

原 著

十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療法の適応基準と有用性

宮崎市郡医師会病院外科¹⁾, 宮崎大学医学部第1外科²⁾

永野 元章¹⁾²⁾ 島山 俊夫¹⁾ 高橋 伸育¹⁾
今村 直哉¹⁾ 河埜喜久雄¹⁾ 千々岩一男²⁾

はじめに：十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療の適応基準を明らかにすることを目的とした。方法：1997年4月から2004年3月までに入院治療した十二指腸潰瘍穿孔症例80例を対象に、治療法により保存的治療群と手術治療群に分類し比較した。保存的治療の適応は全身状態良好でUS、CTで腹水が少量で限局しているものとし、1999年以降はこれに上部消化管造影検査で造影剤の漏出がないか、あっても漏出距離が2cm以下で限局しているものという条件を加え、この適応基準の妥当性を検討した。結果：80例中46例に保存的治療を行い、5例で腹腔内膿瘍に対する経皮的ドレナージを、6例で手術に変更し、結局40例(87%)に完遂できた。保存的治療完遂群が有意に若く($p < 0.01$)、入院日数は平均14日で手術治療群の平均22日と比べ有意に短かった($p < 0.01$)。上部消化管造影による適応基準導入後は保存的治療の完遂率は向上し、腹腔内膿瘍の合併も低下した。考察：今回の十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療の適応基準は、その完遂率を向上させ、有用で簡便な保存的治療適応決定の指針になることが示唆された。

緒 言

H₂レセプター拮抗剤やプロトンポンプ阻害剤(以下、PPI)などの薬物療法や内視鏡治療の進歩によって消化性潰瘍症例に対する外科的治療は減少してきた。従来より絶対的外科手術適応とされてきた十二指腸潰瘍穿孔に対しても、保存的治療や腹腔鏡手術の出現によってその治療法は変遷し、施設によってその適応基準はさまざまである。我々は可能なかぎり保存的治療を行う方針とし、腹部超音波所見を主体に保存的治療の適応を決定し報告した¹⁾。その後、初診時のガストログラフィンによる上部消化管造影(以下、UGI)が穿孔部の被覆状況や腹腔内膿瘍形成の可能性を推測できる指標になりえると考え、1999年よりほぼ全例でUGI所見を加えた保存的治療の適応決定を行い、良好な結果を得ている。今回、自験十二指腸潰瘍穿孔80例を検討し、保存的治療法の適応基準とそ

の有用性を検討した。

対象および方法

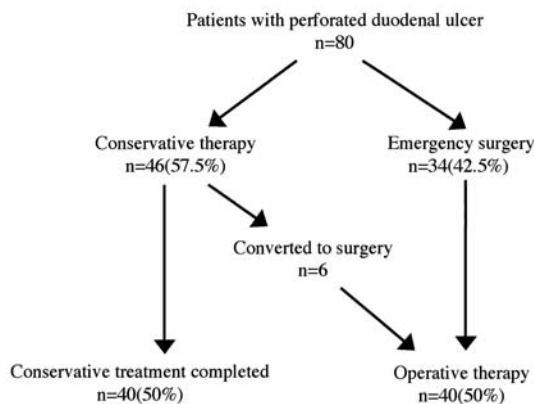
1997年4月から2004年3月までの7年間に入院治療した十二指腸潰瘍穿孔症例80例を対象とした。

保存的治療の適応は、全身状態が良好で、初診時のUS、CTにて少量の腹水がモリソン窩またはダグラス窩に限局しているもの(200~300ml以下)¹⁾とし、1999年以降は初診時にガストログラフィンによるUGIをほぼ全例で行い、造影剤の漏出距離が2cm以下で穿孔部付近に限局しているものという条件を加えた。UGIはガストログラフィン100mlを経口もしくはNG tubeより投与し、その後右側臥位とし十二指腸を通過した後5~10分間観察するという方法で行った。

保存的治療の方法は、1)ベッド上安静、絶飲絶食および輸液、2)経鼻胃管留置による胃内容吸引、3)H₂ブロッカーもしくはPPIの投与、4)抗生剤の投与、5)翌日に腹部US所見で腹水の増量の有無を確認し、6)5~10日目に上部消化管内視鏡検

<2005年12月16日受理>別刷請求先：千々岩一男
〒889-1692 宮崎郡清武町木原5200 宮崎大学医学部
第1外科

Fig. 1 Actual treatment procedures for perforated duodenal ulcer.



