

H₂受容体拮抗剤導入前後の消化性潰瘍に対する治療法の変遷

—出血性潰瘍を中心に—

順天堂大学伊豆長岡病院外科, 同 第1外科*

渡部 洋三 津村 秀憲 中川 敏行 桜井 秀樹
佐々木 浩 森本 俊雄* 佐藤 浩一* 矢吹 清隆*
大久保 剛* 能美 明夫* 巾 尊宣* 榊原 宣*

CHANGES IN THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE BEFORE AND AFTER INTRODUCTION OF H₂-RECEPTOR ANTAGONIST —WITH SPECIAL REFERANCE TO BLEEDING ULCER DISEASE—

Yozo WATANABE, Hidenori TSUMURA, Toshiyuki NAKAGAWA,
Hideki SAKURAI, Hiroshi SASAKI, Toshio MORIMOTO*,
Koichi SATO*, Kiyotaka YABUKI*, Takeshi OOKUBO*,
Akio NOMI*, Takanori HABA* and Noburu SAKAKIBARA

Department of Surgery, Izu-Nagaoka Hospital Juntendo University School of Medicine
First Department of Surgery*

消化性潰瘍(1,117例)に対する治療法の変遷を, H₂ブロッカー導入前(以下前期)と同導入後(以下後期)に分け, 出血性潰瘍を中心に検討した。手術適応例は後期で胃潰瘍の難治性潰瘍が34.9%から16.5%へと有意に減少し, 合併症性潰瘍, ことに穿孔と狭窄は22.3%から36.6%へと有意に増加した。内視鏡的止血法および薬物静注療法の進歩により出血性潰瘍, ことに急性胃粘膜病変(acute gastric mucosal lesions: AGML)に対する保存療法の死亡率は, 前期の83.3%から後期の21.4%へと減少した。しかしその手術成績は前期, 後期ともに悪かったが, 胃全摘術と幹迷切土胃亜全摘術後は再出血死が1例も見られなかった。

索引用語: 慢性出血性潰瘍, 急性胃粘膜病変, 消化性潰瘍の手術適応, 消化性潰瘍の術式の選択

I. はじめに

近年, 消化性潰瘍の治療薬の進歩は目覚ましく, ことにH₂受容体拮抗剤(以下H₂ブロッカー)の登場は, 消化性潰瘍治療薬の歴史の大革命で粘膜防御因子増強薬との併用で優れた治療成績を示している。外科的治療の対象となる症例は, 欧米では1977年以降, 本邦では1982年以降(教室では治験期間を含めて1979年以降)減少しており, 殊に難治性潰瘍の症例が減少している。合併症性潰瘍の手術症例は, 実数に関しては有意の減少はみられず, したがって手術総数に対する頻度は増加しているの報告^{1)~3)}が多い。

本研究の目的は消化性潰瘍に対する保存療法, 手術適応および手術術式の変遷を, H₂ブロッカー導入前(以下前期)と同導入後(以下後期)に分け, 出血性潰瘍を中心に検討しその実態を把握することにある。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は1967年1月から1986年12月までの過去20年間に, 順天堂大学第1外科で手術あるいら保存療法が施行された慢性消化性潰瘍1,046例(手術1,016, 保存30)とストレス潰瘍を含む急性胃粘膜病変(以下単にacute gastric mucosal lesions: AGML)71例(手術54, 保存17)の計1,117例である。

2. 方法

1) 手術適応と手術術式の変遷

<1989年3月8日受理>別刷請求先: 渡部 洋三
〒410-22 静岡県田方郡伊豆長岡町長岡1129 順天堂
伊豆長岡病院外科

慢性消化性潰瘍を対象として、手術適応の変遷を年次別、前期後期別に検討した。また手術術式の変遷を、疾患別に前期と後期に分けて検討した。

2) 出血性潰瘍に対する保存療法

① H₂ブロッカーの間欠点滴静注療法

H₂ブロッカーは cimetidine, ranitidine および famotidine を使用した。初回投与はいずれの薬剤も 1 アンブルを生理食塩液 20ml または 5%ブドウ糖液 20ml に溶解し、緩徐に静注した。以後は cimetidine は 6 時間ごと、ranitidine は 6～8 時間ごと、famotidine は 12 時間ごと点滴静注した。点滴時間は原則として 2 時間で、各薬剤 1 アンブルを生理食塩液 100ml 瓶または 5%ブドウ糖液 100ml 瓶に溶解し行った。

