

—原 著—

噴門部手術侵襲後の逆流性食道炎について

— 主として食道内圧および食道内 pH からみた術式別検討 —

新潟大学医学部第1外科教室 (指導教授: 武藤輝一)

谷 久

(昭和48年12月19日 受付)

STUDIES ON REFLUX ESOPHAGITIS FOLLOWING SURGERY IN THE CARDIAC REGION —COMPARISON OF SEVERAL OPERATIVE PROCEDURES BY MEANS OF INTRALUMINAL PRESSURE AND pH-METRY—

Hisashi TANI

1st Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Terukazu Muto)

噴門部になんらかの型で手術侵襲の及ぶ各種手術術式について、術後食道内圧曲線、pH測定、内視鏡観察および同時生検所見から、その生理機能面、逆流の程度、食道炎の実態などについて比較検討した。食道下端部および噴門部が切除された術式では全例に昇圧帯は消失し、pH曲線測定上でもやはり逆流現象が認められた。胃全摘例の各種吻合術式間には、食道内圧測定上の差は認められなかつたが、pH測定では、十二指腸液の流入通路と食道の間に距離をとる術式では逆流の少ないことが認められた。下部食道上部胃切除術・食道胃吻合術後における胃内容はアルカリ性が殆んどであり、その逆流によるアルカリ環境下において胃炎および食道炎を起こすことが観察された。

I 緒 言

食道胃接合部 (以下EGJと略す) は、体腔内圧上からみると胃内陽圧と胸部食道内陰圧の境界部を意味し、明らかな括約筋をもたないとされながら、胃内容の逆流防止機構は確かに存在するといわれている。この逆流防止機構については、後述する如く、解剖学的、レントゲン学的、生理学的立場から数多くの研究報告があるが、その多様性はこの解明の困難さを物語るものである。Reich¹⁾ は「種々の研究は、ただ確かに逆流防止機構は存在するという点でしか一致しない」といい、Ingelfinger²⁾ は、「The sphincter that is a sphinx」と述べてい

る。

このEGJの生理学的機能の一面を把握するため、食道内圧を測定し研究する試みがなされている。これは1883年 Kronecker³⁾により始められ、ついで Meltzer⁴⁾、Schreiber⁵⁾ らの報告がみられる。これらはいずれも balloon 法による oncometric な間接的伝達法による研究であつたが、近年 medical electronics の進歩に伴い内圧を直接捕らえうる opentip 法による manometric な測定が実用化され、小範囲の圧変化を正確に測定できるようになつた。Butin⁶⁾、Sanchez⁷⁾、Code⁸⁾ らの詳細な報告に続き、本邦においても坂西⁹⁾、宮川¹⁰⁾、赤倉¹¹⁾らの研究以後、その面での報告も数多くみられる。

さて、消化器外科領域において、これらの問題についての日常の課題として、噴門部手術侵襲後に意外に多くの食道炎の発生がみられ、症候学的にあるいは診断及び治療の面で難渋することが多い。これは主として同部の逆流防止機構の手術侵襲による機能低下あるいは廃絶によるものである。とくに胃全摘あるいは上部胃切除術後の長期経過観察中に逆流性食道炎を起し、愁訴が強く食餌摂取も困難となり、栄養低下をきたすほか、時に多量の出血、穿孔、狭窄などの合併症をきたし貴重な症例を失なうこともある。このような事実から、これまでいろいろと逆流性食道炎を予防しようと積極的に手術的な試み、すなわち逆流防止弁作製術、腸管間置移植術など

図1 胃切除後主として行った吻合術式

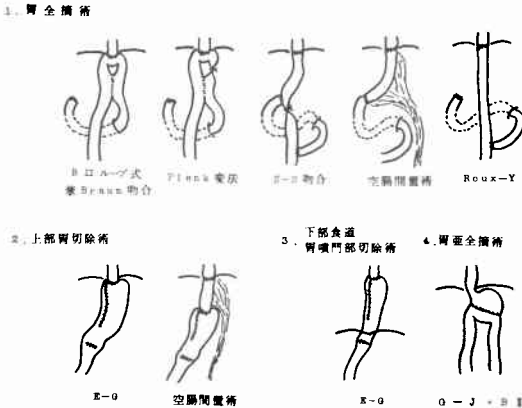


表1 教室で施行した胃全摘後各種吻合術式

吻合術式	昭26. 1 ~昭44. 12	昭45. 1 ~昭47. 12
B IIループ式吻合 兼 Braun 吻合	336 (78.3)	13 (27.1)
同上, Plenk 変法	27 (6.2)	22 (45.8)
Roux-Y 吻合	53 (12.4)	6 (12.5)
食道十二指腸吻合術	11 (2.6)	—
空腸間置術, S-S 吻合	2 (0.5)	7 (14.6)
	429	48

() : 術式別%

先達により考案された術式は数10種にのぼっている。

教室では従来胃全摘術に対しB. IIループ式吻合兼 Braun 吻合, 上部胃切除術に対し食道胃吻合が大勢を占めていた。最近その術後愁訴などの追跡調査により, 逆流性食道炎の発生が意外に多いことから, 原疾患に対する治療はもちろん重要であるが, 術後愁訴についても, できればその予防対策を考慮に入れた治療方針で臨むべきであると考え, そのための予防的再建術式を試みている (図1, 表1)。著者はこれらの手術施行例に対し, 食道ファイバースコープによる観察, 同時生検所見, 食道内圧曲線および食道内pH変動などにより各術式別に比較検討を加え若干の知見を得たので報告する。

II 検査方法

1. 食道内視鏡検査および同時生検

食道鏡には, 金属製硬性鏡とガラスファイバー製軟性鏡とがあるが, 食道炎の検索のためには後者がはるかに有利である。教室では, 町田製食道ファイバースコープ (FES) と, オリンパス光学製ファイバースコー

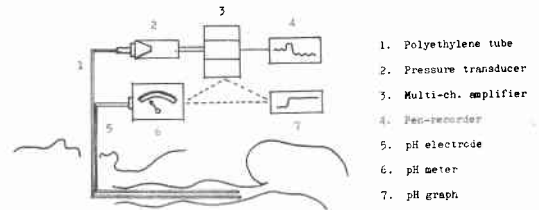
(EF) の2種類を用いているが, 現在では操作上の有機性の問題で後者を主として使用することが多かつた。観察時に所見を記録, 写真撮影と同時に2ないし8個 (平均約4個) の生検を行い, 組織学的検索を行った。食道炎の組織学的診断には, 粘膜, 粘膜下層, さらには筋層を含めた組織片を必要とすることもあり, 生検鉗子の構造上, 的確に摘出できないこともあつて, 標本作製上, 観察に十分な切片を作ることに困難なことが多く, 参考程度にとどまることもあつた。

2. 食道内圧測定法

圧誘導管として, 長さ約100cmのポリエチレン管 (IGARASHI No. 33: 外径1.9mm) を使用し, 受圧面として, チューブに先端孔及びその極く近くに内径とほぼ等しい側孔を開けた。教室においては以前, 坂西⁹⁾により先端孔による測定が行われており, また一方Heitmann¹²⁾らは, 同時レ線透視を行うため, 先端をレ線透視で確認できるようなクリップで止めて側孔を開け測定している。著者も最初, 両者を試みてみたが, 時に受圧孔が食道粘液, 逆流消化液, 食物残渣などによつて閉塞され内圧の伝達が障害されることがあり, そのため先端孔および側孔の近接した2受圧孔を作製して測定したところ, かなり満足すべき結果がえられた。

輸液セット中の生ゴムとビニール管を利用したコネクターを作製し, 前述のポリエチレン管を低圧型圧カトランスジューサー (日本光電製, LPU-0.1型) に接続し, さらにアンプ (MEO-1500, FUKUDA ELECTRO) を通して, 同附属の PENRECORDER MN-1×5 で曲線を描記せしめた (図2)。

図2 食道内圧およびpH測定法



内圧測定上の注意

上述のセットを使い, 電気内圧曲線を測定するわけであるが, 食道内圧は低圧で, しかも圧変化が微妙であり, とくに留意しなければならない事項がある。まずチューブ先端の受圧面に, 常に圧を媒介する液面ができていなければならない。つぎに受圧面からトランスジューサーに至る液体中に気泡がないことである。このどちらが欠け

