脳血管障害の超早期内視鏡所見と消化管出血

土井 章弘・元木 基嗣・吉野 公博・馬場 義美
武本 本久・小林 良一*・原田 仁人*・片木 良典**

Acute Gastric Changes and Gastrointestinal Bleeding in Patients with Cerebrovascular Accidents

AKIHIRO DOI, MOTOTSUGU MOTOKI, KIMIHIRO YOSHINO, YOSHIMI BABA,
MOTOHISA TAKEMOTO, RYOICHI KOBAYASHI*, HITOSHI HARADA*
and YOSHINORI KATAGI**

Department of Neurological Surgery, Kagawa Prefectural Central Hospital, Takamatsu 760

**Department of Internal Medicine, Kagawa Prefectural Central Hospital*

***Department of Neurological Surgery, Sumitomo Besshi Hospital*

Summary

Pathogenesis of gastrointestinal bleeding (GI bleeding) following cerebrovascular accidents (CVA) was studied by gastroendoscopy.

Gastroendoscopic examinations were performed in patients with acute cerebrovascular accidents. These patients were operated on except for 2 cases. The gastroendoscopic examination was performed under general anesthesia just before or after the operation. Forty seven patients were examined (35 cerebral hemorrhages, nine subarachnoid hemorrhages, two infarctions, one moyamoya). The gastroscopy was performed in 25 cases within 24 hours from the onset of the CVA.

Acute gastric changes within 24 hours were mainly gastric petechiae (GP). These findings were classified as follows: GP(1), petechiae localized in the fundal region; GP(2), petechiae observed diffusely and mainly in the fundal region; and GP(3), petechiae observed on the whole gastric wall with bleeding. GI bleeding and the degree of petechiae were closely related. GI bleeding was noticed in 25% of GP(1), 89% of GP(2) and 100% of GP(3). No fresh ulcerative findings were noted within 24 hours in our cases. Acute gastric changes were related to the level of consciousness. CT scans showed that cerebral hemorrhage frequently involved the hypothalamic region in cases of GP (2) or GP(3).

It is concluded that characteristic acute gastroendoscopic findings within 24 hours from the onset of CVA are petechiae and the main cause of GI bleeding are these petechiae. Mucosal ulceration of the stomach and duodenum are secondary changes following petechiae.

Key words: cerebrovascular accidents, gastric mucosa, gastrointestinal bleeding, petechiae

香川県立中央病院脳神経外科

*香川県立中央病院内科

**住友別子病院脳神経外科

[連絡先: 〒760 高松市番町5丁目4-16, 香川県立中央病院脳神経外科, 土井章弘]

1980年10月24日 受稿

I はじめに

高血圧性脳出血、クモ膜下出血などの脳血管障害に消化管出血をきたすことは、脳神経外科医においてもしばしば経験するところである。この消化管出血がショック状態をまねき、全身状態を悪化させ、脳循環障害をさらに悪化させることは、術後管理においてきわめて重要な問題である。したがって、消化管出血の原因を正確に把握して適切な処置をする必要がある。

脳障害に伴う消化管出血は、Rokitansky (1842) によって初めて報告され、その後1932年、Cushing²⁾ は脳障害に惹起される胃十二指腸潰瘍について、臨床上の重要性とその原因について報告し、視床下部の副交感神経刺激によって胃十二指腸潰瘍をきたすと提唱し、神経性因子の重要性を述べた。以来 Cushing ulcer として有名である。その後脳障害と胃十二指腸病変との関係については、実験的研究⁵⁾⁶⁾¹⁰⁾¹⁴⁾、臨床¹⁾⁹⁾¹⁸⁾²¹⁾ および剖検¹⁾²¹⁾ による研究が多くなされ、消化管出血が出血性胃炎または胃潰瘍に由来していることは明らかとなっている。

Table 1 Cases of gastroendoscopic examinations

Diagnosis	No. of cases	%
Putaminal hemorrhage	27	57.5
Subcortical hemorrhage	3	6.4
Thalamic hemorrhage	1	2.1
Caudate hemorrhage	2	4.2
Subarachnoid hemorrhage	9	19.2
Cerebral infarction	2	4.3
Cerebellar hemorrhage	2	4.3
Moyamoya disease	1	2.1
Total	47	

