

消化性潰瘍保存療法の進歩と手術適応

北里大学内科, 同 外科*

西元寺 克 禮 比 企 能 樹*

PEPTIC ULCER-IMPROVEMENT OF MEDICAL THERAPY AND INDICATION OF SURGICAL TREATMENT

Katsunori SAIGENJI and Yoshiki HIKI*

Dept. of Intern. Med., Kitasato Univ. School of Med.

*Dept. of Surgery, Kitasato Univ. School of Med.

索引用語: 消化性潰瘍治療, 出血性潰瘍, H₂ブロッカー

1. 緒 言

消化性潰瘍は治癒しやすい反面容易に再発しやすい性格を持つ疾患であることは周知の事実である。絶対的手術適応とされる出血, 狭窄, 穿孔はともかく, 難治潰瘍ならびに再発を繰り返す潰瘍の手術適応には一定の規準はなく, 臨床医の経験に基づく判断にまかされてきた。近年強力な酸分泌抑制効果を有する H₂受容体拮抗剤 (以下 H₂-B) が広く使用されるようになり, 優れた抗潰瘍作用が証明されるようになり, 優れた抗潰瘍作用が証明され手術症例の減少が報告されている。また従来絶対的適応の一つに挙げられてきた出血も種々の非観血的止血法が開発され, 緊急手術の減少が認められる。このように保存療法の進歩は消化性潰瘍の手術適応に大きな変化をもたらしているが, 出血, 難治を主体に保存療法の成績と問題点について述べたい。

2. 対象および方法

(1) 出血性消化性潰瘍の保存療法

1971年7月開院以来1984年までの出血性消化性潰瘍505例を対象とした。非観血的止血法を積極的に行うようになった1980年以降5年間の241例と1979年以前の265例について緊急手術率, 死亡率について比較検討した。緊急手術とは原則として最終出血後72時間以内に手術を行ったものと定義した。出血のため入院後直ちに手術したもの, 非観血的止血法で止血不能であった

もの, 止血されたが再出血を考え手術したものが含まれている。死亡例は出血開始より1カ月以内に死亡したものとした。従って出血が直接死亡に関係したものと, 他の原因で死亡したものの両方が含まれている。

(2) 消化性潰瘍の相対的手術適応

a. 消化性潰瘍治癒率

外来胃潰瘍89例にシメチジン, ファモチジンなどの H₂-B を使用, 4週, 8週に内視鏡を施行, 従来の他剤併用療法1,142例の治癒率と比較した。また H₂-B と防御因子増強剤の有用性を検討する目的でシメチジン800mg とセトラキサート800mg を併用し, シメチジン単独投与群との治癒率, 面積縮小率を比較した。なお面積測定には既に報告している¹⁾円盤法による内視鏡的面積測定法を応用した。さらに併用療法の再発に及ぼす影響をみる目的で治療中止3カ月後の再発率を内視鏡で確認した。十二指腸潰瘍に対する H₂-B の有用性を検討するため投与開始後3週, 6週に内視鏡を施行し, 内視鏡的治癒率をみた。また従来の多剤併用療法との比較の目的で18例の H₂-B 使用例と533例の従来療法の治癒率を較べてみた。

b. 維持療法による胃潰瘍再発予防

胃潰瘍再発の予防の目的でシメチジン400mg を就寝前1回投与し, 12カ月の内視鏡再発を調べた。対照薬としては合成制酸剤塩酸ヒドロタルサイト (ナシッド) 2g を就寝前1回投与することとし, 内視鏡は維持療法開始後3カ月, 6カ月, 12カ月 (可能な限り9カ月も) 施行した。

3. 結 果

(1) 出血性消化性潰瘍に対する治療法の変遷

1979年以前 (前期) の出血性消化性潰瘍は265例であ

※第25回日消外会総会シンポジウム: 消化性潰瘍保存的治療の進歩と手術適応

<1985年6月19日受理> 別刷請求先: 西元寺克禮

〒228 相模原市北里1-15-1 北里大学医学部内科

り、1980年以降(後期)は241例である。前期の緊急手術率は20.0%、後期は15.4%であるが、胃潰瘍は前期163例中42例(25.7%)、後期は161例中32例(19.9%)であり、いずれも緊急手術率の低下を認めた(図1)。他臓器悪性腫瘍、頭蓋内疾患など重篤基礎疾患の有無による治療法の変遷をみると、基礎疾患のない群での緊急手術率は20.5%より17.5%に低下している。このうち胃潰瘍では28.5%より23.9%に減少傾向を認めるが、さほど大きな変化ではない。これに対し十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍では明らかな減少を認める。一方重篤疾患に合併した出血の緊急手術率は著明に減少し、ことに胃潰瘍(急性潰瘍を含む)出血例では後期は緊急手術例はない(図2)。