ても圧の伝達は障害される。受圧孔を2つにしても、水の表面張力、毛細管現象により、チューブの先端には常に液体が存在していることが確認された。以前よりこれらに対する対策はいろいろと考えられており、**Texer¹³⁾**、**Pert¹⁴⁾**らは、チューブにゆつくり水を流入させながら測定することを提唱した。

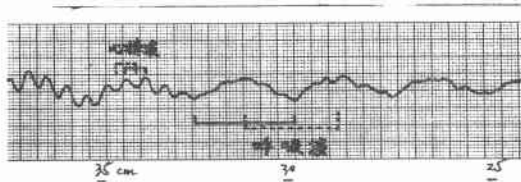
Heitmann¹²⁾、**Bombeck¹⁵⁾**、**Castell¹⁶⁾**らは輸液ビンなどを使用し、途中のコネクターより 0.2~2 ml/min. の一定速度でチューブに水を送りながら測定し、**Zfass¹⁷⁾**、**伊藤¹⁸⁾**らは infusion pumpの使用を強調している。著者は、**Schlegel¹⁹⁾**、**坂西⁹⁾**、**Cohen²⁰⁾**らと同じく、トランスジューサー近くの三方括栓より時々 flushing しながら測定した。

また、内圧曲線上にチューブのエレなどによる余計な波形が入りこまないよう測定操作は静かに、かつ丁寧に行わなければならない。

食道内圧曲線に及ぼす諸因子

測定された食道内静止圧曲線を見ると、呼吸に一致したかなり大きく上下に振れる波と、その波の間にも心搏動に一致した小さな振れを認める。この心搏動による波は食道上部程影響が薄れるのは当然である(図3)。

図3 呼吸および心搏動の食道内圧におよぼす影響



静止圧基準点について

教室ではさきに坂西により呼吸時胃内圧を基準点として測定されていた。今回著者はつぎのような理由から大気圧を0点として選んだ。

(1) 主なる測定対象である胃切除術の手術前後では、胃内圧の変化が当然考えられ、しかも対象症例の大半が胃全摘術後であった。

(2) 受圧面と圧変換器を同一レベルに置けば、圧絶対値(大気圧を0とした時の圧近似値)を知ることができる。しかし図4の如く圧変換器と受圧面の高さが変わると、基準線にズレが出るため十分注意し、患者の体格等により1例づつ調整しなければならない。

(3) 測定の始めと終りに基準線を確認できる。

3. 食道内 pH 測定法

食道内 pH測定には、消化管用複合電極(堀場製6401—25 T)を使用し、その記録にはpHメータ(日立—堀

図4 圧変換器と受圧面の高さの相違による基線の変動

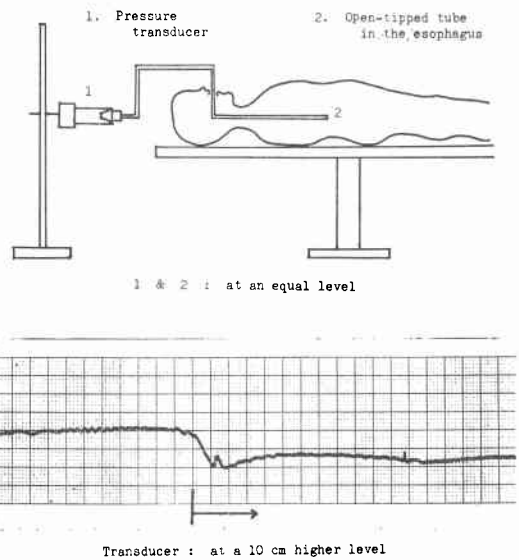
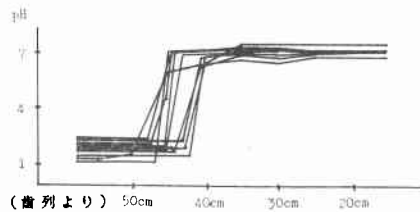
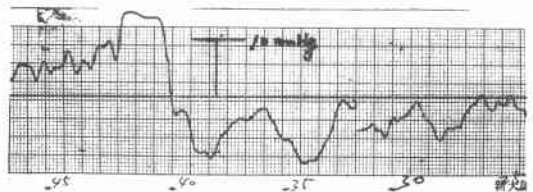


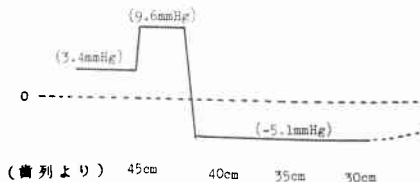
図5 正常人食道内圧およびpH曲線



食道静止圧曲線(正常例)



静止圧 部位別平均値 シェーマ



場製M—5型)を用いた。測定前後に堀場製pH標準液(100—4, 100—7, 100—9)で補正を行った。

III 正常人食道内圧およびpH曲線(図5)

1. 検査対象

正常例として、外来及び入院患者の中から、ならん食道疾患を有さないもの10例を選び、前述の方法で食道内静止圧及びpHの変動を記録した。対象例の年齢は、29才より45才までで、平均36.3才であり、性別は男5例、女5例であった。

2. 正常人食道内静止圧曲線

胃内に挿入したポリエチレン管を1cm/秒の速さで静かに引き抜きつつ記録した。同様に記録紙の速さを1cm/秒とし、これによりグラフ上の長さを実際の食道の長さは一致し、極めて対比し易いグラフができた。

(1) 胃底部圧

胃底部では、吸気時に上向きのフレ、呼気時に下向きのフレを示す曲線を描いた。吸気圧呼気圧の中間値は1.5~5.0mmHgの範囲にあり、全例の平均は3.4mmHgであった。大気圧を基準とした時、胃底部圧は必ず陽圧であり、陰圧を示した症例はなかつた。

(2) 食道胃接合部圧

E G Jは食道静止圧曲線のうえて、昇圧帯(high pressure zone 以下HPZと略す)として正常人の全例に認められた。HPZは歯列より40.5~42.5cm(平均41.2cm)の距離から、巾は1.5~4.5cm(平均2.8cm)の範囲にあつた。圧の大きさは6.0~15.0mmHgであり、全例の平均は9.6mmHgであった。

(3) 胸部食道内圧

胸腔内食道の引き抜き法による静止圧曲線は、胃底部とは逆に吸気時で下向き、呼気時で上向きのフレを認めた。この吸気圧呼気圧の中間値は全例陰圧を示し、-2.0~-10.0mmHg(平均-5.1mmHg)であった。吸気呼気による内圧変動が逆転する個所を呼吸相変換点(Pressure inversion point, 以下PIPと略す)と呼び、HPZに存在した。

以上の測定結果を総合し、平均的シエーマを作つてみると、図5下段に示す如くである。このシエーマは、胃底部圧の平均、胸部食道内圧の平均、それにHPZのみを別個に、圧の大きさ、巾および門歯からの距離を計算し、これらを合成したものである。

3. 正常人胃食道内pHの変動

消化管用複合電極を胃内に挿入し、静かに引き抜きながら、1ないし5cmの間隔でpHの変動を測定し、グラフ上にプロットして曲線を描記せしめた。

胃内pHは1.2~2.5(平均1.9)で、歯列より42~47

cm(平均44cm)の点でpHは急峻に上昇し、食道内pH平均7.1となつた(図5, 上段)。急上昇する点は、食道静止圧曲線で認めたHPZの胃側境界に一致し、ここにおいて胃内陽圧~胸部食道内陰圧のPressure gradient(圧差)による逆流の防波堤を形成していることを認めた。

IV 胃手術後の食道内圧曲線およびpHの変動

1. 検査対象

検査対象は、教室において胃癌あるいは下部食道癌根治手術をうけたもので、術後1カ月から最長16年を経過した症例である。そのうちわけは表2に示す如くであり、計52例に対して前述の方法により食道内圧およびpHを測定した。

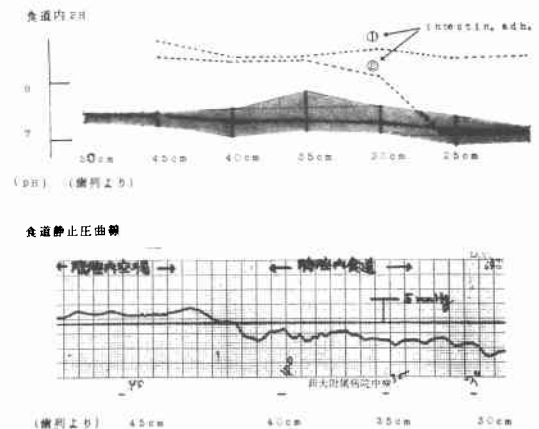
表2 検査対象

胃全摘術	
B II ループ式吻合兼 Braun 吻合	18例
同上, Plenk 変法	7例
Roux-Y 吻合	2例
空腸間置術, S—S 吻合	5例
上部胃切除術	
食道胃吻合術	5例
空腸間置術	3例
下部食道ならびに胃噴門部切除術	
食道胃吻合術	3例
胃幽門側亜全摘術	
G—J, BII	9例

