日消外会誌 12（8），486～491，1979年

特 集 2*

逆流性食道炎の診断と治療
―逆流性食道炎の発生機序を中心に―

慶応がんセンター
幕内 博康　熊谷 義也　山崎 栄龍
慶応義塾大学外科学教室
掛川 暉夫　片桐 誠
国立東京第2病院外科
有森 正樹

DIAGNOSIS AND THERAPY OF REFLUX ESOPHAGITIS

Hiroyasu MAKUUCHI, Yoshiya KUMAGAI and Eiryu YAMASAKI
Keio Cancer Center
Teruo KAKEGAWA and Makoto KATAGIRI
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University
Masaki ARIMORI
Department of Surgery, The II Tokyo National Hospital

逆流性食道炎の発生機序は LESP が低く，かつ gastrin に対する反応の悪いものに逆流が起こり，逆流液が長く食道内に停滞することによると考えられる．これに腹圧と逆流液の酸度が影響を及ぼしている．この仮説を食道内圧 pH 測定，gastrin 負荷試験，酸排出試験を施行して確かめた．逆流性食道炎の診断には食道内視鏡が最も重要であるが，食道炎の予後を知るにはこれらの機能検査が必要である．

逆流性食道炎の治療は原則として保存的に行い，(1) ファーラー位で上体を高くして寝る．(2) 食後3時間以上たってから床につく，(3) LESP を上昇させる薬剤の投与，(4) 制酸剤粘膜保護剤の投与，(5) 肥満があれば標準体重へ戻す．などが有効である．

索引用語：逆流性食道炎，食道内圧測定，酸排出試験，gastrin 負荷試験，食道裂孔ヘルニア

I はじめに

近年，体位の欧米化や食道噴門部への医学的関心が増したことなどにより，逆流性食道炎が問題としてとり上げられる機会が多くなった．逆流性食道炎は消化液が食道内へ逆流することにより発生し，胸焼け，胸骨後方痛，嚥下困難感などの症状とともに，ときとして食道潰瘍からの出血，瘢痕狭窄などをきたすこともある．逆流なくして逆流性食道炎は発生しないが，逆流が起こっても必ずしも食道となるわけではない．小児の頃から食後すぐに横になると口腔までミソ汁などが戻ってくるが，内視鏡的に食道炎が認められず症状もないという症例もある．われわれは逆流性食道炎の発生機序を LESP が低く，かつ，gastrinに反応の悪いものに逆流がおこり，その逆流液が長時間食道内に停滞することによる，と考えている[1]．そこで，食道造影，食道内視鏡，食道内圧 pH 測定，gastrin 負荷試験，酸負荷および排出試験を施行して逆流性食道炎の診断を行い，われわれの逆流性食

* 第13回日消外総会シンポⅡ
逆流性食道炎をめぐる諸問題

道炎発生機序についての仮説を検討した．さらに，胃液の酸度，肥満，食道裂孔ヘルニアなどと食道炎との関係について調査研究し，治療についての方針を定めた．

II　研究対象および方法

最近，当センターで食道造影を施行し，内視鏡検査で食道疾患研究会分類による食道炎の診断を行った65例に食道内圧 pH 測定を施行して対象とした．内分けは食道炎の認められない0度群27例，I度群22例，II度群16例である．食道造影は Buscopan 2A 筋注，発泡剤服用後第1斜位第2斜位で2重造影を行い，Barium 300ml 服用後背臥位で逆流および食道裂孔ヘルニアの有無を検討した．食道ファイバースコープ検査はオリンパス社製 GIF-P_2, EF-B_3 を使用し，咽頭麻酔後，食道裂孔ヘルニアの有無および食道炎の有無と程度分類を施行した．食道内圧 pH 測定検査では，内圧は内径1.2mm のポリエチレンチューブの先端を閉塞し側孔を開け open-tip とし，0.2ml/m の速度で infusion 法を用い，5cm 間隔2チャンネルを使用して低圧用 transducer に接続した．pH 測定は微小ガラス電極を内圧チューブ2本と束ねて使用し，アドニス社製の pH メーターで測定した．これらを呼吸波とともに東芝 R 10A 型 polygraph で記録した．Gastrin 負荷試験は tetragastrin 4γ/kg を静注負荷した後，数回の引抜き法による LESP を測定した．酸負荷及び酸排出試験は内圧チューブを LES より5cm 口側に固定し，0.1N-HCl 5ml を注入して症状及び curling の出現の有無を調べ，その後空嚥下を10回施行させ pH 5.0以になるまでの回数を調べた．さらに，食道内視鏡で食道炎の診断を行った126例を対象に，その身長体重から松木式標準体重表を用いて肥満と食道炎の関係につき検討した．また，食道内視鏡で食道裂孔ヘルニア及び食道炎の診断を行った568例を対象として，食道裂孔ヘルニアと逆流性食道炎の関係を調べた．

