日消外会誌　11（8）：589～594，1978年

第11回日本消化器外科学会総会
会長講演

食道アカラシアに関する2，3の問題

千葉大学第2外科
佐　藤　博

索引用語：

本日は恒例によります会長講演といたしまして「食道アカラシアに関する2，3の問題」を，私が教室に入って以来，途中，日大に在局していました頃をも通じまして本症の成因，診断，治療に関し種々研究して参った事につきまして，概説し，さらに最近の教室における知見や，あるいは皆様に御協力をいただきました全国集計をおりまぜまして，報告させて戴きます．

私が入局いたしました，1945年頃の瀬尾教授時代から食道癌とともに本症の研究は行われていた訳ですが，とくに1962年，消化器病学会で「特発性食道拡張症の基礎と臨床」と題しまして，中山教授と当時日大におりました私が，それぞれ臨床篇，基礎篇と受け持たされまして発表いたしましたのを機会に急速に研究は進んだ様に記憶しております．

ではまず成因に関する基礎的な研究に就きまして申し述べます．

本症の成因説は種々ありまして，諸家によりまして報告されておる訳でありますが，本症には成因から由来する名称が多くつけられております．例えば最初は噴門痙攣説が主力を占めておりまして，名称も噴門痙攣症といわれておりました．教室でも最初はこの様に呼んでいたと思います．現在では噴門無弛緩説が有力でありまして，噴門無弛緩症，食道アカラシアと呼ばれております．

本邦におきましては，1974年，食道疾患研究会におきまして，できるだけ名称の統一を計るといった趣旨で，本症を食道アカラシアと暫定的に呼称することを決めております．勿論，これに噴門痙攣症，持発性食道拡張症などの名称を併記してもよいとしております．本症の定義といたしましては，「下部食道噴門部の弛緩不全による食物の通過障害や，食道の異常拡張などがみられる機能的疾患である」とされております．

本症の成因を追求する意味で過去において種々と本症様動物を作成する試みがなされて来ております．これによりますと，本症様動物作成には大別して3通りの方法があった様で御座います．即ち末梢神経に対する侵襲，これは主として迷走神経になにか侵襲を加える方法で，これは比較的良く出来た様で御座います．次に，壁在神経に対する侵襲，これは Auerbach 神経叢をなんらかの方法で侵襲を加え，変性を起こさせようとする試みですが，これができますと比較的臨床に似た様な動物になる訳ですが，実際にはなかなか難しい様で御座居ます．第3の方法として自律神経毒を全身に長期間にわたって投与することにより，慢性の自律神経失調状態を作り出し，本症様動物を作る狙らいであります．この方法は余り報告がなく DFP を投与することによって成功をみております．**表1**は　が日大第3外科時代に行いました実験の一覧表でご座居ます．過去における報告の追試的な方法も行ってみたのですが，大部分の方法で本症様動物

表1　食道アカラシア様動物作成実験
（1961．4～1965．3）

術　式	追求数	症状（嘔吐）	X線像（通過障害）	成功例
Ⅰ 壁在神経破壊実験				
下部食道硝子板圧迫法	21	6	5	5
下部食道石炭酸注入法	15	5	3	3
Ⅱ 自律神経毒投与実験				
DFP全身投与法	30	16	16	16
Ⅲ 末梢神経切除実験				
両側節状神経節刷出法	2	0	1	0
片側頸部迷走交感神経切除法	23	3	4	2
両側頸部迷走交感神経切除法	35	30	28	28
片側胸部迷走神経切除法	5	2	2	2
両側胸部迷走神経切除法	5	2	2	2
大内臓神経切除法	2	0	1	0
Ⅳ 中枢神経破壊実験				
視床下部破壊法	34	6	6	6
延髄破壊法	11	1	1	1

