— 原 著 —

脳卒中発作に伴う急性胃病変の内視鏡的検討

小野 正浩

日本医科大学第3内科学教室 (主任：常岡健二教授)

Endoscopic study of acute gastric lesions following the cerebral apoplexy

Masahiro Ono

The Third Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

In this communication the author has investigated the features of the acute gastric lesions and its pathogenesis which was observed after attacks of the cerebral apoplexy. In this study, endoscopic examination was performed within 10 days after the cerebral apoplexy attacks and repeated observation was made at 10 days interval.

The acute lesion in upper G.I. tract was seen in 25 cases out of 45 cases of the cerebral apoplexy and 23 cases were acute gastric lesion (51.1%). The acute gastric lesion is classified into ulcer, erosion, mucosal hemorrhage and ecchymosis. Eleven cases manifested hematemesis or melena, however, remainder of them remained asymptomatic and lesions were detected by the endoscopic examination. The features of the acute ulcers were multiple (3~10), and tended to localize in fundic gland area. The acute ulcers of larger sizes (above 10 mm) were hemorrhagic. Most of these ulcers were located in longitudinal direction of the stomach. The erosive lesions were frequently of multiple and tended to locate in pyloric gland region. On the other hand, mucosal hemorrhage and ecchymosis were distributed widely in the gastric mucosa. Fourteen cases out of the 23 cases of the acute gastric lesion showed fatal course and the cause of the death in 12 cases was the cerebral apoplexy per se. Eight cases of the acute gastric lesions were followed by the endoscopic examination. Twelve ulcers in 4 cases were healed within 8 to 53 days. The erosion, mucosal hemorrhage and ecchymosis, in 6 cases, were also proved to be healed within 20 days. However, the complications of pneumonia, liver dysfunction and uremia to the acute gastric lesion was resulting in deterioration of the disease.

In reviewing the interrelationship between the cerebral apoplexy and the acute gastric lesion, the association was frequently observed in cerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage and was seen in cerebral infarction in a lesser frequency. Moreover, the acute gastric lesion was frequently observed in the combined types of cerebral apoplexy (with the bleeding parts extending from the area around capsula interna to thalamus and hypothalamus) and was also frequent in the cases of the internal carotid arterial occlusion of cerebral infarction. The lesion was also frequently observed in the cases of serious disturbance of consciousness and increased cerebro-spinal pressure.

Related to the gastric secretion and the serum gastrin, the secretion of the gastric acid was increased significantly immediately after the attacks of the cerebral apoplexy. This fact was mostly outspoken if the patient had the evidence for acute gastric lesion complication. However, no direct interrelationship between the acute gastric lesion and the serum gastrin was confirmed.

As a therapeutic attempt for the bleeding from the acute gastric lesion, anti-acidic and anticholinergic drugs, as well as anti-pepsin drugs were given to the bleeding site through the gastric tube. In virtue of this attempted medication, bleeding had ceased in 3 cases out of 5 cases which clearly demonstrated evidence for hematemesis or melena. Moreover, in all 3 cases which demonstrated evidence for intragastric hemorrhage, the hemorrhage was ceased after this

attempted medication. Thus, it is concluded that the above-mentioned therapeutic effort is effective for the hemorrhage of the acute gastric lesion which is complicated with the cerebral apoplexy.

Key words : endoscopy, cerebral apoplexy, acute gastric lesions, medication

緒 言

脳卒中は日常の臨床においてしばしば遭遇する頻度の高い疾患であるが、その経過中突然に吐血あるいは下血をきたし、これが脳卒中の経過、予後を左右することが少なくない。出血の原因は主として胃または十二指腸の急性病変、もしくは慢性潰瘍の急性増悪によるものとされている。このような中枢神経障害と上部消化管病変の関連については、1841年に Rokitansky¹⁾ が初めて報告し、次いで 1932 年に Cushing²⁾ が 11 例の自験例に動物実験を加え、その発生機序について報告して以来、Cushing's ulcer として注目されるようになってきた。しかしながら中枢神経障害、特に脳卒中はそれ自体が重篤な疾患であり、急激な経過をとるために急性な胃・十二指腸病変についての研究報告は主として脳腫瘍や頭部外傷の手術例や剖検例³⁻⁷⁾に限られており、脳卒中に伴う生前の急性胃腸病変の実態についての研究は少ない⁸⁾。

そこで著者は、脳卒中発作後 10 日以内に内視鏡検査を施行し、その後も経時的に検査を行い、脳卒中に伴う急性胃病変の実態の把握につとめるとともに、急性胃病変発生の背景因子としてのいくつかの因子につき検討し、若干の知見をうるとともに、出血に対する治療法についても期待すべき結果が得られたのでこれらについて報告する。

研究対象および方法

(1) 対象

昭和 50 年 8 月～54 年 12 月の間、脳卒中のために、日本医科大学付属病院第 3 内科、同救命救急センターおよび関連病院に入院した患者のうち、脳卒中発作後 10 日以内に内視鏡検査を行いえた脳出血 16 例、脳梗塞 21 例、クモ膜下出血 8 例、合計 45 例を対象とした。性別は男性 33 例、女性 12 例。年齢別では 39 歳以下 3 例、40～59 歳 17 例、60 歳以上 25 例である。

(2) 方法

1) 内視鏡検査と急性胃病変の分類

脳卒中発作後可及的早期 (10 日以内) に内視鏡検

査を行い、その後急性胃病変の有無に関係なく 10 日間隔にて施行した。検査方法は通常の方法に準じて行い、まず食道を、次いで胃を観察し、明らかな消化管出血や貧血のある場合には必ず十二指腸観察をも追加した。

