

消化性潰瘍保存的治療の進歩と手術適応

—とくに出血性消化性潰瘍および Zollinger-Ellison 症候群を中心に—

東北大学第1外科

佐々木 巖 土屋 蒼 佐藤 寿雄

EFFECT OF NEW TREATMENT ON OPERATIVE INDICATIONS FOR PEPTIC ULCER, WITH SPECIAL REFERENCE TO BLEEDING PEPTIC ULCER AND ZOLLINGER-ELLISON SYNDROME

Iwao SASAKI, Takashi TSUCHIYA and Toshio SATO

Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

索引用語：出血性消化性潰瘍, Zollinger-Ellison 症候群, 手術適応

I. はじめに

近年, 消化性潰瘍に対して各種の新しい保存的治療が開発され欧米においては Cimetidine 導入以後において消化性潰瘍の手術症例数が減少傾向にあることが報告されている¹⁾。また, 消化性潰瘍の出血例については, H₂-receptor antagonist のほかにもレーザー照射やエタノール注入など種々の内視鏡的止血法²⁾が普及し良好な治療成績が報告されているが, これらの治療法の進歩が外科治療における手術適応や成績に大きな影響をおよぼしつつあると考えられる。教室ではこれまで昭和56年以降の出血性消化性潰瘍に対して H₂-receptor antagonist の投与や, 浅木ら³⁾による内視鏡的純エタノール局注止血法などが積極的に行われてきている。そこで, 今回はこれら保存的療法の出現前, 後における出血性消化性潰瘍に対する手術成績と, 消化性潰瘍の特殊型ともいえる Zollinger-Ellison 症候群手術例における H₂-receptor antagonist の使用経験について検討を加えた。

での24年間における出血性消化性潰瘍手術例は130例であり, この間の消化性潰瘍全手術例812例の16.0%に相当する。出血例の判定期準としてはすでに報告したごとく,³⁾ 吐血あるいは下血を主訴として入院し, 手術から逆算して1カ月以内のものを出血例とし, 48時間内のものを緊急手術例とした。

疾患のうちわけは, 胃潰瘍が439例中83例, 18.9%と最も多く, 十二指腸潰瘍および併存潰瘍はそれぞれ273例中29例 (10.6%), 100例中18例 (18.0%) である。

年代別に昭和36年から45年までの前期10年間, 昭和46年から55年までの中期10年間, および積極的保存的治療が施行されるようになった昭和56年から59年までの後期4年間の3期に分類すると表1に示すごとく, 消化性潰瘍全手術例数は前期から中, 後期になるに従い減少傾向にあるが, 出血例の占める割合は後期では21.5%と前・中期に比べてやや増加傾向にある。緊急

II. 出血性消化性潰瘍について

1. 手術症例の変遷

東北大学第1外科において昭和33年から昭和59年ま

※第25回日消外会総会シンポ I : 消化性潰瘍保存的治療の進歩と手術適応

<1985年5月15日受理> 別刷請求先: 佐々木 巖
〒980 仙台市星陵町1-1 東北大学医学部第1外科

表1 年代別にみた出血例

	G	D	G/D	計
S 36~45年	49/308 (15.9)	21/142 (14.8)	9/58 (15.5)	79/508例 (15.6%)
46~55	28/108 (25.9)	4/100 (4.0)	5/31 (16.1)	37/239 (15.5)
56~59	6/23 (26.1)	4/31 (12.9)	4/11 (36.4)	14/65 (21.5)
計	83/439 (18.9)	29/273 (10.6)	18/100 (18.0)	130/812 (16.0)

G: 胃潰瘍 D: 十二指腸潰瘍 G/D: 併存潰瘍
出血例/手術例

手術は53例(40%)に施行されているが、年代別では前・中・後期でそれぞれ25.3%, 70.3%, 42.9%と中期で増加したが後期においてはやや減少傾向にあった。年齢分布については出血例全体では前期で50歳代に多く、中・後期では60歳代が最も多かった。緊急手術例についても、中・後期で高齢者の占める割合が多くなる傾向が認められた。