しかしながら、脳血管障害に伴う早期の胃十二指腸病変を観察し、その病変と消化管出血との関係について詳細に言及した報告は少なく¹³⁾、特に発症24時間以内の早期病変についての報告はみない。

我々は発症後早期に胃内視鏡を行い、これを発症24時間以内の超早期と、24時間から48時間、48時間以後の3つのグループに分けて検討し、早期胃十二指腸病変について明らかにする。ついで、この早期病変が消化管出血とどのような関係にあるか、また意識障害の程度、CTによる障害部位と早期病変がどのような関係にあるのか検討した。さらに消化管出血の予知、予防対策について述べる。

II 対象および方法

1. 対象

1977年10月から1979年6月までに、内視鏡が施行できた脳血管障害47症例である。

被殻部出血27例 (57.5%) ともっとも多く、ついで脳動脈瘤9例 (19.2%) である (Table 1)。平均年齢は59.3才で男性28例、女性19例である。

2. 胃内視鏡の施行時期および内視鏡所見の分類

47例中2例を除き全例手術施行例であり、手術直前または直後に全身麻酔下に内視鏡を行った。施行時期は発症後24時間以内25例 (53.2%)、24時間から48時間施行例は12例 (25.2%)、48時間以後に施行したのは10例 (21.6%) である。

3. 内視鏡所見の分類

1) 点状出血 (petechiae, P): 主として点状出血がみられるもの。

2) 糜爛 (erosion, E): 点状出血のほかに白苔などの他の変化がみられるもの。

Table 2 Gastroendoscopic findings within 24hrs from CVA

Level of consciousness	No. of cases	GI bleeding	Gastroendoscopic findings								
			normal	GP(1)	GP(2)	GP(3)	G(U)	G(E)	G(H)	DP	D(U)
0 ~	3	9	1	6	2	1					
10 ~	30	6	3	2	2				1		
100 ~	300	10	9	1	2	3	2	1		1	1
Total	25	13	9	4	6	2	1	0	2	1	0

GI: gastrointestinal, CVA: cerebrovascular accident, GP(1): gastric petechiae, grade 1, GP(2): gastric petechiae, grade 2, GP(3): gastric petechiae, grade 3, G(U): gastric ulcer, G(E): gastric erosion, G(H): gastric hyperemia, DP: duodenal petechiae, D(U): duodenal ulcer

Table 3 Gastroendoscopic findings between 24 and 48hrs after CVA

Level of consciousness	No. of cases	GI bleeding	Gastroendoscopic findings								
			normal	GP(1)	GP(2)	GP(3)	G(U)	G(E)	G(H)	DP	D(U)
0 ~ 3	7	2	3	2	1	1					
10 ~ 30	4	1	1	2							
100 ~ 300	1	1				1					
Total	12	4	4	4	1	2	0	0	0	0	0

PETECHIAE

Fig. 1

- 3) 潰瘍 (ulcer, U): 浅い潰瘍で凝血を認める.
- 4) 発赤 (hyperemia, H): 粘膜の充血.
- 5) 正常 (normal)

上記の5つの所見に分け、その病変が胃壁にみられる場合をGとし、十二指腸ではDとした。たとえば、胃に点状出血のあるときにはGPとした。胃内視鏡施行時の意識レベルの記載は3-3-9度方式によった¹⁰⁾。

消化管出血: 下血、吐血または胃留置カテーテルの褐色、コーヒー様の出血をきたしたものとした。

CT scan: 日立 CT-H により原則として OMline より15°の角度で撮影した。

Ⅱ 結 果

1. 内視鏡所見

- 1) 超早期の胃病変について

24時間以内に内視鏡が施行できた25症例についてまと

Fig. 2 Multiple petechiae with bleeding observed by gastroendoscopy. GP(3)

めたのが Table 2 である。25例中点状出血12例、潰瘍1例である。しかしこの潰瘍は陳旧性のものであり、異常所見の主たるものは点状出血であった。また、48時間までの例をみても、12例中7例に点状出血を認めている (Table 3)。これらの結果から、発症後24時間、遅くとも48時間以内では、点状出血が特徴的早期胃病変といえる (Fig. 2)。