内視鏡にてみられた急性胃病変を次の三つに分類した。

i) 急性潰瘍

内視鏡下に胃粘膜面より明らかに陥凹を示し、その部に出血や凝血塊あるいは厚い白苔を付着し、周辺粘膜の反応や粘膜集中を伴わないものを急性潰瘍と診断した。また潰瘍の数により単発と多発に、さらに潰瘍底の出血ないし凝血塊の付着の有無により出血性と非出血性に分けた。なお明らかに慢性潰瘍の急性増悪と考えられるものは除外した。

ii) びらん

胃粘膜の浅い欠損とその部に出血ないし凝血塊あるいは薄い白苔を認めるものをびらんとし、さらに出血ないし凝血塊の有無により、出血性と非出血性に分けた。

iii) 粘膜出血と出血斑

内視鏡下に胃粘膜の出血部を常水で洗浄すると、粘膜面より血液がにじみ出てくるものを粘膜出血とし、粘膜面に暗赤色ないし褐色の斑点を示すにとどまるものを出血斑とした。

2) 潰瘍とびらんの大きさの測定

内視鏡下に 1mm 間隔に目盛りをもつ 1cm 大のメジャーを鉗子口より生検鉗子を使って挿入し、潰瘍、びらんの最大径を測定した。

3) 脳卒中と意識障害の分類

脳卒中の原因を脳出血、脳梗塞、クモ膜下出血に分け、脳出血による脳障害部位は Scheinker の分類⁹⁾に従い、内包より内側の出血を内側型、内包より外側の出血を外側型、両者の合併を混合型に分け、脳梗塞とクモ膜下出血による傷害部位は傷害動脈をもって示した。また脳卒中発作時の意識障害度を、昏睡、半昏睡、昏迷、傾眠および清明の 5 段階に分けた。

4) 胃酸分泌量と血中ガストリンの測定

内視鏡検査終了後、1～2 日の間隔において、胃液

検査と血中ガストリンの測定を行った。

胃酸分泌量は、テトラガストリン 4 μ g/kg 筋注後の最大刺激酸分泌量 (MAO, mEq/h) で表した。胃酸の測定には東亜電波工業製の HS-2 A・PH スタットに自動滴定装置を付着して用いた。血中ガストリンの測定は、radioimmunoassay 法によった。

5) 腺領域の区分

急性胃病変の発生部位と腺領域との関係を検討するため、奥田らの方法⁹⁾にならい、0.3% コンゴローッド液を内視鏡下に胃内に散布し、その変色域を胃底腺領域とし、幽門腺領域と区別した。

6) 急性胃病変に対する治療薬

治療薬は、抗潰瘍薬として制酸剤*と抗コリン剤**の複合 6.0 g と抗ペプシン剤*** 6.0 g を 300 ml の水に溶かしたものを 1 日量とし、6 回に分けて胃ゾンデを用いて胃内に注入した (*: Mag. Oxid. 200 mg/g, Gel. Alum. Hydrox. Sic. 400 mg/g, **: Dicyclomin Hydrochlor. 5 mg/g, ***: Basic Alum. Sucrose Sulfate 900 mg/g)。

成 績

1. 脳卒中発作後にみられた急性胃病変

(1) 病変の種類

脳卒中発作後 10 日以内に上部消化管の内視鏡検査を行いえた 45 例中、急性病変は 25 例、このうち胃病変 23 例 (51.1%) が最も多く、ほかに食道びらんのみ、十二指腸潰瘍のみ各 1 例が認められた。

急性胃病変 23 例は潰瘍 9 例、びらん 6 例、粘膜出血 8 例よりなる。胃潰瘍 9 例のうち単発は 1 例、多発は 8 例、すべてに粘膜出血または出血斑を伴い、多発潰瘍の 5 例はびらんを合併した。次に胃びらん 6 例のうち 4 例に粘膜出血を、2 例に出血斑がみられ、さらに 2 例は急性十二指腸潰瘍をも合併した。また胃粘膜出血 8 例のうち 2 例は出血斑のみである。このうち食

道びらんを合併するものは 3 例、さらに 1 例は十二指腸びらんをも合併していた。

(2) 吐血・下血の発生時期

図 1 は急性胃病変 23 例のうち吐血・下血を起こした 11 例につき、その発生時期を示したものである。

11 例のうち、吐血 5 例は脳卒中発作後 1~5 日後に、下血のみの 6 例は 5~9 日後にみられた。吐血 5 例の原因としてはびらん 3 例、多発潰瘍と粘膜出血各々 1 例、下血のみの 6 例は多発潰瘍 5 例と粘膜出血 1 例であった。

2. 急性胃潰瘍の発生部位、大きさ、性状と経過 (表 1, 2)

(1) 発生部位

急性胃潰瘍 9 例のうち、単発潰瘍 1 例は胃角部後壁に、多発潰瘍 8 例 44 個のうち 15 個が胃体下部、10 個が胃体中部、9 個が胃体上部、8 個が胃角部、2 個が幽門洞に発生し、全体の傾向として多発潰瘍は胃体部に発生しやすいといえる。また多発潰瘍の発生部位を胃の横軸的に検討すると、前壁 17 個、小弯 14 個、後壁 13 個となり、大弯には発生していない。さらに多発潰瘍のうち、長軸に並ぶものが 5 例 (症例 U-2~6) と多く、ほかに同じ高さに発生するもの 2 例 (U-7, 9) と不規則に配列するもの 1 例 (U-8) があつた。

(2) 大きさ

単発潰瘍 1 例と多発潰瘍 8 例合計 45 個の潰瘍の大きさ (最大径) は、10 mm 以下 36 個 (80.0%)、11~20 mm 7 個、21 mm 以上 2 個となり、10 mm 以下の潰瘍が大多数を占めた。また大きさと発生部位との関係では、10 mm 以下の潰瘍は胃全域に、11 mm 以上の潰瘍は主として胃体部に発生した。

(3) 形

潰瘍の形は 45 個のうち、円形~楕円形 29 個 (64.4%)、線状 7 個 (縦長 6, 横長 1)、帯状 3 個 (縦長 2, 横長 1)、不正形 6 個となり、円形~楕円形を示すものが多い。円形~楕円形と不正形の潰瘍は胃全域にみられたが、線状の潰瘍は主として胃体下部に発生した。

