

原 著

十二指腸潰瘍穿孔の臨床病理学的検討

東京女子医科大学 第二外科学教室 (主任: 織畑秀夫教授)

李 志 成

(受付 昭和61年3月26日)

Clinical and Pathological Study on Perforation of Duodenal Ulcer

Shisei RI

Department of Surgery (Director: Prof. Hideo ORIHATA)
Tokyo Women's Medical College

One hundred and fifteen patients with duodenal ulcer were operated because of perforation. The authors studied clinical features and histological characteristics in these cases.

The ratio of male to female was 8.6:1.0, and the incidence was the highest in the second and the third decades of age. The majority of patients had the habit of smoking. Analysis of history suggested that mental stress is one of the important factors responsible for perforation of ulcer.

We classified the perforated ulcers into three types (acute, subacute, and chronic type) based on histological findings and compared those with their clinical features. Histological examinations suggested that the perforation of ulcer may be induced by factors different from those responsible for ulcer formation. It appears one of the causative factors is the disturbance in blood circulation. The data also suggest that the mechanism of disturbance in blood circulation may be different in rapidly and chronically developed types: the functional disturbance in blood circulation (the spasm of arteriole) in the former and the organic disturbance (the obstructive sclerosis of arteriole) in the latter may be important.

There was not a meaningful correlation between the clinical features (the past history of duodenal ulcer or pre-operative dyspepsia) and histological types of perforated ulcer. Thus, it is difficult to predict the histological type pre-operatively, though it would be desirable on the treatment.

目 次

緒言

研究対象と方法

結果

I. 臨床的所見

1. 年齢・性別
2. 穿孔前症状
3. 十二指腸潰瘍の既往歴
4. 誘因, 基礎疾患, 及び職業
5. 診療の実際, 及び, 成績

II. 病理学的所見

1. 肉眼的所見
2. 病理組織学的所見の分類法
3. 穿孔十二指腸潰瘍各型の組織計測を含む病理所見

1) 潰瘍と穿孔部の大きさ

2) 重複潰瘍例

3) 潰瘍壁の組織計測

4) 穿孔潰瘍各型における再生性所見

5) 穿孔潰瘍周囲の血管変化

III. 組織型と臨床所見との関係

1. 年齢
2. 穿孔前症状
3. 十二指腸潰瘍の既往歴
4. その他の所見

考察

結語

文献

緒 言

近年, H₂受容体拮抗剤をはじめとする新しい抗

潰瘍剤の出現により、胃、十二指腸潰瘍の治療は一変し、その手術適応は少なくなった¹⁾²⁾。しかし、その合併症としての穿孔は、胃、十二指腸潰瘍患者の1.2~28.1% (平均13.2%) にみられ³⁾、絶対的な手術適応とされている。胃・十二指腸潰瘍穿孔は、日常診療上、急性腹症の原因の一つとして、急性虫垂炎、イレウス、ヘルニア嵌頓に次いで頻度の高い疾患であるが⁴⁾、その中で、十二指腸潰瘍は胃潰瘍に比し、およそ6倍の割合で穿孔を合併しやすいとされている⁵⁾。

消化性潰瘍の成因論として、酸、ペプチン分泌に代表される粘膜への攻撃因子と、局所血流や粘液・粘膜関門などの防御因子のアンバランス、すなわち、Shay⁶⁾の天秤学説、および、これを修飾する神経性・体液性要因によって説明されることが多い。

十二指腸潰瘍の場合は、迷走神経刺激や、ソマトスタチン、セクレチンなどのホルモン分泌の減少などが相まって、胃酸分泌の亢進が攻撃因子となり、粘膜障害をもたらすものと考えられており、胃そのものの防御因子には変化が少なく、病変は十二指腸に限局するものと考えられている。しかし、穿孔そのものの成因としては、まだ不明の点が多い。

一方、急性潰瘍と慢性潰瘍の概念⁶⁾から、消化性潰瘍は、成因論はもとより診療においても区別して考えられるようになって来た。十二指腸潰瘍穿孔の場合は、その一部を急性十二指腸病変の立場から考えるものもあるが⁷⁾、一般医家の間では、あまり区別して考えられていないのが実状である。

当教室では救急疾患の一つとして、従来より、本症を急性型、亜急性型、慢性型の3つのタイプに分類し様々な検討を行なって来た⁸⁾。今回著者は、従来よりの研究の一環として、特に本症について臨床的、病理組織学的所見の比較検討を行ない、いくつかの知見を得たのでここに報告する。

研究対象と方法

本学第2外科学教室では、十二指腸潰瘍穿孔を絶対的手術適応と考え、広範囲胃切除、ビルロートI法による消化管再建、及び、腹腔内大量洗浄を標準術式として施行している。

昭和53年11月より昭和58年10月までの5年間に、当教室で経験した十二指腸潰瘍穿孔例の内、良好な状態で切除された標本115例について、臨床記録を調査するとともに、その組織標本を鏡検し、臨床経過、及び、病理学的所見を検討した。

組織は切除直後10%ホルマリン固定を施行し、ヘマトキシリン・エオジン染色、エラスチカ・ワンギーソン染色標本を作製し、顕微計測の方法を併用した病理組織学的観察を行ない、穿孔十二指腸潰瘍の組織像の検討を行なった。

結 果

I. 臨床的所見

1. 年齢・性別

図1のごとく、年齢は11歳~77歳までの広い年齢層におよんでいるが、115例全体の平均は37.3±13.6歳で、20~30歳台をピークとする一相性カーブを示している。

115例中男性は103例、女性は12例で、男女比は8.6:1と男性に圧倒的に多く認められたが、男性の平均年齢は36.6±13.0歳であるのに対し、女性の平均年齢は43.0±18.0歳と女性例に高齢傾向を認めた (p<0.05で有意差)。

2. 穿孔前症状

十二指腸潰瘍穿孔患者は、穿孔症状としての激しい腹痛とは別に、穿孔に至るまでの期間に、心窩部痛、空腹時痛、胸やけのような、いわゆる潰瘍症状や、腹部膨満感、胃部重圧感、食思不振などの不定の消化器症状を訴えることがある。これ

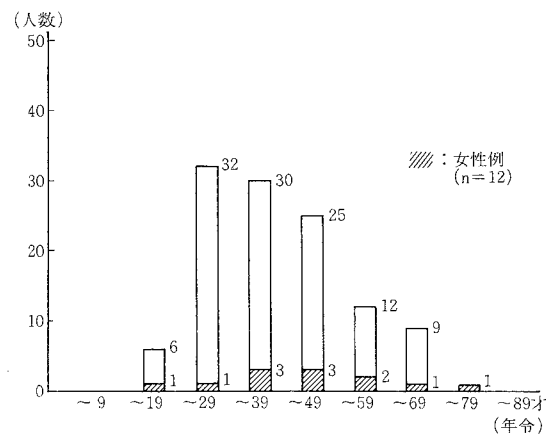


図1 十二指腸潰瘍穿孔の年齢分布 (n=115)

