床応用の普及により外科療法の占める割合は著しく減少してきている。

本研究の目的は、これまで教室で行われてきた胃内薬物注入法や、最近行われるようになったH₂受容体拮抗剤による治療法、さらにはsecretinの持続点滴注法などの成績を分析し、出血性潰瘍に対する治療方針を再検討することにある。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は1967年1月より1983年12月までの過去16年間に、順天堂大学第1外科で手術が施行された慢性出血性潰瘍152例と、脳外科手術、心臓外科手術、一般外科

手術後および脳血管ならびに腎障害などの合併疾患にともなうストレス潰瘍を含むAGML(以下単にAGML)54例の計206例である。慢性出血性潰瘍の出血源は、胃潰瘍よりが113例(74.3%)、十二指腸潰瘍よりが39例(25.7%)である(共存潰瘍例は出血部位で分配した)。AGMLの出血源は、胃病変よりが36例(66.7%)、十二指腸病変よりが12例(22.2%)、胃と十二指腸両方よりの出血が6例(11.1%)であった。AGMLの原因は、閉塞性黄疸、脳障害、腎障害、ステロイド長期使用などの内科的疾患またはその治療中に発生した例が22例(40.7%)と最も多く、次いで一般外科手術後の18例(33.3%)が続ぎ、脳外科と心臓外科手術後はおのおの7例(13.0%)であった。年齢分布は、慢性出血性潰瘍では15歳~82歳、平均53.4歳であり、AGMLは0歳(生後7日目)~83歳、平均49.7歳であった。性別内訳は慢性出血性潰瘍では男127例、女25例であり、AGMLでは男45例、女9例であった。

2. 方法

1) 保存療法

① 胃内薬物注入法

胃内薬物注入による止血法は、抗コリン剤、制酸剤を常用の倍量、トロンビン末を2,000単位(最近は2万~4万単位)、牛乳を400ml均等に混ぜて1日量とし、6~8回に分け既に挿入してある胃管より注入し、胃管を30分間閉鎖後解放した¹⁾。胃管を開放する理由は止血効果確認と、胃液除去による潰瘍の治療効果を促がすことにある。

② H₂受容体拮抗剤による治療法

H₂受容体拮抗剤は、SKF社で開発され現在市販中のcimetidine(Tagamet:SKF藤沢)、と現在申請中であるが入手可能なranitidine(Glaxo:新日本実業)とYM-11170(famotidine:山之内製薬)がある。cimetidineは1アンブル中に200mg ranitidineは50mg famotidineは20mg含まれており、投与は間欠静脈内投与法により行われた。初回投与は、いずれの薬剤も1アンブルを日局生理食塩液20mlまたは日局5%ブドウ糖注射液20mlに溶解し、緩徐に静脈内に注射された。以後はcimetidineは6時間ごと、ranitidineは6~8時間ごと、famotidineは12時間ごとに点滴静注された。点滴時間は原則として2時間で、各薬剤1アンブルを日局生理食塩液100ml瓶または日局5%ブドウ糖注射液100ml瓶に溶解し行われた²⁾。

③ secretinの持続点滴静注法

secretin 薬剤としては、secrepan(エーザイ)を用い

たが、使用量は2U/kg/hで1日量を日局生理食塩液500ml瓶または日局5%ブドウ糖注射液500ml瓶に溶解し、自動注入ポンプを用い持続点滴静注法により用いられた。

2) 外科療法

① 手術適応

われわれは³⁾⁴⁾、出血性潰瘍症例を緊急手術例と待期手術例に分け、retrospectiveにその臨床所見および病理組織学的特徴をとらえ、手術適応基準を報告してきた。すなわち緊急手術適応基準は、60歳以上の高齢者、胃角部より高位の胃潰瘍、ul-IIまたはul-IVの胃潰瘍などの因子を念頭において、次の基準にあてはまる例とした。① 200ml/hの輸血を約1,000ml行っても末梢血液所見が赤血球数300万以下、血色素量8.0g/dl以下、ヘマトクリット25%以下と改善のみられない例。② 大量出血でなくても出血が持続し、1日800ml以上の輸血を48時間以上施行しても末梢血液所見が改善されない例。③ 保存療法でいったん止血後、再出血のみられる例。

一方待期手術適応基準に対するわれわれの考え方は、再出血が予想される例と、いわゆる難治性潰瘍である。再出血が予想される例としては、60歳以上の高齢者と出血の既往のあるものなどが考えられる。