2. 胃全摘術, 食道空腸 Billroth II 法ループ式吻合兼 Braun 吻合(以下B II ループ式吻合と略す)術後の食道内圧曲線およびpHの変動(図6)

(1) 食道静止圧曲線

図6 胃全摘術, 食道空腸B II ループ式吻合兼 Braun 吻合術後の食道内圧曲線およびpHの変動



① 腹腔内空腸内圧

正常例における胃内圧に相当するのは、この場合食道下端と吻合された空腸内圧である。圧の高さは1.5~3.3mmHg(平均2.4mmHg)であり、正常例胃内圧に比べ、かなり低いが、全例陽圧を示した。

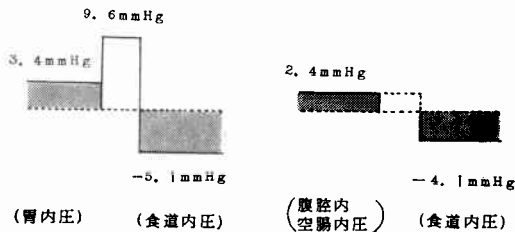
② 食道空腸吻合部圧

正常例でみられたHPZに相当する部分であるが、本例の場合、HPZの認められた症例は無く、腹腔内空腸内圧が生理的横隔膜部位まで続き、そこで逆転して陰圧となり、胸部食道内圧へと移行した。

③ 胸部食道内圧

正常例同様全例が陰圧を示した。圧の高さは-3.2~-5.4mmHg(平均-4.1mmHg)であつた。腹腔内空腸内圧と胸部食道内圧との間の圧差は6.5mmHgであり、正常例の8.5mmHgに比し、かなりの低下が認められた(図7)。

図7 食道静止圧曲線シエマ(正常例ならびに胃全摘術後)



正常例 (10例平均)

胃全摘, BIIループ式吻合兼 Braun 吻合

(2) 食道内pH

胃全摘, BIIループ式吻合術後の食道内pH曲線は、正常例に比べいちじるしく異つていた。食道下端と吻合された空腸内はアルカリ性であり、そのpHは7.2~7.5(平均7.4)であつた。吻合部にHPZは認められず、pHの急峻な変動もみられず、空腸内アルカリ性より、食道上部pH7.0(平均値6.98)に向つてなだらかな変動をみせた。ただ18例中6例(33%)に歯列より35cm付近でpHの軽度上昇がみられた。

例外の2例: 図6上段のpH曲線(症例① 66才♂, 症例② 41才♀)にみる如く、極めて高いpHを示したものがあつた。これは下部腸管癒着のためであり、この2例は平均値からも除外した。

HPZは圧差に対する防波堤であり、この消失と圧差の低下は、腹腔内陽圧より胸腔内へ十二指腸液を伴つた圧流入が関係していると考えられる。実際ファイバース

図8 高度逆流を認めた症例

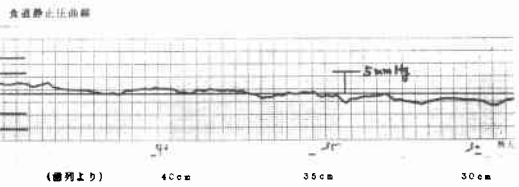
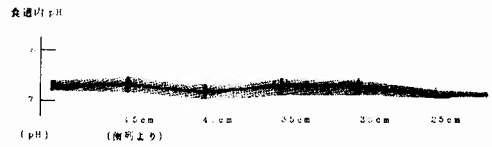
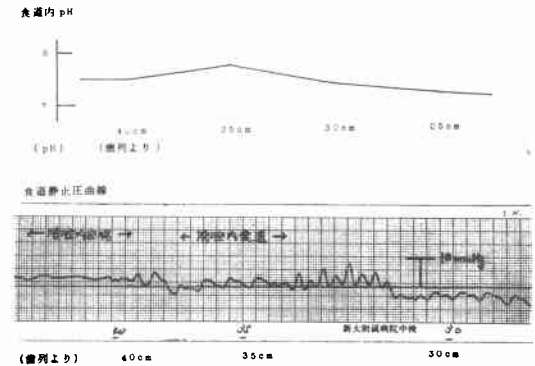


図9 胃全摘術, BIIループ式吻合, Plenk変法術後の食道内圧曲線およびpHの変動



コープでも、食道内への胆汁の逆流が認められるものであり、つぎの症例はその典型的なものである。

症例: I.N. 64才, 女性(図8)

昭和38年12月12日胃全摘術, BIIループ式吻合術施行。現在、「苦いものがこみ上げる感じ」と「胸骨後部の灼熱感」を訴え、外来通院加療中の患者である。食道静止圧曲線を見ると、32~39cmの間で、食道内に貯溜した十二指腸液へ心拍動が影響した異常波がみられ、pH曲線でも同中央部35cmにおいてpH7.8と高くなつていた。内視鏡でも歯列より28cm位まで胆汁を主とした十二指腸液の逆流を認めた。

3. 胃全摘術, BIIループ式吻合, Plenk²¹⁾変法(以下 Plenk 変法と略す)術後の食道内圧曲線およびpHの変動(図9)

(1) 食道静止圧曲線

1) 腹腔内空腸内圧

全例陽圧を示し、圧の高さは1.8~3.5mmHg(平均2.4mmHg)であり、前に述べた胃全摘, BIIループ式吻合と全く同じ傾向を示した。

2) 食道空腸吻合部圧

全例にHPZは認められず、また機能的変化を思わせる特別な波形は認められなかつた。

3) 胸部食道内圧

全例陰圧であり、圧の高さは- 2.2~- 4.8mmHg (平均- 3.1mmHg)であつた。腹腔内空腸内圧と胸部食道内圧との間の圧差は5.5mmHgであり、正常例に比し、かなりの低下がみられた。その圧差の間に隔壁となるHPZは認められず、空腸内陽圧からなだらかな変化で徐々に胸部食道内陰圧へ移行した。

(2) 食道内pH

Plenk 法による術後の食道内pH測定で、食道下端と吻合された空腸内pHは、7.2~ 7.5 (平均 7.3) とアルカリ性であつた。吻合部付近において、pH 7.0~ 7.3 (平均 7.17) と少し下がるが、また胸部食道・歯列より30~ 35cmにおいて、pH 7.2~ 7.4 (平均 7.3) とわずかではあるが上昇する傾向がみられた。これは仰臥位における解剖学的関係から、吻合部がやや高く位置するためと考えられる。

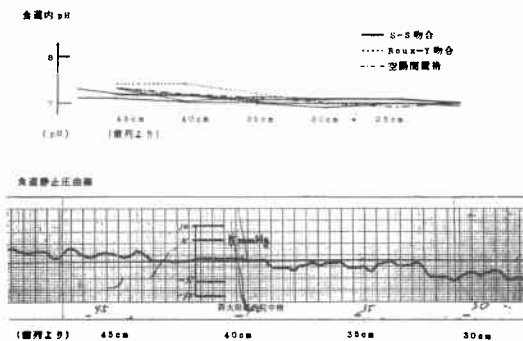
4. 胃全摘術, Roux-Y 吻合, S-S 吻合および空腸間置術後における食道内圧曲線および pH の変動 (図10)

(1) 食道静止圧曲線

1) 腹腔内空腸内圧

圧の高さは1.7~ 2.3mmHg (平均 2.0mmHg)であり、他の吻合術式との間に差はみられなかつた。

図10 胃全摘術, Roux-Y 吻合, S-S 吻合および空腸間置術後の食道内圧曲線および pH の変動



2) 食道空腸吻合部圧

全例にHPZは認められず、空腸内陽圧から胸部食道内陰圧へなだらかに移行した。

3) 胸部食道内圧

全例陰圧であり、圧の高さは- 2.5~- 5.2mmHg (平

均- 4.0mmHg)であつた。空腸内圧と胸部食道内圧との圧差は6.0mmHgであつた。

(2) 食道内pH

吻合部直下の空腸内pHをみてみると、S-S 吻合: pH 7.1~ 7.3 (平均 7.2), Roux-Y 吻合: pH 7.3~ 7.4, 空腸間置術: pH 7.3であつた。ただ間置空腸40cmを目標として十分余裕をもつて吻合されたのは、この症例の中ではS-S 吻合のみで、たとえば空腸間置術では、6字型に有茎移植された空腸の長さは20cmにすぎなかつた。胸部食道内pHは6.9~ 7.2 (平均 7.0) であり、pH変動の傾斜は極めてなだらかであつた。