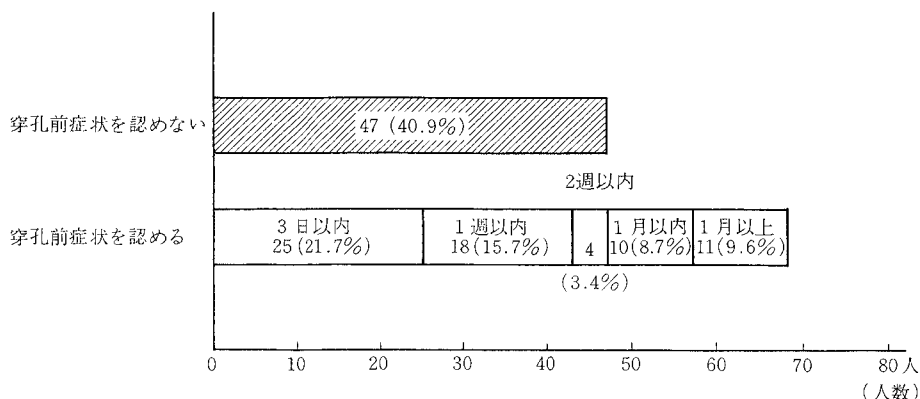


図2 穿孔前症状の有無と期間

らの症状は、潰瘍の発生、再発、ならびに増悪を示唆させるもので、穿孔前症状といわれる。

図2の如く、穿孔前症状は、全く認めないものから、1カ月以上と長期間にわたって認められるものまで種々であるが、穿孔前症状を認めるものは115例中68例(59.1%)で、そのなかでは、3日以内のもの、及び、1週間以内のものが多かった。

穿孔前症状の一つとして吐下血を認めたものは115例中4例(3.5%)であったが、穿孔症状としての腹部激痛とともに吐下血を合併したものはなかった。

3. 十二指腸潰瘍の既往歴

以前に医療機関を受診し、十二指腸潰瘍を指摘されたことのある患者は、115例中40例(34.8%)であった。また、以前心窩部痛、空腹時痛、胸やけ、黒色便などの潰瘍症状や、腹部不快感などの不定の消化器症状を訴えていたが、医療機関を受診しなかったか、ないしは、受診しても十二指腸潰瘍を指摘されなかったものは、前述の十二指腸潰瘍の有既往者を除く75例中29例(38.7%)であった。したがって、これらの患者は実際には十二指腸潰瘍の既往があった可能性が推測され、前述した十二指腸潰瘍の既往を有する例を加えると、115例中69例(60.0%)になる。

また、明らかに十二指腸潰瘍の既往を有する患者について、その既往の時期を調べてみると、図3の如く、1年以内のものから10年以上のものまで多彩であるが、1年以内、及び、3年以内と比

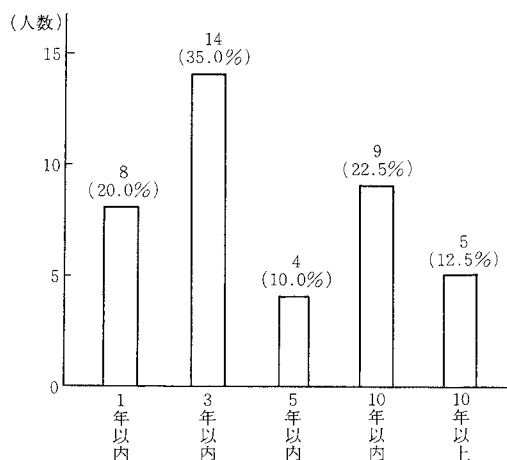


図3 十二指腸潰瘍有既往者の既往の時期 (n=40)

較的最近のものが40例中22例(55.0%)と過半数を越えた。

次に、十二指腸潰瘍の有既往者の治療歴について検討してみると、放置していたもの、及び、医師の指示を守らず自分で内服治療等を中止していたものは40例中32例(80.0%)と高率で、逆に、医師の指示に従い治療となったもの、及び、内服加療中であったものは40例中8例(20.0%)と低率であった。既往の時期が1年以内と、ごく最近の例についても同様の傾向がみられた(図4)。

4. 誘因、基礎疾患、及び、職業

小越ら⁹⁾のあげた胃潰瘍の再発因子を参考に、穿孔十二指腸潰瘍発生の誘因として、①喫煙、②催潰瘍性薬剤の服用、③精神的過労、精神的スト

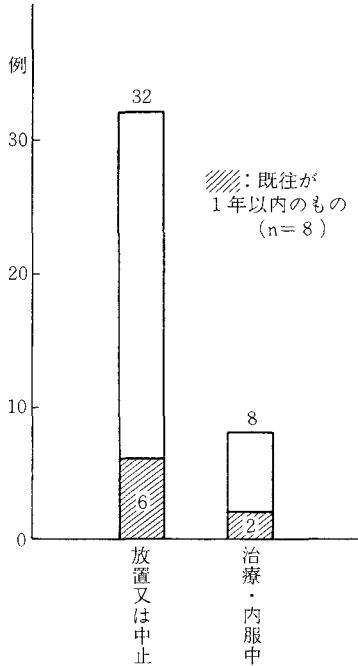


図4 十二指腸潰瘍有既往者の治療歴 (n=40)

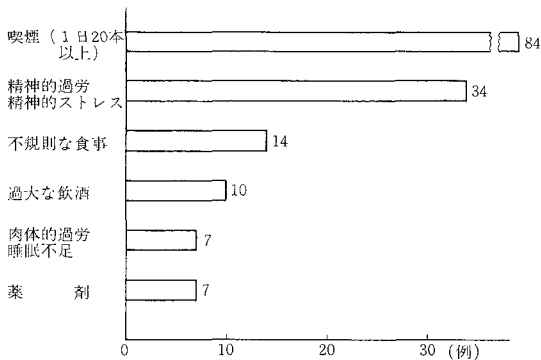


図5 誘因

レス, ④肉体的過労, 睡眠不足, ⑤不規則な食事, ⑥大量の常習飲酒, 以上の6項目について検討した (図5)。

まず喫煙について, 1日20本以上服用するヘビースモーカーは115例中84例(73.0%)と高率で, 少しでも吸う者を含めると, 115例中104例(90.4%)と, 十二指腸潰瘍穿孔患者のほとんどに喫煙習慣が認められた。