② 手術術式

われわれは、潰瘍を含めた胃切除術を行うことを原則とし、胃潰瘍よりの出血の場合は高位潰瘍を除いて広範囲胃切除術(以下広胃切)または胃全摘術を行い、高位潰瘍の場合は噴門側胃切除術(以下噴切術)を行った。十二指腸潰瘍に対しては、緊急時は手慣れた広胃切を行い、全身状態が良い例や待期手術例には選択的迷走神経切離術兼幽門洞切除術(以下SV+A)を行った。AGMLに対しては、病変の拡がりによって広胃切、胃全摘術、胃全摘術を行った(脳手術後のストレス潰瘍で球後部に発生した潰瘍の1例に選択的迷走神経切離術兼幽門形成術:SV+Pを行っていた)。

3) 出血程度の判定

出血程度の判定は、長尾の判定基準⁵⁾により行われた。すなわち軽症は輸血を必要としなかったもの、中等症は400ml~1,000mlの輸血により容易に循環系の安定化が得られたもの、重症はショックをとめない循環系の安定化をはかるのに大量の輸血を必要としたものとした。

4) 保存療法による止血効果判定法

治療開始後胃ゾンデもしくは内視鏡検査で止血までの所要時間により4段階で評価した。① 著効：治療開始後36時間以内に止血したもの。② 有効：治療開始後36時間～3日以内に止血したもの。③ やや有効：治療開始後4日～7日以内に止血したもの。④ 無効：治療開始後7日以内に止血が得られなかったもの。

5) 統計処理

得られたデータの一部分は χ^2 検定により統計処理を行い、危険率 (P) が5%以下をもって有意差ありとした。

III. 成 績

1. 保存療法

1) 胃内薬物注入法の成績

胃内薬物注入による止血法は、慢性出血性潰瘍45例とAGML 27例に行われた。本法の有効率を出血の程度別にみると、軽症例では85.7%、中等度では60.0%であったが、重症例では14.2%と低率であった。これを慢性出血性潰瘍とAGMLに分けてみると、前者の有効率は66.7%であったが、AGMLでは14.8%と成績が悪かった(表1)。慢性出血性潰瘍は全例に手術が行われており、またAGMLの27例中14例に手術が行われている。手術が施行されなかったAGMLの残り13例中10例(76.9%)が死亡しているが、その大部分は原疾患死で、重症感染7、肝外性閉塞性黄疸2、ステロイド長期使用1であった。

2) H₂ 受容体拮抗剤治療法の成績

本法は慢性出血性潰瘍33例とAGML23例に行われた。慢性出血性潰瘍に対する有効率は、軽症で100.0%、中等症で84.6%、重症で33.3%であった。AGMLに対する有効率は軽症で100%、中等症で75.0%、重症例では50.0%であった(表2)。慢性出血性潰瘍33例中9例に手術が施行されたが、残りの24例中死亡例は0であった。AGMLの23例は、全例手術が施行されておらず、このうち3例(13.0%)が死亡しており、その死

表1 胃内薬物注入法による止血効果

		著 効	有 効	やや有効	無 効	有効率 (%)
出血の程度	軽 症	5/14 (35.7)	7/14 (50.0)	1/14 (7.1)	1/14 (7.1)	85.7
	中 等 症	14/30 (46.7)	4/30 (13.3)	5/30 (16.7)	7/30 (23.3)	60.0
	重 症	2/28 (7.1)	2/28 (7.1)	7/28 (25.0)	17/28 (60.7)	14.2
潰瘍の種類	慢性消化性潰瘍	20/45 (44.4)	10/45 (22.2)	8/45 (17.8)	7/45 (15.6)	66.7
	AGML	1/27 (3.7)	3/27 (11.1)	5/27 (18.5)	18/27 (66.7)	14.8

表2 H₂ 受容体拮抗剤治療法による止血効果

		H ₂ 受容体拮抗剤の有効率 (%)			
		Cimetidine (200mg×4)	Ranitidine (50mg×3)	Famotidine (20mg×2)	計
慢性消化性潰瘍	軽 症	7/7 (100.0)	2/2 (100.0)	2/2 (100.0)	11/11 (100.0)
	中 等 症	4/6 (66.7)	4/4 (100.0)	3/3 (100.0)	11/13 (84.6)
	重 症	0/6 (0)	2/2 (100.0)	1/1 (100.0)	3/9 (33.3)
AGML	軽 症	5/5 (100.0)	2/2 (100.0)	0	7/7 (100.0)
	中 等 症	4/6 (66.7)	2/2 (100.0)	0	6/8 (75.0)
	重 症	3/6 (50.0)	1/1 (100.0)	0/1 (0)	4/8 (50.0)

因は閉塞性黄疸1例、腎不全1例および脳出血1例の原疾患死であった。

3. secretin 治療法の成績

secretinの大量持続点滴静注療法は、慢性出血性潰瘍1例とAGML 4例に行われた。潰瘍底に太い血管が露出していた慢性潰瘍の1例は無効であったが、AGMLの4例は全例72時間以内に止血した。このうち3例はsecretin治療の前にH₂受容体拮抗剤による治療を長期間施行されて無効であった例である。またAGMLの4例はいずれも重症出血例で、輸血量は4,400~18,000ml、平均8,900mlであった。この4例中2例はsecretinの治療法を中止後重症感染症(1例は化膿性胆管炎、1例は化膿性腹膜炎)が原因で死亡した。次にH₂受容体拮抗剤が無効でsecretin治療法が有効であった2例を提示する。

