脳疾患時(とくに脳外科手術後)に生ずる上部消化管出血に 対する開腹手術の適応と手術方針について

神戸大学医学部第1外科

堀 公行 西村 和夫 光野 孝雄

SURGICAL MANAGEMENT AND ITS PROCEDURE OF THE MASSIVE GASTRO- INTESTINAL HEMORRHAGE COMPLICATED AFTER NEUROSURGERY

Kimiyuki HORI, Kazuo NISHIMURA and Takao MITSUNO

The 1st Department of Surgery, Kobe University School of Medicine

脳疾患時、とくに脳外科手術後に生ずる出血性ストレス潰瘍例は、ほとんど意識障害を有し、その原病の重篤さとともに止血対策に苦慮することが多い。私どもは過去に経験した19例につき、開腹手術への適応時期を検討し、さらにその胃手術法につき述べる。

開腹手術の適応として、潰瘍出血による脳病変の悪化を防ぐことに重点をおき、そのため意識障害を指標として、たとえ輸血量が1000ml/日以下でも、出血によって意識障害が遅くとも半昏睡に陥いる前に開腹手術を行うべきである。この際手術法として潰瘍病変の広がり、胃切後もまだなおつくとみられるストレスによる残胃十二指腸の再出血を抑制することなどから、小弯を多く切除する亜全摘に近い広範胃切除術に幹迷切術を併施することが最良であると強調した。

索引用語：ストレス潰瘍，クッシング潰瘍，消化管出血，迷切術

I はじめに

中枢性脳疾患と胃十二指腸潰瘍の関連について、古く Rokitsansky¹⁾ の剖検報告例、さらに Cushing²⁾ の視床下部の影響による neurogenic ulcer としての示唆以来、その潰瘍成因についての研究は枚挙に遑がない。しかし臨床面での頭蓋内疾患時や殊に脳手術後に生ずる消化管出血は、情動のストレスによる急性潰瘍や慢性潰瘍の再発・再燃によるものと異なり、その背景に脳疾患とそれに附随した全身状態の悪化という因子があるため、消化管出血に対する治療の選択には困難を感じることが多い。しかもこの消化管出血が始まる際には、すでに原病の脳疾患が重篤なものとなっているか、これを契機に重篤となる場合が多く、開腹手術の決定を遅らせる原因ともなっている。

そこで本稿では、私どもが過去に経験した頭蓋内疾患患者の脳手術前後に発生した上部消化管出血の症例について、保存的療法や開腹手術の適応と時期を検討考察

し、それらに基づいて現在私どもが行っている治療方針について述べる。

II 臨床例の検討

1. 症例の内容(表1)。

私どもが経験した症例は、脳腫瘍9例、脳動脈瘤5例、頭蓋内血腫5例の計19例であるが、開頭術前に吐血を来した症例は2例で、他の17例は開頭術後に出血して当科へ転科、治療されたものである。この頭蓋内疾患の種類と胃腸管出血とは著明な相関を認めなかったが、強いといえば、脳幹部へ容易に影響を及ぼし易い部位に病変が存在していたといえる。

2. 治療成績(図1)。

開腹手術へ踏みきった症例と保存的療法を行った症例はそれぞれ10例と9例ではほぼ同数であった。その予後を見ると、前者の手術例のうち軽快例は7例(70.0%)、後者の軽快例は3例(33.3%)で、開腹手術を行ったものが予後良好であったといえる。しかし前者には1カ月

表1 中枢性潰瘍出血の臨床例

A) brain tumor		9
sphenoidal ridge	meningioma.....	3 (1*)
falx		
glioblastoma		1
pituitary adenoma		2
craniopharyngioma		1
metastatic tumor		2
(lung cancer)		
B) aneurysm		5
AC		2
ICPC		2
A ₂		1*
C) intracranial hemorrhage		5
hypertensive cerebral		3
cerebellar		1
pons		1

* before operation

図1 中枢性潰瘍の消化管出血の治療成績

前後で腫瘍再発による脳ヘルニアと、橋出血による突然死の2例があるが、これらの経過は、開腹手術の影響が一応去った時期の1カ月後に死亡しており、手術効果はあったものと考えられた。