(2) 非観血的止血法の推移

図1 北里大学病院における出血性消化性潰瘍の治療

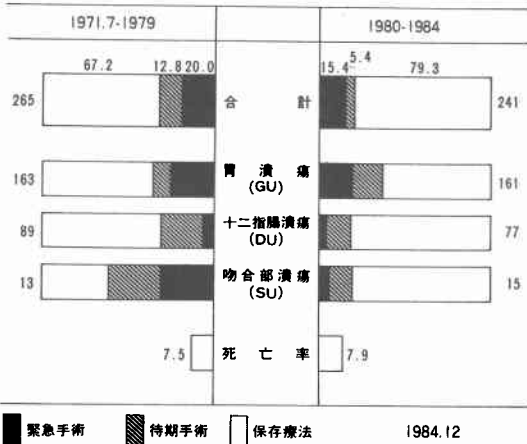
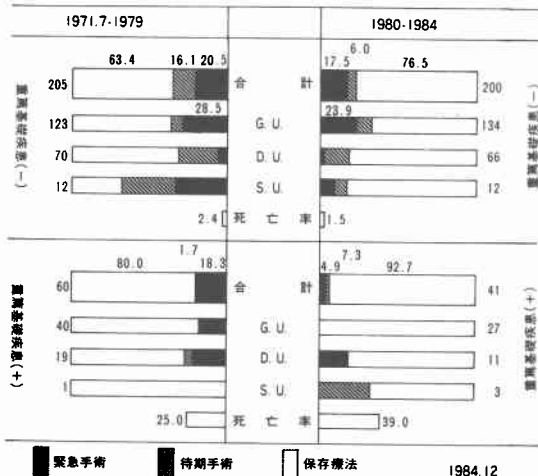


図2 北里大学病院におこる出血性消化性潰瘍の治療



1979年以降種々の非観血的止血法を導入してきた。行ってきた止血法の推移を図3に示した。初期はパンプレッション持続動注法、レーザー凝固法が主であるが、最近では内視鏡的止血法、なかでもエタノール局注法が大部分を占めている。これら止血法は噴出性の出血にも有効なことが多く、緊急手術数の減少の最大の原因となっている。

(3) 出血性消化性潰瘍の手術適応

上部消化管出血の原因疾患は多数あるが、いずれの報告をみても消化性潰瘍が最も多い。出血に際し緊急内視鏡を行うことはいまやルーチンであり、出血の動態に内視鏡所見を加味し手術適応を決めるべきである。活動性出血に対してエタノール局注などによる止血法を試みるべきであるが、無効例に対する緊急手術の時期を失ってはならない。いったん止血した後再出血を起した例に対しての処置が最も問題である。われわれは慢性胃潰瘍に対しては原則として緊急手術、その他は可及的保存的に治療することとしている(図4)。

(4) H₂-Bの有用性

a. 十二指腸潰瘍

H₂-B(シメチジン、ファモチジンなど)を使用した十二指腸潰瘍の治療率は3週44.8%、6週87.2%であ

図3 北里大学病院における止血法の変遷

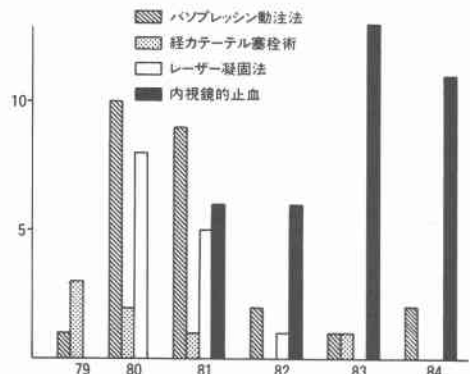
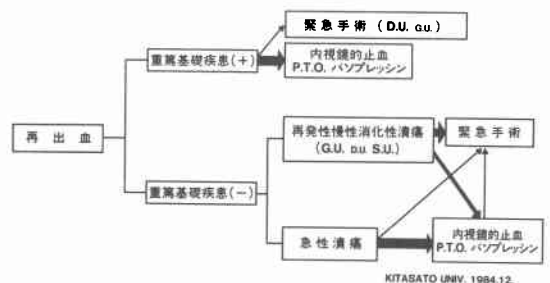


図4 出血性消化性潰瘍の治療(再出血例)



る(図5)。また異なった症例を対象としたH₂-Bの4週治癒率は50.0%, 8週治癒率は88.9%であり, 多剤併用療法の20.0%, 32.5%に比べ明らかに高い治癒率であった。なおH₂-Bは再発例, 高度変形例に対しても有用であった。

b. 胃潰瘍

胃潰瘍89例に対するH₂-Bの治癒率をみると全体で4週31.5%, 8週73.0%であり, これは多剤併用療法の12.6%, 29.2%に比べ明らかに高い治癒率である。多剤併用療法群は内視鏡を必ずしも4週, 8週に施行しておらず, 両者の直接の比較は困難であるが, H₂-Bが有用であることは明らかである。潰瘍部位を胃体部, 胃角部に分けてみてもH₂-Bの治癒率が有意に高い(図6)。