次に, 催潰瘍性薬剤の服用についてであるが, 急性胃病変を起こす薬剤としては, 非ステロイド

表1 催潰瘍性薬剤の頻度

薬 剤	例 数
非ステロイド系消炎鎮痛剤	3
抗 生 剤	1
ステロイドホルモン	1
抗 癌 剤	1
降 圧 剤	1
抗 て ん かん 剤	1
経 口 糖 尿 病 剤	1
計	7*

*重複服用あり

系消炎鎮痛剤, アセチルサリチル酸, 抗生剤, ステロイドホルモンなど種々のものが挙げられている¹⁰⁾¹¹⁾。並木¹²⁾は, これらの薬剤が十二指腸粘膜に障害を与える頻度は胃粘膜に比べ低いとしながらも, 十二指腸潰瘍の成因となりうるとしており, これらの薬剤の服用について検討した(表1)。すなわち, 穿孔十二指腸潰瘍の発生に何らかの影響を与えたと思われる催潰瘍性薬剤の服用は, 115例中7例(6.1%) (重複服用あり)に認められたが, その中で非ステロイド系消炎鎮痛剤の服用が多かった。

他の項目に関しては, 誘因と判定することに困難を生じることが少なくないが, 患者, 家族の申告の他, 患者のおかれている環境等からの著者の推定に基づいて検討した。特に精神的ストレスに関しては Holmes らのストレス点数を参考にした¹³⁾。この中で, 精神的過労, 精神的ストレスが115例中34例(29.6%)と高率に認められた。

次に, 何らかの基礎疾患を有し加療中であったものは115例中16例(13.9%)で, 3例の患者には2つの疾患の重複を認めた。疾患の種類は表2のごとく種々であるが, 高血圧, 精神病・神経症, 糖尿病, 腰痛症が比較的多かった。

穿孔患者の職種については, 複雑な社会構造をなす現代において, 仕事の内容を単純には分類出来ないが, 著者が分類したところでは, 図6に示す如く精神労働者がやや多かった。

5. 診療の実際, 及び, 成績

突発的な腹痛を主訴として担送された十二指腸

表2 基礎疾患

疾 患	例 数
高 血 圧	4
精 神 病 ・ 神 経 症	2
糖 尿 病	2
腰 痛 症	2
脳 血 管 障 害	1
気 管 支 喘 息	1
不 整 脈	1
慢 性 肝 炎 ・ 肝 硬 変	1
腎 盂 腎 炎	1
皮 膚 病	1
悪 性 腫 瘍	1
外 傷	1
計	16*

*重複例あり

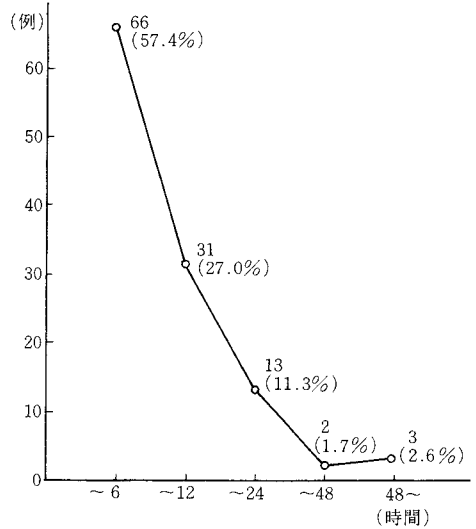


図7 穿孔発症より手術までの時間

表3 術後合併症

合 併 症	例 数
肝 機 能 障 害 (トランスアミナーゼ 100↑)	16
呼 吸 器 合 併 症	2
腸 閉 塞	1
心 合 併 症	1
神 経 症	1
創 離 開	1
吻 合 部 出 血	1
計	22*

*重複例あり

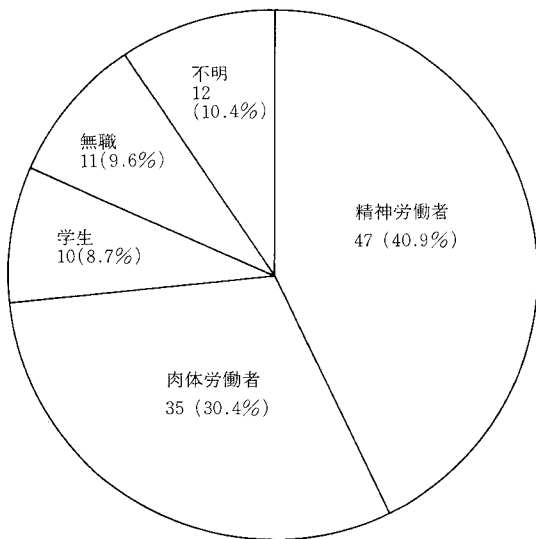


図6 職 種

潰瘍穿孔患者のうち、腹部単純X線撮影で腹腔内遊離ガス像を認め、消化管穿孔と診断されたものは115例中90例(78.3%)であった。遊離ガス像を認めなかったものは、消化管造影、内視鏡、針状腹腔鏡により十二指腸潰瘍穿孔と診断されたか、ないしは、腹部所見から消化管穿孔を疑い手術が断行されたものである。しかし、術前急性虫垂炎

と誤診し、右下腹部切開を施行したものが1例あった。

穿孔発症より手術までの時間は、約2時間より約125時間30分に及び、平均9時間38分であった(図7)。6時間以内に手術の施行されたものは115例中66例(57.4%)と過半数を越え、12時間以内のものをあわせると97例(84.4%)と、ほとんどのものが比較的早い時間で手術が施行された。しかし、48時間を越えて手術が施行されたものが3例(2.6%)に認められた。

術後成績として、死亡例は31歳の男性が術後19日目に劇症肝炎で死亡した1例で、手術死亡率は

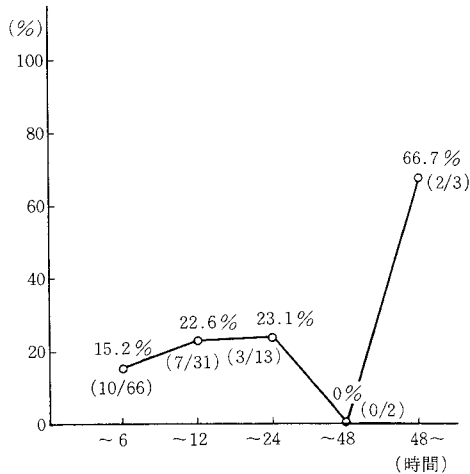


図8 手術までの時間と合併症発生率との関係

0.87%であった。術後合併症は、表3のごとく115例中22例(19.1%)に生じたが、その中、トランスアミナーゼ値が100単位以上に上昇した肝機能障害が16例と圧倒的に多かったが、多くは一過性に軽快した。

