

中枢神経障害による胃粘膜障害の研究

第 1 編

ヒト脳血管障害における内視鏡的検討

岡山大学医学部第一内科（主任：長島秀夫教授）

原 田 仁 史

（昭和61年9月3日受稿）

Key words: 脳血管障害, 急性胃病変
消化管出血, 内視鏡検査

緒 言

脳障害に伴う急性上部消化管病変について Cushing¹⁾は1952年、脳腫瘍術後患者に発生した食道、胃、十二指腸潰瘍の自験例について詳細に報告している。その後、中枢神経障害に合併する胃・十二指腸病変は Cushing ulcer と呼ばれ多くの報告がなされているが、臨床例に対して内視鏡的検討を行なった報告は少ない。著者は脳血管障害による急性上部消化管病変をごく早期より内視鏡的に観察し、両者の関係について検討したので報告する。

対象および方法

対象は昭和52年4月から昭和55年1月までに脳血管障害で香川県立中央病院に入院し、内視鏡検査を施行した59例である。年齢は20才から83才までで平均56.5才で、性別は男性32例、女性27例であった (Table 1)。脳血管障害の診断は CT、および脳血管造影にて行なった。意識程度は 3-3-9 度方式²⁾により分類した。

脳血管障害の分類は高血圧性脳出血42例、クモ膜下出血14例、脳梗塞2例、動静脈奇形2例であった (Table 2)。対象はすべて脳血管障害に対する手術実施例であり、胃・十二指腸潰瘍の既応を有する症例はなかった。内視鏡施行の時期は脳血管障害発症後、最短5時間から最長

27日で平均3.1日であり、全59例中52例で7日以内に実施しており、そのうち24時間以内に27

Table 1 Age and sex distribution

	Male	Female
20-29	0	1
30-39	1	1
40-49	9	4
50-59	8	6
60-69	13	9
70-79	1	4
80-89	0	2
Total	32	27

Table 2 Cerebrovascular accidents

Cerebral Hemorrhage	42
Putamen	34
Subcortical	3
Cerebellum	2
Caudatum	2
Thalamus	1
Subarchnoid Hemorrhage	14
Cerebral Infarction	2
Arteriovenous Malformation	1
Total	59

例, 24時間から48時間の間に15例に実施している。内視鏡検査は主に脳外科手術のための全身麻酔下で手術の直前, または直後に行なった。内視鏡は Olympus 社製 GIF-K2, GIF-P2, GIF-Q を使用した。内視鏡所見は点状出血 (Petechia), びらん (Erosion), 急性潰瘍 (Ulcer) に分類し検討した。吐下血をきたした例, レビチューブより血性の胃液の流出をみた例, タール便をきたした例を臨床的出血例とし, 内視鏡実施時に胃内に新鮮血を認める例, または粘液湖に貯留した胃液が明らかに血性, あるいは

褐色調を呈した例のうち臨床的出血をきたさなかった例を内視鏡的出血例とした。

結 果

内視鏡を行なった59例中32例 (54.2%) に急性上部消化管病変を認めた。病変は胃体部に55.6%と多く認められ, 所見の種類では点状出血, びらんが病変の96.9%を占めた (Table 3)。食道に異常所見は認められず, 潰瘍は5例あり, そのうち3例が十二指腸潰瘍, 2例が胃潰瘍であった。

Table 3 Endoscopic findings

	Petechia	Erosion	Ulcer	Total
Esophagus	0	0	0	0
Corpus	17	12	1	30
Angle	4	1	0	5
Antrum	7	3	1	11
Duodenum	2	3	3	8
Total	30	19	5	54

Table 4 Consciousness level and endoscopic findings

Cconsciousness	Cases	Lesions	%	P	E	U
1-3	34	15	44.1	7	7	4
10-30	13	9	69.2	6	4	0
100-300	12	8	66.7	4	6	1
Total Cases	59	32	54.2			

P: petechia, E: erosion, U: ulcer

Table 5 Weight of hematoma and endoscopic findings

Weight (g)	Cases	Lesions	%	P	E	U
<49	13	6	46.1	3	4	0
50-99	16	7	43.7	4	3	1
100<	9	6	66.7	3	4	0
Total Cases	38	19	50.0			

P: petechia, E: erosion, U: ulcer

意識程度との関係では悪化に伴い消化管病変の頻度が増加する傾向が窺われた (Table 4). 脳血管障害の種類によって比較するとクモ膜下出血では意識障害が軽度な症例でも消化管病変の発生率が高い傾向にあった. 脳出血例において血腫重量 100 g 以上の例で消化管病変の発生率が高い傾向がみられた (Table 5).

