消化管出血を伴った脳卒中の5例

横浜市立大学医学部守内科

守 一 雄 鈴木 紘 井上 幸愛
簾 光 玉田得三郎 築山久一郎

FIVE CASES OF CEREBRAL HAEMORRHAGE COMPLICATED BY GASTROINTESTINAL BLEEDING

Kazuo MORI, Tadashi SUZUKI, Kōai INOUE,
Hikaru EBIRA, Hisaichiro TSUKIYAMA
and Tokusaburo TAMADA

The Second Department of Internal Medicine,
Yokohama University School of Medicine
(Director: Prof. K. Mori)

概要 脳卒中をはじめとして、中枢神経系障害の際消化管出血のみられることはしばしばあり、すでに19世紀前半、Rokitanskyらによりこのことはみとめられ、その後臨床的に、実験的に多くの報告があり、その原因についても諸説がある。一つには間脳・下垂体系を中心とする中枢神経刺激による消化管（とくに上部消化管）の潰瘍発生が出血の原因であり、また最近では卒中発作後の線溶系の変動、血中のplasmin活性の上昇に原因をもとめ、他方では卒中発作後一時的ではあるが、血液凝固能の亢進により消化管壁血管の血栓形成などの乏血による潰瘍発生が、その原因に考えられている。われわれは最近、当内科に入院加療した消化管出血を伴った脳出血5例（うちクモ膜下出血合併2例）を経験したので、文献考察をあわせここに報告する。

緒 言

中枢神経系の障害と胃腸管の障害との関係については、1840年Andral¹⁾、さらにはRokitanskyが脳出血・脳軟化症のときに、上部消化管の炎症がおこることをみとめて以来、多くの臨床例や実験結果の報告がみられる。さらにこれらの消化管病変は脳卒中ばかりでなく、いろいろの脳疾患でもみられ、1842年Siebertは脳炎後の胃穿孔例を報告、1784年Arndt、1912年Rössele、1943年Mastenらは脳腫瘍や脳脊髄膜炎に合併した上部消化管の潰

瘍、びらん等を報告している。またこれらの中枢神経系障害における消化管病変の発生頻度としては、Kossisky (1913年) の5%、Hart (1918年) の17.4%をはじめとして、Leube (1974年)、Baló (1941年) らはそれぞれ33%、50%と相当高率にみとめられるとしており、Staemmler²⁾ (1949年) は上部消化管の病変は慢性の脳疾患にはほとんどみられず、急性脳疾患にとくに起こりやすいとしている。最近では1959年Sencer³⁾ らは274例の脳腫瘍の剖検例について検討し148例(54%)に消化管における急性潰瘍、出血などの変化をみると、対照例の26%と比較して有意の差をみとめ、

検査所見 (入院時)

検 血	検 尿	検 便
赤血球 420×10^4	蛋白 (一)	潜血 (十)
血色素 80%	糖 (一)	虫卵 (一)
白血球 6300	沈渣 O.B.	
血圧 160/90mmHg	赤沈 15/60'	
トロンボテスト 20.5%	PSP 15%/15'	
肝機能検査 著変なし	胸 X-P 著変なし	
Wa-R (一), (一)	EKG 著変なし	
胃部X線検査 (10月24日) 小弯に Nische (十)		

症例 1. 61才 男 脳出血, 吐血

図 1

消化管におけるこれらの病変が中枢神経系と関係をもっているとしている。本邦においては、西本らは全中枢神経系疾患の 3.9% に胃・十二指腸潰瘍をみとめるとし、冲中内科⁴⁾の統計では脳卒中の 23% に消化管潰瘍は発生するとし、対照の 11% と明らかな差をみとめている。

われわれも最近脳卒中発作後、吐血・下血を合併した 5 例を経験したので、ここに報告する。

症 例

症例 1. 61才, 男, 脳出血 (図 1)。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。生来健康で飲酒もほとんど嗜まなかつたし、胃腸疾患の既往もない。

現病歴: 昭和37年10月11日夕方、突然に意識が混濁し、右上下肢を動かさなくなつた。翌12日、意識は清明となつたが、上腹痛をうつたえ、10月15日には大量 (約 250ml) の暗赤色の吐血をみ、17日に当内科に入院した。