症例1：24歳、学生。交通事故にて頸椎骨折、頸髄損傷受傷し当院脳神経外科へ緊急入院した。直ちにlaminectomyが施行され、術後cratchfield回転ベットに固定された。術直後より予防的にcimetidine 800mg/日、maalox 120ml/日投与するも、第8病日に十二指腸球部前壁の潰瘍より出血しだした。famotidine 60mg/日、maalox 120ml/日、thrombin末1万単位/日投与するも止血傾向はみられず、第14病日よりsecretin 2U/kg/hの持続点滴静注法を開始したところ24時間後より輸血に対して反応しはじめ、48時間目には完全に止血した(図1)。

症例2：64歳、男性、会社役員。昭和58年9月黄疸を主訴として入院し、精査の結果胆嚢癌で手術不能のためPTCDにより減黄をはかった。その後十二指腸への癌浸潤のため胃空腸吻合術が行われた。しかしPTCDの効果が悪く黄疸が進行したため予防的にcimetidineの投与が行われたが、第16病日より胃多発急性潰瘍より出血し出した。maalox 80ml/日の併用に

表3 重症出血例に対する secretin の止血効果

症例 No.	氏名	性 年齢	原疾患	原因	輸血量 (ml)	効果	止血 時間	再発	予後
1	T. H.	♂ 24	AGML	頸髄損傷 回転ベット	18000	止血	48	無	治癒
2	M. T.	♂ 68	AGML	化膿性胆 管炎, 黄疸	8000	止血	24	有	死亡
3	E. M.	♂ 43	AGML	/	7200	止血	72	無	治癒
4	T. U.	♂ 34	AGML	化膿性腹 膜炎	6800	止血	48	有	死亡
5	M. T.	♂ 66	胃潰瘍 (血管竪出)	/	4400	無効	/	/	広胃切

表4 疾患別出血性潰瘍の手術率の推移

	出血性潰瘍の手術率		
	胃潰瘍 ⁺ (%)	十二指腸潰瘍 (%)	計 (%)
前期 1967~1972年	45/330 (13.6)	24/180 (13.3)	69/510 (13.5)
中期 1973~1978年	43/184 (23.4)*	10/146 (6.9)**	58/330 (16.1)
後期 1979~1983年	25/97 (25.5)*	5/62 (8.1)***	30/159 (18.9)
計	113/612 (18.5)	39/387 (10.1)	152/999 (15.2)

十 : 胃・十二指腸潰瘍の胃出血例を含む
* : 前期との間に P < 0.01
** : 胃潰瘍との間に P < 0.001
*** : 胃潰瘍との間に P < 0.01

期に分けて検討した。尚中期は緊急内視鏡検査が盛んに行われるようになった時期に相当し、後期は H₂ 受容体拮抗剤が使用された時期に相当する。出血性潰瘍の頻度は、前期は13.6%であったが、中期と後期はおのおの23.4%, 25.5%と前期と比して有意に高かった。出血性十二指腸潰瘍の頻度は、出血性胃潰瘍とは逆に前期の13.3%から中期、後期はおのおの6.9%, 8.1%と減少したが有意差はみられなかった。したがって中期と後期は出血性胃潰瘍が、出血性十二指腸潰瘍より有意に多かった(表4)。

2) 出血性潰瘍の緊急手術率の年次推移

出血性潰瘍の緊急手術率は、経年時に増加の傾向にあり(図3)、これを前、中、後の3期に分けて検討してみると、出血性胃潰瘍は前期、中期はおのおの33.3%, 34.9%であったが、後期は76.0%と有意に増加した。出血性十二指腸潰瘍も同様の傾向にあり、潰瘍全体でみても前期、中期の緊急手術率はおのおの21.7%, 28.3%であったのに対し、後期では66.7%と

表5 疾患別出血性潰瘍の緊急手術率の推移

	出血性潰瘍の緊急手術率		
	胃潰瘍 ⁺ (%)	十二指腸潰瘍 (%)	計 (%)
前期 1967~1972年	15/45 (33.3)	0/24 (0)	15/69 (21.7)
中期 1973~1978年	15/43 (34.9)	0/10 (0)	15/53 (28.3)
後期 1979~1983年	19/25 (76.0)*	1/5 (20.0)	20/30 (66.7)*
計	49/113 (43.4)	1/39 (2.6)**	50/152 (32.9)