3. 消化管出血発現期 (図2)。

開頭術前に吐下血を来した2例を除き、開頭術後の17症例については、脳手術から吐下血を呈するまでの期間は平均5.4日であった。その内容を見ると、開腹手術を行って軽快したものは4.6日、死亡したものは1.5日、保存的に治療したものの軽快例は11.6日後、死亡例は4.2日であった。単に発症期間のみをみると、術後短期間に発症したものは予後が悪く、10日以上のはよいといえた。

図2 開頭術後より消化管出血までの日数 (17症例について)

4. 輸血量 (出血量) と治療期間。

各症例の出血量の程度を輸血量で代用して検討した。まず開腹手術を行った症例 (表2) についてみると、

表2 消化管出血より開腹手術までの輸血量と期待時間

輸血量 ml / 日	< 600	600-1000	1600-2000	> 2000
期待時間				
-12時間		(1)	(1)	1
12-24時間			1	(1)
-3日		2		
-7日	1			
10日	1			
19日	1			

() は死亡例

600ml/日以上輸血を必要としたものは3日以内に手術されており、7例中4例が軽快し、3例が死亡した。この死亡例はともに24時間以内に手術された症例であったが、他方同じ24時間以内手術例で2例が1600ml/日以上輸血を必要とする大量出血例でありながら軽快している。大量出血即緊急手術の図式で必ずしも予後の明暗を論ずることはできなかった。600ml/日以下の輸血量のものは、出血開始から7日~19日後に開腹手術を受けて軽快しており、十分な期待期間を有した症例であった。

次に、保存的療法を行った症例 (表3) について調べた。そのなかに1例の吐下血を来たして輸血する間もなく死亡した症例があるが、これは潰瘍病変の悪化よりも脳死が先行したので、保存的療法例に入れて検討すべき症例ではなかったかもしれない。しかし後述する治療適応の1つの指標として、脳病変について考える必要性からここに加えた。この他の8例のうち、3例が軽快した

表3 保存療法例—1日輸血量と輸血日数—

輸血量 ml / 日	< 400	400-600	601-1000
輸血日数			
0	(1) × 即日		
1	1	(1) × 3日	
3	2 { (1) × 6日		
6	2 { (1) × 6日		
10			(1) × 13日

() は死亡例。×n日数は出血より死亡までの期間

が、この3例は開頭術後平均11.6日で出血したもので、400ml/日以下の輸血をそれぞれ1, 3, 6日間行い、全身状態が非常によく保たれたものであった。死亡例は400ml/日前後から1000ml/日までの輸血を主とした保存的療法を、吐血開始より3日から最長19日間にわたり行われた。このうちには、保存的療法により止血を期待しているうち状態を悪化させたものと、脳病変が悪化して既にその改善がみられないため、消化管出血の治療を断念したものとの2通りがあった。

5. 吐血と脳病変、とくにその治療前後の意識障害について

消化管出血を呈するストレスとなった原病の脳病変程度を知るため、各症例について意識障害の推移を調べ、その治療効果との関連を検討した。

消化管出血時の意識障害度は清明から昏睡までと種々にみられた（図3a, b）。そのうちの開腹術症例についてみると（図3a），開腹手術が行われた時期は、軽快例で全例遅くとも半昏睡になる直前であった。死亡3例のうち2例は、昏睡時に手術がなされ、1例は譫妄時に行われた。保存的療病例（図3b）のうち、軽快例は脳病変の程度が軽く、嗜眠以下で終始し、自力で止血したものであった。死亡6例については、そのうちの3例が吐血時、すでに半昏睡から昏睡に陥っていたものである。他の3例は消化管出血時嗜眠状態であったが、保存的療法続行中に意識状態が昏睡へ陥込み死亡した。

したがって開腹手術は遅くとも半昏睡になる前の昏迷時までに施行されるべきと考えられ、昏睡時では予後が極めて悪くなるといえる。しかし非開腹例では、軽快3例が嗜眠より良好な状態で終始したものであり、死亡例はそれよりも保存的治療経過とともに次第に悪化したものである。すなわち出血の発症とその進展状況を知るう