5. 上部胃切除術, 食道胃吻合術後の食道内圧曲線および pH の変動 (図11)

(1) 食道静止圧曲線

1) 胃内圧

噴門側胃垂全摘術を受けた後、胃幽門側でつくられた胃管の内圧である。これら症例は全例に Heineke-Mikulicz' type の幽門成形術が施行されている。

胃管内圧は全例陽圧であり、呼気により上向きフレ、呼気により下向きフレを示し、その中間値は2.3

図11 上部胃切除術, 食道胃吻合術後の食道内圧曲線および pH の変動

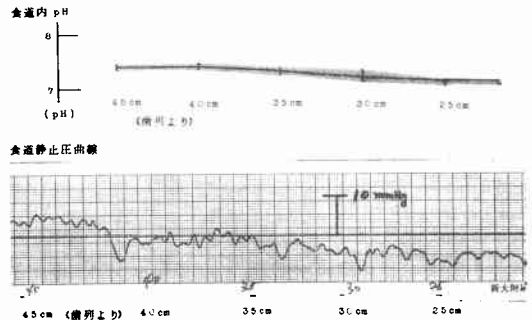
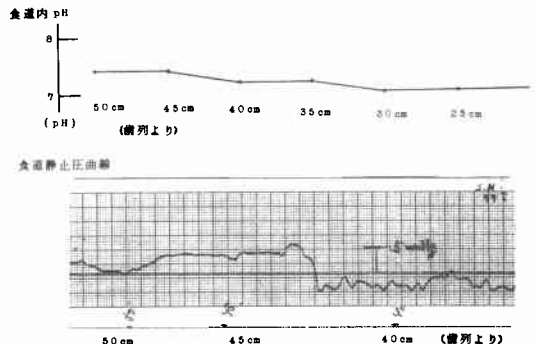


図12 上部胃切除術, 食道胃吻合術後に仮性昇圧帯を認めた1例 (症例: S.H. 77, ♂)



～ 4.3mmHg (平均2.9mmHg) であった。

2) 食道胃吻合部圧

5例中4例にHPZはみられず、胃管内陽圧からただちに胸部食道内陰圧へ移行した。1例にのみ仮性昇圧帯とも考えられる曲線を認めたが、pH曲線では、同部における逆流防止を思わせる急峻な変動を認めなかつた(図12)

3) 胸部食道内圧

全例陰圧であり、吸気呼気において胃管内圧とは逆向きのフレを示した。圧の高さは- 2.2～-5.0mmHg(平均- 3.3mmHg) であり、圧差は 6.2mmHgであった。

(2) 食道内pH

胃幽門側で作製された胃管内は弱アルカリ性pH 7.3～7.4 (平均7.36) であつた。

これは全例胃癌症例であり、上部胃亜全摘術のため胃酸分泌領域が殆んど切除されており、両側旁噴門リンパ節郭清時に迷走神経も切断され、無酸状態のところへHeineke-Mikuliczの幽門成形術を行つたところより、十二指腸液が逆流したためであろう。

吻合部において、逆流防止を思わせる急峻なpH変動を示したものはなく、あたかも食道十二指腸間に短い腸管を間置したと同様の曲線が得られた。

6. 下部食道胃噴門部切除術・胸腔内食道胃吻合術(下部食道癌症例)の食道内圧曲線およびpHの変動(図13)

(1) 食道静止圧曲線

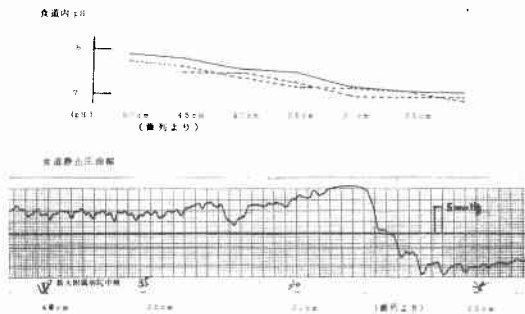
1) 挙上胃管内圧

腹腔内陽圧がそのまま挙上された胃管内まで続き、常に陽圧を示した。圧の高さは 2.1～ 3.8mmHg (平均 2.9mmHg) であつた。

2) 食道胃吻合部圧

4例中3例にHPZを認めず、挙上胃管内陽圧からそ

図13 下部食道・胃噴門部切除術、胸腔内食道胃吻合術(食道癌症例)後の食道内圧曲線およびpHの変動



のまま逆転して食道内陰圧へ移行した。1例のみ図13の如く仮性昇圧帯を認め、pH曲線(図13上段実線)でも胃管内はアルカリ性、食道内はほぼ中性であつた。

3) 上部食道内圧

全例陰圧であり、- 1.7～- 5.4mmHg (平均- 2.9mmHg) であつた。

(2) 胃管・食道内pH

歯列より40cmから肛側ではpH 7.9～7.4と高く、ほぼ十二指腸液の値を示した。挙上胃管内では、pH 7.5～7.2であり、吻合部より上方の食道内では、ほぼ中性であつた。

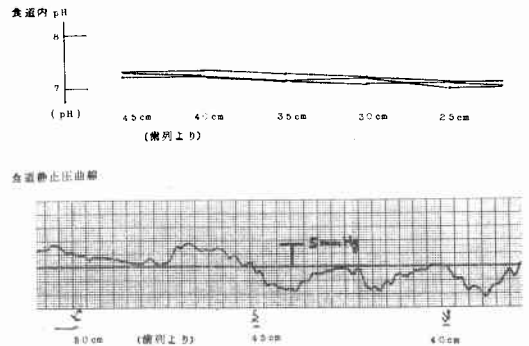
7. 上部胃切除術・空腸間置術後の食道内圧曲線およびpHの変動(図14)

(1) 食道静止圧曲線

1) 間置空腸内圧

胃全摘・B II ループ式吻合術における空腸内圧とはほぼ等しく、圧の高さは 1.9～ 2.5mmHg (平均 2.2mmHg) であつた。

図14 上部胃切除術、空腸間置術後の食道内圧曲線およびpHの変動



2) 食道空腸吻合部圧

HPZはみられず、空腸内陽圧より胸部食道内陰圧へ移行する様子も、胃全摘・B II ループ式吻合とはほぼ同じ経過をとつた。

3) 胸部食道内圧

全例陰圧であり、- 2.7～- 3.1mmHg (平均- 2.9mmHg) であり、圧差は 5.1mmHgであつた。

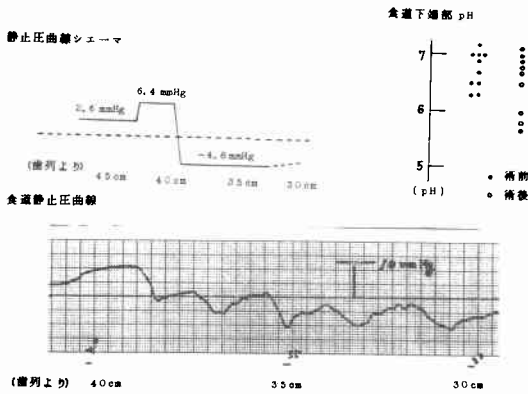
(2) 食道内pH

間置空腸内はpH 7.2～7.3であり、食道内はpH 7.2以下に保たれていた。

8. 胃幽門側亜全摘術・胃空腸 Billroth II 吻合術後の食道内圧曲線およびpHの変動(図15)

(1) 食道静止圧曲線

図15 胃幽門側亜全摘術、胃空腸B II法吻合術後の食道内圧曲線、同シェーマおよび食道下端部pH



1) 胃内圧

胃底部圧は全例陽圧であり、圧の高さは1.0~4.0 mmHg (平均 2.6mmHg)であつた。正常例の胃底部圧に比し低い傾向がみられた。

2) 食道胃接合部圧

正常例と同様全例にHPZが認められた。しかし圧の高さは4.4~8.2mmHg (平均 6.4mmHg)であり、正常例の平均 9.6mmHgに比し低い値であつた。HPZの中は1.8~4.2cm (平均 2.9cm)であり、正常例の平均 2.8cmとほぼ等しい値を示した。