III　研究成績

(1)　下部食道括約帯圧　lower esophageal sphincter pressure (LESP)（図1）

食道炎の認められない0度群27例では14.0±6.6 mmHg (m±SD, n=27)，I度群22例では8.1±3.2 mmHg (m±SD, n=22)，II度群16例では8.1±3.7 mmHg(m±SD, n=16) となり，無食道炎群は有食道炎群より有意差 ($p>0.001$) をもって圧が高い．I度群とII度群の間に差は認められない．

(2)　Gastrin 負荷試験（図1）

tetragastrin 4r/kg 静注負荷を行い LESP の変化を

図1　逆流性食道炎と LESP 及び gastrin 負荷試験

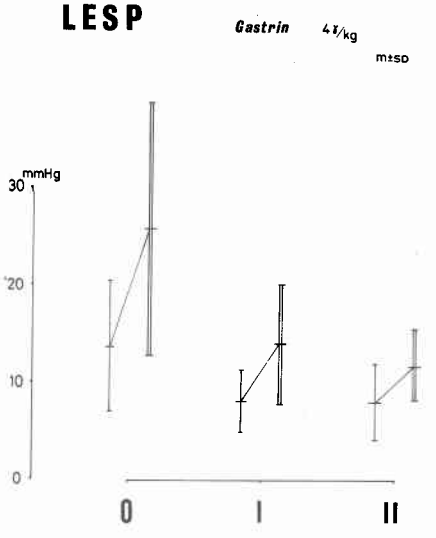
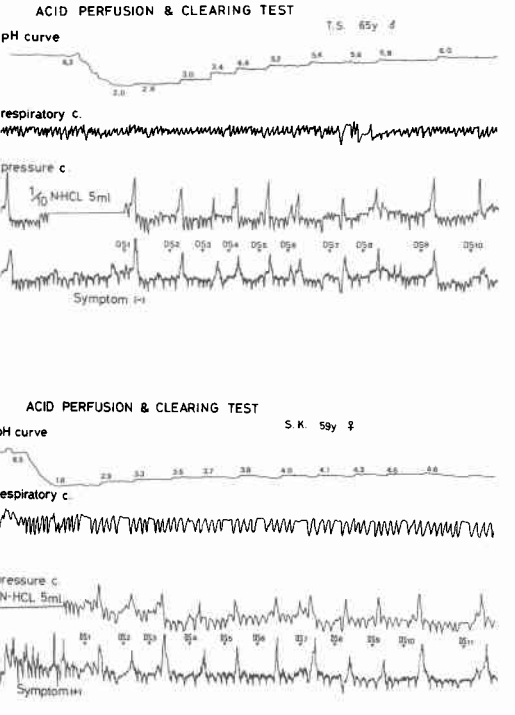


図2　Acid clearing test　上段良好例　下段不良例



みると，食道炎0度群14.0±6.6mmHg から25.7±12.7 mmHg，I度群は8.1±3.2mmHg から14.1±6.4mmHg，II度群は8.1±3.7mmHg から11.9±3.6mmHg と，それぞれ圧が上昇した．0度群とI度群では $p<0.001$で有意の圧の上昇を認めるが，II度群には有意差を認めない．