② セクレチン持続点滴静注療法

セクレチン持続点滴静注療法はセクレパン (エーザイ: セクレパン 2U = セクレチン 0.5IU) を 2U/kg/hr で投与したが、1 日量を生理食塩液 500ml 瓶または 5%ブドウ糖液 500ml 瓶に溶解し、自動注入ポンプを用い持続点滴法により静注した。

③ 出血程度の判定

出血程度の判定は長尾⁴⁾の判定基準により行った。すなわち軽症は輸血を必要としなかったもの、中等症は輸血により容易に循環系の安定化が得られたもの、重傷はショックを伴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。著効: 治療開始後 36 時間以内に止血したもの、有効: 治療開始後 36 時間～3 日以内に止血したもの、やや有効: 治療開始後 4 日～7 日以内に止血したもの、無効: 治療開始後 7 日以内に止血しなかったもの。

3) 出血性潰瘍に対する外科療法

手術術式は潰瘍を含めた胃切除術を行うことを原則とした。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 (以下広囲切) また胃垂全摘術を行い、高位潰瘍の場合は噴門側胃切除術を行った。出血性十二指腸潰瘍に対しては、緊急時は手慣れた広囲切を行い、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 selective vagotomy + antrectomy: SV+A) を行った。AGML に対しては原則として病変の広がりによって広囲切、胃垂全摘術あるいは胃全摘術を行ったが、時に広囲切および胃全摘術には迷走神経切離術 (以下迷切術) を併わせ行っ

た。

III. 成績

1. 消化性潰瘍に対する手術適応と手術術式

1) 手術適応

消化性潰瘍の年間平均手術症例は、前期で 70 例あったのが、後期では 24 例に減少している。その主因は難治性潰瘍に対する手術例の減少で、合併症性潰瘍の手術実数は有意の減少をみておらず、したがって全症例に対する合併症性潰瘍の頻度は増加している。

難治性潰瘍: 難治性潰瘍に対する手術適応は、前期では 840 例中 653 例 (77.7%) であったが後期では 176 例中 108 例 (61.4%) と有意 ($p < 0.001$) に減少した。これを疾患別にみると、胃潰瘍は前期より後期で有意 ($p < 0.001$) に減少したのに対し、十二指腸潰瘍は後期で有意 ($p < 0.02$) に増加した。すなわち前期は胃潰瘍が約半数を占めていたのが、後期では併存潰瘍を加えた十二指腸潰瘍が 73.9% と高頻度であった (表 1)。

出血性潰瘍: 出血性潰瘍の手術総数に対する頻度は、前期が 14.5% であったのに対し、後期では 19.9% と増加の傾向がみられた。年平均の症例数は前期の 10 例から後期の 4 例と減少しているが有意差はみられなかった。疾患別検討では、胃潰瘍は前期の 69.7% から後期の 82.9% へと増加しているのに対し、十二指腸潰瘍は 27.9% から 17.1% へと減少している。

穿孔性潰瘍: 穿孔性潰瘍はほとんどの例が手術適応といってよく、その手術数は前期も後期も変わっていない。全症例に対する頻度は、前期では 6.8% であったのが、後期では 13.6% と倍ちかく増加したが有意差はみられなかった。

狭窄性潰瘍: 狭窄性潰瘍は、出血や穿孔と比較して非常に少なく、前期と後期合わせて 17 例であり、手術総数に対する頻度は前期で 1%, 後期で 5.1% と後期で有意 ($p < 0.05$) に増加した (表 2)。

2) 手術術式

胃潰瘍: 胃潰瘍に対する手術術式で、前期と後期との間に有意差がみられたのは胃垂全摘術と SV+A で、いずれも後期で増加した (表 3)。

胃十二指腸潰瘍: 広囲切が後期で有意 ($p < 0.001$) に減少し、SV+A が後期で有意 ($p < 0.001$) に増加した (表 4)。

十二指腸潰瘍: 十二指腸潰瘍の手術術式は、胃十二指腸潰瘍と同様の傾向で、広囲切が後期で有意 ($p < 0.001$) に減少し、SV+A が後期で有意 ($p < 0.001$)

表1 消化性潰瘍に対する手術適応の変遷(期間別, 疾患別にみて)