入院時所見: 体格栄養中等度、皮膚乾燥し、血圧は 160/90mmHg、脈拍84/minで緊張良、整、胸部に理学的異常なく、心の拡大も認めず、心電図も正常であつた。腹部は平坦であるが、上腹部に

検査所見 (入院時)

検 血	検 尿	検 便
赤血球 440×10^4	蛋白 (一)	潜血 (一)
血色素 85%	糖 (一)	虫卵 (一)
白血球 7400	沈渣 O.B.	
血圧 102/50mmHg	赤沈 21/60'	
トロンボテスト 80%	出血時間 3'30''	
PSP 25%/15'	凝固時間 5'~14'	
肝機能検査 著変なし	眼底 K-W IIb	
胸部 X-P 著変なし	EKG 著変なし	

例症 2. 59才 女 脳出血, 下血

図 2

軽い圧痛および抵抗をみとめた。右片麻痺をみとめ、右下肢、腱反射の亢進、病的反射をみとめた。

検査所見は検尿・検血に異常なく、検便にて虫卵は陰性であつたが、潜血反応は強陽性をしめし、トロンボテスト20.5%と凝固能の低下をみとめた。腎機能は軽度低下していたが、肝機能は正常であつた。10月24日、胃部X線検査を行ない、胃体部後壁にニッシュをみとめ、6日後の胃カメラ所見でも単純性潰瘍をおもわせる所見がえられた。その他食道静脈瘤、十二指腸潰瘍の所見はなく、この潰瘍が吐血の原因になつたとおもわれる。

入院後の経過は良好で、11月28日の胃部X線検査ではニッシュはみとめられず、片麻痺も改善し退院した。しかし翌38年1月11日再び大量の吐血があり、たゞちに本学第二外科に入院し、同日胃切除を行なつたが、手術所見は急性の良性潰瘍であつた。

症例 2. 59才, 女, 脳出血 (図 2)。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 数年前より高血圧を指摘されていたが、とくに治療はうけていなかった。

現病歴： 昭和38年4月12日夜、夕食後気分不良をうったえ、その後しばらくして意識はまったく消失した。左片麻痺出現、2日後意識は清明となつたが、4月19日再び意識障害が出現し、昏睡状態のまま当内科に入院した。

入院時所見： 意識昏睡状態にて左片麻痺をみとめる。血圧 102/50mmHg、脈拍86/min整、緊張良好、瞳孔の対光反射は両側とも消失し、左方注視麻痺もみとめられた。黄疸、貧血なく、胸部に異常所見なし。心拡大もなかつた。

検査所見は眼底K-WⅡb、検血で貧血なく、栓球数も14万、出血時間3'30"、凝固時間5'~14'、トロンボテスト80%といずれも正常、肝機能検査腎機能検査にもそれぞれ異常所見なく、心電図も正常であつた。入院後、項部強直をみとめ、腰椎穿刺施行、液圧の上昇と髄液の黄色調とがみとめられた。

意識は入院後まもなく回復したが、5月2日よりふたたび混濁、発熱をともない、5月15日まで持続し、下熱とともに意識は回復した。ところが5月25日、卒中発作より42日目に多量の下血（暗赤色）があり、ショック状態となり、輸血 800 ml、輸液、止血薬の投与により一時的に症状は改善されたが、その後、5月28日、6月5日、18日、20日と反復して出血をみとめた。この間、出血時間4' 凝固時間5'~13'、トロンボテスト70%ととくに異常はなく、胃および腸のX線検査でも出血部位を見出しえなかつた。胃カメラは施行しなかつたが、直腸鏡検査では異常はなく、また6月20日以後、出血（下血）はみとめられず、経過も良好で、7月退院した。

症例3. 60才、女、脳出血（図3）。

家族歴： 父、57才にて脳卒中で死亡。

既往歴： 特記すべきことなし。

現病歴： 昭和38年5月13日、夕方室内で突然後に倒れ、その後頭重感を訴えたが、約1時間後意識は消失した。12時間後一時意識は回復するも、5月19日ふたたび意識混濁し、同日当内科に入院した。

検査所見（入院時）

検 血	検 尿	検 便
赤血球 402×10^4	蛋白（±）	潜血（—）
血色素 82%	糖（—）	虫卵（—）
白血球 5200	沈渣 O.B.	
血圧 150/80mmHg	赤沈 19/60'	
トロンボテスト 60%	Wa-R（—）,（—）	
肝機能検査 著変なし	胸部 X-P O.B.	
眼 底 K-WⅡb	EKG O.B.	