3) 胸部食道内圧

HPZの存在および胸腔内陰圧の影響により全例陰圧を示し、その圧は-2.8~-5.1mmHg(平均-4.8mmHg)であつた。

(2) 食道内pH

胃亜全摘術をうけ、両側旁噴門リンパ節郭清時に両側迷走神経も切断されているため、胃内pHは全例酸性ではあつたが、その値はpH 5.3~6.5の範囲にあり、正常人に比べかなり高い値を示した。

pH電極を静かに引き抜いてくると、HPZすなわちEGJにおいてpHは胃内酸性より食道内中性へと変動をみせるのであるが、その変化は正常例ほど急峻ではなく、また食道下端部においても、pH 6以下を示す例が9例中3例(33%)にみられ(図15)、静止圧曲線におけるHPZの圧も低下しており、逆流防止機構の機能低下とともに、酸の逆流が確認された。

V 食道炎の発生頻度とその内視鏡所見および同時生検所見

(1) 食道炎発生頻度

検査対象は、教室において胃痛あるいは下部食道癌根

表3 吻合術式別にみた食道炎の頻度 (内視鏡的観察)

胃全摘術	[中等度以上例]	
B IIループ式吻合兼 Braun 吻合	31例中	27例 (87%) [25例]
同上、Plenk 変法	18例中	12例 (67%) [10例]
Roux-Y 吻合	7例中	3例 (43%) [2例]
空腸間置術、S-S 吻合	6例中	1例 (17%) —
上部胃切除術		
食道胃吻合術	19例中	7例 (37%) [5例]
空腸間置術	7例中	2例 (29%) —

治手術を受けたもののうち、術後内視鏡で検索しえた88例である。

表3に示す如く、胃全摘例で、B IIループ式吻合に87%と最も高頻度に食道炎の発生がみられ、ついで同Plenk変法に67%、Roux-Y 吻合に43%であり、空腸間置術では6例中1例(17%)にみられたにすぎなかつた。

上部胃切除術では、食道胃吻合術で55%に食道炎を観察したが、空腸間置術では28%と低率であつた。

(2) 内視鏡所見

内視鏡による検索では、粘膜の微細な点についての把握が可能である反面、吻合部における発赤や変色性変化などもあり、的確な診断は難しい。しかし内視鏡で判定しうる所見、すなわち浮腫、発赤、腫脹、糜爛、潰瘍、膿苔附着など、種々の所見を合併する例が多い。内視鏡的診断基準を、1) 発赤、浮腫、腫脹を主体とする群、2) 糜爛、潰瘍を主とする群、3) 小顆粒、小隆起を主とする群とにしたがって分類すると、1) に相当するもの11例(21%)、2) に相当するもの40例(77%)、3) に相当するもの1例(2%)となり、圧倒的に糜爛、潰瘍を主とする型が多い。内視鏡検査実施中に、多少なりとも小腸内容の食道内逆流現象がみられることが多く、内視鏡所見で陽性所見が著明にみられる例では、部位的に食道後壁における変化が主であり、吻合口より口側に5~10cmの長さに向向性の病変のみみられることが多かつた。

(3) 病理組織学的所見

内視鏡的検査と並行し、punching-biopsy による生検組織検査を35例に施行した。生検による食道粘膜や粘膜下層までの組織片の採取は、技術的に難しい場合が多く、とくに粘膜下層全層を採取することは困難である。一方逆流性食道炎とくにアルカリ性食道炎の場合、糜爛、潰瘍病変は一般に深達度が浅く、胃における潰瘍分類のUl. I, Ul. IIに相当するものが殆んどで、著者は

表4 逆流性食道炎の生検病理組織所見

術式	Grade*				判定不能
	0	I	II	III	
胃全摘術					
B II ループ式吻合兼 Braun 吻合	1	6	4	5	3
同 Plenk 変法			2	1	
Roux-Y 吻合			1		1
S-S 吻合	1			1	1
上部胃切除術					
食道胃吻合術		2	4		
空腸間置術		1			1

(* Lodge²²⁾による)

胃全摘後9年経過し、他病死した1剖検例で検索した結果、粘膜の脱落は多発していたが、粘膜下層に炎症性変化が比較的少なかった所見をみている。

以上のことから、採取組織片における炎症性所見を、炎症性細胞浸潤、Desquamation, Ulcer, 粘膜下層における Granulation や Fibrosis などの程度により3段階に分類し、表4の如き結果をえた。広範囲多様な病変部からの不完全な生検組織片のため、参考程度にとどまることが多かった。

VI 総括ならびに考案

逆流性食道炎を検討するにあたり、EGJの解剖および同部の逆流防止機構を理解しておくことは当然必要であり、また食道内圧曲線および食道内圧の変動を分析するうえで、ぜひ必要な事項でもある。

食道は、咽頭と胃を連絡する線維筋肉性管状の臓器であり、輪状軟骨の下縁、第6頸椎の高さに始まり、第11胸椎の高さで噴門に移行する。最内側に粘膜層があり、ついで内輪筋層その外側に外縦筋層があるが、他の消化管と異り、全部が平滑筋で構成されているのではなく、上方は横紋筋が分布している。その境界は、矢野原²³⁾によれば気管分岐部付近であり、Lerche²⁴⁾は上1/4は横紋筋、つぎの1/4で徐々に移行し食道の下半分は平滑筋であるとしている。Ingelfinger²⁵⁾は食道の上1/3と中1/3との境がその境界であると記載している。また食道下端部には、Laimer²⁶⁾により最初に報告され、Lerche²⁴⁾、Zaino²⁷⁾らによつて認められている bracket-like muscle fasciculi が縦横にめぐり、特殊な構造をみせている。

食道と胃の移行部に、内圧測定上HPZとして認められる部分があり、これは逆流防止機構を示すものと意義づけられている²⁸⁾⁻³¹⁾。しかし数cmにわたるHPZの巾と、EGJの関係、解剖構造と生理的運動機能との関係などについてはなお不明の点が多い。厳密に言えば、E

GJの定義についてさえ次の三つが上げられており、その一致をみていない³²⁾。1) 重層扁平上皮と腺上皮との境界、2) 管状食道が嚢状胃へ入る点、3) 食道内輪筋層と胃最内側斜走筋層との境界。

逆流防止機構に関する文献的考察

1) 解剖学的輪状括約筋：古くから論争的であり、Helvetius³³⁾、Lerche²⁴⁾、Johnstone³⁴⁾、Kay³⁵⁾らは括約筋の存在を認めているが、Lendrum³⁶⁾、Peters³⁷⁾、矢野原、Ingelfinger²⁵⁾らは特殊な括約筋は存在しないとしている。現在では一般にその存在については否定的である。

2) 酸性刺激説：Cannon³⁸⁾は猫による実験から、胃内が分泌された胃液により酸性になると、反射的に噴門が閉鎖すると述べた。現在では否定されている³⁹⁾。

かわりに Castell¹⁶⁾、40) 並びに Giles⁴¹⁾らはガストリンにより sphincteric pressure が高くなると述べ、ホルモン依存性の存在を報告している。

3) 横隔膜の Pinch-cock action: Jackson⁴²⁾は食道鏡観察に際し、吸気時横隔膜により食道が閉鎖されるとした。

4) Liver tunnel: Mosher⁴³⁾は解剖学的にみて腹部食道を肝が圧迫するためであると報告。

5) Flap valve: Barrett⁴⁴⁾、Collis⁴⁵⁾らはEGJの斜角によつて作りだされる粘膜ヒダが弁様に働くとした。

6) 横隔膜右脚の sling-like action: Allison⁴⁶⁾は内的機構を認めたらうで、右脚が His 角を下内方へ牽引圧迫し、角度を増すことにより、外的括約機構として働くとした。

7) Valvular theory: Donnelly⁴⁷⁾は食道内が陰圧であるからには、なにか弁状機構があるはずであり、蠕動波が胃内圧より高くなり、弁を開くとした。

8) Cardiac mucosal rosetta: Dornhorst⁴⁸⁾、Botha⁴⁹⁾はEGJにおいて粘膜筋板により粘膜が巾着様に閉鎖されるとした。

9) His 角と sling gastric fiber: Gahagan⁵⁰⁾は実験的にEGJより口側の粘膜外筋層切開群と胃斜走筋切開群とを比較し、胃斜走筋が逆流防止に重要であると説明している。

