

## 消化性潰瘍—出血の病態生理と治療（急性胃粘膜病変を含む）

山形大学第1外科

亀山 仁一

### PATHOPHYSIOLOGY AND TREATMENT FOR BLEEDING PEPTIC ULCER

Jin-ichi KAMEYAMA

Department of Surgery, Yamagata University, School of Medicine

索引用語：消化性潰瘍，急性胃粘膜病変，上部消化管出血

#### はじめに

消化性潰瘍—出血の病態生理と治療（急性胃粘膜病変）という題をもらった。広い意味では急性胃粘膜病変は消化性潰瘍に含まれていることもあるが、与えられた題の内容から察すると、消化性潰瘍と急性胃粘膜病変とは異なるものであると考えた方がよいようである。著者らもこれまで消化性潰瘍とは慢性の経過をたどり、組織学的にも慢性の変化がみられるもの、急性胃粘膜病変とは急激に発症し、組織学的には急性の変化しかみられないような場合と分けて考えてきた。消化性潰瘍と急性胃粘膜病変とを、特に区別する必要のない時には胃・十二指腸潰瘍という言葉を用いてきた。今回も消化性潰瘍、急性胃粘膜病変とに分けて使った。

まず、病態生理の面については出血自体の病態生理、出血時の胃・十二指腸潰瘍の病態生理について、ついで、治療としては手術適応、手術のタイミング、手術術式などについて、経験した症例や実験成績も交え報告してみたい。

#### I. 病態生理

##### 1. 出血自体の病態生理

出血自体の病態生理に及ぼす影響については胃癌、下部消化管、肝胆膵、婦人科の臓器、外傷などによる出血と特別な差はなく、出血の量と時間によって規定されてくる。胃・十二指腸潰瘍からの出血の場合には手術のタイミングを早急に判断する上で、あまり細かく分類するのは臨床上好ましくなく、一般的には出血の程度を長尾ら<sup>1)</sup>による分類にあてはめて考えられて

いることが多いようである。すなわち、軽症は血圧が正常で、全身状態の侵されていないもの、中等症は来院時ショック症状を呈したが、急速に400~1,000ml 輸血して血圧が回復する状態、重症は来院時ショック症状を示し、急速に400~1,000ml の輸血を行ってもショックより離脱できないもので、大量出血が依然継続しているものである。

##### 2. 出血時の胃・十二指腸潰瘍の病態生理

###### 1) 消化性潰瘍

胃潰瘍についてみると、潰瘍数は単発、発生部位は胃角部周辺の小弯、大きさは1cm 以上、深さはU1-IV などの深いもの、血管露出が多い、再出血をおこしやすいなどの特徴を持っている場合が多い。十二指腸潰瘍の場合も、潰瘍数は1~2個と少なく、深さもU1-III~IV と深いもの、大きい潰瘍が多いなどの似たような特徴を有する場合が多い。

併存潰瘍についてみると、形態学的には胃の方が深く、活動期が多く、十二指腸では浅く、癒痕期の場合が多い。しかし、胃酸やペプシン分泌などについてみると、十二指腸潰瘍に準じて病態を呈している<sup>2)</sup>。

待期手術とは異なり、十分な胃液検査や血中ガストリン値などの測定が行われずに緊急手術となる場合が多く、未だ不明の点が多々みられる。

###### 2) 急性胃粘膜病変

重症感染症、脳疾患、外傷、閉塞性黄疸、火傷、腎障害、大手術、重症患者などの疾患や病態の時に急性胃粘膜病変が発生しやすいことが知られている。

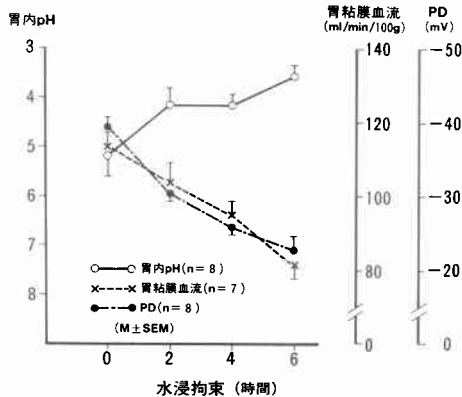
急性胃粘膜病変の発生部位についてみると胃体部を中心とした胃のほぼ全領域に及ぶものや、胃のみならず、十二指腸にも病変のみられる場合が多く、限局性のものはむしろ稀である。