(5) 併用療法の意義

消化性潰瘍の薬物療法では攻撃因子抑制剤と防御因子増強剤の併用が慣習的に行われてきた。この併用療法の意義を検討する目的でシメチジン単独とセトラキサートとの併用による治癒率, 治癒速度を検討した。

図5 H₂-ブロッカーによる外来十二指腸潰瘍に対する治癒率

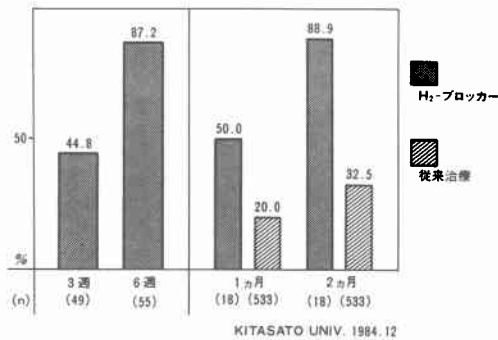
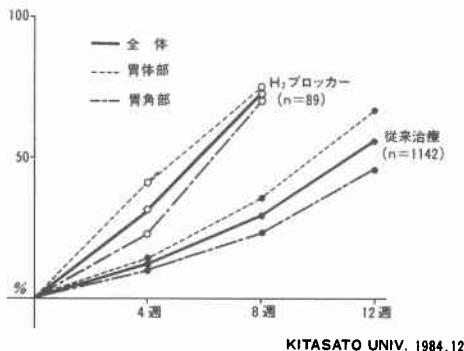


図6 外来胃潰瘍に対するH₂-ブロッカーと従来治療の比較(潰瘍部位別)



全体では4週治癒率単独群26.7%, 併用群27.6%, 8週治癒率単独群68.8%, 併用群66.0%とほとんど差を認めなかった。しかし胃体部潰瘍の8週治癒率は単独群68.2%, 併用群93.1%と明らかに併用群に高い治癒率が得られた。面積縮小速度でも併用群の胃体部潰瘍は他の群に比べ早期に縮小し, 治癒していくことが判明した(図7)。

(6) 胃潰瘍再発予防のための維持療法の意義

今日消化性潰瘍治療の最大の目標とされる再発予防についてシメチジン維持療法の意義を検討した。対象は307例の胃潰瘍で最終的にシメチジン群(T群)126例, 制酸剤群(N群)127例が解析対象となった。内視鏡により再発が確認された症例はT群では3ヵ月7例, 6ヵ月7例, 9ヵ月7例, 12ヵ月4例であり, 計

図7 胃潰瘍面積縮小速度(C群 V.S. C+N群)

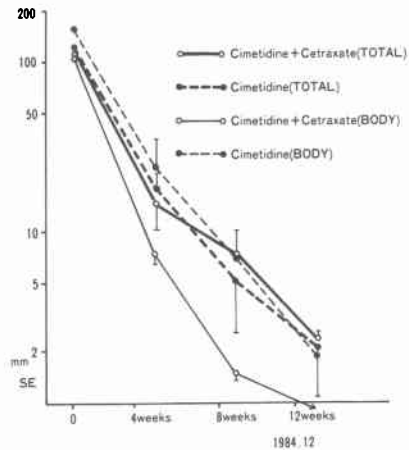
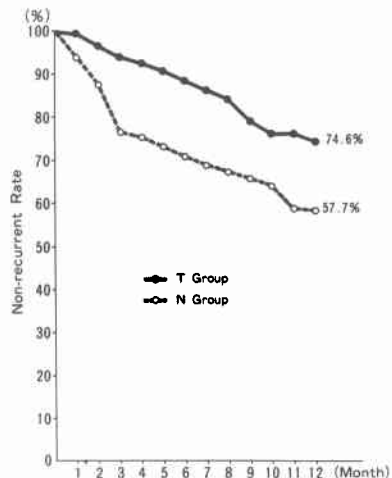


図8 胃潰瘍寛解率(生命表法)



25例の再発を認めた。一方N群ではそれぞれ28例, 7例, 3例, 8例の計46例で, 維持療法開始後早期の再発が多かった。生命表法による寛解率(非再発率)をみると, T群74.6%, N群57.7%であった(図8)。

