

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

最新医学 (1989.10) 44巻10号:2056～2060.

[急性胃粘膜病変(AGML)とその周辺]
薬剤および飲食物による急性胃粘膜病変

原田一道、並木正義

【AGMLの成因と発症機序】

薬剤および飲食物による急性胃粘膜病変

原 田 一 道* . 並 木 正 義**

要 約

薬剤による AGML 309例を臨床的に検討した。その中では解熱・鎮痛・消炎剤によるものが45%と多くを占め、次いでステロイド剤、抗生物質製剤、抗悪性腫瘍剤の順であった。発生部位は胃前庭部にやや多いが、十二指腸粘膜にも同時にみられる例が14%あり上部消化管をくまなく観察することが重要である。主症状は心窩部痛が多く、吐血・下血も20%にみられた。AGMLを来した年齢層をみると、65歳以上の老年者が60%を占めていた。アルコールのほかにニンニクや激辛食品による AGML も経験しており、注意すべきである。

はじめに

急性胃粘膜病変 (AGML) の成因¹⁾²⁾としてはいろいろあるが、ここでは薬剤³⁾および飲食物による AGMLを中心に述べる。

1. 薬剤による AGML

1) AGMLを来す薬剤と参考事項

1976年から1988年までに当科およびその関連病院において経験した各種薬剤による AGML 139例の内訳を表1に示す。これをみると、解熱・鎮痛・消炎剤によるものが最も多く139例で45%を占めている。本薬剤の中でもアスピリンをはじめとするいわゆる NSAID が大半であるが、インドメタシン坐薬⁴⁾でも AGML が発生することを忘れてはならない。解熱・鎮痛・消炎剤に次いで副腎皮質ホルモン剤、抗生物質製剤、経口血糖降下剤、抗悪性腫瘍剤、その他の順になっている。その他の中には、サルファ剤、抗結核剤、強心利尿剤、血圧降下剤などがあり、さらに漢方薬やビタミン剤によっても AGML の発生をみている。

表1 各種薬剤による AGMLの内訳

薬剤の種類	例数	総数に対する割合
解熱・鎮痛・消炎剤	139例	45.0%
副腎皮質ホルモン剤	47例	15.2%
抗生物質製剤	46例	14.9%
抗悪性腫瘍剤	26例	8.4%
経口血糖降下剤	23例	7.4%
その他の	28例	9.1%

(1976~'88年までの309例について)

全症例309例中その他を除いた281例の内訳を表2に示す。男女比は3.6:1で男性に多いが、最近のデータでは男女比は接近してくる傾向にある。平均年齢は53.8歳で65歳以上の老年者の占める割合が約60%となっている。これは老年者においては加齢とともに胃粘膜の抵抗性が減弱すること、また基礎疾患や合併疾患を有することが多く、これらが AGMLを来しやすくしているものと思われる。

AGML患者の主症状は心窩部痛が圧倒的に多く、出血(吐血, 下血)も約20%にみられた。病変の部位と病変様相を表3に示す。

主病変の発生部位については、胃前庭部がやや多いが有意差はない。病変としては出血性びらんや急性潰瘍を形成する割合がほぼ半々であるが、いずれも多発することが多い。さらに薬

* 旭川医科大学 第三内科 講師 ** 同 教授

キーワード: 急性胃粘膜病変, 薬剤, 非ステロイド性抗炎症剤, 香辛料

表2 各種薬剤によるAGMLの吟味(1)
—主症状の頻度—

薬剤の種類	性 比 (男:女)	平均年齢 (歳)	65歳以上 の 頻 度 (%)	主 症 状	
				心窩部痛 (%)	吐血・下血 (%)
解熱・鎮痛・消炎剤	3:1	48.3	60.4	90.6	17.3
副腎皮質ホルモン剤	3:1	50.6	48.9	89.4	19.1
抗生物質製剤	3:1	49.5	47.8	86.9	15.2
抗悪性腫瘍剤	5:1	59.8	61.5	88.5	23.1
経口血糖降下剤	4:1	61.0	80.3	86.9	21.7
全体として	3.6:1	53.8	59.8	88.5	19.3

(1976~'88年までの281例について)