出血性潰瘍は 45 個中 24 個にみられ、これは 10 mm 以下 36 個中の 17 個、11 mm 以上 9 個中の 7 個にみられた。すなわち大きい潰瘍ほど出血傾向が強いといえる。

(4) 急性潰瘍の経過

急性潰瘍 9 例中 4 例 (U-6~9) は胃出血後に内視鏡

図 1 急性胃病変による出血時期

表 1 急性胃潰瘍 (I). 部位, 大きさと経過

症 例	検査までの 日数	幽門洞			角 部			体下部			体中部			体上部			抗潰瘍薬 投 与	経 過
		前	小	後	前	小	後	前	小	後	前	小	後	前	小	後		
U-1. 71y ♂ (梗)	3						○										+	潰瘍治癒(53日後)
U-2. 79y ♂ (出)	4				●			●	●	●	●	●	●	○			—	死亡(8日後) 下血(+)
U-3. 46y ♂ (出)	5						●		○			●					—	死亡(6日後) 下血(+)
U-4. 62y ♂ (梗)	5	●			●							●					+	体部潰瘍治癒(16日後) 死亡(26日後) 肺炎(+)
U-5. 79y ♂ (クモ)	6		○		○	○		○	○		○	○					—	死亡(12日後) 脳死
U-6. 76y ♀ (出)	8				○	○		○	○		○			○	●		+	死亡(16日後) 下血(+)
U-7. 53y ♂ (出)	8							○	○								+	死亡(13日後) 下血(+)
U-8. 71y ♂ (クモ)	9								●	○	○		○	●			+	体上部潰瘍治癒(17日後) 体中部後壁潰瘍治癒(49日後) 体中部前壁潰瘍治癒(49日後) 体下部潰瘍治癒(19日後)
U-9. 56y ♂ (出)	10													●	●		+	体上部前壁潰瘍2個治癒(8日後) 体上部前壁潰瘍治癒(19日後)

(出): 脳出血 (梗): 脳梗塞 (クモ): クモ膜下出血 前: 前壁 小: 小彎 後: 後壁

検査を施行し, 3例(U-2~4)は内視鏡検査施行後に胃出血を起こしている. また2例(U-1, 5)は観察期間中には胃出血を認めなかった.

胃出血を起こしたもののうち, 多発潰瘍5例(U-4, 6~9)には内視鏡施行後に抗潰瘍薬を1日6回胃内に注入した. 3例(U-4, 8, 9)はそれぞれ2, 10, 6日後に胃ゾンデにて止血を確認したが, ほかの2例(U-6, 7)は13, 6日間出血を継続し死亡した. 一方, 薬剤を胃内に注入しなかった2例(U-2, 3)はいずれも検査後に出血し, それぞれ3, 2日間の出血後に死亡している.

潰瘍治癒まで観察しえた単発潰瘍1例(U-1)と多発潰瘍3例(U-4, 8, 9)13個のうち, 12個は8~53日にて治癒したが, U-4の潰瘍3個のうちの2個は肺炎を併発するとともに急性増悪を起こし, 死亡している.

潰瘍治癒日数を発生部位別にみると, 胃角部53日, 胃体下部49日, 胃体中部16~49日, 胃体上部8~19日となり, 胃体上部の潰瘍は胃体下部や胃角部の潰瘍より治癒しやすい傾向がみられた.

内視鏡にて潰瘍の経過を観察しえた4例について, 次に要約する.

1) 症例 U-1

脳梗塞発作3日後に内視鏡検査を施行し, 胃角部後壁に8mm大の横長帯状の非出血性潰瘍と胃角部から胃体下部にかけて散在する出血斑を認めた. 直ちに抗潰瘍薬の胃内注入を開始した. それ以降も胃出血はみられず, 20日後に潰瘍は縮小し, また出血斑は胃体下部を残し消失した. 33日後にこれら出血斑も消失し, 53日後には潰瘍も治癒した.

2) 症例 U-4

脳梗塞発作(左内頸動脈閉塞)後に吐・下血はみられず, 5日後に内視鏡検査を施行し, 幽門洞小弯に4mm大の凝血塊を付着した潰瘍と粘膜出血, 胃角部小弯に同様の潰瘍と粘膜出血, さらに胃体中部後壁に11mm大の凝血塊を付着した縦長線状の潰瘍を認めた. 直ちに抗潰瘍薬の胃内注入を開始した. 少量の胃内出血が2日間続き, 12日後の検査ではこれら3個の潰瘍は縮小したが, 粘膜出血は消失しなかった. 肺炎, 血尿を併発し16日後再び少量の出血をみたが,

表 2 急性胃潰瘍 (Ⅱ). 部位, 大きさと形 (症例のまとめ)

潰瘍	形	幽門洞	角 部	体下部	体中部	体上部
		前. 小. 後.	前. 小. 後.	前. 小. 後.	前. 小. 後.	前. 小. 後.
単発	帯状		○			
多発	円形 └ 楕円形	● ○	● ● ○ ○	○ ○ ● ● ● ●	○ ○ ● ○ ○ ○	● ● ● ● ● ●
	線状		○ ○	● ● ○ ○		
	不正形		● ●	○ ○	●	○
	帯状			○ ○		

(前: 前壁, 小: 小弯, 後: 後壁)

これは幽門洞と胃角部の潰瘍の急性増悪および粘膜出血によるものであった。胃体中部の潰瘍はすでに治癒していた。その後も出血が持続し2日後に肺炎のために死亡した。

3) 症例 U-8

クモ膜下出血発作9日後, 突然に多量の下血をみた。800 ml の輸血後に内視鏡検査を施行した。出血源は胃体上部小弯にある 12 mm 大の出血性潰瘍と粘膜出血, 胃体下部の 3 mm 大の2個の出血性潰瘍であった。ほかに胃体中部前壁に 3 mm 大と 6 mm 大の2個の非出血性潰瘍, 後壁に 6 mm 大の同様の潰瘍および出血斑を認めた。直ちに抗潰瘍薬を胃内に注入し, その後6日間に輸血 1,200 ml, 10 日後に出血が消失した。17 日後には胃体上部小弯と胃体中部後壁の潰瘍は治癒し, 粘膜出血と出血斑も消失し, 胃体下部後壁と胃体中部前壁の4個の潰瘍も縮小した。49 日後には残り4個の潰瘍も治癒した。