(3)　酸排出試験，acid clearing test（**図2，3**）

0.1N-HCl 5ml 負荷後，空嚥下を施行させて pH 5.0 以上に上昇する回数をみると，食道炎0度群では5回以下の症例が27例中17例63.0%，Ⅰ度群では6～8回の空嚥下を要するものが22例中13例63.6%を占めた．Ⅱ度群では16例中13例81.3%が10回以上の空嚥下を必要とする排出能の悪い症例で占められた．

(4)　胃内 pH と逆流性食道炎（**図4**）

胃内 pH と逆流性食道炎の間に一定の傾向は見い出し得ない．

(5)　肥満と逆流性食道炎（**表1**）

標準体重を10%以上超過する肥満例は食道炎0度群で48例中8例16.7%，Ⅰ度群で36例中8例22.2%，Ⅱ度群で32例中6例18.8%となり，肥満と逆流性食道炎との間に特別の関係は見られない．

(6)　食道裂孔ヘルニアと逆流性食道炎（**表2**）

食道内視鏡観察により食道裂孔により狭小となっている部位より上方に 5cm 以上の胃粘膜に覆われた嚢状部分を認めるものをヘルニア確診，（A）とすると，食道炎0度群では236例中36例15.3%，Ⅰ度群では190例中50例26.3%，Ⅱ度群では98例中45例45.9%となり，Ⅱ度群が $p<0.01$ で有意に多いと言える．

図3　Acid clearing test

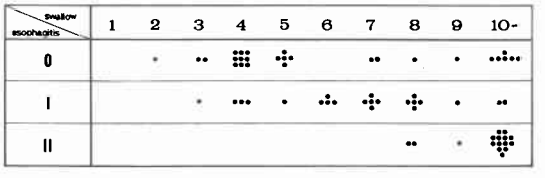


図4　逆流性食道炎と胃内 pH

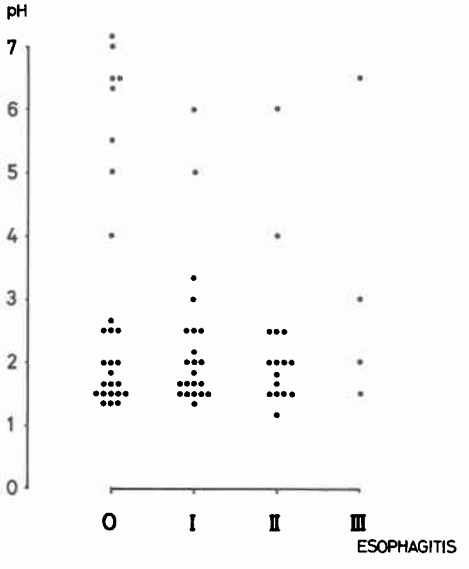


表1　肥満と逆流性食道炎

食道炎 / 標準体重	0	I	II	III
≦-10%	6	4	3	2
-10<<+10	34	24	23	4
+10≦	8 16.7%	8 22.2%	6 18.8%	4 40.0%
計	48	36	32	10

表2　食道裂孔ヘルニアと逆流性食道炎

ヘルニア / 食道炎	確診	疑診		正常	計
	A	B	C	0	
0	36 15.3%	78	43	79	236
I	50 26.3%	75	31	34	190
II	45 45.9%	31	12	10	98
III	13 29.5%	19	8	4	44

IV　考　察

逆流性食道炎の診断には，(1)　上部消化管造影，(2)　食道内視鏡，(3)　食道生検，(4)　食道内圧 pH 測定，などの方法がある．上部消化管造影では逆流および食道裂孔ヘルニアの有無と食道潰瘍や狭窄の診断に有用であるが，Ⅰ度の食道炎の診断は困難な場合が多い．食道内視鏡は食道炎の存在診断上欠くことのできない検査法であり，程度分類，食道裂孔ヘルニアの診断も可能で，最も重要である．食道生検は病理学的裏付けがとれ，悪性疾患との鑑別に有用であるが，Ⅰ度の食道炎では内視鏡所見との不一致例も多い．Pope, C.E.[2] も同一症例でも診断法により異なることが多いことを示摘している．この原因の1つに，生検鉗子では粘膜上皮のみで粘膜下層を含めて採用することが困難なことがある．われわれは cup 長 3.5mm の大生検鉗子を開発して診断能を上げている．さて，食道炎の予後を知り治療方針や手術適応を決めるには食道内圧 pH 測定が必要であり，gastrin 負荷試験，酸排出試験も併用すべきで