脳血管病変発生から内視鏡検査実施までの期間を24時間未満, 24時間以後48時間未満, 48時間以後7日以内, 8日以後と区切って比較してみた. 病変の発生率はそれぞれ59.2%, 46.6%, 60.0%, 42.9%であり, 時間の経過と関連した

明らかな傾向はなかった. 病変の種類でみると48時間以内では点状出血, びらんが多く, 潰瘍はわずかに1例認めただのみであった. これに対し48時間以後では点状出血, びらの頻度は減少し, 潰瘍が多く認められた (Table 6).

内視鏡的出血例6例はすべて脳血管障害発症後2日以内に内視鏡検査を行った症例であり, 出血源となった病変は5例はびらん, 1例は点状出血であった. また臨床的出血例は13例で, このうち5例は保存的に止血しえなかった. 出血の期間は Fig. 1 に横線で示した. この5例はいずれも4日以後に出血が始まっており, うち

Table 6 Interval from onset to endoscopy

Interval	Cases	Lesions	%	P	E	U
<24 hours	27	16	59.2	10	7	0
25-48 hours	15	7	46.6	5	2	0
3-7 days	10	6	60.0	2	4	3
8 days <	7	3	42.9	0	2	2
Total Cases	59	32	54.2			

P : petechia, E : erosion, U : ulcer

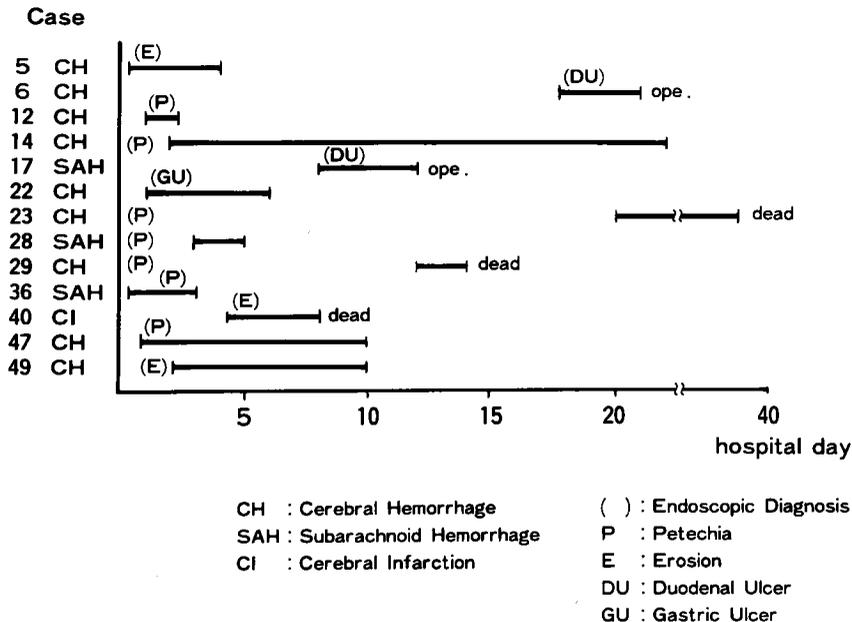


Fig. 1 Gastrointestinal bleeding

Table 7 Consciousness level and G-I bleeding

Consciousness	Cases	G-I(%) Bleeding	G-I Operation	Death
1-3	34	6(17.6)	0	1
10-30	13	4(30.7)	2	1
100-300	12	6(50.0)	0	1