- 2) 点状出血 (petechiae) の分布と程度による分類

点状出血は、軽度の場合は胃体部に限局してみられ、ついで胃体部に散在性に見られる。さらに高度になると胃壁全体に及び、点状出血が広範囲に見られる。これらを Fig. 1 のように、それぞれ GP(1)、GP(2)、GP(3)と分類した。

2. 意識状態と内視鏡所見

発症後24時間以内の胃内視鏡所見をみると、意識が0~3の軽度意識障害症例では、9例中6例が正常所見であり、点状出血のみられる例ではGP(1)2例、GP(2)1例と軽度または中等度である。意識が中等度障害されている10~30の状態では、6例中2例が正常で、GP(2)2例、胃の発赤が1例である。さらに半昏睡から昏睡(100~300)と重症になると、正常所見は10例中1例のみであり、点状出血が7例に観察され、しかもGP(1)2例、GP(2)3例、GP(3)2例と中等度ないし高度の点状出血がみられ

Table 4 Gastroendoscopic findings after 48hrs from CVA

Level of consciousness	No. of cases	GI bleeding	Gastroendoscopic findings									
			normal	GP(1)	GP(2)	GP(3)	G(U)	G(E)	G(H)	DP	D(U)	D(E)
0 ~ 3	7	1	3	2				1				
10 ~ 30	2	1	1					1			1	
100 ~ 300	1	1			1						1	1
Total	10	3	4	2	1	0	0	2	0	0	2	1

Table 5 GI bleeding and gastroendoscopic findings

Findings	GI bleeding 21 cases	Non-GI bleeding 26 cases
normal	1	16
GP(1)	2 (25%)	6
GP(2)	8 (89%)	1
GP(3)	4 (100%)	0
G(U)	1	0
G(E)	2	0
G(H)	1	2
DP	1	0
D(U)	2	0
D(E)	1	0
D(H)	0	1

Table 6 GI bleeding and level of consciousness

Level of consciousness	No. of cases	GI bleeding	Non-GI bleeding
0 ~ 3	21	5(23.8%)	16(76.2%)
10 ~ 30	13	4(30.8%)	9(69.2%)
100 ~ 300	13	12(92.3%)	1(7.7%)
Total	47	21	26

た (Table 2). すなわち発症24時間以内の急性期胃十二指腸病変は、意識状態が悪化するにしたがい、点状出血が限局性のものから瀰漫性の高度なものとなり、いわゆる出血性胃炎の像を呈する。48時間以内でも同様の所見である。ところが48時間以後の所見は、点状出血よりもむしろ潰瘍とか、糜爛性病変がみられ、点状出血はむしろ減少する傾向にある。しかし、意識状態との関係については症例も少なく、今回は明らかにできなかった (Table 4)。

3. 消化管出血と胃内視鏡所見

消化管出血をきたした症例と、消化管出血のみられなかった症例の内視鏡所見を比較したのが Table 5 である。消化管出血のみられたのは21症例であり、異常所見のなかった例は1例のみである。異常所見としては点状出血がもっとも多く、GP(1)2例、GP(2)8例、GP(3)4例で、点状出血の中等度から高度の例が21例中12例と過半数にみられた。十二指腸潰瘍2例と胃潰瘍が1例に認められた。ただし胃潰瘍の1例は陳旧性であった。

消化管出血のなかった26症例のうち、正常所見であったものは16例で、異常所見は GP(1)6例、GP(2)1例のみであった。しかも糜爛、潰瘍などの所見はまったくみ

れなかった。胃内視鏡の点状出血の程度から、消化管出血の有無を調べてみると、GP(1)の場合、消化管出血をきたしたものはわずか8例中2例 (25%) である。GP(2)では9例中8例 (89%) に出血がみられ、GP(3)では4例中4例 (100%) に出血をみている。以上のことから、胃内視鏡で GP(2)、GP(3)のある例に出血をきたしやすく、正常もしくは GP(1)の症例では消化管出血をきたすことはきわめてまれである。すなわち早期の出血源は点状出血に由来している。一方出血の原因としての潰瘍は、自験例では2例であり、いずれも発症後48時間以降であり、潰瘍が原因となる消化管出血は、早期には少ないと考えられる。