次に、穿孔発症から手術までの時間と術後合併症との関係は図8のごとくであるが、穿孔発症後48時間以内では合併症の発生率は25%以下であるが、48時間を越えると、その発生率は高くなる傾向が認められた。

II. 病理学的知見

1. 肉眼的所見

切除標本における十二指腸の穿孔部位は、115例全例とも幽門輪直下の球部で、胃癌取扱い規約による前壁に認められた。

穿孔の大きさは直径1mmから直径13mmで、平均 4.4 ± 2.5 mmであった。また、潰瘍そのものの大きさは直径4mmから直径20mmで、平均 11.3 ± 3.8 mmであった。

十二指腸内に、穿孔潰瘍の他にも潰瘍を認めたものは115例中29例(25.2%)で、また、胃潰瘍を合併したものは115例中18例(15.7%)であった。

2. 病理組織学的所見の分類法

川井ら¹⁴⁾により急性胃病変の概念が提唱されてから、急性潰瘍に対する関心が高まり、急性潰瘍と慢性潰瘍では、成因論はもとより、治療論につ

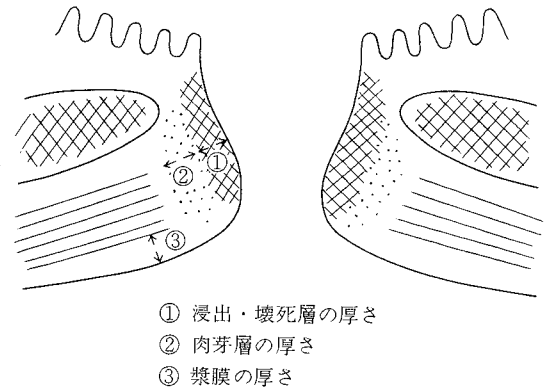


図9 穿孔十二指腸潰瘍の顕微計測部位

いても区別して考えられるようになってきた。著者は、穿孔十二指腸潰瘍の切除標本の組織学的所見にもとづいて、急性型、亜急性型、慢性型と3型に分類し、以下に述べるごとく各種の検討を行った。

Askanazyは慢性消化性胃潰瘍の組織所見につき、図9に示すごとく、①浸出・壊死層、②肉芽層、③漿膜層、の3層が認められると述べている。我々は十二指腸潰瘍穿孔症例につき穿孔部周囲の潰瘍壁を仔細に観察すると、滲出、壊死性の変化が著しく、組織反応がほとんど認められないものと、それに対して、厚い肉芽層を有し、漿膜は急性の滲出、浮腫等の他に硬化した厚い膠原線維よりなる、いわゆる瘢痕形成のめだつものの両極端があることが判明した。そこで、組織所見より穿孔潰瘍を急性型、慢性型、及び、その中間型である亜急性型に分類した。

すなわち、急性型は潰瘍辺縁に出血、浮腫、壊死を著明に認めるが、粘膜下、及び漿膜内の修復過程はほとんど認めず、浮腫性ないし滲出性所見のみであり、急激に潰瘍を形成し、そのまま穿孔にいたったと考えられる所見を示す型である(写真1)。亜急性型は潰瘍部における肉芽性反応がおり、粘膜下及び漿膜の肥厚も認めるが、肥厚の内容は毛細管、線維芽細胞の増加と膠原線維の軽度増量、浮腫、滲出等であり、硬化した結合織は認めず、急性型よりも潰瘍の経過が長いと判断される組織像である。慢性型は肉芽層、漿膜の肥厚

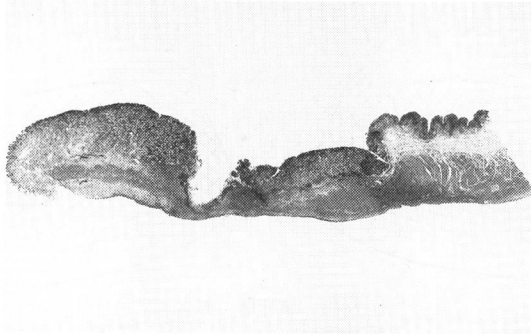


写真1

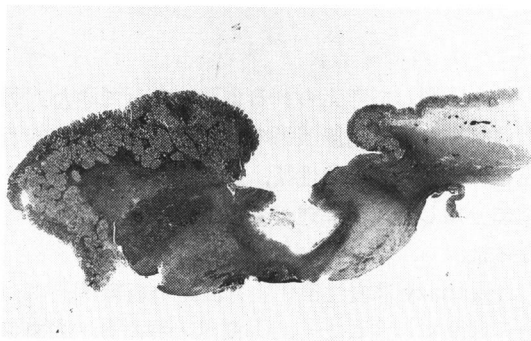


写真2

ともに著明で、粘膜下、漿膜内の膠原線維は増加、硬化し、所々に動脈硬化性の血管変化がみられ、慢性潰瘍の所見に穿孔が加わったと考えられる所見を示しているものである(写真2)。

当教室での十二指腸潰瘍穿孔115例を上記の組織所見に従って分類してみると、①急性型27例(23.5%)、②亜急性型49例(42.6%)、③慢性型39例(33.9%)と、やや亜急性型が多かった。

3. 穿孔十二指腸潰瘍各型の組織計測を含む病理所見

1) 潰瘍と穿孔部の大きさ：穿孔十二指腸潰瘍の穿孔の大きさは、115例全体として平均±SDは 4.4 ± 2.5 mmであったが、急性型では平均 4.4 ± 2.6 mm、亜急性型では平均 4.1 ± 2.3 mm、慢性型では平均 4.7 ± 2.6 mmであり、また、穿孔潰瘍の大きさは、全例の平均では 11.3 ± 3.8 mmであるが、急性型では平均 11.0 ± 3.9 mm、亜急性型では平均 11.0 ± 3.3 mm、慢性型では平均 11.7 ± 4.2 mmであり、いずれも著しい差は認めなかった。

表4 各組織型と再生性変化との関係

	H ₀	H ₁	H ₂	H ₃
急性型 (n=27)	10(37.0%)	11(40.8%)	6(22.2%)	0
亜急性型 (n=49)	17(34.7%)	17(34.7%)	15(30.6%)	0
慢性型 (n=39)	14(35.9%)	20(51.3%)	5(12.8%)	0
計 (n=115)	41(35.7%)	48(41.7%)	26(22.6%)	0

