

出血性胃十二指腸潰瘍に対する保存療法の進歩と手術適応

順天堂大学医学部第1外科

渡部 洋三	津村 秀憲	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	石井 康祐
百瀬 隆二	近藤慶一郎	城所 侑	

PROGRESS IN CONSERVATIVE THERAPY FOR BLEEDING GASTRODUODENAL ULCER AND OPERATIVE INDICATION

Yozo WATANABE, Hidenori TSUMURA, Toshinobu KAWASHIMA,
Takeshi KUDO, Takanori HABA, Akio NOMI,
Hiroshi SASAKI, Takeshi OKUBO, Kiyotaka YABUKH,
Koichi SATOH, Toshio MORIMOTO, Yasuhiro ISHII,
Keiichiro KONDO and Tsutomu KIDOKORO

The First Department of Surgery, School of Medicine Juntendo University

索引用語：H₂受容体拮抗剤の間欠静注法, secretin 持続点滴静注法, 出血性潰瘍

I. 緒 言

1960年から1984年までの25年間に教室で手術が施行された胃十二指腸潰瘍症例は1,565例である。H₂受容体拮抗剤が使用され始めた1979年以降とそれ以前の年間の平均手術例数は、おのおの28例, 74例と1979年以降は年数以下に減少してきている。手術適応の内訳は1978年以前は出血が12.1%, 穿孔が5.7%, 狭窄が1.9%と合併症性潰瘍の合計が19.4%であったが, 1979年以降では出血が19.6%と有意(p<0.02)に増加し, 合併症性潰瘍全体でも32.7%と有意(p<0.01)の増加がみられた。本研究の目的は, 合併症性潰瘍のうち出血性胃十二指腸潰瘍に対する保存療法を再検討し, 手術適応を決めることにある。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は1967年1月より1984年12月までの過去17年間

※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と手術適応

<1985年5月15日受理>別刷請求先：渡部 洋三
〒113 文京区本郷2-1-1 順天堂大学医部第1外科

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155例と, 重症感染症, 重症黄疸, 脳手術後, 心臓外科手術後などに発生したストレス潰瘍を含む acute gastric mucosal lesions : AGML (以下単に AGML と略す) 62例の計217例である。慢性潰瘍の出血源は, 胃潰瘍よりが116例 (74.8%), 十二指腸潰瘍よりが39例 (25.2%) であった (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41例 (66.1%), 十二指腸病変よりが13例 (21.0%), 胃十二指腸の両病変よりが8例 (12.9%) であった。年齢分布は, 慢性出血性潰瘍では15歳~82歳, 平均54.7歳, AGML では0歳 (生後7カ月) ~83歳, 平均51.3歳であった。性別内訳は慢性出血性潰瘍では, 男130例, 女25例であり, AGML では男50例, 女12例であった。

2. 方法

1) 保存療法

① 胃内薬物注入療法

胃内薬物注入法による止血法¹⁾は, 抗コリン剤, 制酸剤を常用の倍量, トロンピン末を2,000単位 (最近は1万~2万単位, 時に4万単位), 牛乳400ml を均等に混ぜて一日量とし, 6~8回に分けずで挿入してある

胃管より注入し、胃管を30分間閉鎖後解放した。胃管を解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 cimetidine, ranitidine および famotidine を用いた。cimetidine は1アンプル中に200mg, ranitidine は50mg および famotidine は20mg 含まれており、投与は間欠静脈内投与法²⁾により行われた。初回投与は、いずれの薬剤も1アンプルを生食水または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2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アンプルを生食水または5%ブドウ糖注射液100ml瓶に溶解し行われた。

③ secretin の持続点滴静注法

secretin 制剂としては, secrepan (エーザイ)を用いたが、使用量は2u/kg/hで、1日量を生食水または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) 手術症例の検討

慢性出血性潰瘍は待期手術例と緊急手術例に分けてその手術死亡率を、AGMLは保存療法と外科療法に分けておのおの死亡率を検討した。

3) 出血程度の判定

出血程度の判定は、長尾の判定基準³⁾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も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

胃内薬物注入による止血法は、慢性出血例45例とAGML27例に行われた。本法の止血有効率(著効と有効例を有効とした)を出血の程度別にみると、軽症例では85.7%、中等症では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)。

2) H₂受容体拮抗剤の間欠静注法

本法は慢性出血性潰瘍33例とAGML 23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100.0%、中等症で75.0%、重症で50.0%であった(表2)。

3) secretin の持続点滴静注法

本法はAGML15例、慢性出血性潰瘍4例に行われた。AGML15例中14例(93.3%)が72時間以内に止血しており、このうち4例は点滴中止後3日以内に再出血している。慢性出血性潰瘍は4例中2例が止血したが、止血しなかった2例はいずれも太い血管が露出し