年度	疾患名	難治性潰瘍(%)		合併症性潰瘍(%)		総計	
		前期	後期	前期	後期	前期	後期
1967 ~ 1978 (前期)	胃潰瘍	293(44.9)* ¹⁾	92(49.2)	385(45.8)			
	胃・十二指腸潰瘍	123(18.8)	6(3.2)	129(15.4)			
	十二指腸潰瘍	237(36.3)* ²⁾	89(47.6)	326(38.8)			
	計(対総数%)	653(77.7)* ¹⁾	187(22.3)* ¹⁾	840(100.0)			
1979 ~ 1986 (後期)	胃潰瘍	29(26.8)	34(49.2)	63(35.8)			
	胃・十二指腸潰瘍	26(24.1)	2(3.0)	28(15.9)			
	十二指腸潰瘍	53(49.1)	32(47.8)	85(48.3)			
	計(対総数%)	108(61.4)	68(38.6)	176(100.0)			

*1) P<0.001, *2) P<0.02: 後期2との間に有意差

表2 合併症性潰瘍に対する手術適応の変遷(期間別, 疾患別にみて)

年度	疾患名	合併症性潰瘍			計(%)	総症例数
		出血(%)	穿孔(%)	狭窄(%)		
1967 ~ 1978 (前期)	胃潰瘍	85(69.7)	5(8.7)	2(26.0)	92(49.2)	385
	胃・十二指腸潰瘍	3(2.4)	3(5.3)	0(0)	6(3.2)	129
	十二指腸潰瘍	34(27.9)	49(6.8)	6(75.0)	89(47.6)	326
	計(対総数%)	122(14.5)* ¹⁾	57(6.8)	8(1.0)* ²⁾	187(22.3)* ¹⁾	840
1979 ~ 1986 (後期)	胃潰瘍	29(82.9)	4(16.7)	1(11.1)	34(49.2)	63
	胃・十二指腸潰瘍	0(0)	1(4.2)	1(11.1)	2(3.0)	28
	十二指腸潰瘍	6(17.1)	19(79.1)	7(77.8)	32(47.8)	85
	計(対総数%)	35(19.9)	24(13.6)	9(5.1)	68(38.6)	176

*1) P<0.001: 後期との間に有意差, *2) P<0.1: 後期との間に有意の傾向

表3 胃潰瘍に対する手術術式の変遷(期間別にみて)

手術術式	難治性潰瘍		合併症性潰瘍		計	
	前期	後期	前期	後期	前期	後期
胃全摘術	8 (2.3)	1 (1.6)	0 (0)	0 (0)	8 (2.0)	1 (1.3)
胃亜全摘術	9 (2.6)*	7 (10.9)	2 (4.6)	2 (14.3)	11 (2.8)*	9 (11.5)
噴門側胃切除術	31 (8.9)	3 (4.7)	2 (4.6)	1 (7.1)	33 (8.4)	4 (5.1)
分節的胃切除術	11 (3.1)	1 (1.6)	1 (2.3)	0 (0)	12 (3.1)	1 (1.3)
広範囲胃切除術	285 (81.4)	46 (71.9)	39 (88.6)	9 (64.3)	324 (82.2)	55 (70.5)
SV+A	6 (1.7)*	6 (9.4)	0 (0)	2 (14.3)	6 (1.5)*	8 (10.3)
計	350	64	44	14	394	78

*P<0.01: 後期との間に有意差(前期1967-1978, 後期1979-1986)

に増加した(表5)。

2. 出血性潰瘍に対する保存療法

1) H₂受容体拮抗剤の間欠点滴静注療法

慢性消化性潰瘍群に対するH₂ブロッカーの止血効果は74.3%, AGML群にたいするそれは75.9%と両群間で有意差はみられなかった。重症例に対する止血効果はいずれの群でも極めて悪く, おのおの36.4%, 55.6%であった。手術は慢性群の13例に行われたが, このうち緊急手術は中等症と重症の10例に行われた。死亡例は慢性群にはなく, AGML群で3例(10.3%)

表4 胃十二指腸併存潰瘍に対する手術術式の変遷(期間別にみて)