H₀：再生上皮が全く認められないもの

H₁：一層の再生上皮を認めるが腺窩形成のないもの

H₂：腺窩は認められるが再生性所見を認めないもの

H₃：再生上皮による腺の再生を認めるもの

2) 重複潰瘍例：十二指腸内に、穿孔潰瘍の他にも潰瘍を認めたものは115例中29例(25.2%)であるが、急性型では27例中4例(14.8%)、亜急性型では49例中15例(30.6%)、慢性型では39例中10例(25.6%)と、亜急性型、慢性型に高率であった。

また、胃潰瘍を合併したものは、115例中18例(15.7%)であるが、急性型では27例中3例(11.1%)、亜急性型では49例中7例(14.3%)、慢性型では39例中8例(20.5%)と、経過の緩慢な例など、胃潰瘍の合併が高率に認められた。

3) 潰瘍壁の組織計測：穿孔十二指腸潰瘍を構成する3層の厚さについて計測を行なってみると、滲出・壊死層は115例全例の平均±SDは 0.37 ± 0.16 mmであるが、急性型27例の平均は 0.33 ± 0.13 mm、亜急性型49例の平均は、 0.34 ± 0.12 mm、慢性型39例の平均は 0.43 ± 0.19 mmであり(急性型、慢性型間に $p < 0.01$ で有意差)、肉芽層は全例の平均は 0.41 ± 0.29 mmであるが、急性型では 0.35 ± 0.21 mm、亜急性型では 0.40 ± 0.21 mm、慢性型では 0.47 ± 0.39 mmであり(急性型、慢性型間に $p > 0.05$ で有意差なし)、また、漿膜層は全例の平均は 2.05 ± 1.36 mmであるが、急性型では 1.88 ± 1.18 mm、亜急性型では 1.98 ± 1.27 mm、慢性型では 2.25 ± 1.59 mm(急性型、慢性型間に $p > 0.05$ で有意差なし)と、いずれも慢性のものほど、各層の厚さは増加する傾向を示した。

4) 穿孔潰瘍各型における再生性所見：表4に示すごとく、各組織型と再生上皮の成熟度について

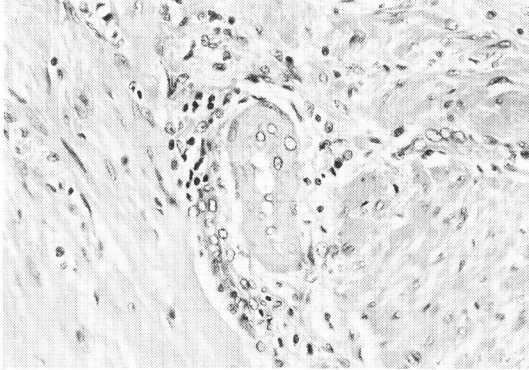


写真3 HE染色 ×40

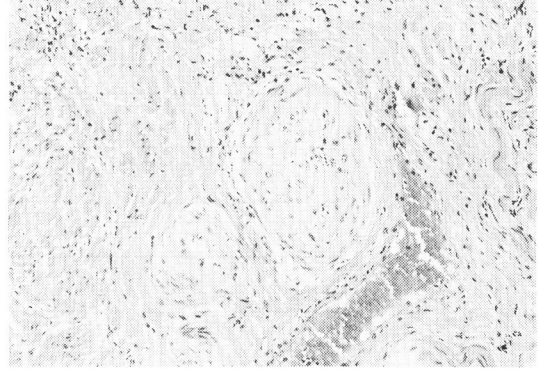


写真4 HE染色 ×20

て対比し検討を行なったが、経過の緩慢な潰瘍ほど再生性変化に富んでいるといった関係は見いだせなかった。すなわち、穿孔という激しい滲出、出血等の病変の結果、それまで存在していた十二指腸潰瘍の組織学的構造は大きく崩されてしまうことが考えられ、穿孔潰瘍の場合は、再生性所見を組織学的に判断することが困難であると考えられる結果を示した。

5) 穿孔潰瘍周囲の血管変化：松岡ら¹⁴⁾は、血管壁の単純性肥厚、硝子様ないし壊死性肥厚、周核空胞を、急性胃病変における細動脈の牽縮所見とみなして観察を行なっている。穿孔十二指腸潰瘍部におけるこれらの所見の有無の検討を行なった。我々の穿孔十二指腸潰瘍症例の場合、115例中10例(8.7%)に同様な所見が認められ、その内急性型では27例中3例(11.1%)、亜急性型では49例中6例(12.2%)、慢性型では39例中1例(2.6%)と、慢性型に比して、経過の早い潰瘍の方により血管牽縮所見を認める頻度が高かった(写真3)。

一方細動脈の狭窄性動脈硬化は115例全例中46例(40.0%)に認められたが、急性型では27例中7例(25.9%)、亜急性型では49例中16例(32.7%)、慢性型では39例中23例(59.0%)と、経過の緩慢な穿孔潰瘍ほど高率に認められた(写真4)。

血栓形成は115例全例中23例(20.0%)に認められ、全て陳旧性のものであったが、急性型では27例中5例(18.5%)、亜急性型では49例中12例(24.5%)、慢性型では39例中6例(15.4%)と、血栓形成と穿孔潰瘍の組織型との間には、著しい

表5 各組織型と血管変化との関係

	細動脈 牽縮所見	狭窄性 細動脈硬化	陳旧性 血栓形成
急性型 (n= 27)	3(11.1%)	7(25.9%)	5(18.5%)
亜急性型 (n= 49)	6(12.2%)	16(32.7%)	12(24.5%)
慢性型 (n= 39)	1(2.6%)	23(59.0%)	6(15.4%)
計 (n=115)	10(8.7%)	46(40.0%)	23(20.0%)

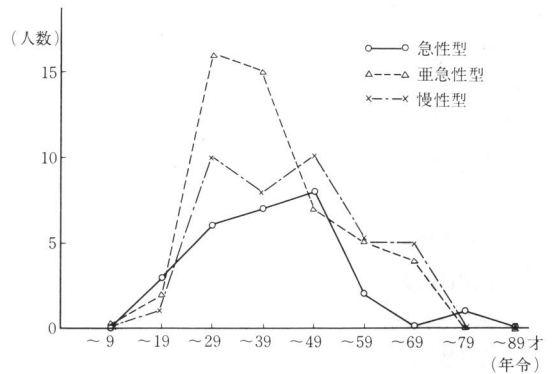


図10 各組織型における年齢分布

差異は認められなかった(表5)。

III. 組織型と臨床所見との関係

1. 年齢

図10に示すように、急性型では30歳台～40歳台、亜急性型では20歳台～30歳台、慢性型では20歳台～40歳台をピークとするカーブを呈したが、急性型では平均 35.3 ± 13.8 歳、亜急性型では平均 35.9 ± 13.3 歳、慢性型では平均 40.1 ± 13.7 歳と、慢性型の症例にやや高齢傾向がみられた。