症例 3. 60才 女 脳出血、下血

図 3

入院時所見： 体格栄養中等度、意識は昏睡状態にて、左下肢に病的反射をみとめ、左側上・下肢とも動かさない。血圧 150/80mmHg、脈拍95/min、整、緊張良好、瞳孔正円、対光反射速、注視麻痺なし。胸部異常なく、心拡大なし。心音純。腹部軟、平坦で圧痛なく、肝・脾・腎触れず、項部強直なし。

検査所見では検血にて白血球数5600、栓球数12万、検尿で蛋白、糖はみとめなかつたが、沈渣にて数個の白血球をみとめた。検便異常なし。赤沈 19/60'、トロンボテスト 60%とほとんど異常なく、眼底はK-WⅡaであつた。胸部X線検査、心電図正常、肝機能検査、腎機能検査もそれぞれ異常はなかつた。

入院後、意識は幾分回復し、3日後呼べば答えるようになったが、一進一退をつづけていた。5月末より再び増悪。昏睡状態になつた。その間、リンゲル、ブドウ糖液で輸液を施行し、一時、尿蛋白陽性、沈渣に白血球多数をみとめ、クロラムフェニコール 1 g/日 筋注を使用した。6月初旬より尿所見の改善がみられるようになり、それとともに意識もゆつくりではあつたがしだいに回復し、6月20日ころには清明となり、左片麻痺も軽快してきた。ところが6月22日、突然下血（テ-

検査所見 (入院時)

検 血	検 尿	検 便
赤血球 521×10^4	蛋白 (十)	潜血 (一)
血色素 100%	糖 (一)	虫卵 (一)
白血球 12600	沈渣 白血球 2~3 コ	
腰椎穿刺	血圧 198/112	
(AD 250—ED 180mmHg)	赤沈 17/60'	
— 8ml	胸 X-P 著変なし	
血 性	EKG 冠不全	
トロンボテスト 64%	Wa-R (一), (一)	
肝機能検査 著変なし	眼底 K-W II a	
PSP 25%/15'		

症例 4. 55才 女 脳出血, クモ膜下出血, 下血

図 4

ル便)をみ, 1日3行~5行が2日ほど持続し, 輸血, 止血薬を使用した。下血は3日目よりおこらなくなり, その後数日上腹痛を軽度訴えたが, 経過は良好で, 7月に退院をした。なお7月5日の胃部X線検査で胃角上部, 小弯側に小さいニッシュをみとめている。

症例 4. 55才, 女, 脳出血, くも膜下出血 (図 4)。

家族歴: 父, 脳卒中で死亡 (86才)。

既往歴: 昭和33年 (50才) 腎炎に罹患。また5年ほど前より高血圧を指摘され, 某医から投薬を受けていた。

現病歴: 昭和38年12月19日, 午後突然後頭部痛および悪心・嘔吐あり, その後意識消失, 尿失禁あり。その後, 意識は回復したが, 発熱をみ, 体温は38°Cを上下し, 12月24日当科に入院した。

入院時所見: 意識明, 左片麻痺をみとめる。血圧 180/100mmHg, 脈拍72/min, 整, 緊張良, 瞳孔縮瞳卵円形, 対光反射速, 舌に黄色舌苔あり, 肺異常なく, 心尖中鎖骨線より1横指外。心音純, 腹部異常なく, 肝・脾・腎ふれず。腱反射正常なるも左側上下肢に運動制限あり, 項部強直を

検査所見 (入院時)