一方、摘出標本における年代別変遷についてみると、潰瘍の深さについては前・中期ではUI-IIの占める割合が胃潰瘍ではそれぞれ11.5%, 14.8%, 十二指腸潰瘍ではそれぞれ7.1%, 33.0%であったが、後期ではUI-IIのものではなく、いずれの症例もUI-III~IVの深い潰瘍であった(図1)。しかし、血管露出の有無については前・中・後期とも出血例全体の60%前後に認められ、年代別で差は認められなかった。

2. 出血例における手術死亡

直接手術死亡は出血例130例中14例, 10.8%に認められ、年代別死亡率は、前・中・後期でそれぞれ8.9%, 10.8%, 21.4%であり、後期で高値を示した。

手術死亡例の概要については表2に示すごとく、平均年齢は63.1±10.3歳と高値であり緊急手術の占め

図1 出血例における潰瘍の深さの変遷

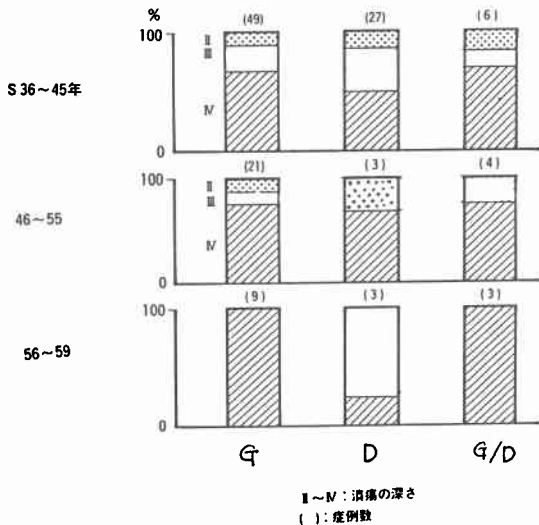


表2 手術死亡例の概要

症例数	14/130例
(手術死亡率)	10.8%
年齢	63.1 ± 10.3才
男 : 女	10 : 4
緊急手術	13/14例 (92.2%)
ショック症状	10/14 (71.4%)
他疾患の合併	12/14 (85.7%)

表3 H₂拮抗剤投与またはエタノール局注施行症例

症例	手術	合併疾患	輸血量	H ₂ 拮抗剤	エタノール注	転帰
1. 66才♂	D	待期	4800ml	800mg/日		生
2. 47才♂	G	待期	2000	800mg/日	×3	生
3. 41才♂	G	待期 糖尿 病	1000		×1	生
4. 58才♂	D/G	待期	1600	800-1000mg/日	×2	生
5. 65才♂	G	緊急 咽 嚥 嚥 嚥	2000	(セクレパン2A)×4/日	×1(無効)	生
6. 69才♂	G	緊急 高 血 圧	1400		×1(-)	死
7. 75才♂	D/G	緊急 腎 臓 病・閉 塞	1400	800mg/日	×1(-)	死

る割合が14例中13例, 92.2%と高く、かつ合併疾患については高血圧症4例, 悪性疾患3例, 肝硬変3例, 重症糖尿病1例, 心不全1例と合計12例, 85.7%が重篤な他疾患の合併を有していた。すなわち、出血例の手術死亡率は最近高値を示す傾向であるが、これは全体の手術例数の減少に加え相対的に重症例で緊急手術とならざるを得ない症例の割合が増加したためと考えられる。