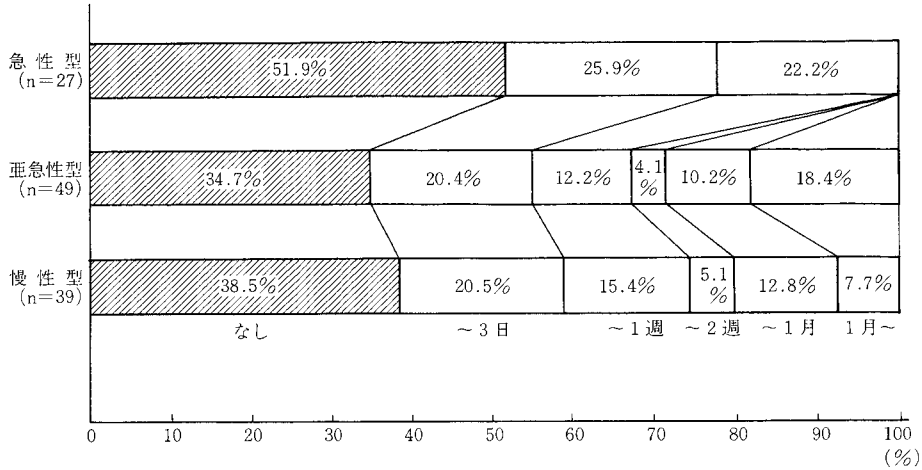


図11 各組織型における穿孔前症状の期間

2. 穿孔前症状

図11に示すように、急性型では穿孔前症状を全く認めなかった症例は27例中14例(51.9%)と過半数を越え、また、認められた例でも、穿孔前症状の期間は3日以内、ないしは1週間以内と病悩期間は短かった。一方、亜急性型、慢性型では穿孔前症状を認めなかった症例は、それぞれ49例中17例(34.7%)、39例中15例(38.5%)と、急性型に比し少なく、認めた例では、その期間は3日以内から1カ月以上に及ぶ例まで多彩な傾向を示していた。

3. 十二指腸潰瘍の既往歴

十二指腸潰瘍の既往のあったものは115例全例中40例(34.8%)であるが、急性型では27例中7例(25.9%)、亜急性型では49例中20例(40.8%)、慢性型では39例中13例(33.3%)と、急性型では既往を有することがやや少なかった。

また、潰瘍の既往の時期と組織型との関係は表6に示したが、3年以内と比較的最近の既往については、急性型7例中3例(42.9%)、亜急性型20例中11例(55.0%)、慢性型13例中8例(61.5%)と、慢性な経過をたどった例に比較的最近の既往が多かった。

4. その他の知見

穿孔の誘因として、喫煙はほとんどの症例に認められたが、それに次いで精神的過労・精神的ス

表6 各組織型と十二指腸潰瘍の既往の時期との関係

	急性型	亜急性型	慢性型	計
1年以内	1) 3	4) 11	3) 8	8
3年以内	2) (42.9%)	7) (55.0%)	5) (61.5%)	14
5年以内	2	1	1	4
10年以内	1	6	2	9
10年以上	1	2	2	5
計	7	20	13	

トレスが多いことは前に述べた。精神的過労・精神的ストレスについては、急性型では27例中11例(40.7%)、亜急性型では49例中12例(24.5%)、慢性型では39例中10例(25.6%)に認められ、急性型にその頻度は高かった。

誘因としての催潰瘍性薬剤の服用は115例中7例(6.1%)と少なかったが、急性型では27例中2例(7.4%)、亜急性型では49例中5例(10.2%)、慢性型では39例中0例(0%)と、急性型、亜急性型にのみ認められた。

また、基礎疾患を有していたものは115例中16例(13.9%)であったが、急性型では27例中5例(18.5%)、亜急性型では49例中8例(16.3%)、慢性型では39例中3例(7.7%)と、急性型、亜急性型に多かった。

一方、穿孔前症状として吐下血を合併したものは115例全例中4例(3.5%)と少なかったが、こ

れらは全て慢性型で、胃十二指腸内に、穿孔潰瘍の他にも潰瘍を認めたものはなかった。

考 察

十二指腸潰瘍穿孔は、広義には被覆性穿孔や穿通をも含むが、通常は急性開放性穿孔をさす。

Chalstrey¹⁵⁾は十二指腸潰瘍穿孔の経過を、次に述べるように3期に分けている。すなわち、穿孔直後の消化管内容の流出や、トリプシン、キモトリプシンの活性化による化学的腹膜炎、すなわち、腹膜刺激期、6時間以内に腸管麻痺や全身状態の悪化を来たす hyperdynamic state の腹膜反応期、さらに穿孔後約12時間経過し、腹腔内の細菌増殖のため全身状態はより悪化し、脱水、電解質異常も進行し、ついにはエンドトキシン血症を呈し、4～5日で死亡に至る細菌性腹膜炎期の3期に分けている。

十二指腸潰瘍は、大井の二重規制学説¹⁶⁾によれば幽門腺領域と十二指腸腺領域との境界の十二指腸側、すなわち幽門輪より2cm以内の球部に多発性に生じやすいと述べられており、穿孔は同部の前壁に多い。また、この部は解剖学的に血流が乏しく、更に粘膜下層の動脈叢や、細動静脈吻合が少なく容易に循環障害を来たしやす部位である¹⁷⁾。

十二指腸潰瘍は胃潰瘍に比し穿孔の頻度は高いが、その理由として、並木ら¹⁸⁾は球部粘膜は Brunner 腺よりなり、粘膜下層の結合組織が少なく固有筋層も薄く、潰瘍が容易に深く進むこと、前壁に多いため癒着による潰瘍底の被覆がおきにくいことなどをあげている。

十二指腸潰瘍の成因は、胃酸分泌亢進などの攻撃因子によるところが主とされるが、システアミン潰瘍の実験¹⁹⁾などから、十二指腸粘膜血流の低下による防御因子の関与も重要とされている。しかし、穿孔そのものの成因については不明の点が多い。

著者が、十二指腸潰瘍穿孔について臨床的事項の検討を行なった結果、以下のことが判明した。まず、誘因として喫煙の他に、目立つ所見を示したものは精神的過労・精神的ストレスであって、殊に急性型ではその傾向が強かった。