が出来た訳で御座居ます．すなわち壁在神経破壊実験，自律神経毒投与実験，末梢神経切除実験といずれも本症様動物ができた訳でご座居ますが，本日とくに皆様に改めてご紹介いたしたいのは，中枢神経破壊実験でご座居ます．ネコの視床下部を34例につきまして破壊実験をいたしましたところ6例に，また延髄の迷走神経中枢核を11例につきまして破壊しましたところ1例のみですが，本症様動物が作成されたのであります．とくに延髄において出来にくかったのはこの場所は呼吸中枢，血管運動中枢などがあり生命の維持に重要な中枢であり，これに破壊が少しでも及びますと，すぐ死亡してしまうからでご座居ます．

表2　食道アカラシア様動物作成実験　1977

術式	総数	追求数	症状(+)	X線像(通過障害)	成功例(成功率)
Ⅰ壁在神経破壊実験					
下部食道石炭酸注入法	10	6	3	2	2(33.3%)
Ⅱ自律神経毒投与実験					
PMP全身投与法	23	20	10	7	7(35.0%)
Ⅲ末梢神経切除実験					
片側頸部迷走神経切除法	10	10	0	0	0
両側頸部迷走神経切除法	62	60	22	24	24(40.0%)
両側胸部迷走神経切除法	2	2	0	0	0
Ⅳ中枢神経破壊実験					
視床下部破壊法	36	25	3	3	3(12.0%)
	143	123	38	36	36
対照	80				

表2はさらに教室に参ってからの実験一覧表で御座居ます．この前の表と少し異なる点は自律神経毒投与実験でその薬剤といたしましてPMPを使って作成を試みた訳でありますが，これによっても出来た訳でご座居ます．中枢神経，すなわち視床下部破壊の方法として両側を狙らって破壊したのですが，25例の追求例のうち3例に出来ております．

各代表例を説明いたしますと，5％ phenol を下部食道に5～10ml 注射することによって本症様動物ができる訳ですが，その術前後の食道X線像で術後は食道の拡張，噴門部の狭窄像が認められます．

Anticholinesterase であります PMP を一定量のオリーブ油やその他の溶媒に溶いたものを週3回，犬の後臀筋に注射を繰り返しますと，慢性の副交感神経緊張状態が続きまして，やがて呕吐を始め，本症様動物ができました．この薬剤による報告は私共のところが始めての様でご座居ますが，本剤投与前後の食道X線像でご座居ますが投与後の写真では食道の拡張像が認められます．

末梢神経，すなわち迷走神経を頚部でしかも両側性に切離いたしますと最も多く本症様動物が得られるようでご座居ます．両頚迷切をいたしますと大体2週間位で死亡しますが，この頃になりますと食道拡張は著明となって参ります．

両頚迷切犬に嚥下負荷を加えた食道内圧の3点同時記録でありますが内圧変化はほとんど起らず，食道壁がほとんどアトニーの状態になっていることが解かります．両頚迷切によって出来た本症様動物におきましてその胃液分泌態度を測定いたしますと酸度は低い訳ですが，インスリン0.2u/kg の投与によっても正常にみられるような酸分泌が認められず，あとで申し述べる予定であります臨床例における成績を裏付けるものであります．

さらにこれも最近における所見の一つですが，食道の組織血流量を交叉熱電対で測定したのでご座居ますが，興味ある結果を得ております．すなわち食道を2ケ所において組織血流量を測定し，ここでアドレナリン3γ/kg を静脈注射いたしまと血圧上昇と共に食道の血流量は増加いたします．

この様に両頚部迷切を行いましたイヌを生かしておきますとやがてアカラシア様動物となりますので，これの食道血流量を測定しながら，またアドレナリン3γ/kg を投与いたしますと，血圧は上昇しているにも抱らず食道の組織血流は減少いたします．すなわち本症様動物で壁在神経叢の変性により薬剤過敏性が亢まりアドレナリンのα作用が強まり，末梢血管の収縮が極めて強くなったための組織血流が阻血状態になったためかと思われます．すなわち，この事は本症の成因に血流がなんらかの形で関連があり，また一旦本症になった場合，食道組織血流の阻害をまねき易く，病変を進行させる1つの要因ともなり得るものと考えられます．

