

指宿内科医会学術講演会

当院における 消化管出血の検討

独立行政法人 指宿医療センター 消化器内科

宮田 尚幸

COI 開示

発表者名： 宮田 尚幸

**演題発表内容に関連し、発表者に開示すべき
COI 関係にある企業などはありません。**

【背景】

- 上部消化管出血はプロトンポンプ阻害薬(以下PPI)やヘリコバクター・ピロリ(以下H.pylori)除菌療法の登場で、劇的に減少した
- 一方で,非ステロイド性抗炎症薬(以下NSAIDs)や低用量アスピリン(以下LDA)による薬剤起因の消化管病変は上下部ともに増加している

【目次】

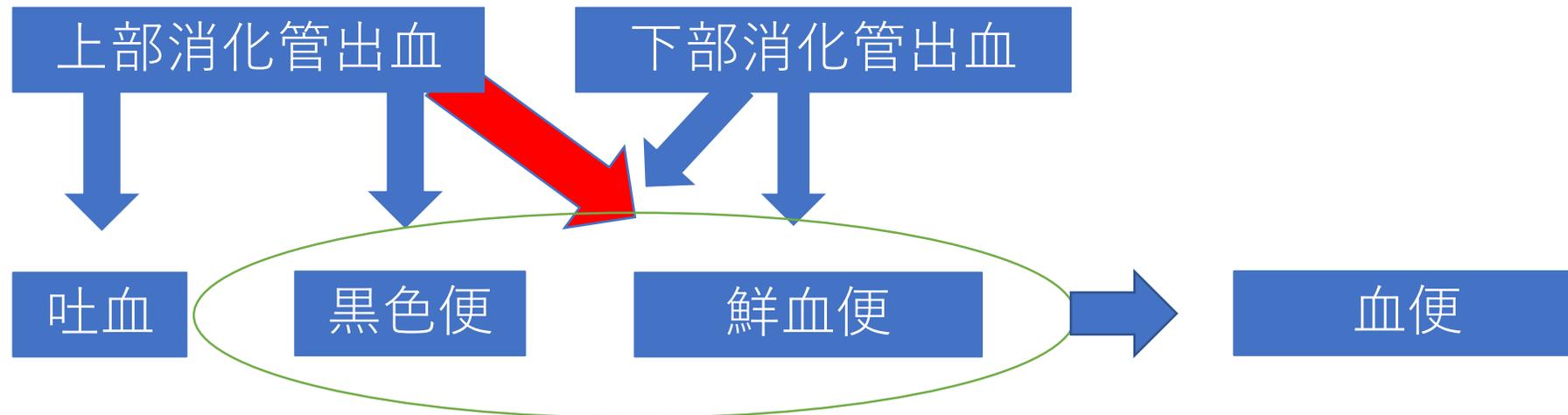
- ・ 消化管出血の疫学
- ・ 消化管出血のマネジメント
- ・ 当院の上部消化管出血の検討
- ・ 最近の知見

【定義・分類】

消化管出血は視認できるものとして吐血、黒色便、鮮血便がある。

Treitz靱帯を境に上/下部消化管出血を分類する。

Am Fam Physician 2013 Mar 15;87(6):430



鮮血便の10-15%は上部消化管出血由来(大量出血・Vital不安定時)

Am J Gastroenterol. 1991 Oct; 86(10): 1442-4

【発生率/死亡率/自然止血率】

	発生率(人) (10万人あたり)	死亡率(%)	自然止血率(%)
上部消化管出血	48-160人	10-14%	データなし
下部消化管出血	20-27人	2-4%	80-85%

Aliment Pharmacol Ther 2005; 21: 1281-1298.

消化管出血患者の10-20%程度は初回の検査で出血源同定できない。
→原因不明消化管出血 (obscure gastrointestinal bleeding : OGIB)

小腸内視鏡の発展によりOGIBの50%近くが診断・治療につながるようになった。
NSAIDs服用中のOGIB患者の多くが小腸潰瘍病変

日内会誌 100 : 50~57, 2011

【原因疾患】

吐血・黒色便	血便
胃/十二指腸潰瘍	大腸癌/大腸ポリープ
食道/胃静脈瘤	大腸憩室
マロリーワイス症候群	虚血性腸炎、薬剤性腸炎 感染性腸炎
出血性胃炎	炎症性腸疾患
食道/胃癌	痔核

