

多臓器障害としての出血性胃病変

京都大学医学部第1外科

真辺 忠夫 大塩 学而 野中 敦
平野 鉄也 記井 英治 戸部 隆吉

HEMORRHAGIC GASTRIC LESION IN MULTIPLE ORGAN FAILURE

Tadao MANABE, Gakuji OHSHIO, Atsushi NONAKA,

Tetsuya HIRANO, Eiji KII and Takayoshi TOBE

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

多臓器障害 (multiple organ failure; MOF) は手術症例の2.8% (85/3,027) にみられたが、このうち43.5% (37例) に胃出血がみられ、肝障害に続発すること (19/37, 51.4%) が多かった。胃出血例では肝不全、腎不全、肺不全、disseminated intravascular coagulation (DIC) を併発し、その予後は極めて不良であった。実験的肝障害家兎では stress による胃血流低下が遷延し、防衛因子の低下が MOF の胃出血の原因と考えられた。H₂拮抗剤の予防的投与は MOF における胃病変の発生を抑制すると考えられることから胃出血に対しては予防的対策が重要と考えられた。

索引用語：多臓器障害，胃出血，胃血流低下

はじめに

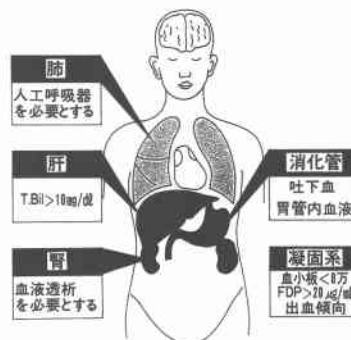
大量臓器切除，高齢者，あるいは黄疸，肝硬変などの合併疾患を有する poor risk の患者に対する手術後にみられる多臓器障害 (multiple organ failure; MOF) は，その予後が極めて不良である。MOF の一つの因子としての出血性胃病変は，その成因，病態に不明な点が少ない。本稿では教室における MOF をとりあげ，とくに出血性胃病変に視点をあて，臨床，実験両面から検討した。

I. MOF の現況

教室において1980年1月から1986年12月までの7年間に扱った入院症例は3,027例であるが，このうちEisemanら¹⁾(1977)の診断基準を基本として作成したわれわれの診断基準 (図1) を満す MOF 症例は85例で，発生頻度は2.8%であった。

これらの MOF 症例における男女比は4.3 : 1，平均年齢は64歳 (男63歳，女68歳) であった。

図1 MOF の診断基準



1. 原疾患に対する MOF の発生頻度

MOF 症例85例の発生頻度を原疾患別にみると，食道癌，食道静脈瘤，肝癌，胆道癌，膵癌などに高く，とくに肝胆膵疾患は MOF 症例全体の68%を占め，とりわけ肝癌症例に多いのが特徴的であった (表1)。

2. MOF における胃出血

胃出血は MOF 症状85例中の37例 (43.5%) にみとめられ，肝胆膵疾患を原疾患とするものに発生頻度が高い傾向を示した (表2)。術式と胃出血発生との間には関連性は認められなかった。胃出血の誘因となった初

※第29回日消外会総会シンポ3：多臓器障害の病態と治療

〈1987年6月8日受理〉別刷請求先：真辺 忠夫
〒606 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学部第1外科

表1 MOFの原疾患 (1980~1986, 京大第1外科)

疾患部位	原疾患	
食道	食道癌	7/107 (6.5%)
	食道静脈瘤	4/97 (4.1)
胃・小腸	胃癌	5/582 (0.9)
	胃十二指腸潰瘍	1/85 (1.2)
結腸	直腸肛門癌	3/435 (0.7)
肝	肝癌	26/333 (7.8)
	良性肝疾患	0/61 (0.0)
胆道	胆道(含胆嚢)癌	9/118 (7.6)
	胆石症	4/348 (1.1)
肺	肺癌	8/154 (5.2)
	良性肺疾患	0/61 (0.0)
その他	18/641 (2.8)	
計	85/3029 (2.8)	

その他：非手術15例, その他の手術3例

表2 MOF症例における胃出血例の頻度

手術術式	MOF症例数	胃出血例
食道切除, 離断	8	1 (12.5%)
胃切除	8	4 (50.0)
腸切除, 吻合など	9	2 (22.2)
肝切除	25	11 (44.0)
胆嚢摘除 ドレナージ	13	8 (61.5)
脾切除	6	2 (33.3)
甲状腺摘出	1	1 (100.0)
非手術	15	8 (53.3)
計	85	37 (43.5)

表3 胃出血の誘因となった初発障害

誘因	症例数
肝障害	19例 (51.4%)
感染	6 (16.2)
肺障害	6 (16.2)
腎障害	4 (10.8)
出血	1 (2.7)
中枢神経障害	1 (2.7)