3. H₂-receptor antagonist, または内視鏡的止血法施行例

後期においてH₂-receptor antagonistの投与または内視鏡的純エタノールを施行したのち手術適応となった症例の概要は表3に示すごとくである。症例1~4の輸血量は1,000~4,800mlであり、H₂-receptor antagonist またはエタノール局注法によって止血が得られ、待期手術が施行されたが、症例5は止血が得られないまま緊急手術となった。死亡例は症例6, 7の2例であるが、それぞれ69歳, 75歳といずれも高齢でかつ重篤な合併疾患を有していた。症例6は保存的療法にて止血したが、出血時の低血圧により上腸間膜動脈閉塞をきたし開腹術を行ったが死亡した。症例7は高度閉塞性黄疸を伴う膵癌合併例であり、保存的療法にて止血が得られず緊急手術となったが死亡した。

III. 術前に H₂-receptor antagonist 投与を行った Zollinger-Ellison 症候群

消化性潰瘍の特殊型である Zollinger-Ellison 症候群の2症例に対して術前にH₂-receptor antagonistの投与を行った。症例の概要は表4に示すごとくいずれも広範胃切除後の再発潰瘍として入院した。症例

表4 H₂拮抗剤を使用した ZE 症候群

症例	主訴	病歴期間	既手術	H ₂ 拮抗剤	手術術式
1. 51才♀	上腹部痛 腹部腫脹	2年	広範胃切 (B II)	シメチジン 800~1000mg/日 2ヵ月	胃全摘 脾尾切
2. 37才♀	心窩部痛	2ヵ月	広範胃切 (B I)	シメチジン 800mg/日 10日	胃全摘 脾尾切

図2 術前経過 (51歳女性)

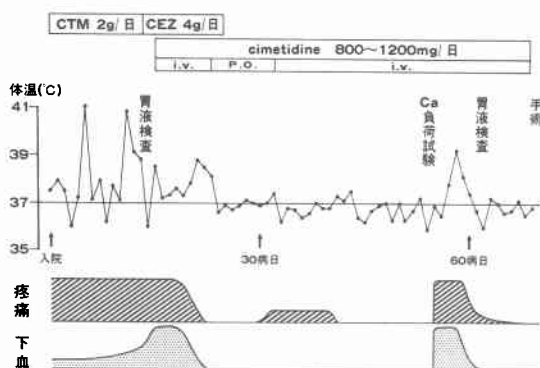
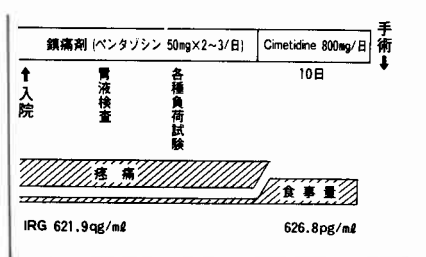


図3 術前経過 (37歳女性)



1 (図2)は51歳、女で再発潰瘍のため過去2回の胃切除術をうけており、2回目の術後再発潰瘍発症より約2年と長期の病悩期間を有し、この間十分な経口摂取が出来ない状態であったため入院時の全身状態は極めて不良であり、吻合部潰瘍の穿通により上腹部に手掌大の腫瘤形成を認め、強い疼痛と38℃台の発熱を有していた。入院後 Cimetidine 800~1,200mg/日を投与したが、疼痛、発熱および下血は投与後速やかに消失し食事摂取も可能となり、2カ月後には手術可能な状態にまで回復した。この間、選択的動脈撮影やPTPCによる門脈血中がストリン濃度測定など手術に必要な諸検査を行うことが可能であった。手術は胃全摘兼脾尾側切除術を行った。症例2(図3)は37歳、女で病悩期間は2カ月と短かったが疼痛のため症例1と同様に経口摂取が不可能であり、連日大量の鎮痛剤、麻薬の投与を必要とする状態で入院したが、Cimetidine 800mg/日投与後は疼痛は消失し、食事摂取も可能となり全身状態が改善し胃全摘兼脾尾側切除術が施行された。いずれの症例も術後経過は良好で全治退院した。