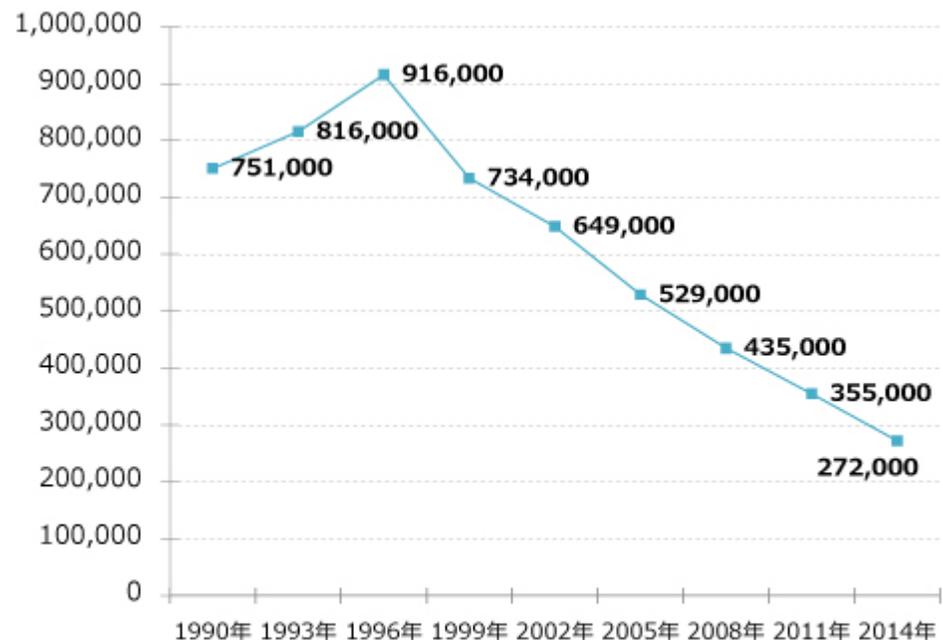
【胃/十二指腸潰瘍・粘膜障害について】

- ・ 上部消化管出血の中で60%強を占める
- ・ 発症の二大要因はH.pylori感染とNSAIDs内服
- ・ 出血性病変の30-60%に薬物投与の背景あり
- ・ 発症のリスク：H. pylori感染単独で18.1倍
NSAIDs服用単独で19.4倍
H. pylori感染かつNSAIDs服用で61.1倍
- ・ 2000年～2003年と2004年～2007年において
LDA服用者の比率が9.9%から18.8%へ

Gastroenterology. 2019;157:682-691.

消化性潰瘍診療ガイドライン2020

【胃十二指腸潰瘍罹患者の推移】



(厚労省「患者調査」より作成)

胃潰瘍は1996年をピークに減少傾向

十二指腸潰瘍は胃潰瘍の約1/5～1/6程度の発生率と推定すると、
2014年時点で胃十二指腸潰瘍は約30万人の罹患者と考えられる。

【LDA投与に伴う上部消化管出血の危険因子】

- (出血性) 消化性潰瘍の既往
- H.pylori現感染
- 複数の抗血小板薬の投与
- 抗凝固薬/NSAIDs/ステロイドなどの併用投与
- NSAIDs/LDA内服開始早期(特に半年以内)
- 高齢(70歳以上)
- 重症な併存疾患(心不全, 腎不全)

【下部消化管出血をきたす疾患と臨床的特徴】

原因	特徴
憩室出血	急性発症の腹痛を伴わない下血 過去の憩室の指摘
虚血性腸炎	急性発症の腹痛後の下血 便秘・動脈硬化がリスク因子
感染性腸炎	血性下痢・発熱やリスクのある食事歴 抗生剤投与歴
炎症性腸疾患	血性下痢 繰り返す腹痛 体重減少
Angiodysplasia	繰り返す,腹痛を伴わない下血
大腸癌	緩徐な経過,排便習慣の変化
痔核出血	便性状との関連,肛門部違和感 多くは腹痛は伴わない

【憩室出血について】

- 下部消化管出血の中で30~60%を占める(次点に虚血性腸炎)
- 憩室出血は重症化リスクが高い
- 発症率は年齢とともに上昇する傾向(80代は20代の200倍以上)
- 発症リスク因子