37例中

発障害をみると, 肝障害が最も多く, 次いで感染, 肺障害, 腎障害が多く, なかんづく黄疸が引き金となった例が多かった(表3). 胃出血に合併する臓器不全としては, 肝不全が62.2%, 腎不全が56.8%, 肺不全が43.2%, disseminated intravascular coagulation

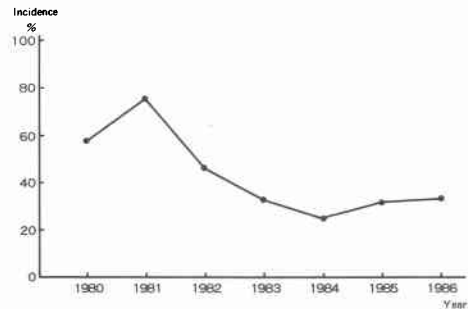
表4 胃出血に併発する臓器不全 (胃出血37例中)

臓器不全	症例数
肝不全	23例 (62.2%)
腎不全	21 (56.8)
肺不全	16 (43.2)
DIC	13 (35.1)
中枢神経障害	11 (29.7)

表5 MOF症例, 胃出血例における死亡原因

死亡原因	MOF症例	胃出血例
腎不全	32例 (39.0%)	10例 (29.4%)
肝不全	15 (18.3)	7 (20.6)
DIC	13 (15.9)	7 (20.6)
肺不全	11 (13.4)	5 (14.7)
心不全	8 (9.8)	2 (5.9)
消化管出血	3 (3.7)	3 (8.8)
計	82 (100)	34 (100)

図2 MOFにおける胃出血の頻度の変遷



(DIC)が35.1%で, ほとんどの症例が肝不全, または腎不全を伴っていた(表4). したがってこのような胃出血は, いったん起るとその予後は極めて不良であり, 生存例は37例中3例にすぎず, 34例 (91.9%)は腎不全, 肝不全, DIC, 肺不全, 心不全, 消化管出血などが原因で死亡した(表5).

3. 病理学的特徴

このようなMOFに伴う, 胃における出血性病変は胃体部~胃弯隆部に86%にみられ, ほとんどはUI I~IIの浅い多発性の潰瘍であった.

4. 胃出血に対する予防

MOFに合併する胃出血に対しては、多くは輸血、H₂受容体拮抗剤、胃冷却など保存的治療に終始せざるを得ないが、その結果、完全に止血し得た症例は3例にすぎなかった。しかしながら1982~1983年以後、術後MOFを予測される症例に対して、H₂受容体拮抗剤を積極的に用い始めて以来、それ以前にMOFの57~75%にみられた胃出血の発生率が最近では25~33%に減少してきていることからH₂受容体拮抗剤の有効性が示唆された(図2)。

II. 実験的検討

MOFの発生原因として重要な位置を占める肝障害時の胃出血の発生機序を、防御因子の面から検討するために、肝切除に伴う胃粘膜血流動態を実験的に観察した。

家兎を用いて70%の肝切除を行い、胃粘膜血流量を

図3 家兎における70%肝切除に対する10%脱血 stressの胃血流量に及ぼす影響。大腿血流量が徐々に回復するのに胃血流量は低下したままである。

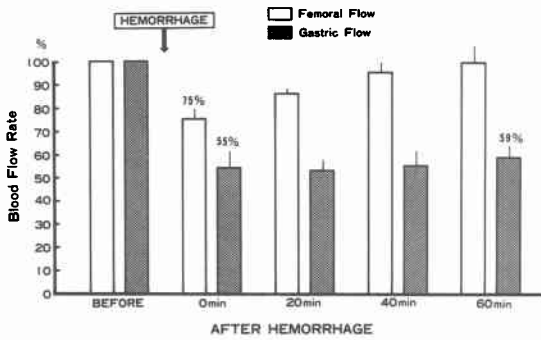
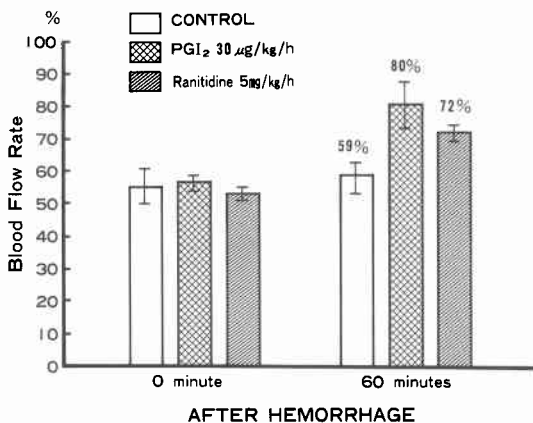