第14回卒後教育セミナー・消化性潰瘍

<1989年5月8日受理>別刷請求先：亀山 仁一

〒990-23 山形市飯田西2-2-2 山形大学医学部第1外科

図1 ストレスの胃粘膜に及ぼす影響



潰瘍数は単発が少なく、多発が82%と多く、潰瘍の深さもUI-I~IIが73%と浅いものが多数を占め、血管露出のみられないものが83%と慢性の消化性潰瘍とは大分異なる特徴を有している<sup>3)</sup>。

急性胃粘膜病変の成因の一つにストレスの関与が大きいといわれているので、Takagi & Okabe<sup>4)</sup>による水浸拘束ストレスを负荷したモデルを用いて検討してみた。潰瘍はストレス前には全くみられないが、ストレス後は経時的に増加することが知られている。この成因を攻撃因子として胃内pH、防御因子として胃粘膜血流、胃壁の電位差 (electrical potential difference, PD) の面から検討した。

図1に示すごとく、胃内pHは水浸拘束後、次第に低下し、胃酸分泌が亢進していく傾向がみられた。胃粘膜血流は水浸拘束とともに経時的に減少し、PDも胃粘膜血流とほぼ同様に、経時的に低下していく傾向がみられた。

すなわち、水浸拘束時には胃粘膜の攻撃因子の増強と防御因子の減弱により、潰瘍が発生してくるものと思われた。

近年、一つの疾患や病態に対する治療成績は極めて向上してきているが、多臓器障害、MOFのような状態の治療成績はまだ満足すべきものではない。このような観点から、肝機能障害としての閉塞性黄疸や、腎不全と胃粘膜との相関について検討することも意義のあるものと思われる<sup>3)</sup>。閉塞性黄疸ラットでの宮川ら<sup>5)</sup>、乾ら<sup>6)</sup>、今野ら<sup>7)</sup>、八木ら<sup>8)</sup>の実験によれば、潰瘍係数は対照群に比べ黄疸群で有意の高値を示していたが、攻撃因子としての胃内pHは両群間でほとんど差はみられなかった。一方、防御因子といわれるものについて

表1 適応別にみた手術例数の推移

	前期	後期
難治	23例	10例
出血	17	7
穿孔	10	10
狭窄	7	5
計	57	32

みると、胃粘膜血流、PD、アルカリ分泌、胃粘膜エネルギー代謝を表わすATPやenergy chargeは対照群に比べ黄疸群で低値を示した。

腎不全ラットでも黄疸ラットの時と同様に種々の因子について検討してみたが、ほぼ同じような成績<sup>9)</sup>を得ている。すなわち、黄疸や腎不全の時には急性胃粘膜病変が多発しやすい傾向がみられるといえよう。その成因としては攻撃因子としての胃酸分泌が関与していないとはいえないが、少なくとも第一義的な因子になっているとはいえず、むしろ、防御機構の破綻が重要な役割を果たしているものと思われる。

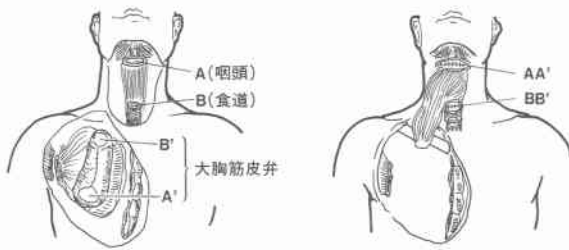
## II. 手術の適応およびタイミング

1977~1987年の10年間における教室における胃・十二指腸潰瘍の手術適応についてH<sub>2</sub>ブロッカーの出現前後の5年間ずつの手術適応の推移について検討してみた。表1に示すごとく、全体としては前期の57例から後期の33例に著減しており、出血例でみても17例から7例と減少している<sup>10)</sup>。H<sub>2</sub>ブロッカーの出現や内視鏡的止血法の進歩などによるものと思われる。それでは出血例の手術適応例は全くなくなってしまうのだろうか? 1例、症例を呈示してみる。

51歳の男性で、吐、下血を主訴とした患者である。耳鼻科で下咽頭癌の手術を行っていたところ、術中より胃管からの出血が多くみられていた。内科医と相談の上、各種の抗潰瘍剤を投与していたが、吐・下血もみられショック状態になった。術後第4病日目に内視鏡の挿入は困難との理由で、当科紹介となった。

耳鼻科での手術は図2に示すごとく、大胸筋皮弁を用いて下咽頭、頸部食道再建術を行っていた。この手術の術後第4病日目であるとのことで、内視鏡的止血は試みず、出血源不明のまま、緊急手術となった。潰瘍は胃体下部後壁に1個あり、ここから動脈性の出血が確認され胃切除術を行った。組織学的にはUI-IIの急性潰瘍であった。特殊な症例ではあるが、出血例でもやはり、今後とも手術の適応となる場合がある<sup>11)</sup>ものと思われる。