査を全例で行うこととした。この時期の内視鏡検査は、十二指腸潰瘍の確定診断を行うと同時に潰瘍の治癒状態を観察するために施行した。

保存的治療中に腹部症状が改善せず、または腹部超音波検査上腹水の増加傾向が認められた場合、どちらか一方が存在する場合は手術に移行することとした。腹部症状は、筋性防御や圧痛の程度と範囲の増強、鎮痛剤の必要性から判断し、腹水量の算定は山成¹⁾の報告に準じて行い、モリソン窩やダグラス窩に局限せずに存在し300mlを越える場合を腹水の増加と定義した。全症例を保存的治療完遂群と手術治療群とに別けて治療成績を比較検討した。保存的治療完遂例をUGI導入前と導入後で患者背景、入院日数、経過中の腹腔内膿瘍発生率を比較した。また、UGI導入後で保存的治療を選択した症例での造影剤の漏出距離を基に合併症や手術移行率を検討した。さらに、UGI導入後で保存的治療適応例の保存的治療完遂率と膿瘍形成率を調べた。また、UGIを加えた新しい保存的治療法適応基準の導入後の症例を保存的治療適応群と非適応群に分け、その基準の妥当性も検討した。統計学的有意差検定はunpaired T testを用いて、 $P < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。参考文献の検索は、1990～2004年の期間で、医学中央雑誌を用いて（キーワードは「十二指腸潰瘍」「穿孔」「保存的治療」）行った。

結 果

十二指腸潰瘍穿孔症例80例の内、46例(57.5%)に保存的治療を選択し、その内40例(87%)に完遂できた(Fig. 1)。手術移行6例の理由は腹痛の増強と腹水の増量のいずれかであった。保存的治療完遂40例の内訳は男性39例、女性1例、年齢は17～62歳、平均38.9歳であった。保存的治療の適応外で緊急手術した症例は34例(42.5%)で、保存的治療から手術へ移行した6症例を含めて手術治療群は40例であった。その内訳は男性28例、女性12例、年齢は13～91歳、平均54.9歳で、手術治療群は保存的治療完遂群に比べ女性で高齢者が有意に多かった($p < 0.001$) (Table 1)。潰瘍の既往、初診時の白血球数やCRPには両群間で有意差はみられなかった。入院期間は保存的治療群では平均14日で、手術治療群の平均22日と比べ有意に短かった($p < 0.001$)。

保存的治療完遂群の内5例に治療中腹腔内膿瘍を認め、全例経皮的膿瘍ドレナージで軽快退院したが、膿瘍形成を認めなかった35症例の平均入院期間が13日であったのに比べ、平均23日と有意に長期間の入院を要した($p < 0.01$)。保存的治療完遂群の1例に穿孔再発を認めたが、死亡例は認めなかった。

保存的治療完遂群の40例において上部消化管造影(UGI)導入前(12例)と導入後(28例)で比較検討した(Table 2)。年齢や性別などの背景因子に有意差は認めなかった。UGI導入前の平均入院日数は16日で、導入後は3日間の短縮を認めたが有意差はなかった。しかし、UGI導入前では33%(4/12)に保存的治療中に腹腔内膿瘍を認めたのに対し、導入後は3.6%(1/28)と有意に低率であり、上部消化管造影が腹腔内膿瘍発現の可能性を予見できることが示唆された。