手術術式	難治性潰瘍		合併症性潰瘍		計	
	前期	後期	前期	後期	前期	後期
胃全摘術	0 (0)	0 (0)	1 (16.7)	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)
噴門側胃切除術	1 (0.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.8)	0 (0)
広範囲胃切除術	101 (80.8)*	9 (36.0)	5 (83.3)	1 (50.0)	106 (80.9)*	10 (14.9)
SV+A	23 (19.4)*	16 (64.0)	0 (0)	1 (50.0)	23 (17.6)*	17 (63.0)
計	125	25	6	2	131	27

*P<0.001: 後期との間に有意差(前期1967-1978, 後期1979-1986)

表5 十二指腸潰瘍に対する手術術式の変遷(期間別にみて)

手術術式	難治性潰瘍		合併症性潰瘍		計	
	前期	後期	前期	後期	前期	後期
広範囲胃切除術	81 (28.3)*	6 (8.6)	49 (87.5)	20 (90.9)	130 (38.0)	26 (28.3)
幽門洞切除術	48 (16.8)	0 (0)	2 (3.6)	0 (0)	50 (14.6)	0 (0)
SV+A	133 (46.5)*	63 (90.0)	3 (5.4)	2 (9.1)	136 (39.8)	65 (70.7)
SV+P	23 (8.0)	0 (0)	1 (1.8)	0 (0)	24 (7.0)	0 (0)
SPV+MA	0 (0)	1 (1.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.1)
胃空腸吻合術	1 (0.3)	0 (0)	1 (1.8)	0 (0)	2 (0.6)	0 (0)
計	286	70	56	22	342	92

*P<0.001: 後期との間に有意差(前期1967-1978, 後期1979-1986)

表6 出血性潰瘍に対するH₂ブロッカーの止血効果(出血の程度別にみて)

疾患	出血の程度	症例数	止血例(%)		再出血例(%)	手術例(%)	死亡例(%)
			止血例	止血率			
慢性消化性潰瘍	軽症	11	11(100.0)	0	3(27.3)	0	
	中等症	13	11(84.6)	2(15.4)	3(23.1)	0	
	重症	11	4(36.4)	1(9.1)	7(63.6)	0	
	計	35	26(74.3)	3(8.6)	13(37.1)	0	
AGML(広範)	軽症	10	10(100.0)	1(10.0)	0	0	
	中等症	10	7(70.0)	1(10.0)	0	1(10.0)	
	重症	9	5(55.6)	1(11.1)	0	2(22.2)	
	計	29	22(75.9)	3(10.3)	0	3(10.4)	

cimetidine 36例, ranitidine 209例, famotidine 89例

にみられた(表6)。

2) セクレチンの持続点滴静注療法

慢性消化性潰瘍群に対するセクレチンの止血効果は76.9%であったのに対し, AGML群に対するそれは95.8%と高率であった。軽症と中等症の止血率はいずれの群でも100%であったが, 重症のそれは慢性群で62.5%AGML群で93.3%とAGML群のほうが高率であった。再出血例はAGMLの重症例7例にのみみられた。手術は両群の重症例6例に行われたが, 緊急

表7 出血性潰瘍に対するセクレチン療法 (2u/kg/hr) の止血効果 (出血の程度別にみて)

症 患	出血の程度	症例数	止血例 (%)	再出血例 (%)	手術例 (%)	死亡例 (%)
慢性消化性潰瘍	軽 症	2	2(100.0)	0	0	0
	中 等 症	3	3(100.0)	0	0	0
	重 症	5	5(62.5)	0	5(62.5)*1)	0
	計	13	10(76.9)	0	5(62.5)*2)	0
AGML (広義)	軽 症	3	3(100.0)	0	0	1(33.3)
	中 等 症	6	6(100.0)	0	0	1(20.0)
	重 症	15	14(93.3)	7(46.7)	1(6.7)	7(46.7)
	計	24	23(95.8)	7(29.2)	1(4.2)	9(37.5)

*1) P<0.02 AGMLとの間に有意差

*2) P<0.05

表10 AGMLの治療成績

出血原因	前期(1967-1978)		後期(1979-1986)	
	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(4)	9(1)	0
ステロイド長期使用	2(1)	1(1)	4	0
精神的ストレス	1	3(2)	3	0
腎不全	0	1	3(1)	1(1)
外科手術後	0	4(2)	7(1)	1(1)
その他	0	0	9(2)	0
死亡率	10/12*2) (83.3%)	9/15 (60.0%)	9/42 (21.4%)	2/2 (100.0%)
外科手術率	15/27*1) (55.6%)		2/44 (4.6%)	