ある．Shinner, D.B. & Demeester, T.R.[3] も逆流性食道炎の診断や治療効果の判定に食道内圧測定が必要であると述べている．

逆流性食道炎は逆流なくしては発生しないが，逆流が存在しても必ずしも食道炎となるわけではないと考える．逆流液が食道内へ停滞することが必要であり，排出能（wash out）の良い症例はひどい食道炎とならないが，排出能の悪い症例は治療しないと潰瘍からの出血，瘢痕狭窄など重篤な合併症をおこす可能性がある．Hendrix, T.R.[4] も wash out の重要性につき言及している．

まず，逆流がおこるためには LESP が低く，かつ，gastrinに対する反応が悪いことが必要であると考える．有食道炎群は無食道炎群より有意に LESP が低く，また，食道炎Ⅱ度群は gastrin に対する反応が悪かった．Scheurer, U. & Halter, F.[5] も39例に LESP 測定と gastrin 負荷試験を施行して，われわれと同様の結果を得ている．さて，LESP はどれだけあれば正常といえるかは，チューブの内径，infusion のスピードで異なるうえ，腹圧とのバランス関係にもあるので決定は困難であるが，われわれは一応10mmHg 以上あれば正常とした．gastrin に対する LES の反応については，Higgs, R.H.[6] のように内因性 gastrin は LESP に影響を及ぼさないと報告するものもあるが，gastrin は LESP を上昇させるという報告が多く[7)8)9)10)]，広く一般に認められている．とくに，摂食後は胃内容が増加し最も逆流が起こりやすい時期で，生体は gastrin を分泌して LESP を上昇させ逆流を防止している．食後の LESP の上昇が認められない症例では2つの場合が考えられる．1つは gastrin 分泌が悪いこと，もう1つは LES の gastrin に対する反応が悪いことである．まだ症例が少なく，断定的なことはいえないが，無食道炎群と有食道炎群の空腹時血中 gastrin 値に差は認められない．また，摂食後の血中 gastrin 値については現在検討中である．今回は外因性 gastrin に対する LES の反応をみたわけであり，内因性 gastrin に対する LES の反応と全く同様であるとすることはできないが，LES 機能の一端を知ることができたと考える．

つぎに，逆流液の食道内停滞であるが，逆流してもすぐに排出される症例では食道炎は起こらないし，常に立位や坐位で生活すれば逆流は起こりにくく排出は容易で食道炎ともならない．酸排出試験の結果では食道炎0度群では5回以下の空嚥下で pH 5.0以上に上昇する症例が半数以上を占めているが，10回以上の空嚥下を要する酸排出能不良例も6例22.2%に認められた．これらの症例を検討してみると，いずれも LESP が10mmHg 以上あり，かつ，gastrin負荷試験で反応の良い症例であった．逆流しにくい症例であれば酸排出能が不良であっても食道炎にならないわけである．そこで，LESP, gastrin 負荷試験，酸排出試験の結果をまとめて，われわれの食道炎発生機序の仮説にあたってはめてみた（**表3**）食道炎0度群では LESP が10mmHg 以上で一応正常とみなされたものが17例63.0%，LESP は低いが gastrin 負荷で前値の2倍以上に LESP が上昇する反応の良いものが5例18.5%を占め，計22例81.5%が逆流しにくい症例で占められている．逆流はするが酸排出能の良い症例が5例18.5%であった．食道炎Ⅰ度群では LESPが低く，gastrin に対する反応も悪く逆流し易いが，酸排出能の良い症例が14例63.6%を占めている．酸排出試験も不良である症例が1例4.5%あるが，この症例は胃内 pH が6.0で低酸であったために食道炎が軽度にとどまったものと推測され，逆流液の酸度も食道炎発生に大きな影響を及ぼすと考えられる．食道炎Ⅱ度群では LESP が低く，gastrin に対する反応が悪く，酸排出試験不良例が11例68.8%を占めている．しかし，LESPが10mmHg以上の症例が2例12.5%に認められたが，いずれもgastrinに対する反応が悪く，かつ，酸排出能不良例であった．さらに両症例共，標準体重を20%以上超過する肥満例による腹圧の上昇が大きな影響を及ぼしていると考えられた．酸排出能良好例が3例18.8%に認められたが，これらは pH 5.0以上に上昇するのに8～9回の空嚥下を必要とした症例であった．