十 : 胃・十二指腸潰瘍の胃出血例も含む
* : 前期と中期との間に P < 0.01
** : 胃潰瘍との間に P < 0.001

有意の増加を示した。疾患別緊急手術率は、胃潰瘍の方が十二指腸潰瘍より有意に多かった(表5)。

3) 外科療法の成績

慢性出血性潰瘍に対する待期手術は、広範囲胃切除術が72例(70.6%)と最も多く行われ、次いでSV+AまたはSV+Pが19例に行われた。また出血性高位胃潰瘍に対しては、噴切術や分切的胃切除術が行われた。尚術直死は1例もなかった。緊急手術は50例に行われたが、術式は手慣れた広範囲胃切除術が43例(86%)

図3 出血性潰瘍の緊急手術例頻度

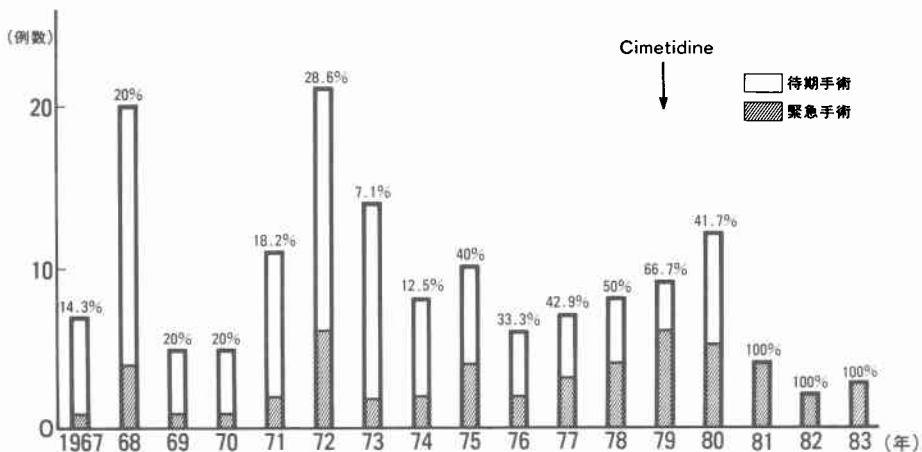


表6 出血症例に対する外科療法

術式	(1967~1983)		AGML
	慢性胃十二指腸潰瘍 待期手術	緊急手術	
胃全摘術	1	2	3 (3)
胃亜全摘術	0	3	1 (1)
噴門側胃切除術	6	2	0
分節的胃切除術	3	0	0
広範囲胃切除術	72	43 (2)	9 (4)
SV + A	16	0	0
SV + P	3	0	1 (1)*
胃空腸吻合術	1	0	0
計	102	50 (2)	14 (9)

SV + A: 選択的迷走神経切離術兼幽門環切除術
 SV + P: 選択的迷走神経切離術兼幽門形成術, * : TV + P
 () 内は死亡例

と大部分を占めており、2例(4.0%)が死亡している。その死因は1例が肝腎症候群であり、もう1例は術後の心筋梗塞であった。AGMLに対する手術は、全例H₂受容体拮抗剤を使用し始める前の1978年までの症例で、広範囲胃切除術が9例と最も多く、次いで胃全摘が3例、胃亜全摘とTV+Pがおのおの1例行われている。このうち9例(64.3%)が死亡しているが、その死因は全摘例の3例中1例は肝腎症候群、1例は術後紅皮症、1例は心臓手術後の原疾患死であった。胃亜全摘の死亡は縫合不全によるものであり、広範囲胃切除術の4例は縫合不全や腹腔内出血で死亡している。したがって再出血による死亡はTV+Pの1例のみで、この例は脳手術後の乳頭部近傍に発生した巨大な十二指腸潰瘍で、血管結紮を行って潰瘍を残し、TV+Pのみを行った症例である(表6)。

IV. 考 察

出血性潰瘍に対する保存療法の成績は、近年著しく向上しており、ことに内視鏡的止血法とH₂受容体拮抗剤の普及が成績向上の原動力となっている。このため出血性潰瘍に対する手術適応も非常に狭くなり、われわれが扱っている最近の症例は、きわめて重篤な背景疾患を有する症例が多く、大部分が緊急手術例である。

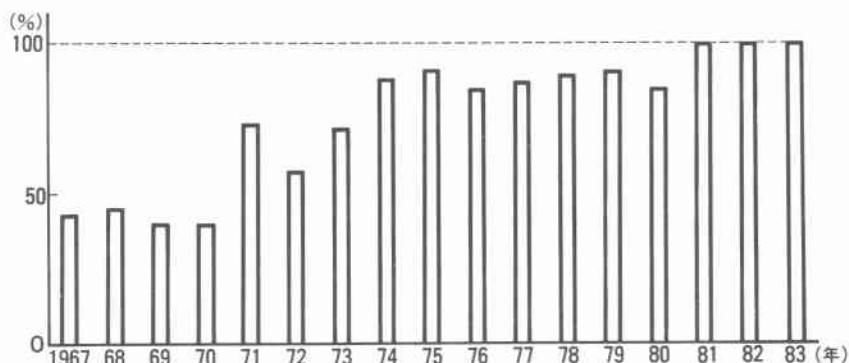
H₂受容体拮抗剤が用いられる前の出血性潰瘍に対する保存療法の初期療法は、氷冷水または氷冷生食水で胃内をくり返し洗浄吸引する胃冷却法が行われていた。Palmer⁶⁾はこの方法を急性上部消化管出血症例1,400例に行い、約2/3に有効であったと報告している。われわれは⁷⁾⁸⁾、1963年より胃型バルーンによる胃冷凍