4) 症例 U-9

脳出血発作9日後に突然に下血あり, 輸血 400 ml を施行した。翌日の内視鏡検査により, 胃体上部前壁の 3~6 mm 大の3個の出血性潰瘍, 胃体上部小弯の 12 mm 大の出血性潰瘍および胃全域に散在する粘膜出血がみられた。抗潰瘍薬の胃内注入と4日間に輸血 1,000 ml. 6 日後に止血。8 日後に胃体上部前壁の3

mm 大の潰瘍2個は治癒し, 6 mm 大の潰瘍と小弯の潰瘍は縮小, 粘膜出血は幽門洞から胃角部に及ぶ出血斑となった。19 日後には残りの潰瘍もほぼ治癒し, 出血斑も消失した。

3. 胃びらんの発生部位, 大きさ, 性状と経過 (表 3a)

(1) 発生部位

胃びん6例 20 個の発生部位は, 幽門洞7個, 胃角部6個, 胃体下部2個, 胃体中部3個, 胃体上部2個となり, 幽門洞から胃角部にかけて発生するものが多い。また発生部位を胃の横軸的に検討すると, 前壁に1個, 小弯に5個, 後壁と大弯にそれぞれ7個となっている。

(2) 大きさと性状

びらん20 個の大きさは 3 mm 以下 16 個, 4~6 mm 4 個となり, 3 mm 以下のびらんが多い。

びらんの形は円形ないし楕円形10 個, 不正形8 個, 縦長帯状2 個であった。また円形ないし楕円形のびらんは幽門洞と胃角に多く, 不正形のびらんは胃全域にみられた。

出血性びらんは20 個中 14 個にみられたが, びらんの大きさ, 形および発生部位とは特に関係が認められなかった。

(3) びらんの経過

びらん6例中、胃出血後に内視鏡検査を施行したものの2例(E-1, 3)、内視鏡検査施行後に胃出血をみたものの1例(E-2)、残り3例は観察期間中には胃出血をみなかった。抗潰瘍薬を胃内に注入して経過を観察した2例(E-5, 6)のうち、E-5は19日後に治癒した。肝癌を合併したほかの1例は56日間の観察中、びらは軽快と増悪を繰り返した。2例とも観察中に出血が起こっていない。抗潰瘍薬を投与しなかった4例中3例(E-1~3)は死亡前にそれぞれ5, 9, 3日間

出血が続き、残り1例は出血なく6日後に死亡した。

内視鏡検査にてびらの経過を観察しえた3例について、次に要約する。

1) 症例 E-3

脳室出血発作4日後に突然少量の吐血、直ちに内視鏡検査を行い、胃角部小弯に2mm大の円形および不正形の出血性びらん、胃体下部後壁に4mm大の不正形出血性びらん2個、胃角部から胃体上部に散在する粘膜出血を認めた。翌日、誘因なく多量の下血あり、2日後の再検査にて幽門輪より胃内に逆流する多

表3 胃びらん、胃粘膜出血と出血斑

● 出血性 ○ < 3 mm
○ 非出血性 ○ 4 ~ 6 mm

症 例	検査までの 日 数	幽門洞	角 部	体下部	体中部	体上部	抗潰瘍 薬投与	経 過
E-1. 56y ♀ (梗)	2	● ●					—	死亡(5日後) 下血(+)
E-2. 84y ♀ (クモ)	3		○ ●				—	十二指腸潰瘍合併 死亡(13日後) 吐血(+)
E-3. 32y ♂ (出)	4		● ●	● ●			—	死亡(6日後) 十二指腸潰瘍穿孔
E-4. 74y ♂ (出)	5				● ●	●	—	死亡(6日後) 脳死
E-5. 72y ♂ (梗)	7		●			○	+	胃粘膜出血斑合併 びらん治癒(19日後)
E-6. 72y ♂ (出)	10	● ○	○			○	+	胃粘膜出血斑合併 びらん未治癒(56日間) 肝癌合併

(前：前壁，小：小彎，後：後壁，大：大彎)

b) 粘膜出血と出血斑

症 例	検査までの 日 数	幽門洞	角 部	体下部	体中部	体上部	抗潰瘍 薬投与	経 過
H-1. 56y ♂ (出)	2	●	●	●	●	●	—	死亡(4日後) 脳死
H-2. 60y ♂ (クモ)	3	●	●	●	●	●	+	転科(3日後)
H-3. 29y ♂ (出)	3	●	●	●	●	●	+	転医(7日後)
H-4. 42y ♀ (クモ)	4	●		●	●	●	+	死亡(9日後) 脳死
H-5. 65y ♂ (出)	6				●	●	+	死亡(31日後) 下血(+)
H-6. 53y ♀ (クモ)	6	●		●	●	●	+	胃粘膜出血斑 転科(7日後)
H-7. 50y ♀ (クモ)	7	●	●	●	●		—	死亡(60日後) 尿毒症合併
H-8. 68y ♂ (梗)	7	●			●	●	+	胃粘膜出血斑 治癒(18日後)

(出)：脳出血 (梗)：脳梗塞 (クモ)：クモ膜下出血

量の血液を認めた。当日、多量下血のため死亡した。剖検上、多量出血は穿孔性十二指腸潰瘍によるものであった。

2) 症例 E-5

脳梗塞発作後に消化管出血なく、7日後の内視鏡検査により、幽門洞大弯に2mm大の出血性タコイボ状びらん1個、胃体中部大弯に同様の大きさの非出血性びらん、幽門洞から胃体中部にかけて散在する出血斑を認めた。直ちに抗潰瘍薬を胃内に注入した。9日後には幽門洞のびらは非出血性となり、出血斑は消失した。19日後びらはすべて治癒した。