4. 消化管出血と意識状態

消化管出血と胃内視鏡施行時の意識状態との関係を Table 6 に示した。意識状態が0~3の軽度意識障害例では消化管出血は21例中5例 (23.8%) であり、10~30の中等度意識障害例では13例中4例 (30.8%) にみられ、100~300の高度意識障害例では、実に13例中12例 (92.3%) と高率に消化管出血をきたしている。すなわち、意識障害が高度になるほど消化管出血が高頻度に惹起される。このことはまた、上行性網様体賦活系、視床下部など意識の中核への障害の程度と関連が深いことを示している。

5. 早期胃内視鏡所見と CT 像について

内視鏡で胃点状出血のみられない症例の、CT でみられる出血部位をトレースして重ねたものが Fig. 3A である。出血が視床および視床下部に及ぶものではなく、脳室穿破もみられない。ところが GP(3) の例では視床出血、

Fig. 3 A: Traces of axial CT sections, indicating intracerebral hemorrhage. 17 cases of normal gastroscopic findings. Hemorrhages are located in putamenal or small subcortical regions.

Fig. 3 B: Cases of GP (3). Rt. putamenal, Lt. large subcortical and Lt. massive putamenal hemorrhage which ruptured into the third or lateral ventricles.

大出血に伴う脳室穿破などで、視床下部、脳幹部への影響が強いと考えられる症例である (Fig. 3B)。GP(1)、GP(2)の例についても同様に検討してみると、GP(2)においてGP(1)より、視床、視床下部により障害が及んでいると考えられた。視床、視床下部、脳幹部に障害が及んでいるものほど胃点状出血が高度であることが推察された。

6. 急性胃病変と胃十二指腸潰瘍

胃十二指腸潰瘍が発見された2例に胃切除を行った。1例目は59才男性、右被殻部出血例である。発症後18日目に消化管出血をきたし、輸血によっても貧血が増悪したため胃切除を行った。2例目は49才男性の前交通動脈破裂症例である。発症11日目に大量消化管出血のため胃切除を行った。いずれも経過良好であった。両症例ともに消化管出血が18日目、11日目と遅れて発症しているの

が点状出血に起因する出血と相違する。潰瘍形成は点状出血に代表される早期病変より遅れて発症すると考えられるが、この両者の関係についてはいまだに明らかでない。

IV 考 案

1. 超早期胃病変について

24時間以内に施行できた25症例を検討した結果、早期の胃病変の特徴は、点状出血であるという結論に至った。その点状出血の程度によって、次の3つの型に分類することができる。すなわち、点状出血が胃体部に限局性に少数認められる軽度のもの GP(1)、胃体部を中心に散在性にみられるもの GP(2)、胃壁全体に及ぶもの GP(3) に大別した (Fig. 1)。従来脳卒中にみられる胃十二指腸病変としては多彩な糜爛、潰瘍などが報告されている¹³⁾。

しかしこれらの病変は、早期点状出血に引き続いて起こる二次的変化であると考ええる。

2. 早期の胃病変発生機序

French⁸⁾は、すでに1952年サルを用いた実験的研究から、出血性糜爛が視床前部の破壊で交感神経が興奮すると発生し、潰瘍は副交感神経系の興奮によると報告した。城戸¹⁰⁾は視床下部に電気刺激を与えると胃十二指腸に出血、糜爛を惹起させることができ、さらにレセルピン前投与後視床下部に電気刺激を与えると、重篤な潰瘍を発生せしめることを証明している。Feldman⁹⁾は、副交感神経と交感神経の中枢性自律神経のバランスがくずれたときに、胃に糜爛をつくると述べている。また水島¹⁴⁾は、ストレス潰瘍のメカニズムとしてラットを用い、拘束水浸によるストレス実験で胃粘膜病変を観察しているが、視床下部の直接の影響と同様に、大脳皮質から視床下部が刺激されて胃十二指腸病変が惹起されることを指摘している。