法ならびに冷却法を行ってきたが、出血性潰瘍に対する胃冷却法は4例経験し、いずれも有効であった。しかし本法は冷凍機の調整に時間を要すること、機械が大きいために広いスペースが必要なことのため、これに代る方法として容易に誰でも、どこでも行える胃内薬物注入法を1978年まで行ってきた。本法は、軽症あるいは中等症の出血例にはある程度有効で、44例中30例(68.2%)は72時間以内に止血しているが、重症例はわずかに14.2%の有効率であった。また慢性出血性潰瘍に対する本法の有効率は66.7%であるのに対し、AGMLに対するそれは14.8%と低率で、この辺に限界があった。

わが国における内視鏡検査の進歩は目ざましく、1970年代後半の上部消化管出血に対する緊急内視鏡検査の普及率は著しく、教室例でみても1974年より1980年までは80~90%であったが、それ以降は100%であった(図4)。本法は出血源の確認に利用されるだけでなく内視鏡的止血法が普及するきっかけともなった。現在本邦で行われている内視鏡的止血法としては、直視下薬物療法⁹⁾、薬物局所注射法(純エタノール局注止血法¹⁰⁾、高張Na-エピネフリン液局注止血法¹¹⁾、クリッピング止血法¹²⁾、高周波電気凝固止血法¹³⁾、レーザー凝固止血法¹⁴⁾などがある。内視鏡的止血法の成績はいずれも80%以上の成績であるが、このうち薬物局所注入法の成績がきわめてよくAGMLよりのoozing以外には有力な方法である。しかし内視鏡的止血法はある程度の熟練を要することと、高価な装置を必要とすることなど普及性にとぼしい。同様に選択的動脈内薬物注入止血法(血管収縮剤による止血法¹⁵⁾、塞栓療法¹⁶⁾)も技術と時間を要し、かつ成績もあまり良くない。

最近出血性潰瘍に対して盛んに用いられるようになったH₂受容体拮抗剤の間欠点滴静注法による止血法はその効果が平均80%以上で、かつその使用法も簡便であり一般の開業医でも容易に行いうる方法として注目されてきている。H₂受容体拮抗剤には、cimetidine, ranitidineおよびfamotidineの3種類があり、これらの出血性潰瘍に対する成績をみると、cimetidineは200mg×4の単独使用の本邦報告例^{19)~24)}と教室例36例を加えた計257例中201例(78.2%)が有効であった。ranitidineはpilot study¹⁷⁾で50mg×3または×4の有効率が68例中59例(86.8%)であり、famotidineはdose finding study¹⁸⁾で200mg×2の有効率が55例中48例(87.3%)といずれもcimetidineより良い成績であった。これまで報告されているH₂受

図4 出血性潰瘍に対する緊急内視鏡年度別頻度



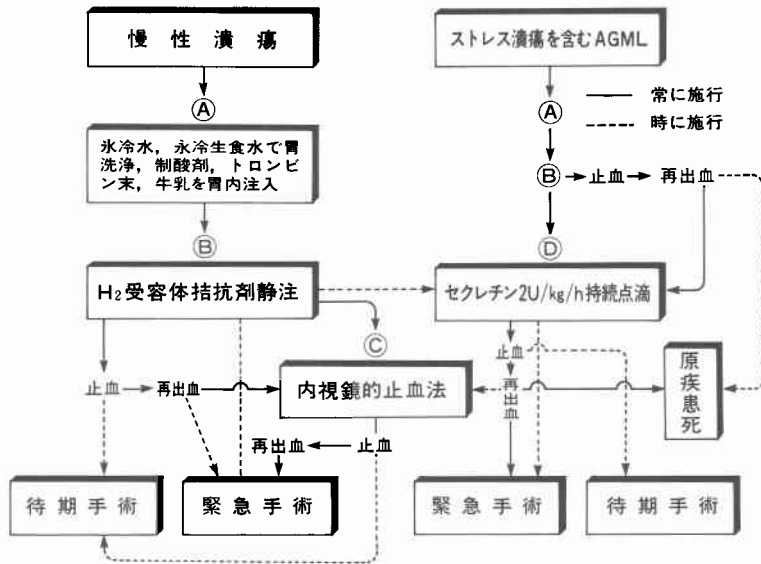
容体拮抗剤の出血性潰瘍に対する成績を層別に解析してみると²⁾, まず疾患別止血効果は胃潰瘍で90.4%, 十二指腸潰瘍で83.1%, 出血性胃炎で84.8%であった。出血の原因が明らかな AGML あるいはストレス潰瘍について原因別止血効果をみてみると, 熱傷で100%, 一般外科手術後で73.3%, 脳手術後または脳損傷例で60%と脳疾患群での成績が悪かった。慢性出血性潰瘍と AGML 別では, 前者が86.5%であるのに対し AGML では76.6%であった。出血の程度別止血効果は, 軽症例で96.6%, 中等症で89.5%ときわめて良い成績であるのに対し, 重症例では65.1%と低率であった。血管露出の有無別上血効果は, 非露出例では82.8%であったのに対し, 露出例では58.6%ときわめて悪い成績であった。このように H₂ 受容体拮抗剤の効果は全体として80%以上の止血効果があるが, 重症の AGML 例や血管露出を伴う重症出血例の止血効果は60%前後と低く, 本剤による治療の限界がこの辺にあるものと思われる。