10) Physiologic intrinsic sphincter: Sanchez⁷⁾、Fyke²⁸⁾、Fleshler⁵¹⁾、Pert¹⁴⁾、Ingram⁵²⁾、Nagler⁵³⁾ほか多くの研究者が、下部食道噴門部自体に逆流防止機構の主体を認めている。

11) Lower esophageal vestibular complex: Zaino²⁷⁾は Phrenoesophageal membrane (以下PEMと略す)を含めた vestibular segment 全体を1つの括約機構と考えた概念で逆流防止機構を究明した。

上述した如く、EGJにおける逆流防止機構の構造および機能は未だ完全に解明されたとはいえない。古くから解剖学的、レ線学的或いはさらに外科手術時に於ける検索など、いろいろと研究報告がされてきた。EGJにおける閉鎖作用を生理機能的に測定する試みは、電気圧力計の導入により発展をみた。Fykeは食道静止圧測定により、まず咽頭食道移行部に昇圧帯の存在することを報告し⁵⁴⁾、翌年EGJにおける昇圧帯について詳細な検討を行つている²⁸⁾。

HPZの巾について、Fyke²⁸⁾は約3cm、Botha⁵⁵⁾は2.6cm、坂西⁹⁾は2.7cm、佐藤⁵⁶⁾は3.0cmと報告しており、一般に2~4cmとされているが³²⁾、著者の測定でも平均2.8cmとほぼ同様の値を示した。

しかしこの部位の静止圧については、Fyke²⁸⁾は10cmH₂O、坂西⁹⁾は9.8cmH₂O、佐藤⁵⁶⁾は9.1cmH₂O、伊藤¹⁶⁾は14cmH₂Oなどと報告しており、発表者によりかなりのばらつきがみられる。この差は、測定装置の差、受圧面の違い、ポリエチレン管への接続管からの送水加圧など測定方法の違いおよび基準点のとり方の違いなどによるものである。

著者の測定では、歯列から41.2cmの部より44.0cmの部にかけて巾平均2.8cmにわたり、平均9.6mmHgのHPZを認めた。pH測定において胃内酸性より食道内中性への急峻な変動をみせる点が、やはり歯列から約44cmのところでありHPZの下端部は大凡食道胃接合輪に一致するものと思われる。HPZはLerche²⁴⁾のいうVestibuleに一致し、Zaino²⁷⁾らのいう“The Lower Esophageal Vestibular Complex”の概念での逆流防止機構の説明の1つの証明となりうる。Pert¹⁴⁾、Wolf⁵⁷⁾らもHPZはVestibuleに一致し、その上縁が横隔膜裂孔部にあたと述べている。

胃全摘術後の食道静止圧曲線においては、吻合法の如何にかかわらず、全例にHPZは認められなかつた。教室の胃癌症例における胃全摘術では、両側旁噴門部リンパ節郭清はもちろん、食道下端部の1~2cmが同時に切除される。本術式ではPEMのlower leaf (descending limb, 下方附着部)の消失と、旁噴門部の軟部組織の消失を伴うことになる。またFyke²⁸⁾、Ellis⁵⁸⁾、Vantrappen⁵⁹⁾らはHPZをPIPを境に口側部と胃側部に分け、そのうち胃側部に逆流防止機構構成上の重要性を認めている。これらのことから巾約3cmのHPZが完全に消失すると説明するのは少し無理のようにも思われる。しかしLower Esophageal Sphincterの一部が残つたとしても、そのSphincteric Pressureはガストリンに左右されることが証明されており¹⁶⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾、そのGastrin-containing

cellsの大半は幽門前庭部とそして極く一部が噴門部などに存在しているのであり⁶⁰⁾、それらが全く失なわれる胃全摘例においては、わずかに十二指腸と脾から少量のガストリンが分泌されるにすぎず、当然のことながら括約作用の低下も納得される。つまりHPZをつくりだす主役はintrinsic sphincterであり、それにガストリンがホルモン作用のうえから参加しているものと思われる。

胃全摘術後のpH曲線において、食道下端と吻合された空腸内pHは、BIIループ式吻合では7.2~7.5(平均7.4)、Plenk変法では7.2~7.5(平均7.3)、S-S吻合、Roux-Y吻合、空腸間置術などでは7.1~7.3(平均7.2)であつた。胸腔内食道と、その下端部と吻合された空腸との間にHPZつまりsphincteric barrierは認められず、しかも両者間の圧差は平均6.5mmHgであり、吻合直下部空腸内pHが下部食道内pHを大きく左右するのは当然である。実際、吻合部においてpHの急峻な変動を認めた症例は無かつた。

胆汁のpHは7.4~8.5、膵液のpHは7.8~8.4の範囲にあり、それに比較すると食道下部のpHは、それ程高いものではない。単純に圧勾配から考えた場合、もう少しpHが高くなるように思われるが、これは腸管の蠕動および食道のWash out effect (acid or alkaline clearing)により防がれている。つまり胆汁、膵液の流入路と食道空腸吻合部との間に距離をとることは、逆流性食道炎予防に効果があり、またいつたん食道炎を起すとその食道のperistaltic contractionは悪くなり、さらにいつそう食道炎を悪化させる要因となるのである⁶¹⁾。

食道粘膜は、消化管粘膜のなかでも、各種消化液に対して抵抗力が弱いことが証明されているが⁶²⁾⁶³⁾⁶⁴⁾、pH測定上では、下部腸管に癒着あるいは狭窄のないかぎり、pH7.1~7.5程度の弱アルカリ性にすぎない。逆流性食道炎催起物質としては、正常胃液の作用が最も強いといわれているが⁶⁵⁾、アルカリ性環境下でも、トリプシン+胆汁酸で高度の変化を起すことが報告されている⁶³⁾⁶⁶⁾。

逆流防止をはかるには、一般に吻合時に逆流防止弁を作製するか、あるいは胆汁、膵液の流入通路と食道空腸吻合部との間に、ある程度距離をおくという2つの方法がとられている。前者の術式は著者の教室では試みていない。後者の術式についても、古くからいろんな術式が施行され、比較検討されている。

Scott⁶⁷⁾は逆流防止術式としてRoux-Y吻合を推奨し、犬の腸瘻造設実験から16インチ以上距離をとると良いとしている。生井⁶⁸⁾は同様Roux-Y吻合を行つた12例を検討し、空腸脚の長さが30cm以上の10例に食道炎の

愁訴をみなかつたとしている。また犬における実験で、B II ループ式吻合と Roux-Y 吻合を比較し、B II ループ式吻合では空腸脚の長さが30cmの場合でもかなり多量の逆流がみられるが、Roux-Y 吻合では30cmの場合には殆んどみられず、30cm以上になると全く逆流はみられなかつたと報告している。B II ループ式吻合では、やはり主要路は空腸のループであり、Braun 吻合を胆汁、膵液の殆んどが通つてくれると期待するのは無理のようである。井口ら⁶⁹⁾は本術式において輸出脚への胆汁、膵液の流出を容易にするため Braun 吻合を約10cmにしたところ、食道炎は殆んど認められなかつたが、その反面、低蛋白、浮腫が高頻度に認められ、障害の大きいことを報告し、試みるべき術式ではないとしている。なお小腸有茎移植の場合などでも、30~40cm以上の長さをとることを推奨する報告が多い⁶⁸⁾⁷⁰⁾⁷¹⁾。

著者の観察及び測定でも、S-S 吻合、Roux-Y 吻合、空腸間置術等の吻合部近くのpHは7.1~7.2と低く、また食道炎も13例中4例にみられたのみであつたが、B II ループ式では吻合部近くのpHは7.4~7.5とかなり高いものが大半を占め、内視鏡検査でも31例中27例に食道炎を認めた。Plenk 変法では Braun 吻合と食道空腸吻合との距離が短かつたため著明な効果は認められなかつた。

上部胃切除術、食道胃吻合術後では、あたかも胃液逆流による酸性食道炎の如く考えられたが、著者の測定では、該部食道内pHは全例アルカリ性であり、その主役は胆汁、膵液を主とした十二指腸液によるものとの結果が出た。胃噴門側全摘術においては、両側旁噴門部リンパ節の郭清とともに迷走神経は切断され、胃酸分泌領域も殆んど切除されており、しかも Heineke-Mikulicz 幽門成形術が施行されているため、容易に十二指腸液の逆流が起るのである。