表3 各種薬剤によるAGMLの吟味(2)
—発生部位と病変の様相—

薬剤の種類	発 生 部 位 (%)				病 変 の 様 相 (%)			
	胃体部	胃角部	前庭部	(十二指腸)*	潰瘍	出血性 びらん	単発	多発
解熱・鎮痛・消炎剤	35.3	20.8	43.9	21.6	45.3	54.7	6.5	93.5
副腎皮質ホルモン剤	38.3	21.3	40.4	6.4	48.9	51.1	27.7	72.3
抗生物質製剤	32.6	23.9	43.5	17.4	47.8	52.2	28.3	71.7
抗悪性腫瘍剤	38.5	15.4	46.1	11.5	53.8	46.2	26.9	73.1
経口血糖降下剤	40.3	26.2	33.5	13.0	69.6	30.4	30.4	69.6
全体として	37.0	21.5	41.5	14.0	53.1	46.9	24.0	76.0

* 病変が胃のみでなく十二指腸にも同時にみられた例

(1976~'88年までの281例について)

剤によるAGMLでは、その14%前後に胃のみでなく十二指腸にも同様の病変が同時にみられている。塩酸ドキシサイクリン(ビブラマイシン)は胃よりも食道に病変が発生しやすいことが以前よりいわれており、内視鏡検査に際しては上部消化管全体をくまなく観察するようにしてほしい。各種薬剤を服用してから、自・他覚症状の発現するまでの日数は1週間以内というものが多く、総合感冒薬では服用3日以内で心窩部痛の出現率が50%を超えている。

さらに、胃粘膜障害性薬剤をいくつか併用した場合はAGMLの発生率は高まる。たとえば解熱・鎮痛・消炎剤を2種以上併用した場合、さらに種類の異なる粘膜障害性薬剤の併用、たとえば解熱・鎮痛・消炎剤と副腎皮質ホルモン剤との併用、または解熱・鎮痛・消炎剤と抗生

物質製剤とを併用した場合などは、よりいっそうAGMLを発生しやすいので注意を要する。その他、血液凝固阻止剤やビタミン剤(アリナミンF、ビタミンE、ビタミンB₁₂など)が鎮痛剤などと併用されると、胃症状の出現頻度は高まりAGMLも発生しやすくなる。かつて並木ら⁹⁾は、ある薬剤を服用した場合にどのような頻度でAGMLが出現するのかを、薬剤使用の前後、経過中に内視鏡的に観察し検討した。その結果を表4に示す。それによると、実際の胃粘膜所見と自・他覚症状は必ずしも相伴わないことがわかる。

薬剤性胃粘膜障害の発生メカニズムについては、アスピリンが昔からよく研究されている。アスピリンはH⁺の逆拡散を増加させ、胃粘膜バリアーが破壊されるためという。他の解熱・

表4 各種薬剤による急性胃粘膜病変の発生頻度

薬剤の種類	投与例数	発生例数	頻度 (%)
解熱・鎮痛・消炎剤	796	105	13.2 (20.1)
副腎皮質ホルモン剤	469	45	9.6 (13.8)
経口血糖降下剤	569	48	8.4 (12.1)
抗生物質	744	78	10.5 (14.1)
抗結核剤	587	49	8.3 (23.9)
抗悪性腫瘍剤	256	33	12.9 (29.7)

() 内は胃腸症状を訴えたもののパーセンテージ。

並木ら:(1967~'78年まで)

鎮痛・消炎剤 (NSAID) による胃粘膜障害については、必ずしも pH に依存するものではなく、PG の生合成阻害や血小板凝集抑制作用など多角的に検討されているが、十分説得力のあるデータはまだ示されていない。

2) 薬剤による AGML の経過と対策

これについては、並木⁶⁾の全国アンケートの報告から参考となる事柄をとりあげてみよう。まず病変発生後、ほとんどの場合原因薬剤を中止している。原因薬剤中止例の自・他覚症状の消失期間は、自覚症状が平均6日、他覚所見が平均26.8日となっている。一方、原因薬剤を中止できない継続例については、胃病変に対する治療薬を用いながら服用させているが、薬剤を問わず全体でみると、自覚症状の消失までに平均11日、他覚所見の消失までに平均42.4日と原因薬剤中止例より長びく傾向にある。

アンケート調査から薬剤による AGML の対策として、原因薬剤を中止するのみというのが7.7%、薬を中止すると同時に対症的に胃粘膜保護剤を投与するというものが81.1%となっている。また AGML の治療に H₂ ブロッカーを用いると回答したものが64.3%、ほとんど用いないというのが9.1%であった。消化性潰瘍の治療と同じく AGML の治療にも H₂ ブロッカーがよく用いられていることがわかる。

薬剤性の AGML の治療において他の AGML と同様にその対策は一律にはいかない。軽度の出血やびらんをみた場合は、原因薬剤を中止するだけで短期間に病変は消失してしまい、治療薬剤が不要な例もある。最も治療に苦慮するの