われわれは, H₂ 受容体拮抗剤が無効であった3例を含む重症の AGML 4例と, 慢性出血性潰瘍1例に対し secretin 2U/kg/h の持続点滴療法を行い, AGML の4例に有効であった。無効の1例は ul IV の巨大潰瘍で, 潰瘍底に太い血管が露出していた例であった。secretin の持続点滴療法を最初に発表したのは西独の Becker ら²⁵⁾ (1979) で, ストレス潰瘍を含む AGML 67例に secretin 1.2単位/kg/h (C-rick, Harper and Raper: CHR 単位) の持続点滴療法を行い, 実に64例(95%)が12時間以内に止血し, secretin 投与中止後は18例(28%)に再出血を認めている。Rothmund ら²⁶⁾ は secretin 2.0 CHR 単位/kg/h の持続点滴療法を48時間行い, 17例中16例(うち4例は再出血)に有効であったと報告しており, また Berg ら²⁴⁾

は多施設 pilot study でストレス潰瘍を含む AGML 35例に同様の方法で secretin を投与し, 33例(うち3例は再出血)に止血効果を認めている。本邦でも三好ら²⁸⁾, 鎌田ら²⁹⁾ による報告がみられるが, いずれにしてもストレス潰瘍を含む AGML に対する止血効果は良好である。しかし原疾患の回復が望まれない場合には本剤中止後再発する例があり, われわれの症例でも4例中2例は再発により死亡している。secretin の大量持続点滴療法による止血効果は, H₂ 受容体拮抗剤に比べて速効性で4~5時間以内の短時間で止血する例が多い²⁵⁾。その止血機序は, ① ガストリン刺激性酸分泌の抑制, ② 消化管運動に対する抑制作用によって助長される十二指腸からの重炭酸塩の逆流による胃内 pH の増加, ③ 胃粘膜よりのアルカリ性粘液の分泌亢進などで, いずれも胃内 pH の増加作用がみられ, これにより出血部位における凝血形成が促がされることなどが考えられる。このほかのホルモン療法として somatostatin, prostaglandin などの臨床応用が期待されており, 今後保存療法はますます発展していくものと思われる。

以上のような保存療法の進歩により, これまで治療成績が悪く³⁰⁾³¹⁾, かつ高い死亡率であった AGML に対してもその止血率が向上し, 手術適応の症例が激減する傾向にある。これまでは保存療法の死亡率の方が外科療法の死亡率よりはるかに高率であったが³⁰⁾³¹⁾³⁴⁾, 今後は外科療法の症例は以前よりも重篤な症例が多くなるものと予想されるので, 手術死亡率はむしろ高くなるものと思われる。これに対して慢性出血性潰瘍は, 保存療法で大部分の症例は止血可能となったが, 巨大潰瘍にともなう重症出血例, 穿孔や狭窄をとまらう例などの緊急手術例が増えるものと思われる。しかしその手術死亡率は, これまでの報告と同

図5 出血性潰瘍の治療方針



様低いものと考えられる。外科療法に関してはこれまで多くの報告がみられ、慢性出血性潰瘍に対しては従来より胃全摘術、広胃切、SV+A、SPV±Pなどが行われているが、緊急例に対しては手慣れた術式が選ばれるべきである。問題はAGMLに対する術式で、一昔前はSV+PやSV+半切が盛んにすすめられていたが³⁶⁾、現在の基本的な考え方は、病変を完全に除去することにあるので胃全摘術、胃全摘術あるいは広胃切が行われており、残胃が残される場合はSVが併せ行われることが多い。