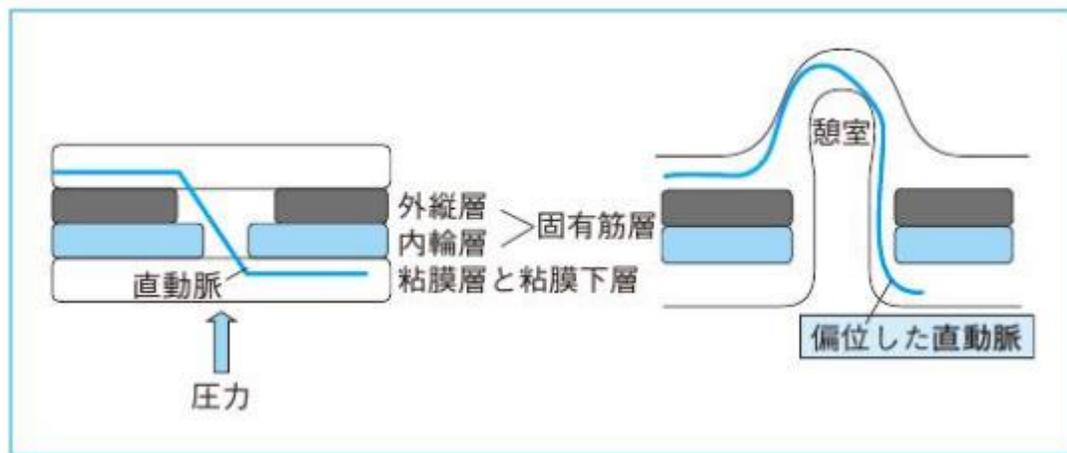
65歳以上、飲酒・喫煙(諸説あり)

NSAIDsやLDAの内服

N Engl J Med 2017; 376:1054-1063

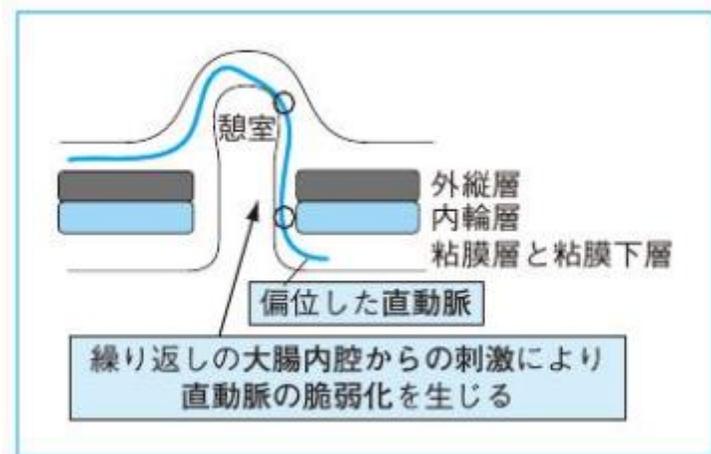
J Gastroenterol Hepatol 2014 Oct;29(10):1786

【憩室出血発症機序】



腸管内圧が高まり壁の脆弱部(内輪層欠落部)に一致して粘膜が外側にへこむ状態が大腸憩室である

脆弱部を動脈が走行しているため、大腸憩室の出現が生じると動脈が偏移する



偏移した動脈に機械的刺激が加わることで時に破綻・出血を来すため憩室出血が生じる

【虚血性腸炎について】

- 大腸への動脈血の一時的な虚血の発症後の再灌流の時期に生じる粘膜障害
- 罹患者の8割以上が高齢者
- 65%が無治療で改善するが、10%程度で重症化を来たす
- 便秘患者は虚血性腸炎発症リスクが2.78倍上昇する
- 動脈硬化が罹患者増加に関与していることが示唆されている

日本老年医学会雑誌 57巻 4号(2020:10)

Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13: 731—738

【虚血性腸炎との関連因子】

リスク因子	関連が深いとされる薬剤
便秘	アスピリン
動脈硬化	ジゴキシン
糖尿病	経口避妊薬
薬剤	抗精神病薬
喫煙	インターフェロン
大動脈瘤術後	TNF α 阻害薬
血管炎/SLE	

【目次】

- 消化管出血の疫学
- 消化管出血のマネジメント
- 当院の上部消化管出血の検討
- 最近の知見

【初期対応】

- ABCの安定
Airway, Breathing, Circulationの安定化を確認・維持

- バイタルチェック
Shock indexの確認(脈拍数/収縮期血圧)
起立試験

sBP 20以上低下
HR 30以上増加
ふらつきなどの症状

JAMA. 1999 Mar 17;281(11):1022-9.