ストレス刺激は、大脳辺縁系、視床下部を介して延髄・迷走神経を刺激し、胃酸の分泌を亢進させるだけでなく、同時に脊髄・内臓神経を刺激し、局所血管の機能的挛縮により循環障害をきたすとされている。

また、喫煙の消化性潰瘍に対する悪影響は周知のところであるが、十二指腸潰瘍穿孔患者においてほとんどの症例に喫煙習慣が認められた。並木²⁰⁾によれば、喫煙は粘膜の微小循環を含む血流動態に悪影響を与え、また、胆汁の胃内逆流をきたす。さらに、胃液分泌の亢進をきたし、膵外分泌の抑制により十二指腸球部の pH を酸性に傾けるとされている。

催潰瘍性薬剤の服用については、頻度は少ないものの種々の薬剤の服用が認められた。その中で、非ステロイド系消炎鎮痛剤の服用が多かったが、非ステロイド系消炎鎮痛剤は局所プロスタグランジンの生成阻害作用により粘膜血流を阻害し、潰瘍発生の因子となると云われる¹⁰⁾。しかし、一般に催潰瘍性薬剤の十二指腸粘膜に与える障害は、胃に比し少ないとされており、薬剤の服用を余儀なくされた基礎疾患への罹患や、それに伴うストレスの存在によるところも無視出来ないと思われる。

市岡ら²¹⁾は、種々の疾患の存在が消化性潰瘍の発生に悪影響を与えると述べているが、我々の十二指腸潰瘍穿孔症例においては、表2に示すように種々の基礎疾患が認められた。

突発的な激しい腹痛で発症する胃・十二指腸潰瘍穿孔は、急性穿孔と表現されるが、十二指腸潰瘍穿孔においては、急性、慢性という言葉について明確な定義がなされていないのが現況である。

Chalstrey ら¹⁵⁾は、急性とは、いわゆる急性開放性穿孔そのものをさし、亜急性とは、穿孔後直ちに他臓器などにより穿孔部が被覆されるもの、慢性とは、周囲の線維化や、他臓器などと癒着した潰瘍の所で穿孔し、腹膜炎としての症状を呈さないものと、臨床症状に基づいて区別した。Taylor ら²²⁾は、穿孔前の消化器症状の有無や期間により急性と慢性を区別した。これらに対し、Lowdon²³⁾は、病理組織学的な立場から、潰瘍壁の壊死層、

肉芽組織反応，漿膜下線維化，及び，閉塞性動脈内膜炎の所見により，比較的急性，亜急性，慢性の3型に分類した。

著者は，Lowdon の分類を参考に，穿孔十二指腸潰瘍を急性型，亜急性型，慢性型の3型に分類し組織学的に検討を加え，臨床所見と対比し，検討を行ないいくつかの知見を得た。

すなわち，まず穿孔前症状について述べると，急性型では穿孔前症状を欠くものが多く，あっても1週間以内と短期間であった。一方，亜急性型や慢性型では，穿孔前症状を認めることが多くなり，穿孔前症状の期間も3日以内から1ヵ月以上と多彩であった。

鈴木²⁴⁾は，急性胃潰瘍について，臨床経過と組織反応から，亜急性を含めて2～3週間位の期間を急性・亜急性期として扱っているが，十二指腸潰瘍穿孔の場合，穿孔前症状として示された病悩期間と穿孔十二指腸潰瘍の組織型は，ある程度は相関するものの，完全には合致しなかった。従って，穿孔前症状の有無や期間からは，穿孔十二指腸潰瘍の経過を適確には推定出来ないことが示された。

一方，十二指腸潰瘍の既往歴と穿孔十二指腸潰瘍の組織型との間には，既往の時期に若干の差異はあるものの，既往の有無と穿孔潰瘍の組織型との間には著しい差異はなかった。

穿孔十二指腸潰瘍は，組織学的に急性型，亜急性型，慢性型の3型に分類されることは前に述べたところであるが，急激に潰瘍形成を来たし，そのまま穿孔に至った急性型はともかく，瘢痕形成をともなう慢性型十二指腸潰瘍穿孔のすべてが，周囲の大網や腸管による被覆を受けることなく，遊離腹腔内に穿孔を来している点についてはいくつかの疑問が生じる。すなわち，日常診療上，十二指腸球部前壁のUI IVの潰瘍はしばしばみられるところであり，潰瘍の深達化がそのまま穿孔には結びつかない例も多数認められる。また，穿孔十二指腸潰瘍の組織型と潰瘍部の再生性所見との関係は，穿孔という事態が，急性の滲出，出血等の変化によって，既存の潰瘍の組織構造がほとんど失なわれてしまったということを示唆するも

のと考えられる。従って，穿孔という病態には，潰瘍の深達化とは別の要因も関与しているものと思われる。

ところで，穿孔十二指腸潰瘍周辺には，細動脈の牽縮所見や，細動脈の狭窄性動脈硬化，血栓形成といった血管変化が認められることは前に述べたが，この中で，細動脈の牽縮所見は，急性型や亜急性型に頻度は少ないものの認められ，このことは，経過の早い穿孔潰瘍では機能的な血流の不安定化の存在が示唆される。

一方，細動脈の狭窄性動脈硬化は慢性型に多く認められたが，経過の緩徐な穿孔潰瘍では器質的な血流低下状態の存在が示唆される。

十二指腸球部前壁は，解剖学的に血行に乏しく循環障害は起こりやすく，また，誘因としてのストレス，喫煙，催潰瘍性薬剤の服用は，攻撃因子のみならず防御因子としての粘膜血流障害を来たしやすい背景がある。すなわち，前に述べた再生上皮の脱落性変化は，このような循環障害によって説明しやすい。

従って，十二指腸潰瘍の穿孔という病態には，潰瘍の深達化とは別の要因が関与し，その一因として循環障害の存在が示唆された。

十二指腸潰瘍穿孔は，絶対的手術適応であることには異論のないところであるが，その手術術式については各施設によりまちまちである。当教室では，広範囲胃切除，ビルロートI法による消化管再建，腹腔内大量洗浄を標準術式としているが，これは，緊急手術としての立場から，救命を第1と考え，簡便で，なおかつ根治性があり，生理的であるという理由から採用している。しかし，Kayら²⁵⁾や，青木²⁶⁾が指摘したように，穿孔部単純閉鎖術で術後潰瘍の再発をみない症例が少なくないことは，十二指腸潰瘍穿孔の成因や経過が単一でないことを示しており，組織学的に急性型，亜急性型，慢性型と差異のあることに対応する。

著者は，消化管機能保存の立場から，術式の選択にあたり，穿孔前の臨床経過をもとに組織型を推定し，その治療の指針にならないものかと検討したが，穿孔前の臨床経過からは穿孔潰瘍の組織型を適確には推定出来なかった。