次に中枢神経破壊実験について申し述べます．この実験は日大でも，教室でも行いました．

Jasper の map によるネコの脳図で視床下部を狙らって電極を刺入し，これに電気刺激を行います．これによれば Hvm．すなわち視床下部腹内側核に電極が正確に刺されている場合は下部食道の内圧筋電図は電気刺激に反応を示し，この部位がその中枢であることが判明する訳でご座居ます．

この様にして Hvm 内，外側核やその中心部を片側または両側性に電気的な破壊を行いますと，本症様動物が

できたのでご座居ます．

本症様動物の術前後の食道X線像で下部食道の拡張および噴門における狭窄像がおわかり戴けたと思います．これは中枢破壊による本症様動物の食道切除標本であります．

中枢破壊によって本症様動物と判定された下部食道接合部における壁内神経叢の病理組織像ですが，細胞浸潤の多い，節細胞の変性像が認められます．

いずれにせよ，本症の成因の1つに中枢神経が加わったことは，臨床例の発症時における既往歴に Severe mental trauma によるとする Petrovsky らの報告と相俟って興味ある所見と考えております．

以上をまとめました実験的食道アカラシアの発生機序による分類ですが，今回は詳細な説明は時間の都合上省きますが要は上段は本症の初期像，下段は末期像に非常に似ているということであります．すなわち，上段の初期像に似たものは食道の緊張がまだ残っており，各種の検索において食道運動がなんらかの形で残っております．それに対し下段のものは食道の緊張はなくなり，運動が極度に減退したものであります．

次に臨床像について申し述べます．始めにこの機会に皆様方にご協力を戴きました全国調査の結果について御報告いたします．

今回食道疾患研究会所属の各施設（**表3**）にお願いしまして全国調査をいたしました．

お願いしました，124施設のうち83施設66.9%にご回答をいただきました．この席をお借りして厚く御礼申し上げます．

調査期間は1956年から1975年の20年間でご座居ます．これによりますと本症例は1301例となります．これらのうち食道癌合併は35例，27%の多数にわたっております．

地域別にみますと東京を中心に関東地方さらには東北地方がおもに報告しております．

男女別にみてみますと，男女比は1：1.2とやや女性に多い傾向であります．

病脳期間をみますと，これが1年未満のものは109例のうち166例，15.2%，1年以上5年までは455例，41.7%，さらに5年以上にわたるものは470例，43.1%となっております．

本症の実態を最も端的に表現できる検査法はX線像であります．これを全国的に同一基準でみて，治療基準の統一を計るという目的で食道疾患研究会ではX線分類をしております．これは本症の食道X線像を拡張型と拡張度から表現しょうという訳であります．拡張型としては紡錘型，フラスコ型，S状型と分けられております．また下部食道の膨大部の最大横径を指標といたしまして，Ⅰ度，Ⅱ度およびⅢ度と分けられております．

これによりますと**表4**のごとく拡張型は本症1018例のうち Sp 型は508例，49.9%と最も多く，F型は338例，33.2%，さらにS型は172例，16.9%とやや少なくなっ