表3　逆流性食道炎

LESP	ガストリンに対する反応	酸排出試験	食道炎 0	1	Ⅱ
正常			17	5	2
低下	良		5	2	0
	不良	良	5	14	3
		不良	0	1	11

そこで，逆流性食道炎発生に影響を及ぼしている．胃液の酸度，肥満，食道裂孔ヘルニア，との関係を検討した．

胃液検査が不充分であるため，胃内の pH をみたが，食道炎の程度との間に一定の関係は見い出せなかった．食道炎Ⅱ度群での胃内 pH 高値例では内視鏡検査時に胆汁の胃内逆流が認められ，十二指腸内容の逆流による pH 上昇が考えられる．一方，食道炎0度群，Ⅰ度群で

図5　metoclopramide 0.2mg/kg, sulpiride 1mg/kg, domperidon 0.2mg/kg 静注負荷による LESP の変化

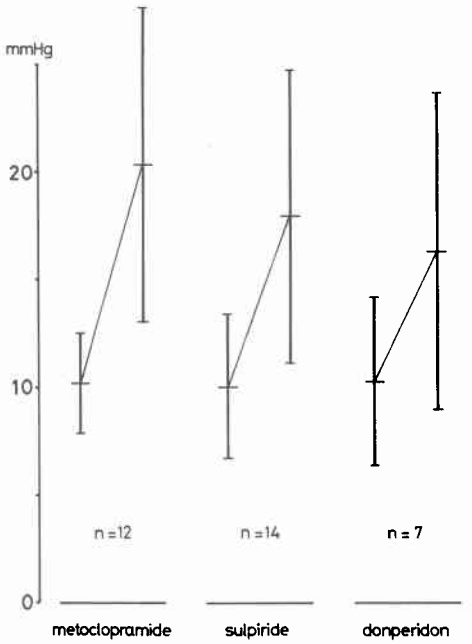
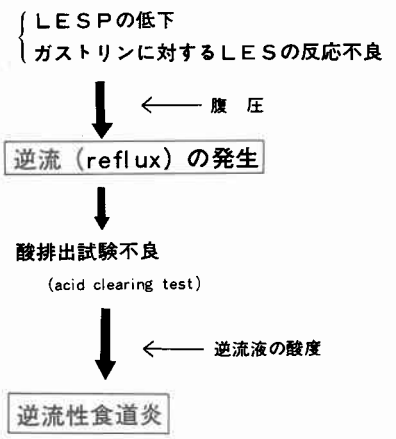


図6　逆流性食道炎発生機序



の胃内 pH 高値例の中には LESP が低く，gastrin にも反応の悪い逆流症例もあり，低酸であるために高度の食道炎とならないものと考えられる．胃液の酸度も食道炎発生の一要素となっている．

肥満との関係をみると，食道炎群にやや肥満例が多いが有意差はない．肥満による腹圧の上昇は LESP とバランス関係にあり，LESP が正常範囲であるのに食道炎を起こしている肥満例では，体重を減少させることにより，その改善を図ることができると考える．

食道裂孔ヘルニアの合併率をみると，食道炎Ⅱ度群では有意差をもって食道裂孔ヘルニアの合併率が高かった．食道裂孔ヘルニア症例には食道炎を念頭に入れて対処せねばならないが，ヘルニア症例にも充分な LESP を有し，食道炎の認められない症例も少なくない．