しかし、十二指腸潰瘍穿孔の予防については示唆に富んだ結果が得られた。すなわち、十二指腸潰瘍穿孔は、成人病検診を受ける年代よりも若い30歳台に多く、その過半数の患者は、十二指腸潰瘍の既往、または、不定の消化器症状を訴えており、さらに十二指腸潰瘍を指摘されたものの多くは十分な治療を受けていないことが判明した。また、アラームサインとして、穿孔前症状を認めるにもかかわらず、喫煙、ストレス、過労、食事の不規則等の誘因が引き続き存在していることも少なくない。このことは、H₂受容体拮抗剤をはじめとする抗潰瘍剤の進歩した今日、十二指腸潰瘍穿孔に対する十分な認識のもとに精査加療すれば、かなりのものが穿孔を免れ得る可能性を示している。十二指腸潰瘍穿孔は、早期に適切な治療を受ければ、比較的予後の良好な疾患であるが、それでも比較的長期間の入院加療を余儀なくされるものである。十二指腸潰瘍の手術における穿孔例の占める比率の増加している現在、一般の人にもその認識を深めることにより、穿孔に対する予防も必要であると思われる。

結 語

十二指腸潰瘍穿孔手術施行115症例について、臨床、及び、病理学的に検討した結果、以下の知見を得た。

- 1) 十二指腸潰瘍穿孔は、20～30歳台をピークとし、男女比は8.6：1と男性に多い。
- 2) 誘因としては種々のものがあるが、喫煙がほとんどの例にみられる他、精神的過労・精神的ストレスが多かった。
- 3) 組織学的に、急性型、亜急性型、慢性型の3型に分類して他の臨床所見と対比した。
- 4) 穿孔前症状は59.1%の患者に認められたが、穿孔前症状の有無や期間と穿孔潰瘍の組織型とは、ある程度の相関はみられたが、臨床経過から組織型は適確には推定出来なかった。
- 5) 組織型と他の組織学的所見との検討から、穿孔という病態には、通常潰瘍の深達化とは別の要因が関与している可能性が示唆された。
- 6) 十二指腸潰瘍穿孔には背景に循環障害を起こしやすい状況が存在し、経過の急激な穿孔潰瘍

では細動脈の牽縮による機能的な、また、経過の緩やかな穿孔潰瘍では狭窄性動脈硬化による器質的な血流の低下状態が認められた。

7) 十二指腸潰瘍穿孔患者には、十二指腸潰瘍の既往を有するものや、不定の消化器症状を訴えていたものが多く、そのほとんどの例は十分な治療を受けておらず、穿孔に対する予防が必要と思われる。

稿を終るにあたり、終始御指導と御校閲を頂いた恩師織畑秀夫教授、病院病理科の平山章助教授に心より御礼申し上げます。

また、終始御助言を頂いた教室の倉光秀磨助教授、鈴木忠講師に心より感謝いたします。

(本論文の要旨は、第20回日本救急医学会関東地方会において発表した。)

文 献

- 1) 武藤輝一：十二指腸潰瘍—外科手術の適応。金原出版 東京 239～243 (1980)
- 2) 島津久明・ほか：胃・十二指腸潰瘍—胃十二指腸潰瘍の手術適応。金原出版 東京 111—122 (1978)
- 3) 長尾房大・ほか：胃・十二指腸穿孔—とくに潰瘍穿孔を中心として。外科治療 45(3) 257～263 (1981)
- 4) 東京大学医学部第2外科教室：急性腹症。外科診療 10 897—903 (1968)
- 5) Shay, H.: Etiology of peptic ulcer. Amer J Digest Dis 6 29—49 (1961)
- 6) 岡崎幸紀・ほか：急性胃病変と慢性胃潰瘍の臨床—とくに急性胃潰瘍と慢性胃潰瘍の関連性について。胃と腸 14(11) 1463～1470 (1970)
- 7) 並木正義：急性潰瘍と AGML, ADML の概念。日本臨床 42 40—42 (1984)
- 8) 鈴木 忠：十二指腸潰瘍穿孔例。日本医事新報 3079 10—18 (1983)
- 9) 小越和栄・ほか：消化性潰瘍—成因から治療まで。永井書店 大阪 175—203 (1981)
- 10) 小越和栄：消化性潰瘍と増悪させる薬・嗜好品。Medical practice 2 834—837 (1985)
- 11) 川井啓市・ほか：急性胃病変の臨床—胃出血の面から。胃と腸 8 17—23 (1973)
- 12) 並木正義：急性胃病変の臨床—急性胃病変の治療。医学図書出版 東京 159—178 (1979)
- 13) 三輪 忍：十二指腸潰瘍研究—十二指腸潰瘍に関する若干の知見。医学書院 東京 1—15 (1982)
- 14) 松岡 茂・ほか：ストレス潰瘍—ストレス胃潰瘍の発生機序をめぐって。新興医学出版 東京 9—19 (1978)

- 15) **Chalstrey, J.**: Abdominal Operations—Acute perforated peptic ulcers. 7 Maingot, R Appleton-Century-Croft. New York 431~450 (1980)
- 16) 大井 実: 消化性潰瘍の発生と二重規制学説 南江堂 東京 148~149 (1976)
- 17) **Reeves, T.B.**: A study of the arteries supplying the stomach and duodenum and their relation to ulcer. Surg Gyne & Obst 30 374~385 (1920)
- 18) 並木正義・ほか: 胃・十二指腸潰瘍の穿孔. 胃と腸 6 429~436 (1971)
- 19) 矢花 剛・ほか: システアミンのラット十二指腸粘膜血流におよぼす影響. 医学のあゆみ 118 913~915 (1981)
- 20) 並木正義: 喫煙と消化器疾患. 講談社 東京 118~134 (1982)
- 21) 市岡四象・ほか: 全身疾患と消化性潰瘍. 最新医学 13 35~38 (1979)
- 22) **Taylor, H.**: Perforated acute and chronic peptic ulcer—conservative treatment, the Lencet 14 397~399 (1956)
- 23) **Lowdon, A.**: The treatment of acute perforated peptic ulcer by primary partial gastrectomy. the Lancet 28 1270~1274 (1952)
- 24) 鈴木博孝: 急性胃病変の臨床—急性胃病変の臨床病理 医学図書出版 東京 51~84 (1979)
- 25) **Kay, P.H., et al.**: The treatment of perforated duodenal ulcer. Br J Surg 65 801~803 (1978)
- 26) 青木照明: 胃・十二指腸潰瘍の絶対的手術適応例に対する術式. 手術 38 143~151 (1984)