図3 中枢性潰瘍出血前後の意識障害の程度

図4 中枢神経疾患時の潰瘍病変部位

えに、意識障害の推移を知ることは極めて重要で、このことは治療法の選択に必要であると考えられた。

6. 潰瘍病変部（図7）。

保存的療法で軽快した症例、ならびに死亡したが剖検できなかった例を除いて、胃切除10例、剖検3例、内視鏡1例の計14例について胃の病変を調べた。ここで、潰瘍とびらんとは同一カテゴリーで発生したと考え、一樣に潰瘍病変として取り扱った。潰瘍病変の部位は噴門から十二指腸の第3部位にいたるまで広範にあり、胃では胃角部に集中することもなかった。とくにびらの発生部位は胃角部に多くあるようにみられたが、体部や前庭部にもすなわち胃全般にわたっていた。しかし十二指腸ではびらはみられず、ここでは急性潰瘍のみがみられた。

潰瘍の内容は消化性潰瘍の急性潰瘍を混在したもの、多発びらのみのもの、胃びらんと十二指腸潰瘍など各種潰瘍病変の多発混在したものがほとんどであった。

7. 各種薬剤の使用。

頭蓋内疾患はその治療中、消化管に潰瘍病変を発症させ易いステロイドホルモン、レセルピンや下熱剤を用いることがある。私どもの症例についても、出血が現れるまで用いられた薬剤を調べた。ステロイドは8例（50.0%）に、レセルピンは2例（10.5%）に投与されていた。その他アスピリン、インダシン系下熱剤が随時使用されていた。しかしこれら使用薬剤と消化管出血との関連は、投与期間、投与量、開頭術前中後等一定傾向はみられず、その関係を明らかに指摘することはできなかった。

III 考 察

1) 術後出血性潰瘍に対する手術適応基準の必要性。

消化性潰瘍の出血例と異なり、外科手術後や火傷などストレス潰瘍の出血症例はいまだに予後は悪い³⁾⁴⁾。私どもの教室でも中枢性潰瘍や一般腹部外科手術などを含めた術後のストレス潰瘍出血例の死亡率は47.2%と極め

て悪い⁵⁾。本稿で述べている脳疾患時に限った症例での死亡率は19例中9例47.4%であった。このうち保存的療法を行ったときの死亡率66.7%より積極的な外科治療である開腹胃切除例のそれ30.0%が予後良好であった。しかしこのような場合、手術成績がよいから積極的に開腹胃切除を推奨するもの⁶⁾もあるが、私どもは脳病変がすでに終末期にあるため、開腹手術適応の判断より脳病変改善の必要性が先行する症例をも経験している。したがって該当症例が開腹手術によって救命されるものであるのか、また努力を行ってもいわゆる脳死への進行をくい止められないものであるのか、それを手術前に的確に判断することが治療成績の向上に結びつくと思われ、その適応基準となる条件を考察する必要があると考えられた。

2) 頭蓋内疾患患者の潰瘍発症について。

一般に頭蓋内疾患時の胃腸管出血をきたす時期は、開頭術後7～10日前後とするものが多い^{6)・10)}。私どもの症例でも平均5.4日後で発症しているが、脳病変の重症例は早く、軽症例は遅く発症しているようであった。

このような脳疾患には、潰瘍をひき起こさせる薬剤が多種使われることはやむをえないことであろうが、私どもの症例ではステロイドが50.0%に使われていた。荒木¹¹⁾はステロイド投与群と非投与群で出血発症に差異は見出さなかったといっている。しかしステロイドによる粘膜防御因子の減退¹²⁾とさらに加わる中枢刺激による酸・ペプシン分泌の亢進^{13)・15)}など、その条件は出血性潰瘍が非常に発症し易い状態となっていると考えられる。また高血圧脳出血の際に使用される *Rauwolfia alkaloid* 剤の潰瘍発症性は実験的^{16)・17)}にも臨床的^{17)・19)}にもいわれることであり、また中枢性過高熱に対する下熱剤など、頭蓋内疾患患者へのこの種薬剤投与は慎重に行われる必要がある。

3) 外科治療の適応。

開頭術後や脳腫瘍などで消化管出血をきたすものには、すでに重篤なものと荒木¹¹⁾は述べている。私どもの症例でも開頭術後平均1.5日後に出血した3例は、24時間以内の開腹術でも救命しきれなかった。このうち2例は、手術時すでに意識障害の程度が悪く、脳病変の進行度は終末期に近い状態であった。しかし他の1例は、正常に近い意識状態でありながら死亡した。これは十二指腸の第2～第3部位での潰瘍からの出血が主となっており、このような部位の出血に対する止血法が今後検討されなければならない問題として残された。