さて，食道炎の治療には保存的療法と手術的療法があるが，本邦では手術の適応となる症例は極めて少ない．われわれの施設で昭和42年から53年までに定期的に上部消化管検診を受けている会員約13,000名中，内視鏡的に食道炎と診断されたものは513例であるが，このうち手術の適応となったものは6例1.17%にすぎない．また，逆流性食道炎から狭窄をきたし，PSD を使用して経内視鏡的に狭窄部を切開し，以後保存的に治療して経過良好なものも4例ある．手術々式は Nissen 法を標準術式としている．保存的治療としては逆流の防止と逆流液の速やかな排出を図るために次のような方法をとっている．(1) ファーラー位で上体を高くして寝る．(2) 食後3時間以上してから床につく．(3) LESP を上昇させる薬剤の投与．(4) 制酸剤，粘膜保護剤の投与．(5) 肥満があれば標準体重へ戻す．このうち，LESP を上昇させる薬剤であるが，われわれはmetoclopramide, sulpirideの服用を施行しており，さらに，domperidon も試みたいと考えている．これら薬剤の LESPに対する効果をみるために，21～24歳の男性志願者33名に metoclopramide 0.2mg/kg, sulpiride 1mg/kg, domperiden 0.2 mg/kg の静注負荷を施行し LESP を測定した（**図5**）．

metoclopramide は 10.2±2.3mmHg から 20.3±7.3 mmHg (m±SD, n=12) sulpiride は 10.0±3.4mmHg から17.9±5.8mmHg (m±SD, n=14), domperidon は 10.3±3.9mmHg から16.3±7.4mmHg とそれぞれ有意の圧の上昇を認めた．ほとんどの症例が保存的に加療し得るものと考えられる．

V　おわりに

逆流性食道炎の発生機序は，LESP が低く，かつ，gastrin に対する反応の悪いものに逆流がおこり，これには腹圧が関与している．逆流が起こって，逆流液が食道内に停滞し，かつ，逆流液の酸度が強いものに逆流性食道炎が発生すると考えた．この仮説を，食道内圧 pH 測定，gastrin 負荷試験，酸排出試験を施行して確かめた（**図5**）．

逆流性食道炎の診断には食道ファイバースコープ検査

が最も重要であるが，食道炎の予後を知るには，食道内圧 pH 測定など機能検査が必要である．

逆流性食道炎の治療は原則として保存的に行い，(1) ファーラー位で上体を高くして寝る．(2) 食後3時間以上たってから床につく．(3) LESP を上昇させる薬剤の投与，(4) 制酸剤粘膜保護剤の投与，(5) 肥満があれば標準体重へ戻す．などが有効である．

文　献

1) 幕内博康他：食道内 pH 圧測定による逆流性食道炎の発生機序に対する検討．日平滑筋誌，14 (4)：218—219，1979．
2) Pope, C.E.: Pathophysiology and diagnosis of reflux esophagitis. Gastroenterology, **70**(3): 445—454, 1976.
3) Skinner, D.B. and Demeester, T.R.: Gastro-esophageal reflux. Curr. Probl. Surg., **13**(1): 62, 1976.
4) Hendrix, T.R. and Yardley, J.H.: Consequences of gastroesophageal reflux. Clin. Gastroenterol., **5**(1): 955—974, 1976.
5) Scheurer, U. and Halter, F.: Lower esophageal sphincter in reflux esophagitis. Scand. J. Gastroent., **11**(6): 629—634, 1976.
6) Higgs, R.H.: Gastric alkalinization. Effect on LESP and serum gastrin. New Engl. J. Med., **291**(10): 486, 1974.
7) Lipshutz, W.: A comparison of the site of action of gastrin I and LES and antral circular smooth muscle. Gastroenterology, **61**(4): 454, 1971.
8) McCall, W.: Relationship between changes in plasma gastrin and lower esophageal sphincter pressure after meals. Br. J. Surg., **62**: 15—18, 1975.
9) Lipshutz, W.: Physiological Determinations of LES function. Gastroenterology, **61**(1): 16, 1971.
10) Raymond, L.: Mesurements and comparisons of lower esophageal sphincter pressures and serum gastrin lebels in patients with gastro-esophageal reflux. Gastroenterology, **67**(3): 415, 1974.