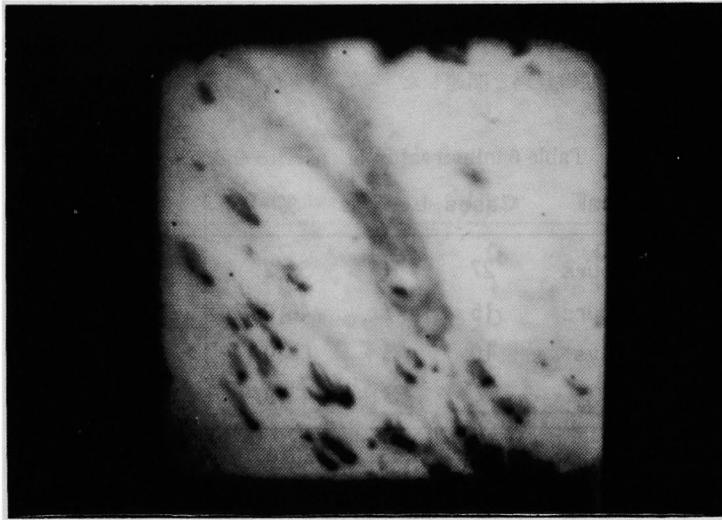


Fig. 2

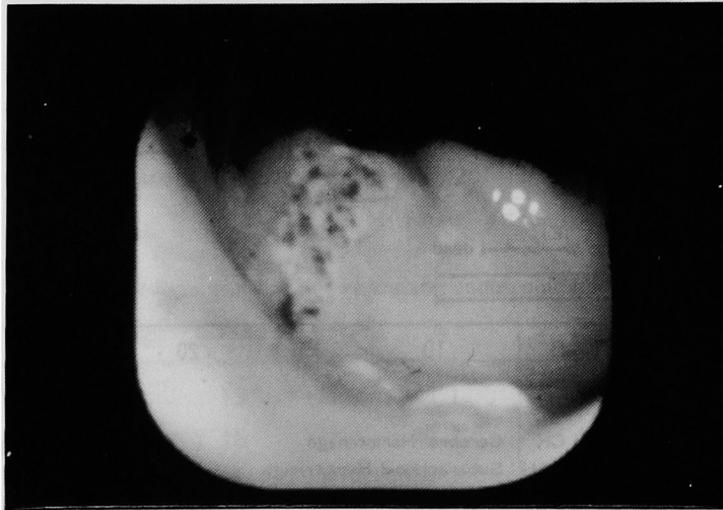


Fig. 3

3例は死亡し、2例は手術を行い止血しえた (Fig. 1).

意識障害が高度なほど臨床的消化管出血の頻度は高かったが、消化管出血をきたした例の予後と意識障害の程度との間には相関を認めなかった (Table 7).

以下に症例を提示する.

症例4: 66才, 男性, 左被殻部出血 (Fig. 2).

発症直後より吐血をきたし, 意識程度は200度.

内視鏡検査は発症14時間後に施行した. 意識状態に改善なく退院した.

内視鏡所見:

胃体部にびまん性に点状出血あり, 一部からは新鮮血の流出を認めた.

症例45: 79才, 女性, クモ膜下出血 (Fig. 3).

発症後吐下血なく, 意識程度は1度. 内視鏡検査は発症22時間後に施行した. 意識障害は改善し, 5ヶ月後退院した.