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)

た動脈性拍動性出血例で、緊急手術が行われた(表3)。止血例の時間別累計は、24時間以内が26.3%、48時間以内が63.2%、72時間以内が84.2%であった。その予後は、H₂受容体が無効であった11例中9例(81.8%)がsecretin療法で止血しており、このうち3例は点滴中止後1~3日で再出血後原疾患死している。止血に成功しなかった2例は慢性出血性潰瘍でいずれも動脈性拍動性出血例で、緊急手術により広範囲胃切除術が行われている。一方初回よりsecretin療法が行われた8例は7例(87.5%)が止血しており、このうち1例が再出血したがsecretinの再投与で止血している。止血に失敗した1例は原疾患死している(図1)。

2. 外科療法

1) 慢性出血性潰瘍に対する外科治療成績

手術死亡率を1978年以前と1979年以降に分けて検討

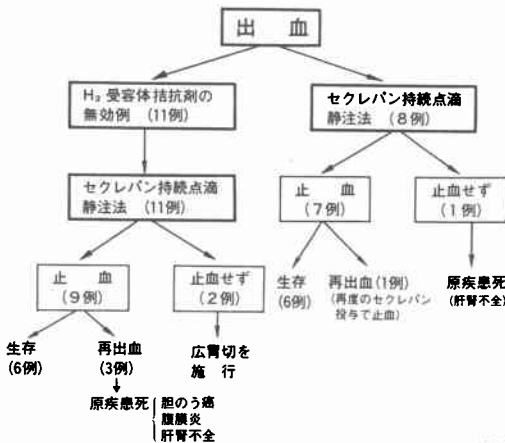
表3 出血性潰瘍に対するセクレチン持続点滴静注法の治療成績—原因疾患別治療成績—

原因疾患	出血部位	例数	72時間以内に止血			止血有効率
			再発せず	再発	止血せず	
ストレス潰瘍を含むAGML	胃	10	5	4	1	14/15 (93.3%)
	十二指腸	3	3	0	0	
	胃・十二指腸	2	2	0	0	
	計	15	10	4	1	
慢性潰瘍	胃	3*	1	0	2	2/4 (50.0%)
	十二指腸	1	1	0	0	
	胃・十二指腸	0	0	0	0	
	計	4	2	0	2	

*: 血管露出

850209

図1 出血性潰瘍に対するセクレチン持続点滴静注法の子後



850209

表4 慢性出血潰瘍に対する外科治療成績

術式	1967~1978年		1979年~1984年	
	待期手術	緊急手術	待期手術	緊急手術
胃全摘術	1	1	0	1
胃亜全摘術	0	2	0	1
噴門側胃切除術	6	1	0	1
分節的胃切除術	3	0	0	0
広範囲胃切除術	64	27	8	19 (1)
SV+A	18	0	2	0
SV+P	3	0	0	0
胃空腸吻合術	1	0	0	0
死亡率	0/92 (0%)	2/31 (6.4%)	0/10 (0%)	1/22 (4.6%)
	2/123 (1.6%)		1/32 (3.1%)	

()内死亡例

表5 AGMLの治療成績

誘因	1967~1978年		1979~1984年	
	保存療法	外科療法	保存療法	外科療法
重症感染症	7 (7)	0	4 (2)	0
重症黄疸	2 (2)	0	3 (2)	0
脳手術後・脳疾患	0	6 (3)	7 (1)	0
ステロイド長期使用	2 (1)	4 (3)	4 (0)	1 (1)
精神的ストレス	1 (0)	3 (2)	3 (0)	0
腎不全	0	0	3 (1)	0
外科手術後	0	0	4 (0)	0
その他	0	0	8 (2)	0
死亡率	10/12 (83.3%)	8/13 (61.5%)	8/36 (22.2%)	1/1 (100%)
	18/25 (72.0%)		9/37 (24.3%)	

()内死亡例

(850222)

してみると、待期手術例では両時期ともに0%であった。緊急手術例の死亡率は、1978年以前が31例中2例(6.4%)、1979年以降が22例中1例(4.6%)と差はみられなかった(表4)。