3) 症例 E-6

脳出血発作後に消化管出血なく、10日後に幽門洞大弯に2mm大の出血性円形のびらんと3mm大の非出血性の楕円形のびらん、胃角部小弯に2mm大の非出血性の円形のびらんと出血斑、さらに胃体上部小弯に3mm大の非出血性の不正形のびらんを認めた。56日間の在院中びらんと出血斑は軽快と増悪を繰り返し、完治することはなかった。なお本症例には肝臓の合併があった。

4. 胃粘膜出血と出血斑の発生部位と経過 (表 3b)

表 3b は粘膜出血 6 例 (H-1~5, 7) と出血斑 2 例 (H-6, 8) の検査日、発生部位および経過を示したものである。

(1) 発生部位

胃粘膜出血 6 例の発生部位は、胃の長軸的に検討すると、半数の 3 例は幽門洞から胃体上部に、残り 3 例はそれぞれ幽門洞と胃体部、幽門洞から胃体中部、胃体中部と胃体上部にみられた。横軸的にみると、6 例全例が胃の全周性に発生した。

出血斑 2 例は幽門洞と胃体部、幽門洞と胃体中部から胃体上部にみられ、横軸的には大弯と後壁に発生した。したがって粘膜出血と出血斑は胃の全域に発生する傾向があるといえる。

(2) 粘膜出血、出血斑の経過

粘膜出血 6 例と出血斑 2 例のうち、胃出血後に内視鏡検査を施行したものは 4 例 (H-1, 5~7)、内視鏡検査施行後に胃出血をみたものは 1 例 (H-3)、残り 3 例 (H-2, 4, 8) は観察期間中には胃出血をみなかった。抗潰瘍薬を胃内に注入した 6 例中 2 例 (H-3, 6) はそれぞれ 3, 2 日後に止血し、他の 1 例 (H-5) は 4 日後に止血したが、経過観察中再発作を起こし、21 病日に再下血をきたし 10 日間出血が持続して死亡した。

残り 3 例には出血をみなかった。一方、抗潰瘍薬を投与しなかった 2 例中 1 例 (H-1) は胃内出血が 4 日間続き死亡した。ほかの 1 例 (H-7) はクモ膜下出血発作の翌日に吐血が起こり、経過中尿毒症を併発し、出血傾向も出現して死亡した。

1) 症例 H-8

脳梗塞発作 (左内頸動脈閉塞) 7 日後に幽門洞小弯に縦長に並ぶ斑状の暗赤色の出血斑、胃体中部から胃体上部にかけて大弯と後壁に同様の出血斑を認めた。抗潰瘍薬の胃内注入後も胃出血なく、18 日後には出血斑は治癒した。

5. 急性胃病変発生の背景因子

急性胃病変発生の背景因子として、脳卒中の原因、胃酸分泌、血中ガストリン、胃の腺領域につき検討した。

(1) 脳卒中の原因 (表 4)

表 4 に示すごとく、急性胃病変は脳出血 16 例中 11 例 (68.8%)、脳梗塞 21 例中 5 例 (23.8%)、クモ膜下出血 8 例中 7 例 (87.5%) にみられた。したがって脳出血とクモ膜下出血に多く、脳梗塞では比較的少ないといえる。

(2) 脳傷害部位

表 5 は、脳卒中 45 例のうち脳血管写、CT スキャン、剖検などにより脳傷害部位を明らかにしえた 18 例につき急性胃病変との関係をみたものである。

脳出血 10 例では急性胃病変は、混合型 4 例、内側型 1 例、混合型+脳橋 3 例のすべてに発生したが、外側型 2 例にはみられなかった。また脳梗塞 6 例のうち、急性胃病変は内頸動脈閉塞 4 例のうちの 3 例にみられ、クモ膜下出血 2 例 (内頸動脈と中大脳動脈の動脈瘤破裂) の全例に発生した。したがって急性胃病変は混合型脳出血と内頸動脈閉塞に発生しやすいといえる。

(3) 意識障害

意識障害の程度と急性胃病変の発生頻度の関係を表 6 に示す。

急性胃病変の発生頻度は昏睡 6 例中 5 例 (83.3%)、半昏睡 13 例中 11 例 (84.6%)、昏迷 5 例中 3 例 (60.0%)、傾眠 9 例中 3 例 (33.3%)、清明 12 例中 1 例 (8.3%) となり、意識障害の重篤なものほど急性胃病変が発生しやすいといえる。

(4) 髄液圧

図 2 は脳卒中発作時の髄液圧と急性胃病変との関係

表 4 脳卒中の原因と急性胃病変

原 因	単発潰瘍	多発潰瘍	びらん	粘膜出血
脳 出 血 (16 例)	0	5	3	3
脳 梗 塞 (21 例)	1	1	2	1
クモ膜下出血 (8 例)	0	2	1	4

表 5 脳傷害部位と急性胃病変

傷 害 部 位	多発潰瘍	びらん	粘膜出血	胃病変なし
脳出血 (10例)	混合型 (4)	2	1	1
	外側型 (2)			2
	内側型 (1)	1		
	混合型+脳橋 (3)	1	1	1
脳梗塞 (6例)	内頸動脈 (4)	1	1	1
	前大脳動脈 (1)			1
	中大脳動脈 (1)			1
下クモ膜下出血 (2例)	内頸動脈 (1)	1		
	中大脳動脈 (1)		1	

をみたものである。

髄液圧 200mm 水柱以上 13 例（脳出血 7 例，脳梗塞 2 例，クモ膜下出血 4 例）のうち，急性胃病変は 12 例（92.3%）にみられるが，一方，髄液圧亢進のない 20 例（脳出血 5 例，脳梗塞 13 例，クモ膜下出血 2 例）では急性胃病変は 9 例となり，髄液圧亢進例に急性胃病変の発生が多い。

表 6 意識障害と急性胃病変

意 識 障 害	単発潰瘍	多発潰瘍	びらん	粘膜出血
昏 睡 (6 例)	0	3	2	0
半 昏 睡 (13 例)	0	4	2	5
昏 迷 (5 例)	0	1	0	2
傾 眠 (9 例)	1	0	1	1
清 明 (12 例)	0	0	1	0