表3　協力施設名　83施設

北海道大1外科	金沢大2外科
北海道大放射線科	名古屋大1外科
青森県立中央病院外科	名古屋大2外科
弘前大1外科	名古屋市立大1外科
岩手医大1外科	名古屋保衛大外科
秋田大外科	愛知県がんセンター外科
東北大2外科	滋賀医大1外科
福島医大1外科	京都府立医大1外科
新潟大1外科	京都府立医大2外科
新潟がんセンター外科	大阪大1外科
信州大1外科	大阪大2外科
国立栃木病院外科	大阪府立成人病センター
筑波大外科	大阪市大1外科
千葉大放射線科	国立大阪病院外科
千葉県がんセンター外科	近畿大2外科
東京大2外科	関西医大外科
東京大3外科	神戸大1外科
東京大3内科	神戸大2外科
東医歯大1外科	岡山大1外科
東医歯大2外科	兵庫医大1外科
東女医大消化器センター	兵庫医大2外科
慶応大外科	川崎医大胸心血外科
慈恵医大2外科	鳥取大1外科
慈恵医大第3分院外科	広島大原医研外科
日本大1外科	山口大1内科
日本大3外科	徳島大1外科
順天堂大消化器外科	徳島大2外科
昭和大外科	愛媛大2外科
杏林大2外科	北九州市立小倉病院
国立がんセンター病院外科	九州大2外科
癌研附属病院外科	国立福岡中央病院外科
国立東二病院	福岡大1外科
都立駒込病院	久留米大1外科
神奈川成人病センター外科	長崎大1外科
東海大2外科	熊本大1外科
大和市立病院外科	熊本大2外科
平塚市民病院	鹿児島大1外科
警友総合病院	鹿児島大2外科
埼玉医大2外科	鹿児島大放射線科
埼玉県がんセンター	霧島温泉病院
越谷市立病院	千葉大2外科
社会保険山梨病院	

表4　食道X線分類（拡張型）
食道アカラシア1018例　1977．11

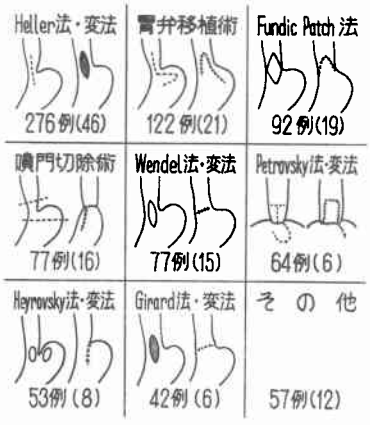
拡張型	例数	百分率
Sp 型	508例	49.9%
F 型	338	33.2
S 型	172	16.9

ております．

拡張度からみますとⅠ度は201例19.8%，Ⅱ度は546例53.6%，さらにⅢ度は271例，26.6%となっており，Ⅱ度が最も多い傾向にあります．

それでは本邦において手術はどの程度，またどの術式が行われているかといった点が興味がある点かと存じますが，**図1**はその施行例数であります．

図1　手術々式別施行例数
食道アカラシア 860例，（　）：施設数1977．11



ご回答を下さったものをまとめますと，手術は860例に行われております．欧米においても同じ傾向とは思いますが，本邦においても Heller 氏およびその変法が最も多く46施設276例において行われ，ついで教室で開発した，胃弁移植術は21施設122例において，さらに Fundid Patch 法が19施設92例とつづいており，以下噴門切除術，Wendel 法，Petrovsky 法，Heyrovsky 法，Girard 法などとなっており，このスライドを御覧いただければ本邦における趨勢を知ることが出来ることと存じます．

次に，只今述べました全国集計の1部を構成しております私共の教室の臨床例を対照にして本症の臨床像をみたいと存じます．教室では過去30年間におきまして371例の本症を経験しております．男は169例，女は202例でやや女が多い傾向といえます．

手術数は234例であり，食道癌合併例数は9例，2.4%と全国集計とほぼ同じ傾向であります．

次に臨床検査における病型分類及び外科的治療について申し述べます．

本症の症状，X線像，内圧曲線波型，内視鏡像および病理組織の夫々の特徴は次のごとくであります．またこれは診断の根拠となるもので，以下これらについて申し述べます．

まず症状ですが，本症の主訴である通過障害は勿論のこと，種々な症状があるのが特徴であります．

さらに症状は条件によって種々異なって現われるのも特徴の1つで，症状の増悪する条件は種々あります．

食道のX線分類につきましては既に食道疾患研究会の規定について申し述べましたが拡張型と，拡張度の特徴を現わす代表的な食道X線像であり，左から Sp 型Ⅰ度ついでF型，Ⅱ度さらにS型，Ⅲ度の症例であります．これらX線像は本症の病変の程度を表わすものと考えられます．