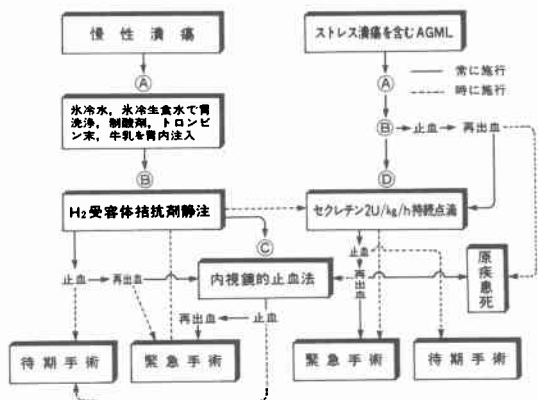
2) AGMLに対する治療成績

AGMLに対して外科療法を行った症例は、1978年以前は25例中13例と約半数を占めていたのが、1979年以降は37例中1例のみであった。また保存療法の死亡率は、1978年以前では83.3%と非常に高率であったが、1979年以降は22.2%と著しく減少している(表5)。

IV. 考察

出血性潰瘍に対する保存療法の治療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。しかし出血性潰瘍に対するH₂受容体拮抗剤の間欠静注法にも限界があり、動脈性拍動性出血例や肝硬変、重症黄疸、重症感染症(敗血症を含めて)などを併存したAGML例などに対しては止血困難であることが多い。動脈性拍動性出血例に対しては、浅木⁴⁾の直視下純エ

図2 出血性潰瘍の治療方針



タノール局注止血法が有効であり、重篤な背景因子を伴う重症のAGMLに対してはBecker⁵⁾らのsecretin持続点滴静注法が有効である。

著者らもH₂受容体拮抗剤が無効であった11例の出血例を含む19例に, secrepan 2u/kg/hの持続点滴静注法を試み16例(84.2%)に有効であった。無効の3例中2例は慢性潰瘍よりの動脈性拍動性の出血例で緊急手術が行われている。したがってsecretin療法はoozy bleedingにはきわめて有効であるが、慢性潰瘍の血管露出例には治療の限界がみられる。H₂受容体拮抗剤やsecretinの静注法による止血機序は、主として胃内pHの増加による血液凝固機能の促進によるものと思われる。Green⁶⁾による人血漿を用いたin vitroの実験によると、血漿のpHが7.0以上のときは血漿性、血小板性の凝固機能がともに正常であるが、pHが6.4に低下すると各凝固機能は半減し、pHが5.4では全く凝固機能が働かなくなってしまうという。したがってH₂受容体拮抗剤にしる、secretinにしる胃内pHが7.0以上に保たれるような投与法を行うべきである。

以上のような保存療法の進歩により出血性潰瘍に対する治療方針は大きく変化し、外科的適応となる症例が激減した。特に目立つのはAGMLに対する外科治療の減少と、保存療法による手術死亡率の減少で、H₂受容体拮抗剤を使用され始めた1979年以降では、それ以前と比べて1/4の死亡率である。図2は出血性潰瘍に対する治療方針を示したものであるが、慢性潰瘍に対してはまず胃内薬物注入療法とH₂受容体拮抗剤による治療法を試み、無効例や再出血例のうち動脈性拍動性出血例には内視鏡的止血法を、それ以外の例にはse-

cretin療法を試み、これで止血しない例または出血をくり返す例には緊急手術を行う。いったん止血した例は、狭窄例に対してのみ待期手術を行い、その他の例はH₂受容体拮抗剤の内服を中心とした保存療法を続けて行う。

AGMLよりの出血例は、胃内薬物注入およびH₂受容体拮抗剤の静注法を行い、止血しないか出血をくり返す例にはsecretin療法を試み、これで止血しないか出血をくり返す例には緊急手術を行う。

V. 結語

1. 胃内薬物注入法は、重症出血例やAGML例に対してのおおの14.2%、14.8%と低い止血率であった。
2. H₂受容体拮抗剤による治療成績は、従来の薬物による保存療法に比べて非常に優れているが、本法にも限界があり動脈性拍動性出血例や肝硬変、重症黄疸、重症感染症などを併存した重症のAGML例などは止血が困難である。しかしこのような重症のAGMLに対しては、secretinの持続点滴静注法が有効である。
3. 保存療法の進歩により、出血性潰瘍に対する外科療法は激減しており、ことにAGMLに対する外科療法は減少してきている。またAGMLに対する保存療法の治療成績は良くなってきており、1979年以降の死亡率はそれ以前の1/4に減っている。

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 功, 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, p99—108
- 3) 長尾房大: 胃十二指腸潰瘍大出血. 外科 24: 25—34, 1962
- 4) 浅木 茂: 急性胃十二指腸出血の直視下純エタノール局注止血法. 城所 功, 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, p65—73
- 5) Becker HD, Schafmayer A, Borger HW: Die Behandlung der Blutung aus akuten Schleimhautlasionen des Magens und Duodenums durch Secretin. Chirug 50: 87—90, 1979
- 6) Green FW, Kaplan MM, Curtis LE et al: Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. Gastroenterology 74: 38—43, 1978