(5) 胃酸分泌

図 3a は，脳卒中発作後 10 日以内に胃液検査を行った急性胃病変 10 例と，急性胃病変のない 10 例の最大刺激酸分泌量 (MAO) を mEq/h で示したものである。

MAO が 5mEq/h 以上は，急性胃病変 10 例中半数の 5 例（多発潰瘍 3 例，びらん 1 例，粘膜出血 1 例）にみられたが，一方，急性胃病変のない 10 例ではわずか 1 例となり，急性胃病変では MAO が高い傾向がみられる。

次に急性胃病変 3 例と急性胃病変のない 6 例の経時的 MAO を図 3b に示す。

これによると脳卒中発作後に MAO は，急性胃病変の有無に関係なく経時的に低下し，脳発作後 30 日前後で一定化する傾向がみられた。

また髄液圧と MAO の関係を見ると，髄液圧亢進 4 例（図 3a の * 印）すべてが MAO 10mEq/h 以上を示し，一方，髄液圧亢進のないもの 16 例中 MAO

図 2 髄液圧と急性胃病変

10 mEq/h 以上のものはない。したがって脳卒中発作による髄液圧亢進は胃酸分泌の一時的亢進をきたし、急性胃病変の発生に関与することが示唆される。

(6) 血中ガストリン

図 4a に脳卒中発作後 10 日以内に血中ガストリ

ンを測定した急性胃病変 14 例と急性胃病変のない 10 例を示す。

血中ガストリン 150 pg/ml 以上を示したのは、急性胃病変 14 例中 3 例 (多発潰瘍 1 例, びらん 1 例, 粘膜出血 1 例), 急性胃病変のない 10 例中 2 例である。

図 3 胃酸分泌量と急性胃病変

図 4 血中ガストリンと急性胃病変

また脳卒中発作後の血中ガストリンの経時的变化を急性胃病変 4 例と急性胃病変のない 5 例につきみると、図 4b に示すごとく、両者ともに血中ガストリンの経時的变化はみられない。

さらに血中ガストリン 150 pg/ml 以上の 5 例は、髄液圧亢進 7 例（図 4a の * 印）中の 2 例と髄液圧亢進のない 17 例中の 3 例である。すなわち急性胃病変の発生に血中ガストリンの関与はないと考えられる。

(7) 腺領域

図 5 は急性胃病変 8 例の発生部位と腺領域との関係を示したものである。

単発潰瘍 1 例は腺境界に発生したが、多発潰瘍 3 例 13 個の潰瘍のうち 8 個が胃底腺領域に発生した。これに比べて、びらん 3 例 11 個のうち胃底腺領域に発生したもの 2 個、腺境界 3 個、幽門腺領域 6 個となり、幽門腺領域に発生するものが多い。粘膜出血 1 例は両腺領域に関係なく全体に広く発生していた。

6. 急性胃病変に対する止血効果

図 5 急性胃病変と腺領域

抗潰瘍薬の止血効果を抗潰瘍薬を胃内へ注入した急性胃病変 8 例（潰瘍 5 例、粘膜出血 3 例）と薬剤を注入しなかった急性胃病変 6 例（潰瘍 2 例、びらん 3 例、粘膜出血 1 例）につき比較検討した。

抗潰瘍薬を注入した 8 例中、吐・下血を起こした急性胃病変は 5 例（U-6～9, H-5）、そのうち 3 例（U-8, 9, H-5）は薬剤の胃内注入後それぞれ 10, 6, 4 日後に止血し、うち 1 例（H-5）は 14 日後に脳出血の再発作後に再び胃出血を起こして死亡した。残り 2 例（U-6, 7）はそれぞれ 13, 6 日間出血が持続し死亡した。胃内出血のみの 3 例（U-4, H-3, 6）は薬剤の注入後それぞれ 2, 3, 2 日後に止血した。

一方、抗潰瘍薬を使用しなかった 6 例のうち、吐・下血を起こした急性胃病変 5 例（U-2, 3, E-1～3）はそれぞれ 3, 2, 5, 9, 3 日間出血が続き死亡し、胃出血のみの 1 例（H-1）もまた 4 日間出血が続き死亡した。

すなわち、抗潰瘍薬の胃内注入により、吐・下血 5 例中 3 例と胃内出血のみの 3 例のすべてに止血効果を見たが、一方、抗潰瘍薬を投与しなかった 6 例はすべて出血が止まらなかったことになり、抗潰瘍薬の胃内注入は止血効果があったとみられる。

考 察

中枢神経障害と上部消化管病変の関連については、古くから Rokitsansky¹⁾ や Cushing ら²⁾により注目されたところである。その後 Boles ら¹⁰⁾, French ら¹¹⁾の研究により、急性胃病変の発生原因は視床下部を中心とした副交感神経、または交感神経の刺激により胃の循環障害と胃酸分泌亢進が生ずるためであるとされた。さらにこれら成因に加え、視床下部-副腎皮質を介する内分泌経路の関与も明らかとなった¹²⁾。現在このような中枢神経障害によって起こる胃・十二指腸潰瘍は一般に Cushing's ulcer と呼ばれている。

従来の Cushing's ulcer の発生頻度^{8-6, 18-19)}は、報告者により大きな差がみられるが、これは診断の時期や方法の相違によるものである。近年、わが国の内視鏡の進歩と診断技術の向上は目覚ましく、内視鏡検査が積極的に吐・下血患者にも行われるようになってきたとはいえ、脳卒中に伴う急性胃病変の実態に関する報告は少ない⁷⁾。

著者の脳卒中発作 10 日以内に限った内視鏡検査では、上部消化管急性病変は 45 例中 25 例、このうち急性胃病変が 23 例 (51.1%) と最も多く、胃が上