教室では本症は元来良性疾患でありますので病変の進行態度を同一の症例で長年月にわたって観察しつづけておりますのが多数あります．13年間にわたって食道X線像をとりつづけた結果，X線拡張型と，最大横径の拡張進展が認められた症例もあります．同一症例30例について最長17年間にわたってX線像の最大横径を追求したグラフで，これをみますと食道の最大横径は年月と共に大きくなる傾向で，病変の進行が認められます．またこの事から食道拡張度は病変の進行程度を表わす指標となるものであります．

Medical electronics が進歩したことによって本症の病態生理は近年急速に解明されて参った訳ですが，その代表的な検査法が食道内圧曲線であります．本症77例の内圧曲線の特徴をまとめたものでありますが，これによりますと，食道の静止圧の亢進，食道胃接合部陰性波の欠如，さらに食道陽性波の異常または消失といったものが本症の特徴であろうかと思われます．とくに接合部陰性波の欠如という事は，本症の病態生理の最も特徴的なもので噴門無弛緩，アカラシアなる言葉の生れた理由でもあります．

教室では，本症の食道内圧波型をA型，B型と2通りに分類しております．

A型は食道の陽性波が出現しているもので，B型は食

道の陽性波が平均化または消失しているのが特徴であります．

この分類によりますとA型の症例は食道X線拡張度もⅠ度，Ⅱ度が多い傾向であり，B型の症例はⅡ度，Ⅲ度のものが多く，このことはA型は病変の初期のもの，B型は進行したものであります．この内圧分類は食道の運動機能分類と申せます．

次は教室における内視鏡分類であります．本症の内視鏡分類の指標は第3狭窄部と食道胃接合部の所見によってであります．SⅠ型の特徴は第3狭窄部が常に痙攣様収縮をしており，接合部は内視鏡が通過するもので，SⅡ型のものは第3狭窄部が比較的開大しており，収縮期にも完全にしまらない状態であり，内視鏡は接合部を通過するものであります．SⅢ型は拡張時，収縮時ともに第3狭窄部において開大した状態で，かつ接合部は内視鏡が通過しないものであります．

内視鏡分類とX線拡張度との関連をみたものでありますがSⅠ型のものはⅠ，Ⅱ度が，SⅡ型はⅡ，Ⅲ度が多く，SⅢ型はⅡ，Ⅲ度が多い傾向で内視鏡分類と拡張度とは相関性があるようであります．

本症の病理組織像において Aurbach 神経節細胞の変性，核の膨化，空胞形成などの変化が認められます．

これは中山教授によって世界で最初に報告されたものですが，切除標本の病理組織像で知覚神経線維の結節形成，蛇行などの病変が御座居ます．

これは最近における興味ある知見ですが，本症の胃液分泌態度に対し，インスリンを投与しましたところ，胃酸分泌は著明に抑制されていることを知ったので御座居ます．

正常の胃液酸度はインスリン投与により酸度が高まるのですが，本症18例についてこれを行いましても胃液酸度は上昇を示しません．先に実験で裏付けを申し述べましたが，この事実は迷走神経の高位における遮断を意味するもので，本症の成因の機序に迷走神経系の失調が関与していることを示唆する所見といえそうです．

以上の様な臨床像の特徴を，先に述べました基礎的研究と考え合せますと，本症の成因は次のように総括されると思います．

成因につきましてとくに私共が主張している点を簡単に申し述べますと，次のごとくなります．即ち，本症の食道及び接合部における自律神経の低下の状態はその原因が中枢であっても末梢神経であっても，「ア」氏神経叢でもいずれの部位に障害が起っても発生するものと考えております．