検 血	検 尿	検 便
赤血球 610×10^4	蛋白 (十)	潜血 (一)
血色素 80%	糖 (一)	虫卵 (一)
白血球 13400	沈渣 O.B.	
血圧 190/104mmHg	赤沈 3/60'	
血液生化学的検査	胸 X-P O.B.	
総蛋白 6.2 g/dl	EKG 冠硬化	
A/G 比 1.6	出血時間 1'	
コレステロール 96mg/dl	凝固時間 3'30''~9'	
GOT 16単位	眼底 K-W II b	
尿素窒素 33mg/dl		
トロンボテスト 75%		

症例 5. 65% 男 脳出血, 吐血, 下血

図 5

みとむ。

検査所見としては, 検血で赤血球 521万, 血色素 100%なるも白血球12,600, 白血球百分率にて核の左方移動あり。検尿で蛋白(十), 沈渣に数コの白血球をみとむ。検便異常なし。腰椎穿刺で液圧の亢進および血性の髄液を採取した。トロンボテスト64%, 赤沈17/60'。眼底K-W II a, 肝機能検査・腎機能検査異常なし。

入院後, 意識は正常であつたが, 尿所見の悪化をみ, 蛋白(十), 白血球10コとなり, 発熱は38°C~39°Cを持続し, 高張糖液, 止血薬, 補液にあわせ, テトラサイクリン等の抗生物質を使用し, 体温は尿所見の改善とともに約3週間で下熱, 項部強直も約6週間目, 2月に入り消失し, 左片麻痺もしだいに回復してきた。その間に腹部膨満感が時折あつたが, 体温の平常化してきた1月14日, 突然テール便の排出あり, その後とくに異常はなかつたが, 諸検査でも出血部位をみとめることはできなかつた。

症例 5. 65才, 男, 脳出血 (図 5)。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴：13年ほど前より高血圧症を指摘され、また胆石症の手術を受けている。

現病歴：昭和40年11月21日、午後会合中、ビール服用後気分不良を訴えて倒れ、右半身不随と意識混濁をきたし、某医の往診を受け、その時血圧は210/110mmHgであつた。失禁なし。翌日、当科に入院した。

入院時所見：意識軽度混濁し、右片麻痺をみとめる。血圧190/104mmHg、脈拍72/min、整、緊張良好、瞳孔縮瞳、正円、対光反射遅。胸部腹部に異常所見なし。腱反射は両側亢進し、右下肢に病的反射をみとめる。知覚障害なし。

検査所見としては貧血はみとめないが、白血球数13,400、栓球 16×10^4 、検尿、蛋白(+)をみとめるが他は正常。検便異常なし。出血時間1'凝固時間3'30"~9'赤沈3/60'トロンボテス

ト75%。血液生化学的検査、尿素窒素33mg/dlのほか異常なし。眼底K-WⅡb。

入院後、発熱はないが、意識はやはり軽度に混濁し摂食不能。輸液、チトクロームC、テトラサイクリン500mg/日を使用した。入院時にみとめられた意識障害もしいに回復、その後みとめられた構語障害もしいに改善をみ、経過は良好であり、経鼻的に栄養補給を行なつた。入院後16日目の12月9日、午後、経管にてコーヒー残渣様胃液を採取し(潜血(+)、その後30日にはテール便の排出をみた。その後軽度の発熱をみとめたほか、とくに異常所見はみられなかつた。なお、当時一般状態はあまり良くなく、胃液検査、細胞診(陰性)の他細部にわたつての検索はできなかつた。

以上5例についてみると(表1)、いずれも臨床

表1. 症 例

	年齢	性	既往歴	臨床診断	出血	卒中発作より出血まで	転帰
症例 1	61	♂	特記事項ナシ	脳出血	吐血	4日、90日	軽快退院
症例 2	59	♀	高血圧症	脳出血 クモ膜下出血	下血	42日	軽快退院
症例 3	60	♀	特記事項ナシ	脳出血	下血	34日	軽快退院
症例 4	55	♀	高血圧症	脳出血 クモ膜下出血	下血	26日	軽快退院
症例 5	65	♂	高血圧症 胆石症	脳出血	吐血 下血	17日 23日	軽快退院