下部食道癌における下部食道・噴門部切除術・食道胃吻合術(胸腔内)でも全く同様、拳上胃管内はアルカリ性であり、内視鏡でも著明な胃炎を認めている。胸腔内食道胃吻合術では吻合部が高位なほど食道炎は軽度かつ頻度も少ないとされている⁷²⁾。石川⁷³⁾の報告では、高位食道胃吻合術で14例中3例(21%)、低位食道胃吻合術で41例中29例(71%)の発生頻度である。楨⁷⁴⁾も同様の経験から、これを残胃の大きさで検討し、食道炎発生頻度の差は胃の切除範囲に関係していると述べ、切除範囲が大となると食道炎の発生頻度は多くなるとしている。著者はpHの測定結果から、これを食道と十二指腸間に介在する胃管の長さによるものと解釈したいのである。

胃幽門側全摘術・B II 法吻合術後の内圧測定において、胃底部で0.8mmHg、HPZで平均3.2mmHgの圧低

下を認めた。pH測定でも軽度逆流の所見がえられた。Windsor⁷⁵⁾は胃切除後B I 吻合で50%、Polya吻合で27%に逆流を認め、噴門部が右方へ引き寄せられ、His 角が開くためであるとした。しかし島⁷⁶⁾は犬による実験で、His 角を取つた後、圧測定を行つたがHPZの圧低下はなかつたと述べている。圧低下は、やはり前述の如く、両側傍噴門部の軟部組織およびPEMのlower leafの消失と幽門前庭部切除によるガストリン減少の問題が大きいと推測される。胃酸逆流の場合、實際上pH4.0以上では殆んど臨床的に問題にはならないといわれており⁷⁷⁾、著者の教室でも高度の食道炎に悩まされた症例は無い。

以上のことより、手術侵襲がEGJにおよぶ場合、ほぼ全例に逆流防止機構の機能低下あるいは廃絶が認められるのであり、そのような術後障害に対しては、手術前から予防対策を考慮する必要がある、またその効果は十分期待できるものといえよう。

VII 結 語

下部食道・胃噴門部手術侵襲後の逆流性食道炎の実態について、新潟大学医学部附属病院第1外科入院症例を中心に、食道内圧やpH曲線の変化および内視鏡所見や生検所見により検査をすすめ、つぎのような結論を得た。

1 食道内圧およびpH測定にあたり

(1) 内圧測定用チューブの先端およびその極く近くの2点に受圧孔を置いた。

(2) 大気圧をもつて0点とした。

(3) 消化管用複合電極を用い、引き抜き法により食道内pHを測定した。

2 正常例では、歯列より約41cmの距離から、巾平均2.8cmにわたりHPZが存在し、同部においてpHの急峻な変動を認め、明らかに逆流防止機構の存在が示された。

3 胃全摘術後においては、全例にHPZは認められず、pH測定においても明らかに食道内逆流の所見が認められた。吻合術式別にみると、胆汁、膵液流入通路と食道空腸吻合部との間に、ある程度距離を置いた症例に逆流の少ないことが証明された。

4 上部胃切除術後においても、明らかなHPZの存在を認めえた症例はなかつた。pH測定において、残胃内はpH7.3~7.4の弱アルカリ性であり、食道内へも軽度の逆流がみられた。

5 胃全摘術後あるいは上部胃切除術後の胸部食道内圧は、軽度の上昇を示し、腹部空腸内圧あるいは胃内圧との圧差の低下もあつて、胆汁、膵液を伴つた胸部食道内への圧流入が考えられた。

6 下部食道胃噴門部切除術・胸腔内食道胃吻合術において、拳上胃管内はアルカリ性であり、内視鏡でも胃炎が認められた。高位吻合でも逆流は起つているが、介在する胃管が移植間置された腸管の如き役割をはたし、胃粘膜が食道粘膜より抵抗が強いため、症状として現われないものと考えられる。

7 胃幽門側全摘術後において、HPZの圧は軽度な低下を示し、軽度ながら逆流もみられたが、臨床的な問題になる程度のものではなかつた。

以上食道内圧およびpH測定、内視鏡観察などにより、各術式別に比較検討した結果、若干の知見を得、各検査法の意義を認識し、今後の再建術式のあり方に対しても若干の示唆を得ることができた。

稿を終るにあたり、ご校閲くださった武藤輝一教授、藤巻雅夫助教授ならびに和田寛治講師に深甚なる謝意を表す。また食道内圧測定にご協力いただいた進藤裕技官に深謝する。

文 献

- 1) Reich, L.: Über die Lokalisation der Kardia, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir., 40: 481, 1927.
- 2) Ingelfinger, F.J.: The sphincter that is a sphinx, N. Eng. J. Med., 284: 1071, 1971.
- 3) Kronecker, H. et al.: Über die Vorgänge beim Schluckern, Arch. Anat. u. Physiol., Suppl., 328, 1883.
- 4) Melzer, S.J.: On the cases of ordinary progress of peristaltic movement in oesophagus, Amer. J. Physiol., 2: 266, 1899.
- 5) Schreiber, J. Über den Schluckmechanism, Arch. Exper. Path. u. Pharm., 67: 72, 1911.
- 6) Butin, J.W. et al.: Study of esophageal pressures in normal persons and patients with cardiospasm, Gastroenterology., 23: 278, 1953.
- 7) Sanchez, G.C. et al.: Motor mechanism of the esophagus, particularly of its distal portion, Gastroenterology., 25: 321, 1953.
- 8) (a) Code, C.F. et al.: An atlas of esophageal motility in health and disease, Springfield, Ill., C.C. Thomas, 1958.
(b) Code, C.F. et al.: The pressure profile of the gastroesophageal sphincter in man: an improved method of detection, Proc. Mayo Clin., 33: 406, 1958.
- 9) (a) 坂西昭夫: 内圧曲線よりみた食道運動, 日胸外会誌, 9: 298, 1961.
(b) 坂西昭夫: 食道運動に関する研究補遺—食道内圧変動を中心として—, 日胸外会誌, 11: 906, 1963.
- 10) 宮川 清: 食道運動の生理, 日消病会誌, 59: 709, 1962.
- 11) 赤倉一郎ほか: 食道内圧測定の臨床的意義, 日消誌, 59: 808, 1962.
- 12) Heitmann, P. et al.: Simultaneous cineradiographic-manometric study of the distal esophagus: small hiatal hernias and rings Gastroenterology., 50: 737, 1966.
- 13) Texter, E.C. et al.: Intraluminal pressures from the upper gastrointestinal tract, Gastroenterology., 32: 1013, 1957.
- 14) Pert, J.H. et al.: Esophageal catheterization studies. I. The mechanism of swallowing in normal subjects with particular reference to the vestibule (Esophagogastric junction), J. Clin. Invest., 38: 397, 1959.
- 15) Bombeck, C.T. et al.: Prevention of gastroesophageal reflux after resection of the lower esophagus, Surg. Gynec. & Obstet., 130: 1035, 1970.
- 16) Castell, D.O. et al.: Hormonal control of gastroesophageal sphincter strength, New Eng. J. Med., 282: 886, 1970.
- 17) Zfass, A.M. et al.: Inhibitory beta adrenergic receptors in the human distal esophagus, Amer. J. Digest. Dis., 15: 303, 1970.
- 18) 伊藤利男: 胸部食道癌手術前後における食道内圧及び食道内pHの変動, 日外会誌, 71: 1656, 1970.
- 19) Schlegel, J.F. et al.: Pressure characteristics of the esophagus and its sphincters in dogs, Amer. J. Physiol., 193: 9, 1958.
- 20) Cohen, B.R.: Cardiospasm in achalasia; demonstration of an abnormally elevated esophagogastric sphincter pressure with partial relaxation on swallowing, Gastroenterology., 48: 864, 1965.
- 21) Plenk, A.: Ligatur des Jejunum zur Vermeidung des Gallerückflusses nach E-S-Anastomose des Ösophagus mit ungeteilter Jejunumschlinge bei totaler Gastrektomie, Wien med. Wschr., 107(46): 956, 1957.
- 22) Lodge, V.K.: Pathology of non-specific esophagitis, J. Path. Bact., 69: 17, 1955.
- 23) 矢野原武: 食道科臨床的見地よりする食道の局所解剖学的研究, 耳鼻咽喉科臨床, 48: 18, 1955.
- 24) Lerche, W.: The esophagus and pharynx in action, Springfield, Illinois, C.C. Thomas, 1950.
- 25) Ingelfinger, F.J.: Esophageal motility, Physiol. Rev., 38: 533, 1958.
- 26) Laimer, E.: Beitrag zur Anatomie des Oesophagus, Med. Jahrbücher, Jahrg., Wien, 333, 1883. (24. Lerche, W., 及び 27. Zaino, C. et al. より引用)
- 27) Zaino, C. et al.: The lower esophageal vestibular complex, Springfield, Illinois, C.C. Thomas, 1963.