上部消化管造影検査の有用性を検証するため、UGI導入後に最初の治療法として保存的治療を選択した32例で造影剤の漏出距離を図示する(Fig. 2)。27例で合併症なく保存的治療を完遂できた。一方、5例に合併症を認め、1例(3%)で膿瘍形成によるドレナージを施行し保存的治療を完遂できたが、4例で手術移行となった。その内の

Table 1 Comparison between the conservative and operative therapy groups

	Conservative therapy (n = 40)	Operative therapy (n = 40)	P
Gender (M : F)	39 : 1	28 : 12	< 0.001
Age (yrs)	38.9 ± 11.9 (17-62)	54.9 ± 21.8 (13-91)	< 0.001
Ulcer history	18 (45%)	18 (45%)	1.000
WBC (counts/mm ²)	12,800 ± 5,800 (4,800-34,000)	10,500 ± 4,800 (1,500-20,200)	0.060
CRP (median)	0.20 (0.0-50.0)	0.41 (0.0-55.0)	0.080
Duration of hospitalization (days)	14.6 ± 6.0 (5-31)	22.2 ± 12.4 (9-75)	< 0.001

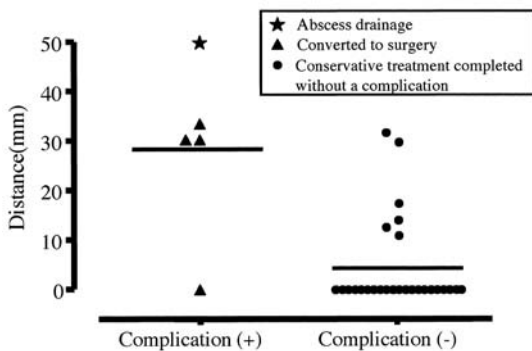
Values are expressed as means ± SD

Table 2 Comparison of the patients whose conservative treatment was completed before and after the addition of UGI definition

	Before the introduction of UGI (n = 12)	After the introduction of UGI (n = 28)	P
Age (yrs)	36 ± 12.0	40.0 ± 12.0	0.37
Gender (M : F)	11 : 1	28 : 0	0.12
Duration of hospitalization (days)	16.4 ± 8.0	13.6 ± 4.9	0.18
Development of abscess	4 (33%)	1 (3.6%)	< 0.01

Values are expressed as means ± SD

Fig. 2 Distance of gastrografin leakage by UGI in patients initially treated by conservative therapy. ● : conservative treatment completed, ★ : percutaneous abscess drainage but completed conservatively, ▲ : converted to surgery

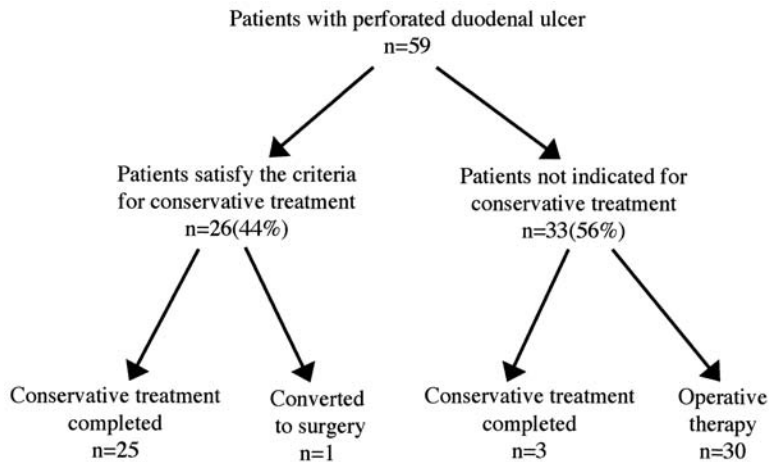


1例は造影剤漏出を認めなかったが腹水の増量で手術へ移行した。残りの3例は造影剤の漏出距離

が20mm以上であり、腹痛の増強と腹水の増量から手術へ移行した。上部消化管の造影所見で穿孔部からの造影剤漏出の距離が20mm以下を保存的治療の適応と決めていたが、それ以上の造影剤漏出を認めた6例で、5例は手術拒否、1例は主治医の適応拡大の理由で保存的治療を選択した。その結果6例中3例(50%)が手術移行、1例は膿瘍ドレナージで保存的治療完遂、2例では合併症もなく結果的に保存的治療が完遂できた。