IV. 考 察

従来、出血性消化性潰瘍の手術適応としては古くより多くの検討がなされてきており、教室でもこれまですでに手術適応や時期の決定について retrospective

に検討し報告している³⁾⁴⁾。しかるに、近年、Cimetidineをはじめとする種々の H₂-receptor antagonist やセクレチンなどの薬剤の効果に関する検討⁵⁾が行われ、その有用性が報告されているが、一方で内視鏡的止血についても有効な方法が開発普及されてきており⁶⁾これら保存的治療法の変化が外科治療に影響を及ぼしていると考えられる。今回の著者らの検討では、前期に比べ中期、後期で消化性潰瘍の手術症例数はほぼ1/2ずつに減少してきているが、出血例の占める割合についてはむしろ増加傾向にあり、しかも手術死亡率は高値を示す傾向にあった。症例の内容についてみると最近の症例では重症例でかつ高齢者が多く、これらのことが死亡率の増加の原因と考えられた。すなわち、最近の保存的止血療法の効果は極めて優れており期待できるものであるが、反面背景因子を有し止血が得られず緊急手術をせざるを得ない症例では従来どおり手術成績は不良であった。かかる症例に対しては新しい保存的療法の限界を早期に見きわめて緊急手術の適応を決定することが今後重要であると考えられる。

次に、Zollinger-Ellison 症候群については、Cimetidine の有効例が多数報告され⁷⁾、手術は行わないとする意見もみられる。しかし、本症は①50%に malignant なものがあること、②薬剤の投与を永久に継続する必要がある、③薬剤の投与量を増量する必要があること、④胃全摘術により腫瘍の縮小がみられるとする報告があることなどの多くの理由により Zollinger-Ellison 症候群に対する Cimetidine 投与については手術療法にとってかわるものではないとする意見が多い。Harmon 氏⁸⁾は45例の ZES で Cimetidine または Ranitidine の投与により術前全身状態の管理が可能であり十分な検査を行うことが出来たと報告している。著者らは本症に対して積極的に手術を行う方針であるが、今回の2症例については Cimetidine 投与により入院時極めて不良であった全身状態の改善が得られ、安全に手術を行うことができた。これらのことは Zollinger-Ellison 症候群に対する H₂-receptor antagonist の投与は手術的療法にかかわるものではないとしても術前状態が不良例に対してもその効果は高く、手術適応の拡大にもつながるものと考えられる。

文 献

- 1) Fineberg HV, Pearlman LA: Surgical treatment of peptic ulcer in the United States, trends before and the introduction of Cimetidine. Lancet 1: 1305-1407, 1981

- 2) 浅木 茂, 西村敏明, 宍戸 洋ほか: 消化管出血に対する内視鏡的純エタノール局注止血法—臨床的検討—. 治療 66: 147—153, 1984
 - 3) 関根 毅, 山崎 匡, 豊原一字: 胃, 十二指腸潰瘍出血の検討. 手術 26: 989—999, 1972
 - 4) 土屋 誉, 佐々木巖, 今村幹雄ほか: 出血性消化性潰瘍手術例の検討. 腹部救急診療の進歩 3: 421—424, 1984
 - 5) 長尾房大, 秋元 博, 青木照明: 消化性潰瘍の手術適応は変わったか. ヒスタミン H₂受容体拮抗薬の位置づけ. 胃と腸 19: 549—552, 1984
 - 6) Jensen RT, Gardner JD, Raufman JP et al: Zollinger-Ellison syndrome: Current concepts and management. Ann Intern Med 98: 59—75, 1983
 - 7) Brennan MF, Jensen RT, Wesley RA et al: The role of surgery in patients with Zollinger-Ellison syndrome (ZES) managed medically. Ann Surg 196: 239—245, 1982
 - 8) Harmon J, Norton J, Collin M et al: Removal of gastrinomas for control of Zollinger-Ellison syndrome. Ann Surg 200: 396—403, 1984
-