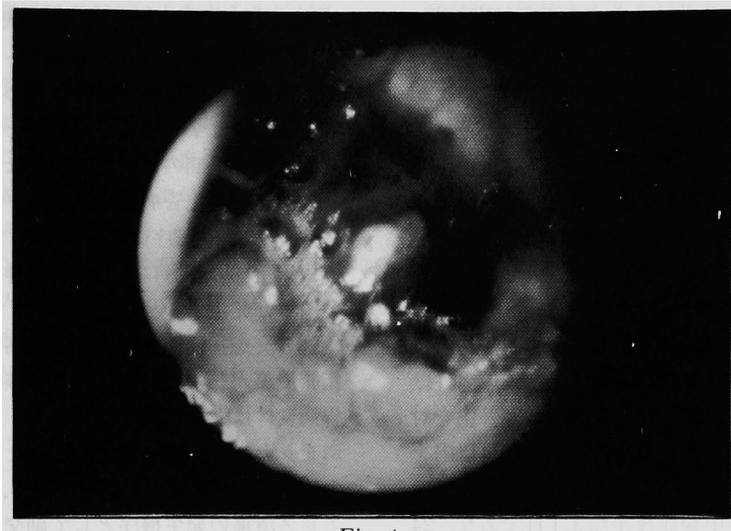


Fig. 4

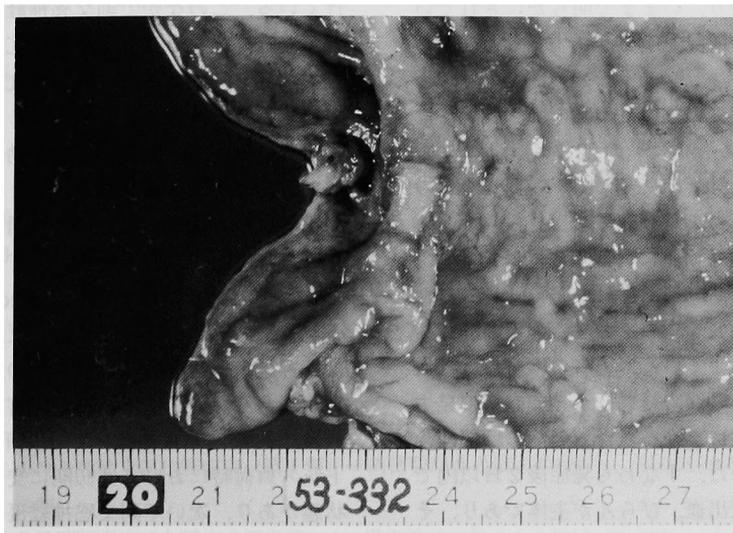


Fig. 5

内視鏡所見：

胃体部にびらんを散在性に認め、そのうち体上部小弯のびらんには新鮮な血液の付着を認めた。

症例17：49才、男性、クモ膜下出血 (Fig. 4, 5).

第1病日に neck clipping の手術施行。第9病日よりタール便が始まり、第11病日に内視鏡検査を施行した。意識程度は30度。胃垂全摘術を行い、その後出血なく意識状態は軽快し退院した。

内視鏡検査：

胃体部にびらん数個あり。十二指腸球部に潰瘍あり、潰瘍底の露出血管より出血を認めた。

考 案

消化管病変：中枢神経障害に合併する上部消化管病変は Cushing ulcer と言われ、剖検例、臨床例についての報告は多い^{3)~8)}。しかし内視鏡的に上部消化管の変化を中枢神経障害早期より検討した報告は少なく、わずかに北村⁹⁾、川野¹⁰⁾、小野¹¹⁾らの報告があるのみである。北村、小野は脳卒中を対象とし、川野は頭部外傷を対象としている。これらの報告は7-10日以内を早期として検討している。これに対し著者の内視鏡検査は脳卒中発症後平均3.1日であり、24時間以内に29例、24-48時間に15例と非常に早期に行われており、いままで明らかにできなかった時期の所見を明らかにすることができた。

上部消化管病変の頻度は本邦では剖検例では山口¹²⁾の76.1%、荒木¹³⁾の22.7%、岸本¹⁴⁾の6.9%、沖永¹⁵⁾の9.4%、荒木¹⁶⁾の14%などの報告があるが、かなり頻度に差が見られる。これに対し内視鏡的検討による報告では、北村⁹⁾が58.7%、川野¹⁰⁾が73.5%、小野¹¹⁾が51.1%に上部消化管病変を認めており、著者の55.7%と近い頻度を示している。著者の検討では脳血管障害発症後の時間の経過によって病変の発生率に大きな変化はなかったが、病変の種類は大きく変化していた。すなわち発症後2日以内では胃体部の点状出血、びらんが主体であり、それ以後では十二指腸潰瘍の頻度が増加していた。

脳血管障害発症後早期の上部消化管病変について北村⁹⁾らは1週間以内では86例中53例に病変を認め、そのうち51例がびらん、点状出血であり、潰瘍は2例認めている。また2-3週間では41例中21例に病変を認め、そのうち20例がびらん、点状出血であり、1例が潰瘍であった。全観察期間を通じてびらん、点状出血が主体を占め、潰瘍発生に時期的な特徴は認めていない。小野¹¹⁾は10日以内の検査において45例中8例にびらん、点状出血、9例に急性胃潰瘍、1例に十二指腸潰瘍を認めている。さらに胃病変において川野¹⁰⁾らは出血性びらん11例のうち10例を1週間以内の検査で認めており、急性潰瘍10例中9例を1週間以後の検査で認めている。これらの報告では7-10日を区切りとして検討しており、より早期の傾向は明確でない。