表2. 検査所見

症 例	I	II	III	IV	V
検 血	赤血球(万)	420×10^4	440	402	521
	血色素(%)	80%	85	82	100
	白血球	6300	7400	5200	12600
	栓 球(万)	12.5万	14	12	16
検 尿	著変ナシ	著変ナシ	著変ナシ	蛋白(+)	蛋白(+)
検便(潜血)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
トロンボテスト(%)	20.5	80	60	64	75
赤沈(mm/60)	15	21	69	17	3
肝機能検査	著変ナシ	著変ナシ	著変ナシ	著変ナシ	著変ナシ
胃腸検査	X線、胃カメラにて胃体部後壁に良性潰瘍認む	出血部位不明	胃X線検査にて角上部に潰瘍みとむ	出血部位不明	未 検

的には脳出血の所見を呈し、2例ではクモ膜下出血を合併していた。いずれも既往に胃腸疾患はみとめていない。出血については、吐血1例、下血3例、吐血・下血の両者のみられたもの1例であり、出血部位については、症例1、症例3は明らかに検査で潰瘍をみとめたが、第2例については胃カメラの検索は不能であり、胃部X線検査では明らかな潰瘍をみとめることはできなかつたが、胃粘膜のあれをみとめ、粘膜面における変化による出血を疑わしめた。また発作より出血をみるまでの期間については、症例4のように、出血部位の確認はできなかつたが、臨床的には同一部位からとみられる出血に、吐血、下血で5日のずれがあり、両者に時間のずれはかんがえなければならぬが、吐血例では平均10.5日、下血例平均は31日であつた。検査成績では血液栓球数はいずれも10万以上であり、とくに減少のみられたものもなく、トロンボテストでは低値をしめした症例1の1例をのぞき、他には著変はみられなかつた。一般に脳卒中において消化管出血の合併のみられるものは予後不良とされているが幸いいずれも軽快退院している(表2)。

考 案

中枢神経系の障害と消化管出血との関係については、前述のように臨床的、実験的に多くの報告がある。これらの原因についてはすでに1940年Boles⁵⁾らは消化管出血を伴つた中枢神経系障害患者158例の検討を行ない、消化管の出血は原発性脳内疾患々者では中枢神経系機能の刺激による全体的循環不全のあらわれであり、原発性脳内疾患のない場合には循環不全によつておこつてくる植物神経系の変化による潰瘍形成のためであるとし、また1939年Keller⁶⁾らは脳病変が副交感神経中枢とみられる視床下部前部に及ぶことによつて胃粘膜出血がおこり、交感神経中枢と考えられている視床下部後部の破壊により潰瘍が発生するとしている。上述のことは、たしかに他の多くの報告例をみても消化管病変においてただ単に潰瘍形成のみでなく、出血斑・びらん等の諸変化のみら

れること、明らかな出血巣の不明の場合などとも考えあわせ興味あることだと思う。

この他脳病変部位との関係について、Feedは臨床的に、Watts, Fultonは実験的に視床下部の広範な破壊で消化管病変はおこるとし、Cushing⁷⁾, Light⁸⁾らも、視床下部の灰白隆起部の障害でおこるとしている。本邦でも池部、三吉らは灰白隆起部、灰白結節附近の障害がこれら病変をひきおこすとし、また69例中16例、23%に潰瘍の発生をみた冲中らは、胃・十二指腸潰瘍を合併する脳病巣の部位的出現頻度は基底核附近では29%、基底核以外でも27%に出現し、大差をみとめず潰瘍発生には必ずしも視床下部のみでなく、より上位の皮質中枢およびその投射路の障害による場合も考慮に入れなければならないとしている。われわれも中枢刺激による胃潰瘍発生については視床下部が重要な役割をもっているものと考え、経験した5例の臨床例ではいずれも経過良好で、脳出血部位(障害部位)の詳細な点についての検索は行なうことはできなかつた。しかし臨床的には消化管病変がはたして脳障害の結果としておこつたものか、あるいは、以前よりの消化管病変があつて偶然の合併によるものか、また急性増悪したものであるのか等が問題になる。