3. 消化管出血の原因

消化管出血の原因としてもっとも多いのは点状出血からである。これらは、一般的にはショックを惹起するほどの大量出血は比較的少ない。大出血の原因となるのはむしろ潰瘍からであると考えられた。消化管出血の機序は次のごとく考えられる。まず脳出血、脳梗塞などの脳障害により、視床下部が直接または間接的に損傷されると、交感神経系の異常興奮により splanic nerve を介して胃細小動脈の収縮、それに伴ううっ血、同時に動静脈吻合の開放により胃粘膜が虚血状態となり、その結果、内視鏡でみられる胃壁の点状出血が形成される。この出血が高度になると、急性期の消化管出血の主原因となる。さらに交感神経系だけでなく、副交感神経系の興奮により迷走神経を介して胃運動の亢進、過緊張の状態となり、胃粘膜の虚血を助長する。そして gastric mucosal barrier¹⁸⁾¹⁹⁾の損傷がおこる。さらに塩酸、ペプシン、ガストリンなどの分泌の亢進、化学イオンの back diffusion⁴⁾の作用などが、脆弱化した胃粘膜に攻撃因子として作用し、胃の糜爛、さらには胃十二指腸潰瘍を形成せしめ、消化管出血を惹起すると考えている。視床下部下垂体系の作用であるが、視床下部刺激により下垂体から ACTH が分泌され、ついで副腎皮質から corticosteroid の分泌がなされ、この作用により塩酸、ペプシンが増加し、粘液の分泌を抑制するといわれている。しかしこの働きはむしろ副次的であると思われる。尾田¹⁷⁾は、臨床研究から中枢性障害による潰瘍では、視床下部下垂体系の働きは副次的意味しかないと結論しており、glucocorticoid の大量投与がむしろ潰瘍形成の予防的効果があると述べてい

る。

4. 消化管出血に対する予防および治療

消化管出血の原因は、すでに述べたように大きく2つに分けられる。1つは早期にみられる点状出血による出血性胃炎であり、1つは遅発性の胃十二指腸潰瘍である。前者は GP(1)から GP(3)に分類できるが、GP(1)のごとく胃体部限局性の点状出血の場合には、特に治療の必要性はない。GP(2)と GP(3)では消化管出血の危険性は高く、消化管出血を予想して加療する必要がある。視床下部への浮腫、圧迫による影響を軽減するためにステロイド投与を行ってみるべきである。尾田はステロイド使用例が、非使用例より有意に消化管出血の発生が少ないと報告している¹⁷⁾。視床下部自律神経調節の目的で sulpiride、ヒスタミン H₂ 受容体拮抗剤、cimetidine⁷⁾、抗ガストリン作用による secretin、胃酸中和のため antacid therapy³⁾などが試みられているが、確実な治療はない。

脳出血やクモ膜下出血に惹起する消化管出血に対しては、視床下部への影響を軽減するためにも早期手術を施行した方が良いと考えている。ついで潰瘍を形成したものについてはまず保存的治療を試み、これに抵抗する例には胃切除、レーザーによる止血、gastroscopic electro-surgery などが行われる。我々は2例に胃切除を施行し救命した。Goodman は、術後の出血の重要な要素として低血圧と sepsis をあげているが、このことは全身管理の重要性を指摘しており⁹⁾、脳血管障害の患者の全身管理がゆきとどいていけば、消化管出血を軽減することができるのではないと思われる。

我々は中枢性消化管出血の対策としては、意識障害のある症例には術中に胃内視鏡を行い、その所見に応じて対処するのがもっとも良い方法であると考えている。

V 結 論

1. 脳血管障害にみられる発症24時間以内の早期胃十二指腸病変は点状出血であり、糜爛や潰瘍は二次的遅発性病変である。

2. 点状出血は GP(1) (胃体部限局性)、GP(2) (中等度胃体部散在性)、GP(3) (胃壁全体散在性) に大別できる。消化管出血の頻度は GP(1)で25%、GP(2)で89%、GP(3)で100%である。