- 制酸剤投与(上部消化管出血を疑う場合)
内視鏡観察時に止血されている割合が増加.
再出血率が低下する

NEJM 2007;356:1631

【出血量の目安と症状の変化】

Shock index	出血量	身体所見・症状
0.5(正常)		
1.0(軽症)	1.0L(23%)	頻脈,頻呼吸,脈圧狭小化, 軽度尿量低下,不安感
1.5(中等症)	1.5L(33%)	明らかな頻脈,頻呼吸, 収縮期血圧の低下,精神状態変化
2.0(重症)	2.0L(43%)	頻呼吸,著明な収縮期血圧低下, 意識レベル低下

American College of Surgeon : Advanced Trauma Life Support Course Manual. Am College of Surgeons, 1997, pp103-122 (改変)

【診察時の聴取/診察事項】

問診

- ・ 既往歴：潰瘍の既往,肝疾患,悪性腫瘍,心不全,腎不全
- ・ 内服薬：NSAIDs,PPI,H2RA,抗血小板薬,抗凝固薬
- ・ 生活歴：飲酒,喫煙
- ・ 家族歴：肝疾患,悪性腫瘍

Med Clin N Am 92 (2008) 491–509 Initial

身体所見

- ・ バイタルサイン
- ・ 腹部：腸蠕動音確認,圧痛の有無(消化管穿孔の有無)
- ・ 直腸診

【消化管出血の鑑別】

・ 上部消化管出血らしい所見

所見	感度	特異度	陽性尤度比
上部消化管出血の既往	22%	96%	6.2
黒色便の訴え	77-95%	81-87%	5.1-5.9
診察時黒色便あり	49%	98%	25
NGチューブで 血液やコーヒー残渣	44%	95%	9.6
BUN/Cre > 30	51%	93%	7.5