部消化管の中で最も影響を受けやすい臓器であることを示した。また急性胃病変は潰瘍、びらん、粘膜出血、または出血斑に分けられる。

脳卒中発作後に上部消化管急性病変が発生しても、脳卒中自体が意識障害を伴うために自覚症状が少なく、突然の吐・下血が唯一の症状である場合が多い^{4,7,16,17)}。著者の成績でも、急性胃病変 23 例のうち、吐・下血が約半数の 11 例にみられたにすぎず、早期の内視鏡検査によって初めて急性胃病変が発見されることが分かった。

従来の脳卒中剖検所見によると急性胃病変のうち、潰瘍は多発性に胃全域にみられるが、胃底腺領域または幽門腺領域の胃脘に多く、出血性びらんも胃全域に発生するが、胃底部に多いとされている^{14,15)}。著者の成績では、潰瘍は多発性に発生し、その数も 3~10 個と多く、胃内配列も 8 例中 5 例が長軸配列をとった。通常が多発潰瘍の個数は 2~3 個が多く、横軸配列をとる¹⁸⁾のと比較し明らかに異なっている。また一般の潰瘍は腺境界の幽門腺側に発生する¹⁹⁾とされているが、著者の経験した潰瘍は胃底腺領域に半数以上がみられ、これも一つの特長といえる。びらんもまた胃全域に多発性に発生するが、特に幽門腺領域に多い。一方、粘膜出血と出血斑は胃全域にほぼ均等にみられた。従来の剖検による潰瘍、びらんも胃体部に多いと報告されているが、これは死亡直前の胃の循環障害の関与が大きく、脳卒中そのものに起因するとは断定しがたい。

急性胃病変 23 例の経過をみると、このうち 14 例が死亡、うち 12 例は脳卒中が原因であったが、残り 2 例は肺炎および尿毒症のため死亡した。内視鏡にて経過観察しえた急性胃病変 8 例のうち、急性胃潰瘍 4 例（単発潰瘍 1 例、多発潰瘍 3 例）12 個の潰瘍は 8~53 日にて治癒している。一方これら急性胃潰瘍に合併した粘膜出血や出血斑の 3 例、およびびらんと出血斑のみの 3 例の治癒期間は約 20 日であった。これら急性胃病変の経過中に肺炎や肝臓のため肝機能障害をきたした潰瘍とびらんの 2 例は急性増悪を起し、尿毒症を併発した粘膜出血は再三胃出血を繰り返して死亡した。したがって急性胃病変は、感染症、肝・腎機能障害の合併により急性増悪をきたすものと考えられ、これら合併症に対しても十分な注意が必要である。

次に脳卒中と急性胃病変の関係をみると、急性胃病変は脳出血とクモ膜下出血に多くみられるが、脳梗塞には少ない。さらに脳傷害部位に関しては、混合型脳

出血 7 例の全例と内頸動脈閉塞 4 例中 3 例に発生した。これらの傷害部位は、解剖学的に視床下部への直接的または間接的な影響を起しやす部位であり、迷走神経や交感神経の刺激により胃血流障害や胃酸分泌亢進を起し急性胃病変を生ずる^{2,10,11)}と考えられる。

脳卒中発作による意識障害は、傷害部位やその大きさにより種々の程度を示すが、一般に脳幹や間脳の傷害により、特に視床下部傷害は重篤、かつ遷延性の意識障害を起す²⁰⁾。これら重篤な意識障害例に急性胃病変の発生が多く^{7,17)}、著者の成績でも半昏睡~昏睡の大多数に急性胃病変をみたが、意識障害が軽い場合は比較的少ない。

髄液圧との関係をみると、DeWeese ら²¹⁾、O'Neill ら²²⁾、Berman ら²³⁾は実験動物にて視床下部に影響を与えない場合でも、脳圧亢進は交感神経を刺激し急性胃病変を発生するとしている。著者の髄液圧亢進を示した 13 例のうち 12 例の多くに急性胃病変をみ、一方、髄液圧の亢進のない 20 例では急性胃病変は 9 例と少ない。

胃酸分泌との関係については、Watts ら¹⁷⁾、Norton ら²⁴⁾は頭部外傷後の胃出血は、迷走神経刺激により受傷 1 週間以内に酸分泌亢進を起すとして報告し、一般に Cushing's ulcer では胃酸分泌が亢進する報告が多いが、しかし Stremple²⁵⁾の頭部外傷では胃酸分泌の亢進はないとしている。著者の成績では、脳卒中発作直後に胃酸分泌は一時的に亢進し、特に急性胃病変を発生したものに著しい。MAO 10 mEq/h 以上を示した 4 例すべてに急性胃病変の発生をみた。

消化管ホルモンの一つである血中ガストリンとの関係については、Stremple²⁵⁾は頭部外傷では急性胃病変との関係はないとし、一方 Bowen ら²⁶⁾は中枢性外傷は非中枢性外傷と比較して血中ガストリンは高値を示すとし、これは迷走神経刺激によるものと推定しているものの、著者の成績では脳卒中発作後の血中ガストリンの変動がみられないことから、急性胃病変の発生に血中ガストリンの関与はないものと考えられる。

脳卒中による急性胃病変は、脳卒中自体が重篤な場合が多く、適切な処置がとられる機会は少ない。著者は脳卒中という条件を考慮し、局所的な止血効果を目的に制酸剤と抗コリン剤の複合 6.0 g と抗ペプシン剤 6.0 g を 1 日 6 回に分け胃内に注入した。これにより吐・下血 5 例中 3 例と胃出血のみの 3 例すべてに止血効果を見た。一方これら薬剤を使用しなかった