4. 考 察

1. 出血性消化性潰瘍の治療

消化性潰瘍の合併症で出血は最も多く, 絶対的手術適応の一つに挙げられてきた。しかし出血は元来 self limiting な性格もあり, 手術以外に有効な手段のなかった時代でも緊急手術が必要なのは約1/3の症例であった。今日では種々の非観血的止血法が普及し, ことに浅木らの考案したエタノール局注法²⁾はその簡便さ, 有用性より日常臨床で広く用いられるようになった。われわれもエタノール局注法を中心に積極的止血法を施行しており, 緊急手術率の低下を得ていることは本文に述べたとおりである。しかし同じ潰瘍でも潰瘍部位により動態は異なる³⁾。すなわち, 十二指腸潰瘍は止血のための処置を講じなくても止血するものが多く, 問題は胃潰瘍である。慢性胃潰瘍は一旦止血されても再出血することも多く, 治癒遅延, 再発などの問題を含め手術適応を決定すべきである。これに対し急性潰瘍は可及的保存療法に努めるべきであり, 重篤基礎疾患群では唯一の治療法と言わざるをえない。慢性潰瘍と急性潰瘍の鑑別は容易ではないが, 筆者ら⁴⁾が既に報告した規準は有用である。

(2) 難治性潰瘍の手術適応

H₂-B は潰瘍の部位の性状にかかわらず高い治癒率が得られることは既に述べたとおりである。潰瘍の治療の目的を①疼痛など自覚症状の除去, ②治癒促進に置くならば, 今日ほぼその目標は達成せられたといっても良い。しかし今日問題となっている再発の防止, 究極の目標である潰瘍症よりの離脱ははまだ達成されていない。現時点で最も有効な再発防止法は維持療法である。欧米では十二指腸潰瘍に対する H₂-B の維持療法の成績が多数報告され^{5)~9)}, プラセボに比較して再発を有意に抑制するものほとんどである。胃潰瘍に関する報告は少ないが, われわれの検討では少量制酸剤投与に対し, シメチジン就寝前1回投与法は, 明らかに胃潰瘍の再発を抑制することが証明された。このように維持療法は確かに有用な方法であるが, 適応, 継続期間など不明な点も少なくない。さらに1年の維持療法後プラセボに変更すると, 再び高率に再発することが十二指腸潰瘍で明らかにされており, 再

発予防の決めてとはなりえないようである。これらの事実をふまえた上で現時点での筆者の消化性潰瘍についての長期治療方針をまとめると以下のとおりである。消化性潰瘍の治癒は内視鏡で S₁ stage となったものとするのが一般的であるが, 再発が少ないといわれる S₂ stage を目標とする。白色瘢痕が確認されれば治療を中止する。この療法で再発した症例に対しては再び S₂ stage を目標とする治療を続け, その後維持療法を行う。これでも再発すれば手術の適応と考えている。

5. 結 語

出血性消化性潰瘍に対する非観血的止血法は有用であり, 露出血管を認める例, 活動性出血例が適応である。止血不能例, 再出血例では状態に則した治療法を選択する。通常消化性潰瘍の治療方針としては, 原則として全ての症例を一度は薬物療法を行う。治癒は S₂ stage を目標とし, 再発潰瘍には治癒確認後維持療法を行う。

文 献

- 岡田信之, 大井田正人, 岡部治弥ほか: 円盤法による内視鏡的胃潰瘍面積測定法に関する基礎的研究. *Gastroenterol Endosc* 25: 247-253, 1978
- 浅木 茂, 西村敏明, 後藤由夫ほか: 消化管出血に対する組織固定法—99.5%エタノール局注止血の試み. *Gastroenterol Endosc* 23: 792-799, 1981
- 西元寺克禮: 上部消化管出血の臨床的検討. I, 胃・十二指腸出血例の分析. *北里医* 11: 157-168, 1981
- 比企能樹, 阿曾弘一, 西元寺克禮: 出血性潰瘍の治療方針—保存療法と手術適応の比較. *日消外会誌* 11: 1030-1035, 1978
- Blackwood WS, Maudgal DP, Northfield TC: Prevention by bedtime cimetidine of duodenal-ulcer relapse. *Lancet* I: 626-627, 1978
- Gray GR, Smith IS, Gillespie G et al: Long term cimetidine in the management of severe duodenal ulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 74: 397-401, 1978
- Hansky J, Korman MG: Long-term cimetidine in duodenal ulcer disease. *Dig Dis Sci* 24: 465-467, 1979
- Bardhan KD, Saul DM, Fussey IV et al: Double-blind comparison of cimetidine and placebo in the maintenance of healing of chronic duodenal ulceration. *Gut* 20: 158-162, 1979
- Hetzel DJ, Hecker R, Shearman DJC: Long-term treatment of duodenal ulcer with cimetidine. *Med J Aust* 29: 612-614, 1980