最後にこれまでの教室のデーターおよび最近の報告をもとに出血性潰瘍の治療方針をまとめてみると、慢性出血性潰瘍に対してはまず氷冷水あるいは氷冷生食水による胃内洗浄、制酸剤やトロンビン末の胃内薬物注入療法(A)と同時に、H₂受容体拮抗剤の静注療法(B)を行う。A、Bの療法により軽症で90%以上、中等症で80%以上が72時間以内に止血可能であるが、重症例では50~60%の止血率である。以上の保存療法で24時間以内に止血せず、1日1,000ml以上の輸血が必要な例は、重症例が多いので内視鏡的止血法を試みる。内視鏡的止血法の設備がなければ緊急手術を行う前にsecretinの持続点滴療法を48時間試み、これで止血しなければ緊急手術を行う。また内視鏡的止血法が可能で、これによっても止血しない場合にも緊急手術を行う。待期手術は、胃潰瘍の場合ほとんど手術適応となる例がないが、十二指腸潰瘍の場合は狭窄が強ければ

手術適応となる。

ストレス潰瘍を含むAGMLの場合は、A、Bの保存療法で軽症と中等症は80%以上が72時間以内に止血するが、重症例では50~70%の止血率である。これらの療法を72時間行っても止血しない例はsecretinの持続点滴療法を行うことにより、大血管の露出がない限り大部分が止血する。これらの保存療法で止血しない例あるいは一旦止血後再出血する例は、背景疾患により全身状態が悪化して手術に耐えられない場合を除き緊急手術を行う(図5)。いずれにしてもわれわれ外科医は、出血性潰瘍に対しては今後ますますきめの細かい保存療法を行って、外科療法の適応を慎重に決めなければならない。

V. 結 語

1. 胃内薬物注入療法による止血効果は、軽症例で85.7%、中等症例で60.0であったが重症例では14.2%と低率であった。また慢性出血性潰瘍の止血率は66.7%であったのに対し、AGMLの止血率は14.8%であった。
2. H₂受容体拮抗剤の静注療法の止血効果は、慢性出血性潰瘍とAGMLの軽症および中等症例で80%以上であったが、重症例ではおのおの33.3%、50.0%と成績が悪かった。
3. H₂受容体拮抗剤が無効であった3例を含む重症出血例5例に対するsecretin持続点滴静注療法は、AGMLの4例全例が72時間以内に止血したが、大血管

が露出していた慢性出血性潰瘍の1例は無効であった。

4. 保存療法の進歩により最近3年間は、待期手術例を1例も行っておらず、慢性出血性潰瘍の6例に緊急手術が施行されたのみである。ストレス潰瘍を含むAGMLに対する外科療法は、H₂受容体拮抗剤を使用しはじめた1979年以来1例も行っておらず激減傾向にある。

5. 慢性出血性潰瘍に対する手術療法は、102例に待期手術が、50例に緊急手術が行われ、このうち緊急手術の2例(4%)が術直死であった。AGMLに対する手術療法は14例に行われたがこのうち9例(64.3%)が術直死例であった。