図2 大胸筋皮弁を用いた下咽頭・頸部食道再建術



手術のタイミングについて考えてみたい。長尾ら<sup>1)</sup>は、出血後も血圧が正常な軽症例では保存的療法を、緊急輸血後、循環動態が安定するような中等症例では、保存的療法、その後、待期的手術を考える、としている。また、循環動態が安定しないような重症例では緊急手術の適応と考えると提唱しており、臨床的に非常に便利である。ただし、高齢者や重篤な合併症を有するような場合には、これよりも少し早めに判断した方がよいこともあると考えている。

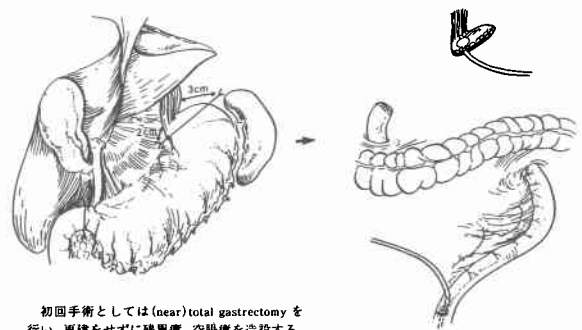
III. 手術術式

手術術式を中心とした対策について述べてみたい。消化性潰瘍と急性胃粘膜病変に共通していることは、まず、全身状態をすみやかに把握し、ついで、緊急内視鏡の可能な症例では止血を試み、その後の治療方針を決定することである。胃・十二指腸潰瘍は攻撃因子の増強と防御因子の減弱により発生してくるのではないかということ、実験成績から述べた。保存的療法についての詳細は割愛するが、以上のような病態を考え、攻撃因子系と同様に防御因子系の薬剤を併用することをすすめたい。

手術術式を考えるにあたって、まず、症例を呈示する。78歳の男性で、吐血を主訴として来院した。既往歴に胃潰瘍がある。現病歴は10日前より上腹部の鈍痛などがあり、その後吐血した。入院時には著明な貧血、低蛋白血症、重症糖尿病が認められた。緊急内視鏡を行ったところ、胃内にコーヒー様残渣物が多量にみられ、噴門直下、幽門部を除いたところに広範な潰瘍性病変が認められた。明らかな出血はなく保存的療法を行っていたところ、入院第3病日に再吐血し、ショック状態となった。内視鏡的に十分な止血ができなかったため、緊急手術となった。

手術術式を図3に示したが、噴門直下には潰瘍がないことを確かめてあるので、Menguyら<sup>12)</sup>のいう near total gastrectomy を行った。全身状態を考え、再建を

図3 2期的胃全摘術(初回手術)



初回手術としては(near) total gastrectomy を行い、再建をせずに残胃瘻、空腸瘻を造設する。なお残胃には出血のないことを確認しておく

表2 消化性潰瘍に対する手術術式の選択

1) 出血部縫合
2) 出血部切除
3) 同上兼迷切
4) 迷切兼幽門洞切除
5) 広範囲胃切除 幽門保存胃切除術 分節的胃切除術
6) 近側胃切除術
7) (near) total gastrectomy
a) 一次的
b) 二期的

表3 急性胃粘膜病変の対策

1. 予防(薬物療法)
2. 予測(胃内 pH, PD)
3. 治療方針の決定(緊急内視鏡)
4. 治療
A. 保存的治療
1) 内視鏡的止血
2) 薬物療法
B. 外科的治療
1) 幽門側胃切除術
2) 近側胃切除術
3) (near) total gastrectomy
a) 一次的
b) 二期的

行わず、食道瘻を造設して手術を終了した。後日、再手術により再建を行い、2期的に胃全摘術を完成し、救命できた。2期的胃全摘術(two stage total gastrectomy)<sup>13)</sup>と名付けている。

消化性潰瘍に対する手術術式としては表2に示すごとく、出血部縫合、出血部切除、出血部切除兼迷切、幽門洞切除兼迷切、広範囲胃切除、幽門保存胃切除、

分節的胃切除, 近側胃切除, (near)total gastrectomy (1期的, 2期的)といったさまざまな術式が行われている<sup>14)~16)</sup>。

実際の手術術式の選択にあたっては, まず第1に救命を考え, 次にできるだけ病態生理を考えた術式<sup>17)~19)</sup>, 機能を温存した術式を選択してあげたい。