図4 肝切除および脱血 stress時の胃血流低下に対する prostaglandin I₂および H₂受容体拮抗剤の効果 (basal flow 100%)



電磁血流計により短胃動脈に装着したプローベを介して経時的測定すると、肝切除のみでは、胃血流に変動はみとめられないが、肝切除に約10%の脱血 stressを加えると、脱血直後、胃の血流量は脱血前の約55%に低下し、かつ胃血流量の回復が著しく遅延するのが観察された(図3)。しかしながら、肝切除に脱血 stressを加えた家兎に予防的に prostaglandin I₂ (PGI₂)、あるいは H₂-受容体拮抗剤である Ranitidin を加えた場合には、胃血流低下は抑制でき、これらの薬剤の予防的投与が胃の防御因子の低下に有効であると考えられた(図4)。

III. 考 察

胃出血はMOFを構成する重要臓器不全の一つであり、MOFにおける胃出血の発生頻度は高く、いったん起れば、治癒の見込みは少く、したがって予後も極めて不良である。MOFにおける胃出血の特徴は、いわゆる stress 潰瘍とは異なりその基盤に他の重要臓器不全または臓器不全準備状態を伴うことである。本実験にみられるように、肝切除に出血などのストレスが加わることによって胃粘膜血流は著明に低下するが、同様の所見は黄疸時²⁾、腎、肺不全時³⁾にもみられる。胃粘膜とくに胃体部粘膜は血流障害に対して特に脆弱なことが知られている⁴⁾が、乏血下では H⁺透過性の亢進⁵⁾、energy 代謝障害、ATP レベルの低下⁶⁾から、さらにはフリーラジカルの関与⁷⁾により、粘膜障害が発生していくが、重要臓器障害が加われば、これらの変化がより早い時期に起ると考えられる。肺、肝、腎などの実質臓器はいずれも極めて障害を受けやすい臓器であるが、MOFにおけるこれらの臓器障害に共通してみられる現象は、胃におけると同様、血流障害を基盤とした組織障害であることを考えると、その共通の基盤として DIC の関与が強く示唆される⁸⁾。MOFとしての胃出血は、いったん起ればそのコントロールは極めて難しく、不幸な転機をとる場合が少くない。しかしながら予防的に H₂受容体拮抗剤を投与した場合には、実験的、臨床的にも効果が期待できることから、侵襲の大きな手術、あるいは術後に縫合不全などがみられる場合には、早期に予防的処置を講ずることが有用と考えられる。

ま と め

1. MOF は、手術症例の2.8% (85/3,027例)にみられ、肝、胆、膵、食道疾患術後に発生頻度が高かった。
2. 胃出血は、MOF 85例中37例 (43.5%)にみられ、肝障害に続発する例 (19/37, 51.4%)が多かった。

3. 胃出血は、肝不全、腎不全、肺不全、DICを併発し、その予後は極めて不良であった。

4. 肝障害家兎においては、遷延する胃血流低下がみられ、肝胆膵疾患の胃における防御因子の低下が胃出血の原因と考えられた。

5. H_2 受容体拮抗剤の予防的投与は胃血流低下を改善し、臨床的にも有効であった。

6. したがって、術後MOFの予測される場合には胃出血に対する予防的対策が重要と考えられた。

文 献

- 1) Eiseman B, Beart R, Norton L: Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet* 144: 323-326, 1977
- 2) 真辺忠夫: 血行動態からみた諸病態下における胃粘膜損傷機序. 2. 肝胆道病変における胃粘膜血流動態. *日外宝* 51: 594-611, 1982
- 3) 亀山仁一, 佐々木巖, 今村幹雄ほか: MOFとしての術後消化管出血. *外科診療* 25: 44-50, 1983
- 4) Manabe T, Suzuki T, Honjo I: Changes of upper gastrointestinal blood flow after hemorrhage in rabbits. *Surgery* 81: 446-452, 1977
- 5) Skillman JJ, Gould SA, Chung RS et al: The gastric mucosal barrier: clinical and experimental studies in critically ill and normal man, and in the rabbit. *Ann Surg* 172: 564-584, 1970
- 6) Menguy R, Masters YF: Mechanism of stress ulcer. II. Differences between the antrum, corpus, and fundus with respect to the effects of complete ischemia on gastric energy metabolism. *Gastroenterology* 66: 509-519, 1971
- 7) 伊藤 誠: 虚血性胃粘膜障害の成因に関与するフリーラジカルの意義. 大柳善彦, 吉川敏一編. フリーラジカルの臨床. 1. 東京, 日本医学館, 1987, p51-58
- 8) 柴 忠明, 池田正規, 金子弘真ほか: MOFにおけるDIC. *最新医* 39: 2523-2527, 1984