さて出血量の点から開腹術症例の予後を検討すると、死亡例は600ml/12時間以上と1600ml/24時間以上の輸血を必要としており、しかも12～24時間以内に手術された。この点よりみれば、これらの症例は短時間内に極めて大量に出血したものと見える。しかし表2のとおり、1600ml/12時間以上の輸血を必要とした症例でも、24時間以内に手術された患者の2例は救命されているので、必ずしも出血量や早急な手術施行が予後を左右する条件になるとは考えられない。一般に消化性潰瘍における出血例は1000mlの輸血を行っても改善しない場合、緊急手術の適応といわれており^{20)・22)}、私どもの教室でも消化性潰瘍の出血例に対してはこの基準で手術を行っている。しかし中枢性潰瘍からの出血症例の場合には、上記のような出血量のみから手術適応を考えるわけにはいかない。他方、図3aのように意識障害の程度と予後との関係をみると、開腹術後生存例はいずれも昏迷より良好であり、少なくとも半昏迷に達する前に外科処置がなされていた。したがって術後の予後を知るうえに出血量はもちろん大切であるが、出血をひき起こした原病の状態をよく把握することがより大切であるといえる。

一方保存的療法を行った症例をみると、軽快したもののは出血開始が開頭術より平均11.6日後であり出血量は400ml以下の輸血で全身状態がおさまったことより、出血程度が非常に軽いものであり、しかも意識障害は嗜眠以下という良好な脳神経状態であった。ところが死亡6例についてみると、出血まで平均4.2日と短かく、しかも輸血量は輸血が間にあわなかった1例を除いて400～1000ml/日にわたり、その治療期間が死亡まで3～13日と種々であった。また意識障害は半昏迷から昏迷までが3例あり、そして嗜眠のときに始まり、治療経過中に悪化して昏迷に陥ったものが3例あった。すなわちこの場合の治療方針に2つのことが考えられる。1つは脳病変の悪化が急で開腹手術が困難と考えられたものであり、他の1つは、なんとか保存的療法で止血を試みようとしているうち、断続的に続いた消化管出血によって脳病変を悪化させてしまったものである。結果的に、開腹症例よりみた治療成績からみると、前者は手術を強行しても成功しなかったかもしれないが、後者は待機することなく開腹手術へ踏みきるべきであったのではないかと考えられた。

以上のことをまとめて開腹手術の適応特にその時期について考えると、その最も要点となるところは、出血の補正に要した輸血量が1000ml/日以上という量にこたわ

ることなく、たとえば400~600ml/日であっても意識障害が出血によって悪化しつつあるときにはもちろん早急に手術すべきであるが、遅くとも意識障害が半昏睡になるまえの昏迷時までに手術を決定し行われるべきであるといえる。この適応は開頭術前症例についてもあてはまるといった。

4) 上述の手術適応基準にあわない死亡症例について。

前項では意識障害の程度を手術適応の最重要因子として考察したが、ひるがえって私どもの症例で出血時意識障害が昏迷か、あるいはそれよりも良好な状態であったにもかかわらずその後死亡した症例についてその原因を検討した(表4)。開腹手術施行の2例は、出血性十二指

表4 出血時、昏迷以下(4↔1)症例における死亡例の検討

	症例	年齢性	原 病	開腹時期	意識障害	開腹前後状況	死 因
開腹例	No.8	60・女	A C 動脈瘤	10時間	1→2	下血持続	D造影に、肺萎縮、下血、脳浮腫
	No.9	50・男	嚢形骨髄腫	開腹前刺	4→6	開腹前3日後開腹	術後硬膜下血腫増大部不全吻合部下血

	症例	年齢性	原 病	開腹前より 出血まで	出血より 死亡まで	意 識 障 害	死亡までの治療	死 因
保 存 的 療 法 例	No.5	71・女	蛾形骨髄腫	5日	6日	3→6	輸血4800ml/6日	出血→脳原 脳 浮 腫
	No.7	51・男	高血圧性脳出血	4日	19日	3→6	輸血1830ml/6日 (断続的)	潰瘍穿通→心不全
	No.9	44・男	視床部神経腫	6日	11日	3→6	減圧開腹術 (出血より7日後)	出 血 脳 浮 腫