JAMA. 2012;307(10):1072-1079

・ 上部消化管出血らしくない所見

所見	感度	特異度	陽性尤度比
下部消化管出血の既往	6%	64%	0.17
便中の凝血塊	15%	99.2%	0.05

JAMA 2012 Mar 14; 307(10):1072

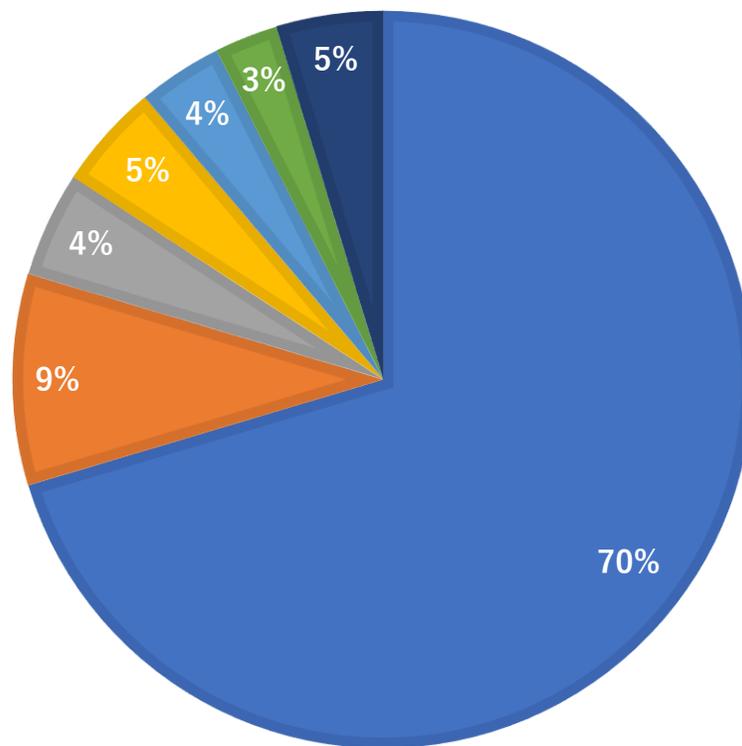
【目次】

- 消化管出血の疫学
- 消化管出血のマネジメント
- 当院の上部消化管出血の検討
- 最近の知見

【当院の上部消化管出血について】

2018年1月から2021年3月における
当院で診断・治療を行った上部消化管出血症例108例の内訳

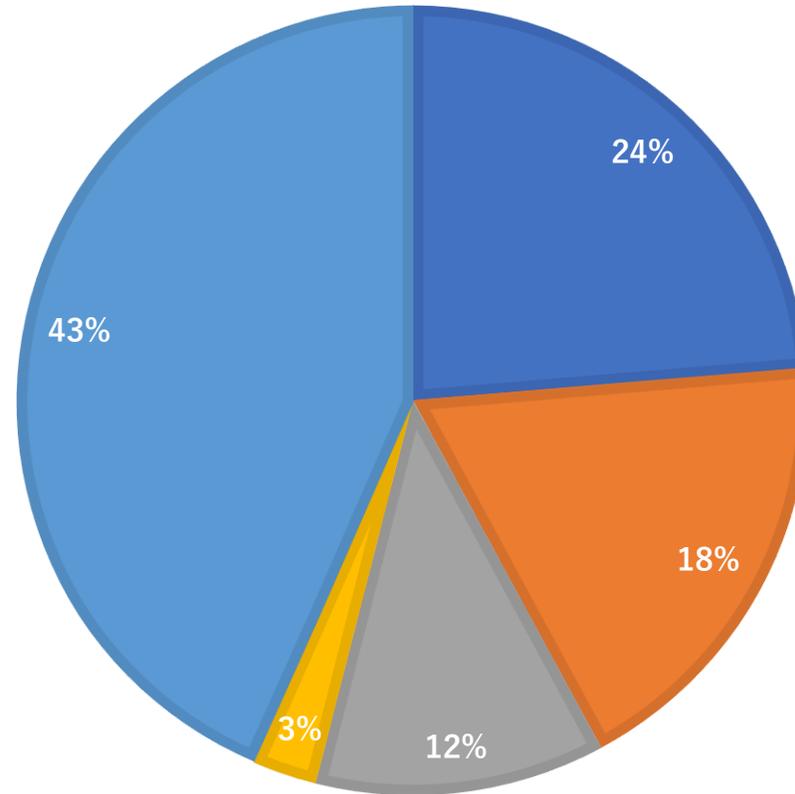
■ 胃十二指腸潰瘍 ■ 逆流性食道炎 ■ 食道胃静脈瘤 ■ 毛細血管拡張
■ Mallory weiss Syn ■ 腫瘍出血 ■ その他