UGI導入後の新しい適応基準で、1999年以降の59症例を保存的治療適応または非適応に分類し結果を調べた(Fig. 3)。保存的治療の適応に該当したのは26例(46%)で、その中の1例が手術へ移行した。手術へ移行した理由は腹水の増量であった。したがって、新しい適応基準による保存的治療の完遂率は96%であった。また、保存的治療中膿瘍形成は認めなかった。

Fig. 3 Treatment results after introducing the new criteria for the conservative treatment.



考 察

従来、十二指腸潰瘍穿孔は放置すれば汎発性腹膜炎を併発し、敗血症、ショックにより死に至る病態とされ緊急手術が原則とされてきた。しかし、PPIやH₂ブロッカーの発達や腹腔鏡下手術の出現^{2)~4)}に伴いその治療法は変遷している。

1935年にWangensteen⁵⁾が消化性潰瘍穿孔に対して保存的治療を行ったと報告して以来、保存的治療が試みられるようになった⁶⁾。本邦でも1990年代に入り、低浸襲性治療の概念が普及し、保存的治療の有用性が報告されるようになった⁷⁾。腹膜炎初期では細菌の関与はなく、消化液による化学性腹膜炎が主体であり、時間の経過とともに細菌性腹膜炎に移行する。保存的治療の基本的な考え方は、穿孔部より消化液の漏出が少なければ腹膜炎は重症化せず、穿孔部は自然に閉鎖するというものである⁸⁾⁹⁾。

我々も1989年より保存的治療を取り入れ実施してきた¹⁾。今回の検討では1997年から2004年までの7年間に経験した十二指腸潰瘍穿孔症例80例のうち、保存的治療は最終的に40例(50%)で有用であった。山成ら¹⁾は81例中30例(37%)、大森ら¹⁰⁾は87例中40例(46%)で保存的治療が有用であったと報告しており、十二指腸潰瘍穿孔症例のうち40%~50%は保存的治療が完遂できる

症例と思われる。

保存的治療完遂群においてドレナージを要する腹腔内膿瘍の形成は認めたが、致命的な合併症は認めなかった。また、手術移行症例でも1例に胸水貯留を認めるのみで死亡例はなかった。保存的治療開始後も、腹部所見の観察と腹部超音波検査で腹水量を定時的に測定することで比較的早期に治療方針の変更ができ、手術を安全に行い術後の合併症を防ぐことができる。保存的治療完遂群は手術治療群と比較して入院期間を8日間短縮できた。

十二指腸潰瘍穿孔に対する治療では、初診時に保存的治療が可能かどうかを判断しなければならない。各施設で適応を検討しているが統一した見解が得られていないのが現状である。適応基準としては、1)全身状態が安定している、2)腹部症状が上腹部に限局している、3)発症より12時間以内、4)空腹時の発症である、5)超音波検査上腹水が少量である、6)発症時年齢が65歳以下である、7)緊急内視鏡検査で穿孔径が5mm以内である、などが報告されている^{11)~13)}。

今回の検討で、初診時の白血球数やCRP値、潰瘍の既往の有無に保存的治療完遂群と手術群に有意差は認めず、適応決定に関与する因子ではなかった。また、我々¹⁾は発症から受診までの時間な