*1) P<0.001, *2) P<0.01 後期との間に有意差

表8 慢性出血性潰瘍の疾患別緊急手術率の推移

年 度	慢性消化性潰瘍		計
	胃潰瘍*1)(%)	十二指腸潰瘍(%)	
1967-1978年 前 期	30/88 (34.1)*2)	0/34 (0)	30/122(24.6)*2)
1979-1986年 後 期	21/31 (67.7)	2/6 (33.3)	23/37 (62.2)
計	51/119(42.9)*3)	2/40(5.0)	53/159(33.3)

*1) 胃・十二指腸潰瘍の出血例も含む

*2) P<0.01 後期との間に有意差

*3) P<0.01 胃潰瘍との間に有意差

表9 慢性出血性潰瘍に対する手術術式と死亡率

術 式	1967-1978年		1979-1986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(2)	8	20(1)
SV+A	18	0	5	0
SV+P	3	0	0	0
胃空腸吻合術	1	0	0	0
死 亡 率	0/96(0%)	2/31(6.5%)	0/13(0%)	1/23(4.4%)
	2/127 (1.6%)		1/36 (2.8%)	

()内死数

手術は慢性群の3例とAGMLの1例に行われた。死亡例はAGMLの9例にみられた(表7)。

3. 出血性潰瘍に対する外科療法

1) 慢性出血性潰瘍に対する外科療法

慢性出血性潰瘍の年平均手術率は前期で10.2例であったが、後期では4.6例に減少した。その緊急手術率は前期で24.6%であったが、後期では62.2%と有意に増加(p<0.01)した。疾患別では胃潰瘍が十二指腸潰瘍より有意(p<0.01)に多かった(表8)。待期例の手術術式は前期、後期ともに広囲切が多く、SV+Aがこれに続いているが、SV+Aの施行率は前期の18.8%に比べて後期で38.5%と高率であった。緊急例の手術術式は前期、後期ともに広囲切が大部分を占めていた。

表11 AGMLに対する手術術式、死亡率および死因

術 式	手術数	死亡数(%)	死 因
胃全摘術	3	3(100.0)	術後紅皮症1 腎不全1 心不全1
胃亜全摘術	3	1(33.3)	心筋梗塞1
TV+胃亜全摘術	2	1(50.0)	縫合不全-MOF 1
広範囲胃切除術	8	5(62.5)	縫合不全-DIC 3 脳動脈瘤破裂1 腎不全1
TV+P	1	1(100.0)	再出血1

TV: 全幹迷走神経切断術

P: 幽門形成術

表12 AGMLの病変部位、手術術式および術後出血

術 式	全胃型	胃体部型	幽門洞部型	十二指腸型	計
胃全摘術	1	2			3
胃亜全摘術		3			3
TV+胃亜全摘術		2			2
広範囲胃切除術		4(1)	1	3(2)	8(3)
TV+P				1(1)	1(1)
計	1	11(1)	1	4(3)	17(4)

TV: 全幹迷走神経切断術

P: 幽門形成術

死亡例は待期例には1例もみられず、緊急例では前期で2例(6.5%)、後期で1例(4.4%)みられた(表9)。

2) AGMLに対する外科療法

AGMLに対する外科手術例は保存療法の進歩により、前期の23例中13例(52.0%)から後期の44例中2例(4.6%)へと有意(p<0.001)に減少した。また保存療法の死亡率も前期の83.3%から後期の21.4%へと有意(p<0.01)に減少したが、外科療法の死亡率は高い(表10)。AGMLに対する手術術式は、胃全摘術あるいは全幹迷走切術(以下 truncal vagotomy: TV)±胃亜全摘術が8例、広囲切が8例、TV±幽門形成術(以

下 pyloroplasty : P)が1例であった, 死亡例は17例中11例(64.7%)と高率であったが, 再出血死したのは1例のみで他の症例は disseminated intravascular coagulation (DIC), multiple organ failure (MOF), 心疾患, 腎疾患などで死亡している(表11). AGMLの病変部位は, 胃体部型が11例(64.7%)ともっとも多く, ついで十二指腸型が4例であり, 全胃型と幽門洞型がおのおの1例であった. 手術術式と術後出血との関係についてしてみると, 胃全摘術, 胃垂全摘術およびTV+胃垂全摘術ではいずれも術後出血は見られていないが, 広田切では8例中3例, TV+Pでは1例中1例に術後出血が見られた(表12).