3. 点状出血は意識障害の重篤なものほど広範になる。CT 上血腫が視床下部に影響を及ぼすと考えられる例に、点状出血は広範になり消化管出血を惹起する。

4. 脳血管障害に伴う消化管出血の対策は、早期に胃内視鏡を行いその所見に応じて対処すべきである。

5. 胃十二指腸潰瘍と点状出血の関係は明らかにでき

なかったが、点状出血が軽度であっても、遅発性の消化管出血の場合には、潰瘍形成の可能性を考え胃内視鏡を施行する必要がある。

本要旨については、第38回日本脳神経外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 荒木千里：脳出血における胃・十二指腸潰瘍。日臨28：2480-2485, 1970
- 2) CUSHING, H.: Peptic ulcers and interbrain. *Surg Gynecol Obstet* 55: 1-34, 1932
- 3) CURTIS, L. E., SIMONIAN, S., BUERK, C. A., HIRSCH, E. F. & SOROFF, H. S.: Evaluation of the effectiveness of controlled pH in management of massive upper gastrointestinal bleeding. *Am J Surg* 125: 474-476, 1973
- 4) DAVENPORT, H. W.: Is the apparent hypo-secretion of acid by patients with gastric ulcer consequence of broken barrier to diffusion of hydrogen ions into the gastric mucosa. *Gut* 6: 513-514, 1965
- 5) FELDMAN, S. & BIRNBAUM, D.: Gastric lesions following hypothalamic stimulation. *Arch Neurol* 4: 308-317, 1961
- 6) FRENCH, J. D., PORTER, R. W., VON AMEROGEN, F. K. & RANEY, R. B.: Gastrointestinal hemorrhage and ulceration associated with intracranial lesions. *Surgery* 32: 395-407, 1952
- 7) FRESTON, J. W.: Cimetidine in the treatment of gastric ulcer. *Gastroenterology* 74 No.2 (Part 2): 426-430, 1978
- 8) GOODMAN, A. A. & FREY, C. F.: Massive upper gastrointestinal hemorrhage following surgical operations. *Ann Surg* 169: 180-184, 1968
- 9) 古瀬清次, 蝦名一夫, 石島 裕, 山崎 駿, 平山昭彦, 坪本勝司, 内田泰史, 唐沢 淳, 菊池晴彦：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
- 10) 城戸良之助：視床下部と胃の機能。脳神経19：467-476, 1967
- 11) JAMA, R. H., PERIMAN, M. H. & MATSUMOTO, T.: Incidence of stress ulcer formation associated with steroid therapy in various shock states. *Am J Surg* 130: 328-331, 1975
- 12) KARCH, S. B.: Upper gastrointestinal bleeding as a complication of intracranial disease. *J Neurosurg* 37: 27-29, 1972
- 13) 北村竜男：急性期脳卒中中に合併する胃病変。臨床神経15：541-549, 1975
- 14) 水島和雄, 岡村毅与志, 原田一道, 林 英樹, 並木正義：実験的急性胃病変。胃と腸13：223-232, 1978
- 15) 沖中重雄, 松尾 裕, 関 敦子, 椿 忠雄, 関増爾, 亀山正邦：脳卒中と胃腸出血。老年病4：837-844, 1960
- 16) 大田富雄：急性期意識障害の新しい Grading とその表現法。第3回脳卒中外科研究会講演集, 1975, pp 61-66
- 17) 尾田宣仁：中枢性消化管出血併発例に対する Glucocorticoid 投与可否に関する検討。脳外7：653-657, 1979
- 18) SILEN, W. & SKILLMAN, J. J.: Stress ulcer, acute erosive gastritis and the gastric mucosal barrier. *Int Med* 19: 195-212, 1974
- 19) SKILLMAN, J. J. & SILEN, W.: Acute gastroduodenal "STRESS" ulceration: barrier disruption of varied pathogenesis? *Gastroenterology* 59, No. 3: 478-482, 1970
- 20) 竹森信男, 牧野宏太郎, 後藤 聡, 伊藤輝史, 高村春雄：重症脳障害に伴う急性胃腸管出血。日外会誌74：521-533, 1973
- 21) 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。脳神経25：1567-1581, 1973