また近年にいたり、1893年Dastreが線維素溶解現象に注目し、線維素溶解酵素活性の上昇がめだつことから、この酵素の病因的役割が大きいとしている。循環血中の線溶活性が致死的な出血をきたすとの報告は1952年Soulier、その後Ratuoffらによつて肺手術や妊娠中絶後にみられ、Stefaniniも線溶性紫斑病を報告している。これら線溶系の出血の発生機序については、まず血管壁の血栓が血液線溶活性の亢進によつて融解、除去され、血液の漏洩が生ずること、plasminのfibrinを不可逆的に溶解、血小板の破壊により血液の凝固能の障害などに原因すると考えられる。脳卒中発作後の血液凝固性、出血性素因についての研究は少ないが、生方⁹⁾は脳出血患者ではantithrombin活性の低下をみ、脳軟化症患者では1段法prothrombin

時値の促進をみとめている。新⁹⁾らは脳卒中の初期、とくに脳出血例では出血性素因の減少、1段階prothrombin活性の増加をみとめているが、発作後3カ月以上の経過例では出血性素因、凝固因子のいずれも発作前の状態にもどり、出血時間・凝固時間の延長、毛細血管抵抗の減弱、血小板数・第Ⅶ因子の減少がみられるとしている。ただ美原は新鮮な脳卒中例について血液plasmin値の関係を検討し、脳出血発作後48時間以内では血液はあきらかに高いplasmin値を示すと報告している。これらの点からも凝固能促進による消化管壁在血管の血栓が生じ、乏血による潰瘍の形成、またplasmin値の上昇からは消化管出血例が脳出血例に合併しやすいことも考えられる。

われわれの経験した5例について、脳卒中発作後の血液凝固性は第1例にトロンボテスト20.5%をしめたのみで、他は著変をしめさなかつた。血液栓球数についても、このような場合には栓球の数よりも、その血液凝固にはたらく能力に意味があるとの説もあるが、いずれの症例にてもいじりしく減少をしめしていたものはなかつた。

脳卒中に続発する消化管出血の成因については上記のように、視床下部を中心とする自律神経中枢を介しての消化管のびらん、潰瘍形成と、他方血液凝固性の問題、とくにplasminによる線溶系の機序が関与していると思われる。これらの点についてはさらに今後の検討にまちたい。

結 語

われわれは最近、消化管出血を伴った脳卒中の5例を経験したのでここに報告し、さらに文献的考察をおこなつた。

本文の要旨は昭和42年6月10日 第183回内科学会関東地方会において発表した。

文 献

- 1) Bergmann. Handbuch d. inn. Med. IV-te Auf., 1953. —2) Staemmler, M.: Dtsch. med. Wschr., 84: 1485, 1949. —3) Spencer, J.A. et al.: Gastroenterology, 37: 20, 1959. —4) 沖中重雄他: 老年病, 4: 837, 1960. —5) Bole, R.S.: J.A.M.A. 110: 1991, 1938. —6) Keller, A.: Arch. path., 21: 127, 1936. —7) Cushing, H.: Peptic Ulcers & Interbrain Surg. Gynec. & Obst., 55: 1, 1932. —8) 生方茂雄: 浴風園調査研究紀要, 32: 75, 1960. —9) 新城之介: 老年病, 7: 281, 1963.

討 論 要 旨

なお、当日次の如き討論が行なわれた。

追加 関東中央病院 ○北村 勇
八島 理, 平林 久繁
野村 益世, 杉下 和夫

過去やく3年間脳卒中79例中5例に消化管出血を認めた。第1例。69才、男。発作17日後のタール便、28日後X線検査で十二指腸球部に変形あり。第2例。60才、男。発作7日後便潜血強陽性、30日後胃角小弯にNische証明。第3例。60才、男。発作19日後タール便、30日後胃角上部にNische証明。第4例。76才、男。発作3日後タール便、8日後胃角小弯にNische証明。第5例。64才、男。発作6日後タール便、30日後X線検査に

異常なし。いずれも脳出血例で消化管出血は発作後3～19日の間に起こり3～8週間持続した。5例中3例に胃潰瘍を認めた。

質問 東京歯科大市川病院内科 秦 葭哉
胃X線検査と胃カメラを施行された時期はいつごろであつたか

答 横浜市大守内科 井上 幸愛

出血を起こしてから、胃部X線検査、または胃カメラ検査の日数については、症状によつてまちまちであり、早いものでは8日目、おそいものでは28日後である。