IV. 考 察

H₂ブロッカーの導入により欧米では1977年以降, 本邦では1982年以降難治性潰瘍, ことに胃潰瘍の難治性潰瘍が激減¹⁵⁾している. 教室の成績でも同様の傾向にあり, 十二指腸潰瘍や併存潰瘍は後期ではむしろ増加している. 消化性潰瘍はH₂ブロッカーの導入により比較的短期間に治癒するようになったがその一方で再発, 再燃と治癒を繰り返す例が多くなった. このため十二指腸潰瘍は限られた内腔での再発, 再燃の繰り返しのため内腔の変形をきたし, 狭窄予備群ともいふべき症例が増加し, これが手術の対象となっているものと思われる. 一方, 胃潰瘍は内腔が広く, 再発, 再燃を繰り返しても強い変形をきたす例は少なく, H₂ブロッカーを内服している限り自覚症状がほとんどないことその他, 内視鏡診断の進歩によって癌の見逃しが極めてまれとなったことなどのため, 手術適応例が減少したものと思われる. 難治性潰瘍とは反対に, 出血性潰瘍は後期で胃潰瘍が増加し, 十二指腸潰瘍が減少しており, 青木³⁾の全国集計の報告やGrunburg⁹⁾の報告も同様の傾向がみられた. 胃潰瘍は高齢者が多く, 露出血管が動脈硬化のために収縮しにくく, H₂ブロッカーも無効の例が多いため, 手術適応例が十二指腸潰瘍よりも多く, かつ緊急手術例が多い. また穿孔性潰瘍と狭窄性潰瘍, 殊に十二指腸潰瘍の狭窄が後期で増加している. 穿孔が増加した理由は, H₂ブロッカーの内服により短期間で症状が消失し途中で服用を中止してしまう例がかなりあり, そのreboundで内服前よりも過酸となり穿孔する例が増えているものと推定される. 穿孔の増加現象は欧米でもみられ, Jensenら¹¹⁾は25%から33%, Scheeresら²⁾は5%から26%へと5倍の増加を報告している. 本邦では青木³⁾が, 前期の16.7%から後期の29.6%へとその増加を報告してい

る. 一方, 狭窄が増加した理由も同様にH₂ブロッカーの導入により潰瘍の再発, 再燃のサイクルが短くなったため, 狭窄になる期間が早まっているものと推定される.

前期と後期での手術術式の変遷は, 胃潰瘍の胃垂全摘とSV+Aが後期で増加している. その理由は難治性胃潰瘍症例の手術適応例の約4割がhypersecretor(maximal acid output: MAOが20mEq/h以上の例)であったため, その多くの症例にSV+Aが施行されたことと, 出血性潰瘍の手術適応例の多くが高位潰瘍であったためと思われる. また十二指腸潰瘍と胃十二指腸潰瘍に対する手術術式が後期で広田切が減ってSV+Aが増加した理由は, 1976年まで行っていた3術式(幽門洞切除術, SV+A, SV+P)のうちSV+A以外の2術式の再発率が高かったため, 1978年以降十二指腸潰瘍および胃十二指腸潰瘍に対してはSV+Aを標準術式として行っているためである. 青木⁹⁾の全国集計によると, 広田切は79.3%から80.0%へと増加し, SV+Aと選択的近位迷走神経切離術(以下selective proximal vagotomy: SPV)はおのおの10.0%から8.9%, 10.4%から9.2%へと減少傾向にあり, 術式の選択が画一化して変化に乏しくなり, 各施設で手慣れた術式が基本術式に採用されるようになったものと推定される. しかし欧米では消化性潰瘍の大部分が十二指腸潰瘍であったため, 1960年後半からSPVが盛んに行われており, 後期に入ってからその勢いは衰えていない¹²⁾. 最近, 十二指腸潰瘍に対するSPVの長期追跡調査の報告⁷⁾⁻⁹⁾が相次いでみられ, この中でJensenら⁸⁾は生命表法による累積再発率を算出しているが, 5年で13%, 8年で21%, 10年で23%という高い数字を挙げている. またGraffnerら⁹⁾は, 5年間の再発率は405例中57例(14.1%)であったが, 外科医によって差があり熟練した医師では8.6%, 経験の浅い医師では19.3%と報告している. このような長期追跡調査による再発率の報告や他の術式との比較などによって, 消化性潰瘍に対するSPVの適応が煮詰まってきたように思われる.