急性上部消化管病変の発生機序：急性上部消化管病変の発生機序に関しての検討では French¹⁷⁾は視床下部の刺激により副交感神経の興奮が起り潰瘍が発生すると述べ、城戸¹⁸⁾はネコの視床下部の交感神経核を刺激すると高度の胃・十二指腸潰瘍が発生し、副交感神経核を刺激しても胃病変はほとんど発生しないが、両神経核の刺激をレセルピン前処置後に行うと双方に同程度の胃病変が発生すると述べている。水島¹⁹⁾はストレス潰瘍の発生機序として副交感神経系、交感神経系、下垂体-副腎系の3つのルートをあげている。このなかで副交感神経系が興奮すると、迷走神経を介して胃の運動亢進、塩酸およびペプシン、ガストリンの分泌亢進など主として攻撃因子の増強がみられるとし、交感神経系の興奮によって細動脈の収縮や動静脈吻合の解放が起こり、胃粘膜は虚血状態となり、うっ血、粘膜表層の血栓形成などにより循環障害が助長され、防御因子は低下するとしている。

また時期的な関係について Leonard²⁰⁾はストレス初期では交感神経による反応、次いで副交感神経の興奮による攻撃因子の増強と血流障害が加わり、さらに胃粘膜が障害されるとしている。長瀬²¹⁾も胃粘膜アミンの研究においてストレス負荷時においては初期に交感神経優位の状態があり、次いで副交感神経優位の状態になると述べている。

著者は10例について血中ガストリンの測定をおこなっているが一定の傾向を認めず、交感・副交感神経のどちらが優位かについても明らかにできなかったが、発生した病変は2日以前の胃体部に発生する点状出血、びらんを中心とする時期、3日以後の十二指腸潰瘍を特徴的に認める時期の2期に大きく分けることができ、このことから逆に前者が交感神経優位、後者が副交感神経優位の状態である可能性が推測された。

消化管出血：点状出血、びらんによると思われる2日以前の出血は頻度は高いが軽度であることが多く、短期間のうちに止血することが多い。これに対し3日以後に発生する出血は潰瘍によることが多く、保存的治療に抵抗し手術を要したり、生命予後に影響を及ぼすことが多い。

以上の検討により、著者は脳血管障害における急性胃病変および消化管出血に対しては、なるべく早期に内視鏡検査を行い、早期の軽度な消化管出血は保存的に治療を行うべきであり、後期の出血は内視鏡にて病変を確認し、速やかに内視鏡的止血法を試み、止血が困難であれば外科的治療を行うべきであると考えた。

ま と め

- 1) 脳血管障害発症後早期に上部消化管内視鏡検査を行った59例中32例(54.2%)に急性病変を認めた。
- 2) 脳血管障害発症後2日以前には胃体部のびらん、点状出血が多く、3日以後には十二指腸潰瘍が多く認められた。
- 3) 脳血管障害発症後に消化管出血を19例に認めた。2日以内に認められる出血は軽度のこと多く、3日以後に認められる出血は保存的治療に抵抗することが多かった。

本論文の要旨およびその一部は第24回日本消化器内視鏡学会中国四国地方会ならびに第22回日本消化器内視鏡学会総会において報告した。

謝 辞

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜りました長島秀夫教授に深甚なる謝意を表します。また、直接御指導、御鞭撻をいただきました友田 純博士、小林良一博士ならびに御協力いただきました諸先生に心から感謝致します。