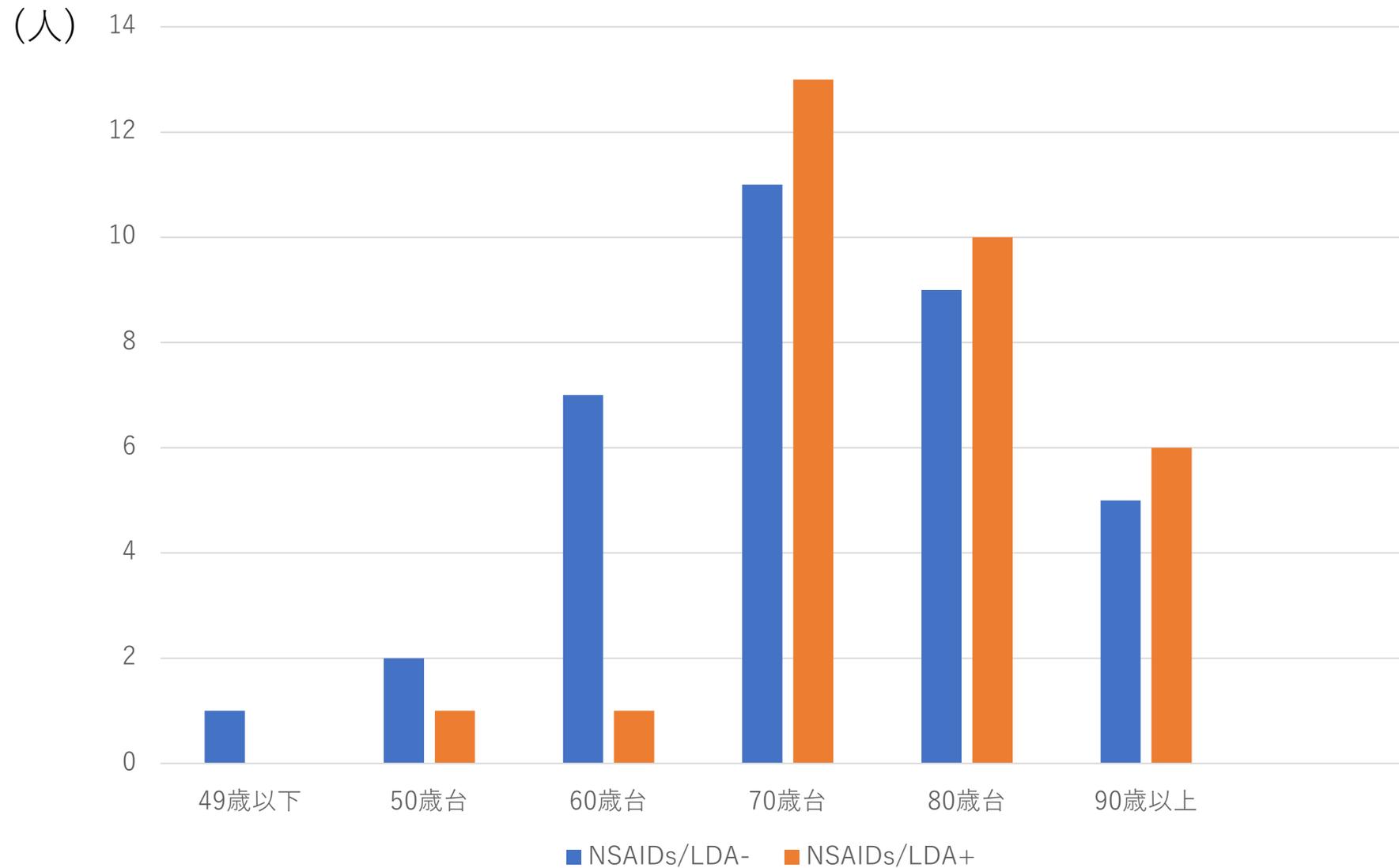
平均年齢 76.5歳
男女比 65人：43人
死亡者数 2人

【胃十二指腸潰瘍における薬剤投与割合】

■ LDA ■ NSAIDs ■ 抗凝固療法 ■ その他抗血小板薬 ■ 無投薬



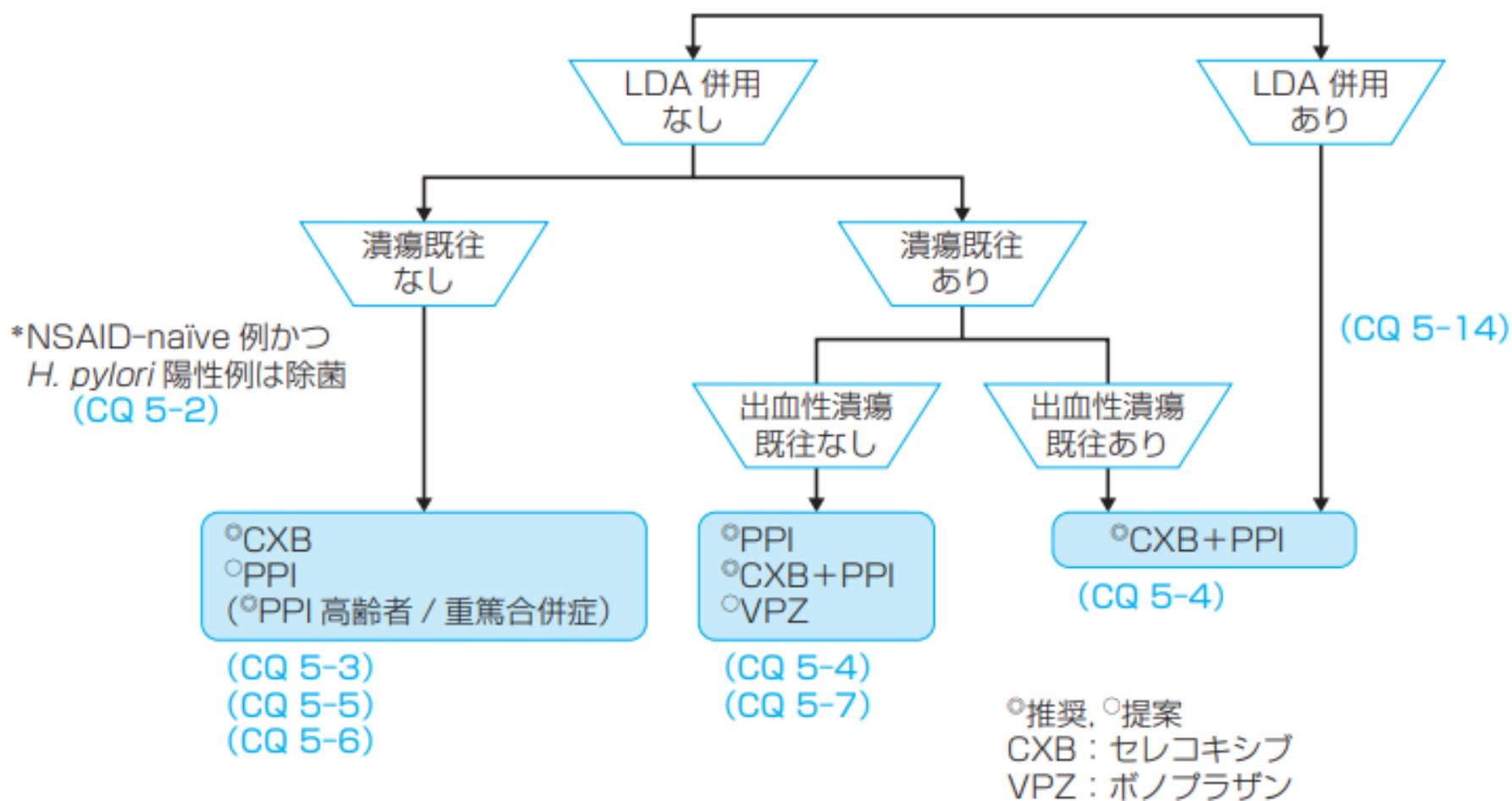
【内服の有無と年齢別発症数】



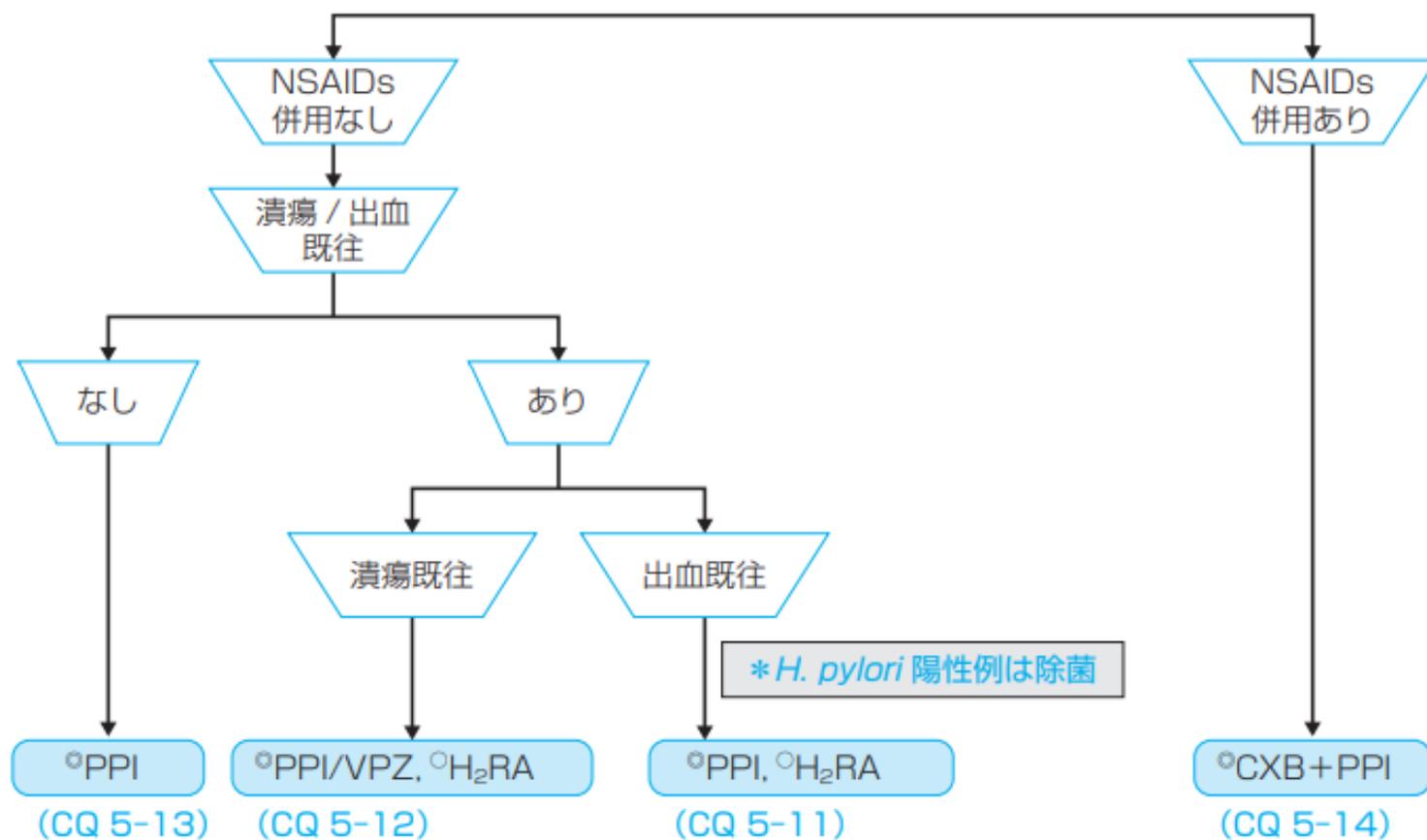
【結果と考察】

- 当院における胃潰瘍の年齢層・内服薬の分布として
60歳台から発症頻度が増加しており
70歳台以上でNSAIDs/LDA内服群が増加してきている
- ピロリ菌感染については今後も減少することが予想されるため
当地域における内服者数が増加している70歳台以上において
医原性回避にはPPI予防内服の検討が必要ではないかと考える

NSAIDs 潰瘍予防フローチャート



LDA 潰瘍予防フローチャート