腸潰瘍遺残と術後硬膜下血腫ならびに吻合部縫合不全の合併により死亡し、このうち前者は3)の項で既述した症例である。また後者は開腹時点で昏睡状態に陥っていたものであった。一方保存的療法例では、断続した消化管出血、さらに潰瘍穿孔による全身状態の悪化が嗜眠から昏睡に陥らせたものであった。つまりこれらの原因には開腹手術操作に起因したものと、保存的療法の長期化によって手術時機を失したことによるものとがあるといえた。

5) 手術方法の検討。

このようなストレス潰瘍に、かつて Sullivan ら²³⁾は迷切術を推奨した。しかしその後彼ら自身14%に再発出血を認めた²⁴⁾という。また迷切術のみでは出血が再発するという報告もある^{25)~27)}。その後 Menguy²⁸⁾はストレス潰瘍出血に対する治療方針として、リスクが悪いほどその治療はより根治的なものにすべきであることを述べ、near total gastrectomy がよいと述べた。私どもも出

血している胃を広範に切除することが最も確実な治療法であり、外科治療の主要操作でなければならないと考えている。

このような観点にたてば、次に出血潰瘍の発生部位が問題になる。従来ストレス潰瘍は胃体部に多く発生するという報告^{28)~30)}がよくみられる。また熊谷³¹⁾、山口³²⁾によると、高血圧性脳出血における病変は、胃街部を中心とした胃体部、胃前庭部の全般に生ずるという。また Cushing ulcer は食道より上部小腸にわたって広範囲に生ずるともいわれる³³⁾。しかし脳疾患で消化管出血をきたすような症例は、重症例が多くてステロイドその他種々の薬剤が使われているので、厳密な意味で中枢性潰瘍の特長的な発症形態と発生部位を述べることは困難と思われる。私どもの症例では、潰瘍病変は噴門部から十二指腸上行脚にまでみられ、その程度も多発出血斑、びらん、急性潰瘍、さらに慢性潰瘍の急性増悪など、その態様は一様でなく、なかにはすべての種類の潰瘍病変を包含するものもあった。しかし潰瘍病変の最も稠密部位は小弯側、すなわち胃街に沿っており、潰瘍病変はこの部位にかなり集中していた。

したがって以上のことを考え、私どもは噴門に近い小弯側をより多くとるように高位置に胃切除線をおき、消化性潰瘍のときに行うよりもさらに広い広範胃切除を行っている。この切除線は Menguy²⁸⁾ が示した near total gastrectomy よりも大弯側をより大きく残しており、手技的にも大ベツを使って、早く容易に手術を進めることができる。

胃切除が終ると、私どもは幹迷切術をそれに付加している。その根拠とするところは、前述の通り潰瘍病変の分布状態からいって、広範胃切除でも切除し尽せない病変が残る可能性が大きく、そして遺残した病変に対して、多少効果があるだろうと思われる迷切術で止血を図るということにある。さらに脳疾患患者は出血時期前後といわず、開腹手術後でもストレス状態が持続して迷走神経緊張状態から脱することが長びくものと考えられ、そのため胃切除後の残胃に出血性潰瘍が再発する可能性も考えられないことではないので、迷切術はその予防にもなると考えられる。すなわち、迷切術は消化管特に胃血流の減少をきたし³⁴⁾、その現象に伴うであろう残存消化管での出血発症の抑制効果を期待するわけである。

この術式については、著者の1人光野³⁵⁾がすでに報告しているが、かつて教室の伊藤³⁶⁾がこの手術法を学会で報告した際、このような状態の悪い患者に over sur-

gery ではないかという反論もあった。しかし私どもの施設では、脳疾患患者術後のみでなく他の術後ストレス出血潰瘍でも、この手術自身が直接死亡原因となった症例はなく、Menguy²⁸⁾ のように “The worse the risk, the more radical the procedure.” が最も確実な治療法として考えている。そして開腹手術後もひき続いて胃出血があれば、患者の全身状態は加速度的に急速に悪化するので、開腹手術は1回で完全止血が得られるよう徹底して行われるべきである。しかし胃全摘は手術侵襲が大き過ぎるので、亜全摘に近い私どもが述べた胃広範切除兼幹迷切術が最良の手術と考える。現在このようなストレス潰瘍に対し、私どもと類似の手術法を行うという意見^{28) 36) -40)} が次第に増えてきたようである。