どに有意差はないと以前報告したが、本検討においても発症からの時間や食事の有無に保存的治療群と手術群の間で差を認めなかった。

我々は十二指腸潰瘍穿孔性腹膜炎の病態を考慮し、穿孔部位の被覆状況の把握が保存的治療の適応決定に重要であると考え、腹部超音波所見を重視してきた¹⁾。腹部超音波所見での腹水の位置や量が被覆状況を推測できるものとして、適応基準としている施設も多い¹⁴⁾¹⁵⁾。もちろん、腹水が少量であるということは適応条件の一つであるが、発症直後では腹水の出現していない症例も少なくなく、それでも手術移行となる場合を認める¹⁾¹⁰⁾。我々¹⁾は UGI 導入前に保存的治療開始群の完遂率は 69% と報告した。実際、保存的治療無効例に対して UGI を行ったところ、穿孔部からの長い距離の造影剤の漏出を認め手術移行となることがあった。そのため、1999 年より初診時にガストログラフィンによる上部消化管造影検査所見を適応基準に追加した。今回の検討では、保存的治療開始群 46 症例の完遂率は 87% であったが、その中には手術拒否などで保存的治療適応基準を満たさない例も含まれていた。UGI 導入後の適応基準を満たした症例 26 例の保存的治療完遂率は 96% であった。これは、UGI が保存的治療を決定するうえで、穿孔部の被覆状況の把握に極めて有効であるためと思われる。また、UGI 導入前後で膿瘍の発生率に有意差があり、腹腔内膿瘍の発現の予見にも有用であると思われた。これは、UGI の所見で漏出がないか距離が 2cm 以下と限局している場合は、周囲臓器や大網による被覆が早く流出細菌の菌量は少量である¹⁴⁾ことに起因するものと考えられる。

保存的治療には複雑な適応基準でなく初期治療に当たる医師がどんな施設でも適切な診断と治療方針の決定が行えるような適応基準が望ましい。潰瘍穿孔に対する内視鏡検査は以前は禁忌とされていたが、直接潰瘍の評価が行えるという利点のため、近年、適応決定に有用であると報告されている¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾。熟練した内視鏡医が細心の注意と最小限の送気で短時間に行えば憂慮する状況に陥ることはないと思われる。しかし、そうでない場合、

内視鏡の送気によって被覆されていた穿孔部が再穿孔したり、腹腔内に遊離ガスが増加し苦痛が増すこと、腸管内のガス貯留で緊急手術の妨げになることなどが考えられる。また、全身状態によっては全例に施行できるわけではない。

我々の施設における十二指腸潰瘍穿孔保存的治療の検討を行った。保存的治療は半数に有用で安全性、入院期間の短縮などの面から良好な成績が得られた。保存的治療の適応基準を US や CT による限局性液体貯留と UGI による 2cm 以下の造影剤漏出と規定することで、96% で保存的治療が完遂可能であった。初診時のガストログラフィンによる上部消化管造影は十二指腸潰瘍穿孔症例に対する保存的治療の適応決定に有用であることが示唆された。