- 28) Fyke, F.E. Jr., et al.: The gastroesophageal sphincter in healthy human beings, *Gastroenterologia* (Basel), 86: 135, 1956.
- 29) Lind, J.F. et al.: Physiological repair for hiatus hernia: manometric study, *Arch. Surg.*, 91: 233, 1965.
- 30) Hill, L.D. et al.: Newer concepts of the patho-physiology of hiatal hernia and esophagitis, *Am. J. Surg.*, 111: 70, 1966.
- 31) Bombeck, C.T. et al.: Anatomic etiology and operative treatment of peptic esophagitis: an experimental study, *Ann. Surg.*, 165: 752, 1967.
- 32) Skinner, D.B. et al.: *Gastroesophageal reflux and hiatal hernia*, Little, Brown and Co. Boston, Massachusetts, 1972.
- 33) Helvetius, M.: Observations anatomiques sur l'estomac de l'homme, avec des reflexions sur le systèm nouveau, qui regarde la trituration dans l'estomac, comme la cause de la digestion des aliments, *Histoire de L' academie Royal des Sciences Anno.*, 336, 1719. (24. Lerche, W. 及び 27. Zaino, C. et al. より引用)
- 34) Johnstone, A.S.: Reflexions on hiatus hernia and related problems, *Radiology.*, 62: 750, 1954.
- 35) Kay, E.B.: Observations as to the etiology and treatment of achalasia of the esophagus, *J. Thorac. Surg.*, 22: 254, 1951.
- 36) Lendrum, F.C.: Anatomic features of the cardiac orifice of the stomach: With special reference to cardiospasm, *Arch. Intern. Med.*, 59: 474, 1937.
- 37) Peters, P.M.: Closure mechanism at the cardia, with special reference to the diaphragmatico-esophageal elastic membrane, *Thorax*, 10: 27, 1955.
- 38) Cannon, W.B.: Acid control—acid closure of cardia—, *Am. J. Physiol.*, 23: 105, 1908.
- 39) 新妻伸二: 食道・胃接合部周辺の機能の問題, *臨消*, 7: 266, 1959.
- 40) Castell, D.O. et al.: The link between control of gastric acid secretion and control of lower esophageal sphincter strength. (abstr) *Gastroenterology.*, 56: 1249, 1969.
- 41) Giles, G.R. et al.: Action of gastrin on the lower oesophageal sphincter in man, *Gut.*, 10: 730, 1969.
- 42) Jackson, C.: Diaphragmatic pinchcock in so-called cardiospasm, *Laryngoscope.*, 32: 139, 1922.
- 43) Mosher, H.P.: Effect of liver tunnel—lower end of esophagus at birth, *J. Laryng. & Otol.*, 45: 161, 1930.
- 44) Barrett, N.R.: Hiatus hernia— a review of some controversial points, *Brit. J. Surg.*, 42: 231, 1954.
- 45) Collis, J.L. et al.: Anatomy of the crura of the diaphragm and the surgery of hiatus hernia, *Thoax.*, 9: 175, 1954.
- 46) Allison, P.R.: Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and the anatomy of repair, *Surg. Gynec. & Obstet.*, 92: 419, 1951.
- 47) Donnelly, B.: Gastro-esophageal regurgitation and esophageal hiatus hernia, *Brit. J. Radiol.*, 26: 441, 1953.
- 48) Dornhorst, A.C. et al.: Observation on the normal oesophagus and cardia, *Lancet.*, 1: 695, 1954.
- 49) Botha, G.S.M.: Mucosal fold at the cardia as a component of the gastroesophageal closing mechanism, *Brit. J. Surg.*, 45: 569, 1958.
- 50) Gahagan, T.: The function of the musculature of the esophagus and stomach in the esophago-gastric sphincter mechanism. *Surg. Gynec. & Obstet.*, 114: 293, 1962.
- 51) Fleshler, B. et al.: Resistance and reflux function of the lower esophageal sphincter, *J. Appl. Physiol.*, 12: 339, 1958.
- 52) Ingram, P.R. et al.: The role of an intrinsic sphincter mechanism in the prevention of reflux esophagitis, *Surg. Gynec. & Obstet.*, 109: 659, 1959.
- 53) Nagler, R. et al.: Serial esophageal motility studies in asymptomatic young subjects, *Gastroenterology.*, 41: 371, 1961.
- 54) Fyke, F.E. Jr. et al.: Resting and deglutition pressures in the pharyngoesophageal region, *Gastroenterology.*, 29: 24, 1955.
- 55) Botha, M. et al.: A combined cineradiographic and manometric study of the gastroesophageal junction, *Lancet.*, 1: 659, 1957.
- 56) 佐藤 博ほか: 食道の動態とその臨床, 第1編 食道噴門の生理的動態. *臨外*, 25: 249, 1970.
- 57) Wolf, B.S. et al.: Radiologic localization of the esophageal hiatus as determined by intraluminal pressure measurements, *Radiology* 76: 903, 1961.
- 58) Ellis, F.H. Jr. et al.: Esophagomyotomy for esophageal achalasia: experimental, clinical, and manometric aspects, *Ann. Surg.*, 166: 640, 1967.
- 59) Vantrappen, G. et al.: The closing mechanism at the gastroesophageal junction, *Am. J. Med.*, 28: 564, 1960.
- 60) McGuigan, J.E.: Gastric mucosal intracellular localization of gastrin by immunofluorescence, *Gastroenterology.*, 55: 315, 1968.
- 61) Olsen, A.M. et al.: Motility disturbances caused by esophagitis, *J. Thorac. Cardio. Surg.*, 50: 607, 1965.

- 62) Ferguson, D.J. et al.: Studies on experimental esophagitis, *Surg.*, 28: 1022, 1950.
- 63) Cross, F.S. et al.: Role of bile and pancreatic juice in production of esophageal erosions and anemia, *Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 77: 462, 1951.
- 64) 石上浩一ほか: 逆流性食道炎の成因に関する酵素学的研究. *日外会誌*, 59: 875, 1958.
- 65) Redo, S.F. et al.: Perfusion of the canine esophagus with secretions of the upper gastrointestinal tract, *Ann. Surg.*, 149: 556, 1959.
- 66) 加藤一雄: 逆流性食道炎について, *日胸外会誌*, 7: 469, 1959.
- 67) Scott, H.W.: Gastrectomy with Roux-en-Y esophagojejunostomy in treatment of gastric cancer, *Ann. Surg.*, 143: 682, 1956.
- 68) (a) 生井克美: 胃切除範囲の拡大により発生する合併症の防止に関する研究, 第2編逆流性食道炎の成因ならびに予防に関する研究. *日本外科学会誌*, 30: 188, 1961.
(b) 生井克美ほか: 逆流性食道炎の成因並びに予防に関する研究. *日消誌*, 58: 1214, 1961.
- 69) 井口 深ほか: 胃手術後の逆流性食道炎. *外科治療*, 10: 381, 1964.
- 70) 友田正信ほか: 胃の切除術と全摘出術. 金原出版KK, 東京, 1964.
- 71) 平賀義雄: 胃切除における再建術式の検討, 特に長尺空腸有茎移植術について, *日外会誌*, 72: 974, 1971.
- 72) Grimes, O.F.: Replacement of the esophagus, *Amer. J. Surg.*, 100: 278, 1960.
- 73) (a) 石川義信ほか: 術後逆流性食道炎, 主として防止術式について, *外科治療*, 1: 487, 1959.
(b) 石川義信ほか: 噴門切除後の逆流性食道炎. *外科治療*, 14: 211, 1966.
- 74) 榎 哲夫ほか: 術後逆流性食道炎. *臨外*, 21: 467, 1966.
- 75) Windsor, C.W.O.: Gastroesophageal reflux after partial gastrectomy, *Brit. Med. J.*, 2: 1233, 1964.
- 76) 島 伸吾: 食道胃接合部の逆流防止機構に関する実験的研究. *日胸外会誌*, 19: 112, 1971.
- 77) Older, T.M.: Determination of esophageal pH and intraluminal pressure; Technic and diagnostic applications, *Ann. Surg.*, 163: 621, 1966.