IV まとめ

頭蓋内疾患患者のとくに開頭術後例に生ずるストレス潰瘍出血に対し、開腹手術の適応を中心とし、さらにその手術法について述べた。そして開腹手術の適応は次のようにまとめることができた。

1) 治療方針は、とくに意識障害程度を中心とし、それに出血量と、開頭術後であればそれより消化管出血発症日までの期間の3つをにらみあわせて考える。2) 保存的療法の対象例は、開頭術後例では術後10日以降の出血発症、そして出血量は400ml/日以下で、とくに意識状態は嗜眠より悪化しないもの。3) 外科療法の対象例は、開頭術後例では術後1週以内の発症が多かった。出血量が400~600ml/日以上で輸血を必要とするか、さらに増加するものは外科療法の対象となるが、最も肝要なのは、意識障害が正常から昏迷までの間で一定状態を維持しながら止血しないものはもちろん、消化管出血によって意識障害が悪化しつつあるものは、遅くとも半昏睡になる前に早急に開腹手術を行うべきである。4) 意識障害が消化管出血時点で半昏睡より悪化し、またすでに昏睡に陥っているものは脳病変の治療がより先行し、開腹手術の適応とはなり難い。

以上の適応から開腹手術を行う場合の手術方法は、小弯をできるだけ高位で切除する広範胃切除術と、幹迷切術の併施は最良の手術方法であると強調した。

本論文の要旨は第7回日本消化器外科学会大会（鹿児島）において発表した。

文 献

1) Rokitsansky, C.: Cited by Palmer, E.D.: Upper gastrointestinal hemorrhage. p. 148, C.C. Thomas Publisher, 1970.

- 2) Cushing, H.: Peptic ulcers and the inter-brain. Surg. Gynec. Obst., **55**: 1—34, 1932.
- 3) Fogelman, M.J. and Garvey, J.M.: Acute gastroduodenal ulceration incident to surgery and disease. Analysis and review of eighty eight cases. Am. J. Surg., **112**: 651—656, 1966.
- 4) 島津久明, 他: 重篤疾患, 外科手術などに続発した胃・十二指腸の急性潰瘍性病変. 臨外, **28**, 1215—1221, 1973.
- 5) Hori, K. et al.: Surgical management of stress ulcer complicated after surgical operations. International College of Surgeons, 2nd Congress of the Asian & Pacific Federation. **15**: Dec., 1977, Atami, Japan.
- 6) 古瀬清次, 他: 開頭術後の大量消化管出血に対する外科的適応. 手術, **26**, 1151—1155, 1972.
- 7) French, J.D. et al.: Gastrointestinal hemorrhage and ulceration associated with intracranial lesions. A clinical and experimental study. Surgery, **32**: 395—407, 1952.
- 8) Davis, R.A. et al.: Acute upper alimentary tract ulceration and hemorrhage following neurosurgical operations. Surg. Gynec. Obst., **100**: 51—58, 1955.
- 9) Beil, A.R. et al.: Massive upper gastrointestinal hemorrhage after operation. Am. J. Surg., **108**: 324—330, 1964.
- 10) 金谷春之, 他: 急性脳障害と胃腸病変. 外科診療, **16**, 1198—2204, 1974.
- 11) 荒木五郎: 脳腫瘍と胃腸出血. 日消会誌, **69**, 721—725, 1972.
- 12) Menguy, R. and Master, Y.F.: Effect of cortison on mucoprotein secretion by the gastric antrum of dogs pathogenesis: of steroid ulcer. Surgery, **54**: 19—28, 1963.
- 13) Porter, R.W. et al.: Hypothalamic influences on hydrochloric acid secretion of the stomach. Surgery, **33**: 875—880, 1953.
- 14) Idjadi, F. et al.: Prospective study of gastric secretion in stressed patients with intracranial injury. J. Trauma, **11**: 681—688, 1971.
- 15) Gordon, M.J. et al.: Divergent nature of gastric mucosal permeability and gastric acid secretion in sick patients with general surgical and neurosurgical disease. Ann. Surg., **178**: 285—294, 1973.
- 16) Blackman, J.G. and Campion, D.S.: Mechanism of action of reserpine in producing gastric hemorrhage and erosion in the mouse. Brit. J. Pharmacol., **14**: 112—116, 1959.
- 17) Garattini, S. and Valzelli, L.: Serotonin. Elsevier Publishing Company. Amsterdam, London, N.Y., 1965.