合併症性潰瘍のうち最も手術適応が限定されてきたのは出血性潰瘍で, その理由は内視鏡的止血法やH₂ブロッカーおよびセクレチンによる薬物療法などの保存療法の進歩によるものと思われる. 内視鏡的止血法としてはレーザー法¹⁰⁾, 高周波電流法¹¹⁾, 純エタノール局注法¹²⁾, 高張Na-エピネフリン局注法¹³⁾, ヒートプローブ法¹⁰⁾などが主として行われているが, 筆者は後

2者を多用している。一方H₂ブロッカーおよびセクレチンによる薬物療法の治療成績は、セクレチンのほうが優れているとの報告^{14)~17)}が多く、ことにセクレチンのAGMLに対する止血成績は良く、教室の止血率も95.8%と極めてよい。薬物療法の止血機序は主として胃内pHの増加にある。Greenら¹⁸⁾は、血液の凝固機能はpH依存性で、pHが高いとその機能は亢進し、低いと低下すると報告している。H₂ブロッカーとセクレチンの治療成績の違いは、主として胃内pHを高く保つ時間の長さの違いによると思われる。しかしH₂ブロッカーの投与方法を間欠法から持続法に変えれば、止血成績が良くなる可能性があり、これに関しては現在検討中である。いずれにしても保存療法の進歩により出血性潰瘍の死亡率、ことにAGMLに対する保存療法の死亡率が前期の83.3%から後期の21.4%へと激減しており、Hunt¹⁹⁾も慢性出血性潰瘍に対する保存療法の死亡率が9.5%から2.6%へ減少したと報告している。

慢性潰瘍に対する手術術式は、緊急例に対しては手慣れた術式すなわち広田切が行われているが、待期例に対してはいろいろな術式が選択されており、その手術成績は極めてよい。しかしAGMLに対する外科療法の成績は前期、後期ともに悪く、死亡率は非常に高い。その主な原因はAGMLの手術症例の多くが重篤な合併症をもっているためである。教室で行ったAGMLに対する術式で、術後出血がみられなかったのは胃全摘術、胃亜全摘術およびTV+胃亜全摘術の3術式であった。したがってAGMLに対する手術術式の原則は病変部位を全部切除することで、胃亜全摘術の場合はさらに迷切術を付加した方がよい²⁶⁾。本邦²¹⁾²²⁾ではこの考え方が支持されているが、欧米ではV+PやV+胃半切の報告²³⁾²⁴⁾が多く、その成績は必ずしも良くない。

以上のデータを基にして出血性潰瘍に対する治療方針をまとめてみると、慢性出血性潰瘍に対しては胃内薬物注入療法とH₂ブロッカーによる治療を試み、無効例や再出血例のうち拍動性動脈性出血例に対しては内視鏡的止血法を、それ以外の例にはセクレチンの持続点滴静注療法を試み、これで止血しない例または出血を繰り返す例には緊急手術を行っている。いったん止血した例は狭窄または準狭窄例に対してのみ待期手術を行い、その他の例に対してはH₂ブロッカーの内服を中心とした保存療法を行っている。AGMLに対する保存療法はセクレチンの持続点滴静注療法を中心に

行うことにより、大部分の例が止血する。これで止血しない例の多くは大血管の露出が見られるので、内視鏡的止血法を試みる。これらの保存療法が無効の例あるいはいったん止血後再出血する例は、背景疾患により全身状態が悪くて手術に耐えられない場合を除き緊急手術を行う。

V. まとめ

H₂ブロッカーの導入により、消化性潰瘍に対する治療法は次のように変遷した。

1. 難治性潰瘍、ことに胃潰瘍に対する手術適応は、前期の293/840 (34.9%)から後期の29/176 (16.5%)へと有意 (p<0.001) に減少した。
2. 合併症性潰瘍の実数は前期と後期でほとんど変わらず、したがって全手術症例の中で占める頻度は後期で22.3%から33.6%へと有意 (p<0.001) に増加した。ことに、穿孔と狭穿の増加が目立った。
3. 出血性潰瘍に対する保存療法、殊に内視鏡的止血法と薬物静注療法の進歩により、外科手術適応例は著しく減少した。ことに、AGMLに対する保存療法の死亡率は、後期で83.8%から21.4%へと有意 (p<0.01) に減少し、外科手術率も55.6%から4.6%へと有意 (p<0.001%) に減少した。
4. 慢性出血性潰瘍の手術成績は前期、後期ともに良かったが、AGMLの手術成績は前期、後期ともに悪く、その手術術式の中でもっとも成績の良かったのは胃全摘術およびTV±胃亜全摘術であった。