本論文の要旨は第23回日本消化器外科学会総会、第2回腹部救急診療研究会で発表した。

文 献

- 1) 渡部洋三, 山崎忠光, 近藤慶一郎ほか: 上部消化管大量出血の治療—胃良性疾患を中心に—. 日消外会誌 12: 807—811, 1979
- 2) 渡部洋三: 急性胃十二指腸出血のH₂受容体拮抗剤治療法. 城所 仵, 藤田力也編, 消化管出血の非観血的治療, 東京, メディカルトリビューン社, 1983, p 99—108
- 3) 渡部洋三, 近藤慶一郎, 金沢 寛ほか: 消化性潰瘍の手術適応—主として出血性潰瘍を中心に—. 日臨外医会誌 40: 382—387, 1979
- 4) 渡部洋三: 出血性胃潰瘍の手術適応基準. 手術 33: 649—657, 1979
- 5) 長尾房大: 胃十二指腸潰瘍大出血. 外科 24: 25—34, 1962
- 6) Palmer ED: The vigorous diagnostic approach to upper gastrointestinal tract hemorrhage; a 23 year prospective study of 1400 patients. JAMA 207: 1477—1480, 1969
- 7) 渡部洋三: 胃冷凍法に関する研究. 日外会誌 69: 139—155, 1968
- 8) 渡部洋三: 吐血をきたす疾患; 胃十二指腸潰瘍. 穴沢雄作編, 外科Mook, No 15, 吐血・下血, 東京, 金原出版, 1980, p 82—90
- 9) 三隅厚信: 消化管出血の直視下薬物療法. 城所 仵, 藤田力也編, 消化管出血の非観血的治療, 東京, メディカルトリビューン社, 1983, p 99—108
- 10) 浅木 茂: 急性胃十二指腸出血の直視下純エタノール局在止血法. 城所 仵, 藤田力也編, 消化管出血の非観血的治療, 東京, メディカルトリビューン社, 1983, p 65—73
- 11) 仲 紘嗣, 平尾雅紀: 急性胃十二指腸出血の直視下高張Na-エピネフリン液局注療法. 城所 仵, 藤田力也編, 消化管出血の非観血的治療, 東京, メディカルトリビューン社, 1983, p 75—80
- 12) 倉俣英夫: 急性胃出血の直視下クリッピング止血法. 城所 仵, 藤田力也編, 消化管出血の非観血的治療, 東京, メディカルトリビューン社, 1983, p 89—97
- 13) 山本 博, 羽白 清: 上部消化管出血の直視下高周波電気凝固止血法. 城所 仵, 藤田力也編, 消化管出血の非観血的治療, 東京, メディカルトリビューン社, 1983, p 81—87
- 14) 並木正義, 水島和雄: 内視鏡を用いた止血法—レーザー—. 臨外 36: 1075—1080, 1981
- 15) 草野正一, 真玉寿美生, 辻 光昭: 緊急止血のための薬物療法—ピトレスシン—. 臨外 36: 1089—1096, 1981
- 16) 有山 襄, 池延東男, 白田一誠ほか: 動脈塞栓療法—transcatheter embolization—. 臨外 36: 1081—1087, 1981
- 17) 長尾房大, 竹本忠良, 青木照明ほか: H₂-receptor antagonist (Ranitidine)の上部消化管出血に対する止血効果の臨床的検討. 臨外 37: 1735—1742, 1982
- 18) 城所 仵, 長尾房大, 水戸迪郎ほか: Famotidine (YM-11170)の上部消化管出血に対する臨床的有用性の検討. 薬理と治療 11: 3659—3674, 1983
- 19) 長町幸雄, 西田保二, 緒方伸男ほか: 上部消化管出血に対するCimetidineの止血効果. 診療と新薬 17: 1465—1475, 1980
- 20) 曾爾一頭, 青木照明, 藤巻延吉ほか: 上部消化管出血に対するCimetidineの止血効果. 診療と新薬 17: 1493—1501, 1980
- 21) 長嶺慎一, 戸部隆吉: 診療と新薬 17: 1502—1506, 1980
- 22) 杉町圭蔵, 奥平恭之, 夏田保則ほか: 上部消化管出血に対するCimetidineの効果—多施設協同研究—. 臨と研 57: 1944—1950, 1980
- 23) 鎌田武信, 房本英之, 藤堂彰男ほか: 急性上部消化管出血に対するシメチジンの効果. 総合臨 29: 1901—1907, 1980
- 24) 森竹浩三, 新島 京, 宝子丸捻ほか: 日外宝 51: 336—343, 1982
- 25) Becker HD, Schafmayer A, Börger HW: Die Behandlung der Blutung aus akuten Schleimhautläsionen des Magens und Duodenums durch Secretin. Chirurg 50: 87—90, 1979
- 26) Rothmund M, Wagner PK: Wirkung von Cimetidin und Sekretin bei akuten Blutungen aus gastroduodenalen Ulzera und Erosionen. Dtsch Med Wochenschr 107: 245—248, 1982
- 27) Berg P, Bär U, Hausamen TU et al: Vergleichende Behandlung gastroduodenaler Blutungen mit Sekretin und Cimetidin. Dtsch Med Wochenschr 107: 1831—1836, 1982

- 28) 三好秋馬, 隅井浩治, 平田 研ほか: セクレチン製剤セクレパン注の上部消化管急性出血の止血効果について. 基礎と臨 16: 1296-1303, 1982
- 29) 鎌田 一, 荒 清次, 瓢子敏夫ほか: 急性脳病変に伴う上部消化管急性出血に対するセクレパン注の応用について. 基礎と臨 16: 905-909, 1982
- 30) 小西富夫, 島津久明, 朝隅貞雄ほか: 急性胃・十二指腸粘膜病変の病態生理と治療. 日消外会誌 15: 1675-1679, 1982
- 31) 松原要一, 武藤輝一, 田宮洋一: 手術適応と術式の選択—ストレス潰瘍—. 臨外 38: 1581-1585, 1983
- 32) 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
- 33) 真辺忠夫, 戸部隆吉: 術後の急性出血性胃病変. 日消外会誌 15: 1671-1674, 1982
- 34) 佐藤 源, 福田和馬, 萩野健次ほか: 術後十二指腸大量出血の臨床像と外科的治療に関する考察. 日消外会誌 13: 807-813, 1980
- 35) 松木 久, 武藤輝一: 上部消化管大量出血の手術をめぐる問題点—胃十二指腸潰瘍—. 臨外 32: 987-992, 1977
- 36) Byrne JJ, Guardione VA: Surgical treatment of stress ulcers Am J Surg 125: 464-467, 1973