次に治療について申し述べます．本症に対する内科的治療はあくまでも対症療法的なもので，根本的な薬物治療はほとんど行われていないのが現状であります．

機械的拡張法は欧米において行われており，本邦においては僅かな報告しか認められません．

本症に対する外科的治療法には種々の方法が報告されております．その方法は大別して7通り程になりますが，まず神経切除法，狭窄部拡張法，比較的世界的に行われております筋切開法，噴門成形法，さらには吻合法，切除法および食道成形法などが行われて参りました．本邦における傾向につきましては先に全国集計のところで御紹介してご座居ます．

これは教室で過去約30年間に行われた術式とその例数であり，全部で234例について種々行われております．

表5は主に1965年以前に行われたものの遠隔成績であります．Wendel 法，噴門切除術，Heyrovsky 法，いずれも良好は50％から，60％，軽快は20％から30％程度となっております．教定では現在これらの方法はほとんど行われておりません．

表5　食道アカラシアの術式別遠隔成績（Ⅰ）（主に1965年以前に行われた術式）遠隔追求期間（6ヵ月以上～10年）1977

術式	手術数	遠隔追求数	良好	軽快	不変
横隔膜裂孔拡大剥離術	21例	19	8 (42.1%)	3 (15.8)	8 (42.1)
Wendel法(中山変法を含む)	60	52	26 (50.0)	14 (26.9)	12 (23.1)
噴門切除術	27	22	14 (63.6)	6 (27.3)	2 (9.1)
Heyrovsky法(中山変法を含む)	36	31	17 (54.8)	11 (35.5)	3 (9.7)
Heyrovsky法＋噴門成形術	6	6	3 (50.0)	1 (16.7)	2 (33.3)

1965年以降は主として Heller 法による粘膜筋縦切開術と教室で1968年に創案いたしました胃弁移殖術が行われており，**表6**の如くほぼ満足すべき成績といえそうであります．即ち胃弁移植術は60例について行い遠隔を6ヶ月以上追求した56例のうち良好は51例，92.7％，軽快

表6　食道アカラシアの術式別遠隔成績（Ⅱ）（主に1965年以後に行われた術式）遠隔追求期間（6ヵ月以上～10年）1977

術式	手術数	遠隔追求数	良好	軽快	不変
Heller 法	21例	18	12 (66.7%)	4 (22.2)	2 (11.1)
胃弁移植術	60	56	51 (92.7)	5 (7.3)	0

は5例，7.3%，不変は御座居ません．

症例1はF型，Ⅲ度，病脳期間1年の症例の術前，術後4年の食道X線像で著明な改善が認められます．

次の例はS型，Ⅲ度，4年の症例であり，その術前，術後6年の食道X線像で，噴門の通過は良好であります．

症例2の術前の食道静止圧曲線ですが，静止圧が著明に上昇しており機能的な通過障害の所見が認められます．術後3ヶ月の静止圧 pH 曲線ですが，食道の静止圧は低く正常の様になり，また pH 曲線は昇圧帯に一致して急騰する曲線を呈し，正常に近く逆流防止機構が温存されていることが明瞭であります．

教室では過去における本症の術前術後遠隔の病態生理を検討した結果，次のごとき術式の適応を行っております．即ち，諸検査によって病変の初期の症例は，粘膜外筋切開術が胃弁移植を，また病変の進行した症例には胃弁移植術を施行しておりますが好成績を収めております．

終りに本日の命題であります2，3の問題を挙げてみました．

即ち成因に開し「ア」氏神経叢のほか，中枢神経を始めとして外来神経の関与につきまして今後とも検討されるべき問題かと思われます．さらに病変の進行を端的に表現できる病型判定法や，外科的治療法，さらにはこの治療効果の判定基準の確立などが今後の問題ではなかろうかと存じます．