吐・下血 5 例と胃内出血のみの 1 例は止血することなく死亡している。したがって本法は脳卒中による胃出血に対し十分に期待できる一方法であるといえる。

結 論

脳卒中発作後 10 日以内に内視鏡検査を行い、急性胃病変を診断し次の成績を得た。

- 1) 急性胃病変は、脳卒中 45 例中 23 例 (51.1%) にみられ、そのうち単発潰瘍 1 例、多発潰瘍 8 例、びらん 6 例、粘膜出血 6 例および出血斑 2 例である。
- 2) 吐・下血は急性胃病変の約半数に出現し、吐血は発作後 1~5 日後に、下血のみは発作後 5~9 日後にみられ、特に吐血の原因としてのびらんの意義が大きい。
- 3) 急性胃潰瘍は多発傾向が大きく、胃体部に発生しやすく、また長軸配列をとるものが多い。潰瘍からの出血は 45 個中 24 個にみられ、大きな潰瘍ほど出血傾向が強い。
- 4) 胃びらんも多発性に、しかも幽門洞から胃角部にかけて 65.0% が発生している。またびらんより出血しているものは 20 個中の 14 個 (70.0%) と多い。
- 5) 胃粘膜出血と出血斑は胃全域に発生する傾向がみられる。
- 6) 急性胃病変は脳出血とクモ膜下出血に多く、これに対して脳梗塞には少ない。脳傷害部位に関しては、混合型脳出血と内頸動脈閉塞に多い。
- 7) 急性胃病変は意識障害の重いものに多くみられ、また髄液圧亢進を示すものに発生しやすい。
- 8) 髄液圧亢進を示すものは胃酸分泌亢進を示し、これが急性胃病変発生に関与していると考えられる。急性胃病変発生に血中ガストリンの関与は考えられない。
- 9) 急性胃病変のうち多発潰瘍は胃底腺領域に、びらは幽門腺領域に発生しやすい傾向がある。
- 10) 急性胃病変の出血に対し、抗潰瘍薬の胃内注入は止血効果が期待できる。

本論文の要旨は昭和 53 年、第 20 回日本消化器病学会総会において発表した。

文 献

- 1) Bockus, H.L. : Gastroenterology. 3rd ed., Vol. 1, p. 595~596, W.B. Saunders, Philadelphia, 1974.
- 2) Cushing, H. : Peptic ulcers and the interbrain. Surg. Gynecol. Obstet., 55, 1~34, 1932.
- 3) Spencer, J.A., Morlock, C.G., and Sayre, G.P. : Lesions in upper portion of the gastrointestinal tract associated with intracranial neoplasms. Gastroenterology, 37, 20~27, 1959.
- 4) Karch, S.B. : Upper gastrointestinal bleeding as a complication of intracranial disease. J. Neurosurg., 37, 27~29, 1972.
- 5) Wyatt, J.P., and Khoo, P.N. : Ulcers of the upper part of the gastrointestinal tract associated with acute damage of the brain. Arch. Pathol., 47, 110~118, 1949.
- 6) Bowen, J.C., Fleming, W.H., and Thompson, J.C. : Increased gastrin release following penetrating central nervous system injury. Surgery, 75, 720~724, 1974.
- 7) 北村竜男 : 急性期脳卒中に合併する胃病変。臨神経, 15, 541~549, 1975.
- 8) 沖中重雄, 龜山正邦 : 脳卒中のすべて。p. 330, 南江堂, 東京, 1976.
- 9) 千田信行, 乾久郎, 奥田茂, 三枝達郎, 森井健, 辻井勉, 長谷川精一, 谷口春生, 伊藤忠雄, 明渡均 : pH 指示薬による胃酸分泌の内視鏡的研究。日消病会誌, 63, 693, 1966.
- 10) Boles, R.S., and Riggs, H.E. : Neurogenic factors in the production of acute gastric ulcer. JAMA, 115, 1771~1773, 1940.
- 11) French, J.D., Porter, R.W., Amerongen, F.K., and Raney, R.B. : Gastrointestinal hemorrhage and ulceration associated with intracranial lesions. Surgery, 32, 395~407, 1952.
- 12) Gray, S.L., Benson, J.A., Reifstein, R.W., and Spiro, H.M. : Chronic stress and peptic ulcer. JAMA, 147, 1529~1537, 1951.
- 13) Dalgaard, J.B. : Intracranial infections causing esophagomalacia and gastromalacia. Gastroenterology, 37, 28~34, 1959.
- 14) 沖中重雄, 松尾裕, 関敦子, 椿忠雄, 関増爾, 龜山正邦 : 脳卒中と胃腸出血。老年病, 4, 837~844, 1960.
- 15) 金谷春之 : 中枢性上部消化管病変。日医師会誌, 61, 1146~1154, 1969.
- 16) 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。脳と神, 25, 1567~1581, 1973.
- 17) Watts, C.C., and Clark, K. : Gastric acidity in the comatose patient. J. Neurosurg., 30, 107~109, 1969.
- 18) 福地創太郎 : ファイバーストロスコプによる多発性潰瘍の診断。胃と腸, 2, 1169~1174, 1967.
- 19) 大井実, 忍田謹吾, 杉村貞男, 五十嵐信一, 櫻井保五郎 : 胃潰瘍の発生部位。外科, 17, 477~486, 1955.
- 20) 加藤元博 : 昏睡の発現機序。治療, 61, 1661~1666, 1979.
- 21) DeWeese, W.O., O'Neill, J.A., Kline, D.G., Nance, F.C., and Johnson, C.M. : Increased intracranial pressure and gastric mucous production. Surg. Forum, 22, 326~328, 1971.
- 22) O'Neill, J.A., Booth, W., DeWeese, W.O., Johnson, C.M., Kline, D.G., and Nance, F.C. : Endocrine and gastric secretory changes induced by increased intracranial pressure. Am. J. Surg., 123, 19~24,

- 1972.
- 23) Berman, I.R., and Ducker, T.B. : Pulmonary, somatic and splanchnic circulatory responses to increased intracranial pressure. *Ann. Surg.*, **169**, 210~216, 1969.
- 24) Norton, L., Greer, J., and Eiseman, B. : Gastric secretory response to head injury. *Arch. Surg.*, **101**, 200~204, 1970.
- 25) Stremple, J.F. : Prospective studies of gastric secretion in trauma patients. *Am. J. Surg.*, **131**, 78~85, 1976.
-

(受付 : 1981 年 12 月 5 日)