- 18) Wofford, J.D.: Hemorrhage from duodenal ulcer during the administration of reserpine. *New Engl. J. Med.*, **255**: 1193—1194, 1956.
- 19) Hollister, L.E.: Hematoemesis and melena complicating treatment with Rauwolfia Alkaloid. *Arch. Int. Med.*, **99**: 218—221, 1957.
- 20) 松木 久, 武藤輝一: 上部消化管大量出血の手術をめぐる問題点. *臨外.*, **32**, 987—992, 1977.
- 21) 福岡博愛, 他: 胃・十二指腸潰瘍における緊急手術症例の検討. *外科診療*, **18**, 264—268, 1976.
- 22) 長尾房大, 他: 外科からみた上部消化管出血. *胃と腸*, **4**, 145—151, 1969.
- 23) Sullivan, R.C. et al.: Surgical management of hemorrhagic gastritis by vagotomy and pyloroplasty. *Ann. Surg.*, **159**: 554—562, 1964.
- 24) Sullivan, R.C. and Waddell, W.R.: Accumulated experience with vagotomy and pyloroplasty for surgical control of hemorrhagic gastritis. *Am. J. Surg.*, **116**: 745—750, 1968.
- 25) Kirtley, J.A. et al.: The surgical management of stress ulcers. *Ann. Surg.*, **169**: 801—809, 1969.
- 26) Oslen, W.R. et al.: Vagotomy, gastric blood flow and hemorrhage from gastritis. *Am. J. Surg.*, **119**: 183—189, 1970.
- 27) Menguy, R. et al.: The surgical management of acute gastric mucosal bleeding. *Arch. Surg.*, **99**: 198—205, 1969.
- 28) Menguy, R.: *Surgery of peptic ulcer*. W.B. Saunders Company, Philadelphia. London. Toronto, 1976.
- 29) 大井 実, 山口吉康: VI潰瘍. 現代外科学大系, **35A**, pp. 257—458, 中山書店, 1970.
- 30) 須川暢一, 他: ストレスによる胃粘膜出血の内視鏡, 病理ならびに治療. *胃と腸*, **6**, 1603—1610, 1971.
- 31) 熊谷 修: 高血圧性脳出血における身体諸臓器の病理学的変化. *日外宝.*, **34**, 651—668, 1965.
- 32) 山口一彦: 高血圧性脳出血に合併する胃・十二指腸病変に関する臨床病理学的研究—特に成因の因子の解析を中心として—. *脳と神.*, **25**, 1567—1581, 1973.
- 33) Palmer, E.D.: *Upper gastrointestinal hemorrhage*. C.C. Thomas Publisher, Springfield. Illinois, 1970.
- 34) 田中親彦, 他: 胃迷切各術式における胃粘膜血流および胃酸分泌について. 第6回迷切研究会, *日消外会誌*, **10**, 794—795, 1977.
- 35) 光野孝雄, 三浦順郎: 術後消化管出血に対する胃手術. *手術*, **27**, 178—186, 1973.
- 36) 伊藤 悟, 他: 診断困難な消化管出血の対策. 術後上部消化管出血の治療 (ラウンドテーブルディスカッション). 講演, 第4回日本消化器外科大会, 秋田, 1974.
- 37) Crawford, F.A. et al.: The stress ulcer syndrome. A clinical and pathologic review. *Am. J. Surg.*, **121**: 644—649, 1971.
- 38) 武藤輝一: ストレス潰瘍の概念と治療方針—外科の立場から—. *臨外.*, **31**, 995—1000, 1976.
- 39) Matsumoto, T.: *Current management of acute gastrointestinal hemorrhage*. C.C. Thomas Publisher, Springfield. Illinois, 1977.
- 40) 佐藤 博, 他: 日米の消化性潰瘍の現況を語る—L.M. Nyhus 先生を囲んで—. *外科診療*, **19**, 1052—1060, 1977.