本論文の一部は第 59 回日本消化器外科学会定期学術総会 (2004 年 7 月, 鹿児島), 第 41 回日本腹部救急医学会 (名古屋) にて講演した。

文 献

- 1) 山成英夫, 高山俊夫, 竹智義臣ほか: 十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療の検討. 臨外 51: 1337—1341, 1996
- 2) 福田直人, 宮島伸宜, 加納宜康ほか: 穿孔性十二指腸潰瘍に対する腹腔鏡下大網被覆術. 日臨外医学会誌 57: 798—803, 1996
- 3) 伊藤重彦, 木戸川秀生, 鹿島清隆ほか: 十二指腸潰瘍穿孔に対する腹腔鏡下手術成績. 日腹部救急医学会誌 19: 599—603, 1999
- 4) 長島 敦, 吉井 宏, 北野光秀ほか: 穿孔性十二指腸潰瘍に対する腹腔鏡下穿孔部閉鎖術の有用性に関する検討. 日消外会誌 33: 1875—1879, 2000
- 5) Wangenstein OH: Non-operative treatment of localized perforations of the duodenum. Minn Med 18: 477—478, 1935
- 6) Talor H: Guest lecture: the non-surgical treatment of perforated peptic ulcer. Gastroenterology 33: 353—368, 1957
- 7) 三浦宏二, 高野征雄, 飯沼泰史: 十二指腸潰瘍穿孔に対する積極的な保存的治療. 腹部救急診療の進歩 12: 863—868, 1992
- 8) 杉山 貢, 渡辺圭一: 手術のノウハウ—上部消化管穿孔—. 臨外 40: 221—226, 1985
- 9) 萩原栄一郎, 中村紀夫: 消化性潰瘍出血および穿孔例の細菌学的検討. 日腹部救急医学会誌 20: 505—512, 2000
- 10) 大森浩明, 旭 博史, 井上義博ほか: 消化性潰瘍穿孔に対する保存的治療の適応と治療方針. 手術

- 49 : 25—35, 1995
- 11) 井上義博, 大森浩明, 遠藤重厚 : 上部消化管穿孔例の保存的治療—十二指腸潰瘍穿孔を中心に—, 臨外 53 : 1129—1133, 1998
- 12) 富田利夫, 門脇 淳, 宇賀神一名ほか : 胃および十二指腸潰瘍穿孔に対する外科治療と保存的治療. 日腹部救急医学会誌 17 : 935—939, 1997
- 13) 小川不二夫, 福島亮治, 稲葉 毅ほか : 十二指腸潰瘍穿孔例に対する prospective study. 日腹部救急医学会誌 23 : 859—864, 2003
- 14) 加藤高明, 大沢 崇, 笠倉雄一ほか : 十二指腸潰瘍穿孔症例の臨床的検討. 日外感染症研 10 : 60—64, 1998
- 15) 井上 暁, 梅北信孝, 宮本幸雄ほか : 胃, 十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療の適応について. 日臨外会誌 64 : 2665—2670, 2003

Indication of Conservative Treatment and It's Usefulness for Perforated Duodenal Ulcers

Motoaki Nagano¹⁾²⁾, Toshio Shimayama¹⁾, Nobuyasu Takahashi¹⁾,
Naoya Imamura¹⁾, Kikuo Kawano¹⁾ and Kazuo Chijiwa²⁾
Department of Surgery, Miyazaki Medical Association Hospital¹⁾
Department of Surgery 1, Faculty of Medicine, University of Miyazaki²⁾

Introduction : The purpose of this study was to evaluate the indications and usefulness of conservative treatment of perforated duodenal ulcer (PDU). **Patients and Methods** : A total of 80 patients with PDU between April 1997 and March 2004 were classified to a conservative treatment group and an operative therapy group, and the two groups were compared. The following criteria are generally recommended for conservative treatment : 1) generally stable condition ; 2) no or only slight localized fluid collection observed by ultrasonography or computed tomography ; and 3) after 1999 less than 2cm gastrografin leakage during upper gastroduodenography (UGI) was added. **Results** : Among the 80 patients, 46 were initially treated conservatively, five of whom developed an abscess and 6 were converted to surgery, yielding a completion rate of 87% (40/46). The conservative treatment group was significantly younger and had shorter hospital stays than the operative therapy group. The addition of UGI was followed by there a further increase in the completion rate of the conservative treatment, and no abdominal abscesses developed. **Conclusions** : Our new criteria, including the UGI findings, seem useful for the indications for conservative treatment of the patients with PDU.

Key words : perforated duodenal ulcer, conservative treatment, indication, upper gastroduodenography
[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 643—648, 2006]

Reprint requests : Kazuo Chijiwa Department of Surgery 1, Faculty of Medicine, University of Miyazaki
5200 Kihara, Kiyotake-cho, Miyazaki-gun, 889-1692 JAPAN

Accepted : December 16, 2005