文 献

1. Cushing, H.: Peptic ulcers and the interbrain. *Surg. Gynecol. Obstet.* **55**, 1-34, 1932.
2. 太田富雄：意識レベルの評価法。総合臨床 **29**, 140-148, 1980.
3. 園部 真, 内田桂太, 樋口 紘：中枢神経疾患に合併せる消化管出血—当科における症例の検討—。岩手県立病院医学会雑誌 **14**, 25-30, 1974.
4. 田中 悟, 森 照明, 大原宏夫, 高久 晃, 鈴木二郎：脳動脈瘤術後消化管出血。臨床神経 **7**, 977-981, 1979.
5. 房本英之, 野口正彦, 川野 淳, 平松紘一, 益沢 学, 鎌田武信, 藤井千穂, 高橋道知, 山戸一晃, 杉本 侃：頭部外傷患者における急性上部消化管病変(第1報)—消化管出血の臨床的検討—。 *Gastroenterol. Endosc.* **18**, 306-313, 1976.
6. 竹森信男, 牧野宏太郎, 後藤 聡, 伊藤輝史, 高村春雄, 恵下綾子：重傷脳障害に伴う急性胃腸管出血。日外会誌 **74**, 521-533, 1973.
7. 熊谷 修：高血圧性脳出血時における身体諸臓器の病理学的変化について。日本外科宝函 **34**, 651-668, 1965.
8. 房本英之, 益沢 学, 平松 紘, 川野 淳, 野口正彦, 鎌田武信, 藤井千穂, 島崎修次, 杉本 侃：頭部外傷患者における急性上消化管病変(第1報)—消化管出血の臨床的検討—。 *Gastroenterol. Endosc.* **18**, 306-313, 1976.
9. 北村竜男：急性期脳卒中に合併する胃病変 1. 胃内視鏡所見による検討。臨床神経 **15**, 541-549, 1975.

10. 川野 淳, 房本英之, 野口正彦, 平松絃一, 益沢 学, 鎌田武信, 高橋道知, 山戸一晃, 藤井千穂, 杉本 侃: 頭部外傷患者における急性上部消化管病変 (第2報) —内視鏡像を中心に—. *Gastroenterol. Endosc.* **18**, 314—319, 1976.
11. 小野正浩: 脳卒中発作に伴う急性胃病変の内視鏡的検討. *日医大誌* **49**, 340—352, 1982.
12. 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—特に成因的因子の解析を中心に—, *脳と神経* **25**, 1567—1581, 1973.
13. 荒木五郎: 脳腫瘍と胃腸出血. *日消誌* **69**, 721—725, 1972.
14. 岸本真也, 横山行男, 土橋敬弘, 山田二士, 三好秋馬: 中枢神経と急性上部消化管病変. *医学と薬学* **1**, 34—49, 1979.
15. 沖永功太, 金山知新: ショックと消化管出血. *医学のあゆみ* **92**, 670—680, 1975.
16. 荒木千里: 脳出血における胃・十二指腸潰瘍. *日本臨床* **28**, 2480—2485, 1970.
17. French, J.D.: Gastrointestinal hemorrhage and ulceration associated with intracranial lesions. *Surgery* **32**, 395—407, 1952.
18. 城戸良之助: 視床下部と胃の機能—特に視床下部刺激とレセルピン併用投与による実験的消化性潰瘍. *脳と神経* **19**, 467—476, 1967.
19. 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.
20. Leonard, A.S., Long, D., French, L.A., Peter, E.T. and Wangenstein, O.W.: Peduncular pattering in gastric section stimulation. origin of stress ulcer?. *Surgery* **56**, 109—120, 1964.
21. 長瀬真一: ストレス潰瘍の発生機序に関する実験的研究—脳および胃粘膜アミンの動きを中心に—, *日外会誌* **80**, 902—915, 1979.

Studies on Acute Gastric Mucosal Lesion Due to Brain Damage

I : Endoscopic Study of Upper Gastrointestinal Lesions

following Cerebrovascular Accidents

Hitoshi HARADA

The First Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School

(Director : Prof. H. NAGASHIMA)

Endoscopic examinations were performed in 59 patients under general anesthesia just before or after surgery for cerebrovascular accidents. Acute gastric mucosal lesions were observed in 32 cases (54.2%). By the second day after the cerebrovascular accident, gastric petechiae and/or erosions in the corpus of the stomach were mainly observed. Acute duodenal ulcer became obvious from the third day after the accident. These upper gastrointestinal lesions were observed frequently in cases with low consciousness levels and cases with large hematomas.

Gastrointestinal bleedings was observed in 19 cases. Bleeding in 6 cases observed by the second day after the cerebrovascular accidents was relatively mild. In contrast, bleedings in 7 cases observed 3 days after the third day from the accident was serious. Three patients died, and 2 cases underwent surgery stop to the bleeding.

These data suggest that it is important to perform endoscopic examination in patients with cerebrovascular accidents as soon as possible to check for acute upper gastrointestinal lesions and bleedings. Mild bleeding observed by the second day after the accident can be treated conservatively. In contrast, since the bleeding observed after the third day can potentially be severe, immediate endoscopic treatment or an emergency operation may be necessary to stop the bleeding.