は慢性関節リウマチ患者で潰瘍があり、しかも NSAID を継続しなければならない場合であろう。こういう例には、H₂ ブロッカーと胃粘膜保護剤のどちらが効果的かを論ずるよりも、それぞれの病態をよく把握し、内視鏡的所見に応じて両者をうまく併用することを考えたほうがよい。すさまじい潰瘍性変化があり、自覚症状が強いものには、やはり H₂ ブロッカーは効果的である。しかし予防の意味での H₂ ブロッカーの必要はなく、胃粘膜保護剤でこと足りる。

2. 飲食物による AGML

われわれの日常生活において食べたり飲んだりしている飲食物の中に、ときに AGML^{7,8)} を来すものがある。その代表はアルコール飲料であるが、そのほかニンニク、香辛料を過度に含む食物、いわゆる激辛食品によるものについて参考例を示しながら述べてみる。

1) アルコール飲料による AGML

アルコールは、胃粘膜に障害を来すものとして古くから知られている。これは胃液分泌、胃粘膜関門、胃粘膜血流の面からいろいろ研究されている。アルコールはアスピリン、胆汁酸と同様に barrier breaker と考えられ、胃粘膜に対する直接作用が主であるが、このほか、胃粘膜防御機構の変化とも密接に関係している。すなわち細胞内透過性の亢進、細胞膜の破壊、高浸透圧、胃粘液産生の減少、cAMP の減少など防御因子の低下などが指摘されている。さらに最近では、アルコールだけでなく AGML 全体の成因として防御因子の一つである epidermal

growth factor (EGF) のかわり合い, さらに粘膜虚血に伴い活性酸素が攻撃因子として発生する事実や, 防御因子としての superoxide dismutase (SOD) の関与も研究されている。

アルコールによる AGML の特異的な内視鏡所見はなく, 発赤, 浮腫, 出血, びらん程度の潰瘍性変化の多発を認めることが多く, 他の成因による AGML の内視鏡所見と類似しており, その診断には的確な問診が参考になる。

2) その他の飲食物による AGML

胃粘膜を障害する食品として, われわれが早くから気づいていたのはニンニクである。

“ニンニク健康法” などの本をみて, 強壮・強精的効果を期待し, いろいろな形 (生ニンニク・ニンニク酒・その他) でこれを摂っている人が近年増えている。ニンニクも適量であればそれなりの効果もあるのに, どうも日本人はそれが体によいと聞くと, 多く摂るほどいっそう効果があると思ひ込み, 無茶な摂り方をする困った傾向がある。アルコールと同様になんでも過ぎてはよくない。

具体的症例を呈示してみる。

図1は生ニンニクの過食により嘔気, 心窩部痛を来した男性の胃X線所見であるが, 胃体下部から前庭部にかけて一見スキルスを思わせる高度の粘膜変化 (浮腫) の所見を認めた。図2はその内視鏡所見であるが, 前庭部の粘膜は著明な浮腫性変化により膨隆していた。これらの病変は1週間後には消失しており, 正常の粘膜の所見を呈していた。また, キムチの食べ過ぎ, とくに熱いお茶を飲みながらキムチ漬を多量に食べて AGML を起こした例なども経験している。

最近, 若者の間に強烈な香辛料を加えたいわゆる激辛インスタント食品 (ラーメン・焼そば・その他) が好まれ, 流行している。唐辛子の辛さはカプサイシンという物質のためであり, これが口中の熱レセプターを刺激すると同時に胃粘膜をも刺激し障害すると考えられている。健康増進の目的でニンニク酒やアロエ酒を毎日飲んでいる人たちを内視鏡でみると, 特に前庭