1例をあげれば, 先に併存潰瘍の病態について述べたが, 形態学的には胃潰瘍, 生理学的には十二指腸潰瘍に近い病態を呈したことなどから, 状態が許せば幽門洞切除兼迷切などが選択されるべきであろう。

急性胃粘膜病変の場合には先に述べたように本症を併発しやすい疾患や病態が知られているので, 表3に示すごとく, 予防が大切である。ついで, 胃内pHや胃液分泌, PDなどの測定により, その発生を予測することも重要である。出血がみられてからの対策は消化性潰瘍の場合とほぼ同様であるが, 潰瘍性病変の発生数, 部位などが消化性潰瘍の場合とは異なることが多いので, 出血部位は広範囲に切除する必要があると考えている。

### 結 語

急性胃粘膜病変を含んだ消化性潰瘍における出血の病態生理と治療というテーマをいただいた。この命題に対して, 手術適応, 手術のタイミング, 手術術式などについて, これまでに経験した症例や実験成績に若干の文献的考察を加え報告した。

消化性潰瘍に対する手術例は少なくなってきている今こそ, 手術適応例にはまず, 第1に救命を, ついで, できるだけ病態生理を考えた, 機能を温存した手術術式を選択してあげるべきであることを強調した。

### 文 献

- 長尾房大, 池内準次: 胃出血について. 日消病会誌 68: 977-983, 1971
- Kameyama J, Sasaki I, Imamura M et al: Selection of operation for concomitant gastric and duodenal ulcer. Jpn J Surg 13: 16-19, 1983
- 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
- Takagi K, Okabe S: The effects of drugs on the production and recovery processes of the stress ulcer in rats. Jpn J Pharmac 18: 9-18, 1968
- 宮川英喜, 亀山仁一, 佐々木巖ほか: 急性潰瘍に対する実験的研究—閉塞性黄疸と迷切の影響を含めて. 日外会誌 84: 113-118, 1983
- 乾 秀, 亀山仁一, 佐々木巖ほか: 閉塞性黄疸時における急性潰瘍についての実験的研究. 日外会誌 85: 1464-1471, 1984
- 今野喜郎, 佐々木巖, 成井英夫ほか: 閉塞性黄疸時における急性潰瘍についての実験的研究—特に胃粘膜血流からみて. 日外会誌 86: 298-303, 1985
- 八木 聡, 鈴木 晃, 亀山仁一ほか: 閉塞性黄疸時の急性潰瘍発生の成因について. 腹部救急診療の進歩 7: 63-68, 1987
- Nishina M, Kameyama J, Tsukamoto M: Effect of acute renal failure, and vagotomy on gastric mucosal blood flow. Edited by Tsuchiya M, Asano M, Mishima Y et al: Microcirculation—an update. vol. 2. Excerpta Medica, Amsterdam, 1987, p277-278
- Kameyama J, Yagi S, Nishina M et al: Recent surgical problems in peptic ulcer. Edited by International Committee of Jpn Soc Gastroent. New trends in peptic ulcer and chronic hepatitis. vol. 1. Excerpta Medica, Tokyo, 1987, p223-228
- 小越和栄: 胃潰瘍の再発率. 長尾房大, 川井啓一監修. 消化性潰瘍の新しい展開. 蟹書房, 東京, 1986, p333-345
- Menguy R, Gadacz T, Zajtchuk R: The surgical management of acute gastric mucosal bleeding. Arch Surg 99: 198-208, 1969
- Kameyama J, Katagiri S, Yagi S et al: Two stage total gastrectomy. In a case of multiple bleeding gastric ulcers. Gastroenterol Jpn 20: 148-152, 1985
- 北島政樹: 潰瘍出血に対する治療—外科手術療法. 白鳥常男編. 胃・十二指腸潰瘍の外科治療. 医学教育出版社, 東京, 1986, p231-246
- 島津久明: 出血性胃潰瘍に対する外科的治療. 岡部治弥, 白鳥常男, 常岡健二編. 消化性潰瘍—臨床と基礎. 協和企画, 東京, 1988, p167-173
- Rogers PN, Murry WR, Shaw R et al: Surgical management of bleeding gastric ulceration. Br J Surg 75: 16-17, 1988
- 杉山 貢, 土屋周二: Zollinger-Ellison症候群—手術適応と術式を選択. 臨外 38: 1599-1605, 1983
- 青木照明, 柏木秀幸: 迷走神経切離術. 青木照明, 島津久明, 関根 毅ほか: 胃手術後障害のすべて. 南江堂, 東京, 1987, p42-63
- 渡部洋三: ダンピング症候群. 青木照明, 島津久明, 関根 毅ほか: 胃手術後障害のすべて. 南江堂, 東京, 1987, p126-166