◎: 推奨, ○: 提案
CXB: セレコキシブ
VPZ: ポノプラザン

【目次】

- 消化管出血の疫学
- 消化管出血のマネジメント
- 当院の上部消化管出血の検討
- 最近の知見

【H.pylori除菌療法時の注意点】

- ・ピロリ感染陽性時の潰瘍後に除菌成功した場合には再発率は1%程度であり,PPI予防投与は不要

消化性潰瘍診療ガイドライン2020

- ・一次除菌療法時にクラリスロマイシンに併用禁忌・注意薬が多い

併用禁忌：スボレキサント

併用注意：抗凝固剤,ニフェジピン,アトルバスタチン、
ベンゾジアゼピン系薬剤,
スルホニルウレア系経口血糖降下剤

【止血剤の有用性について】

- 消化管出血に対するトラネキサム酸の投与の有用性
トラネキサム酸は消化管出血による死亡を減少させない
静脈血栓塞栓症やけいれん発症リスクが増加する
- 効果が得られにくい背景
出血後3時間以内の外傷や術中出血に対する投与は推奨されているが、出血時期の特定が困難な消化管出血では作用機序である線溶系の変化が不明であることから効果も効果が得られにくく推奨されない

Lancet 2020; 395: 1927-36.)

【制酸剤の長期投与の問題】

- PPIやH2RAの長期処方時の有害事象
これまでPPI服用による肺炎や認知症,骨折などの有害事象が観察研究で報告されていたが,2019年に報告された大規模無作為化試験では有意差がみられたのは腸管感染症のみ
- H2RAではせん妄や中枢神経系の副作用が高齢者で起こりうる

Gastroenterology. 2019 09;157(3);682-691

TAKE HOME MESSAGE

- NSAIDs/LDA内服者に対して高齢,
その他抗凝固/血小板療法併用,併存疾患の有無に応じて
PPIの予防内服(潰瘍既往ない場合は保険適応外)の
検討が必要
- 消化管出血(特に上部)を疑った際には,
転院調整など待機中にトラネキサム酸などの止血剤より
PPI静脈投与が状態改善に寄与する可能性がある

ご清聴ありがとうございました。