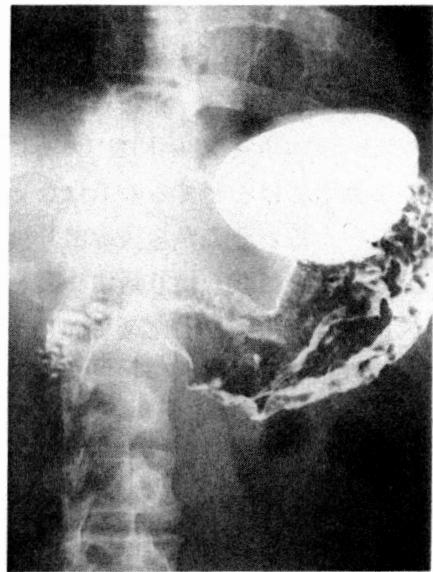


図1 ニンニクによる AGML の胃 X 線像

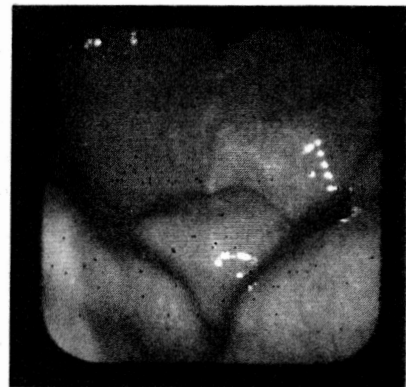


図2 胃前庭部大彎に著明な浮腫性変化をみる

部に発赤, 浮腫, 出血, びらんをみる例がよくある。また実験的に20%アルコールをラットに単独経口投与するよりも, ニンニク, アロエを加えて投与したほうが胃粘膜障害が強く起こることをわれわれは確かめている。したがって激辛食品を食べながらアルコール飲料を摂ることは避けるべきである。

3) 考慮すべき胃アニサキス症

AGML と間違えられやすい疾患に急症胃症状を呈する胃アニサキス症がある。イカ, オヒョウ, タラなどの刺身, 生寿司など生きたアニサキス幼虫を含む生食品を食べたあと, 2~8時間 (5時間前後が最も多い) くらいして, 激しい心窩部痛, 嘔気などを来す例では, 胃壁にアニサキス幼虫が刺入していることがある。

アニサキスに関する認識がなかったり、あっても虫体を発見できないと AGML として片づけられてしまうことがある。われわれの犬を使った実験⁹⁾では、アニサキス虫体は一カ所に刺入すればそのままそこにとどまるのではなく、局所的な浮腫をつくとそこから抜け出し、他の場所に刺入しそれを何度も繰り返すことを知った。それを抜け出した跡には出血斑をつくる。ときには線状の流血所見をみることもある。虫体が見いだされないと、これらの所見を AGML と診断してしまうこともある。アニサキス虫体が刺入して生じた浮腫状隆起はいわゆる Vanishing tumor そのものの所見といってよい。この Vanising tumor の周辺に数カ所の出血斑が散在するときには虫体が見当たらなくてもアニサキスの可能性は十分考えられる。虫体が見当たらず AGML と診断していても、もし、くまなく観察し虫体を発見し、寄生虫学的にアニサキス幼虫と同定できたなら、AGML といわずに急性胃症状を呈する胃アニサキス症と診断を訂正すべきである。

お わ り に

以上、薬剤と飲食物による AGML につき臨

床の実際に即し概要を述べた。

文 献

- 1) 並木正義:急性胃粘膜病変. *Medicina* 25: 1802-1803, 1988.
- 2) 原田一道:急性胃粘膜病変の成因. *胃と腸* 24: 637-644, 1989.
- 3) 原田一道:薬剤性潰瘍. *Medicina* 25: 476-477, 1988.
- 4) 前田 淳, 他:Indomethacin 坐薬による内視鏡的検討. *Gastroenterol Endosc* 23: 408-414, 1981.
- 5) 並木正義:薬剤による胃腸障害. *Current Therapy* 1:1627-1636, 1983.
- 6) 並木正義:薬剤による急性胃(粘膜)病変. 胃粘膜防御機構の重層構造, (竹本忠良 編), p50-70. *メディカル トリビューン*, 東京, 1987.
- 7) 原田一道, 並木正義:飲食物と急性胃粘膜病変. *臨床消化器内科* 3:1425-1430, 1988.
- 8) 並木正義, 原田一道:子どもの急性胃炎. *日医師会誌* 98:1099-1104, 1987.
- 9) 矢崎康幸, 他:急性症状を呈する胃アニサキス症の臨床的および実験的検討. *Gastroenterol Endosc* 30:2714-2716, 1988.

Acute Gastric Mucosal Lesions Induced by Drugs and Irritating Foods

Kazumichi Harada, Masayoshi Namiki

Department of Internal Medicine (III), Asahikawa Medical College

Summary

Clinical studies on 309 patients with acute gastric mucosal lesions (AGML) induced by drugs were performed. Among the patients, the old people aged more than 65 were more than the half (60%). As to the causes of AGML, nonsteroidal antiinflammatory drugs ranked top (45%), followed by steroids, antibiotics and anti-neoplastic agents. The mucosal lesions were observed almost equally in the antrum and corpus, showing no significant preference in location. The most frequently complained symptom was epigastric pain, and hematemesis and/or hematochezia were observed in 20% of the patients examined. In addition, we have experienced AGML cases which were induced by alcohol and garlic. It should be also noted that AGML patients induced by so-called "GEKIKARA SHOKUHIN (hot and spicy foods)" have been recently increasing in number.

Key words: AGML, Drug, NSAID, Spicy food