文 献

- 1) Jensen MO, Bubrick MP, Onstad CR et al: Change in the surgical treatment of acid peptic disease. *Am Surg* 51: 556-558, 1985
- 2) Sheeres DE, De Kryger LL, Dean RE: Surgical treatment of peptic ulcer disease before and after introduction of H₂-blockers. *Am Surg* 53: 392-395, 1987
- 3) 青木照明, 長尾房大: 消化性潰瘍の外科, 外科的治療の適応と術式の選択. *外科診療* 29: 853-858, 1987
- 4) 長尾房大: 胃十二指腸潰瘍大出血. *外科* 24: 25-34, 1962
- 5) 渡部洋三: 外科的治療. 松尾 裕 編. 消化性潰瘍. 南江堂, 東京, 1988, p115-126
- 6) Greenburg AG, Saik RP, Bell RH et al: Changing patterns of gastrointestinal bleeding. *Arch Surg* 120: 341-344, 1985
- 7) Hollander LF, Meyer C, Diez BR et al: Analytical study and long-term results of 230 highly selective vagotomies for chronic duodenal

- ulcer. *Int Surg* 68 : 317—321, 1983
- 8) Jensen HE, Kjaergaard J, Meisner S: Ulcer recurrence two to twelve years after parietal cell vagotomy for duodenal ulcer. *Surgery* 94 : 802—806, 1983
 - 9) Graffner HO, Liedberg GF, Oscarson JEA: Recurrence after parietal cell vagotomy for peptic ulcer disease. *Am J Surg* 150 : 336—340, 1985
 - 10) 小黒八七郎: 出血性潰瘍—内鏡的治療の概観. 松尾 裕 編. 消化性潰瘍. 南江堂, 東京, 1988, p127—136
 - 11) 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. メディカルトリビューン, 東京, 1983, p81—88
 - 12) 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 仵, 藤田力也 編. 消化管出血の非観血的治療. メディカルトリビューン, 東京, 1983, p65—74
 - 13) 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. メディカルトリビューン, 東京, 1983, p75—80
 - 14) 渡部洋三: H₂受容体拮抗剤による胃十二指腸出血の治療. *臨成人病* 14 : 1844—1850, 1984
 - 15) 渡部洋三, 城所 仵, 長尾房大ほか: 上部消化管出血に対するセクレバン持続点滴静注療法の二容量比較試験—多施設外科共同臨床研究—. *Prog Med* 6 : 1059—1071, 1986
 - 16) Rothmund M, Wagner PK: Wirkung von Cimetidine und Sekretin bei akuten Blutungen aus gastroduodenalen Ulzera und Erosionen. *Dtsch Med Wschr* 107 : 245—248, 1982
 - 17) Berg P, Bär U, Hausamen TU: Vergleichende Behandlung gastroduodenaler Blutungen mit Sekretin und Cimetidine. *Dtsch Med Wschr* 107 : 1831—1836, 1982
 - 18) Green FW, Kaplan MM, Curtis LE et al: Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. *Gastroenterology* 73 : 38—43, 1978
 - 19) Hunt PS: Surgical management of bleeding chronic ulcer A 10-year prospective study: *Ann Surg* 199 : 44—50, 1984
 - 20) 渡部洋三, 津村秀憲, 小島一雄ほか: 出血性十二指腸潰瘍に対する治療方針の再検討. *日消外会誌* 17 : 1820—1829, 1984
 - 21) 裏川公章, 松永雄一, 内藤伸三ほか: 術後のストレス潰瘍治療の再検討—とくにシメチジンの予防と治療について. *日消外会誌* 16 : 1477—1485, 1983
 - 22) 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
 - 23) Elerding SC, Moore EE, Walz JR et al: Outcome of operations for upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Surg* 115 : 1473—1477, 1980
 - 24) Morris DL, Hauker PC, Brearley S et al: Optimal timing of operation for bleeding peptic ulcer: Prospective randomised trial. *Br Med J* 288 : 1277—1280, 1984