日消外会誌　12（8）：492～497，1979年

特　集　3*

逆流性食道炎の診断
—内視鏡診断基準を中心とした検討—

横浜市立大学第1外科
小泉　博義　長井　孝夫　今田　敏夫
藤本　泰則　藤田　正人　小林　　理
須田　　嵩　金　　正出　城島　標雄
富田　康彦　天野　富薫　後藤　　久
井出　　研　五島　英迪
神奈川県予防医学協会
青　木　誠　孝　金　井　武　彦
横浜南共済病院外科
有　田　英　二

DIAGNOSIS OF THE REFLUX ESOPHAGITIS
—ON THE BASIS OF ENDOSCOPIC FINDINGS—

Hiroyoshi KOIZUMI, Takao NAGAI, Toshio IMADA, Yasunori FUJIMOTO, Masato FUJITA, Osamu KOBAYASHI, Takashi SUDA, Masaide KIM, Takao JOJIMA, Yasuhiko TOMITA, Tomishige AMANO, Hisashi GOTO, Ken IDE and Hidemichi GOTOH
The 1st Department of Surgery, Yokohama City University, School of Medicine
Shigetaka AOKI and Takehiko KANAI
Health Service Association of Kanagawa
Eiji ARITA
Surgery, Yokohama South Mutual Aid Association Hospital

逆流性食道炎の診断は，臨床症状，内視鏡所見，生検標本の病理組織学的所見，食道粘膜 pH など，いろいろな診断方法により検討されている．しかし，同一症例がいろいろな診断法により必ずしも同じ診断，すなわち逆流性食道炎が否かにならない場合がある．

そこで，比較的信頼性の高い内視鏡的所見を中心に，ほかの診断法の成績と対比させ，診断の問題点を探ってみた．

内視鏡所見の「色調変化型」が，病理組織学的診断と一致しにくかった．この原因を求めるため，逆流刺激に対する食道粘膜基底細胞の H_3-Thymidine の標識率についても検討を加えた．

索引用語：逆流性食道炎，胸やけ，食道炎の内視鏡診断基準，食道粘膜 pH，サイミジン標識率

* 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

I　はじめに

逆流性食道炎は，愁訴，内視鏡所見，生検の病理組織所見，食道内 pH および内圧測定などいろいろな立場より論じられているが，診断方法によりその成績が異なり，どのような状態を本症とすべきか議論の多いところである．

1971年5月，食道疾患研究会（中山恒明会長）は，食道炎診断基準委員会（和田達雄委員長）を発足させ，同委員会は1973年10月に「食道炎の内視鏡診断基準」[1]を提示した．

そこで，この内視鏡診断を中心に，教室で従来行ってきた食道炎に対するほかの診断成績を対比検討した．

また，逆流刺激に対する食道粘膜基底細胞の反応を知る目的で H^3-Thymidine 標識率も検討したので，併せて報告する．

II　対　象

昭和44年より53年までの10年間に，逆流防止機構に手術操作を加えた悪性疾患390例のうち，術後経時的に内視鏡観察のできた86例と，県下の集団検診施設において発見した滑脱型食道裂孔ヘルニア（非手術）361例の合計447例を検討対象とした（**表1**）．

III　成　績

1）愁訴との関係

本症の症状には，いろいろなものがあるが，その代表的な愁訴である「胸やけ」について分析した．術後症例は，癌再発を認めた場合，その6カ月前までの愁訴を対象とした．

術後症例では，噴門切除後が最も愁訴が多く，胃全摘空腸間置術は術後2年間の範囲で愁訴をみていない．ほかの術式では，下部食道噴切，胃全摘 Roux-Y，胃亜全摘 B-Ⅰの順に胸やけが多い．愁訴は，再建術式と関係なく，術後2年を過ぎると若干下降傾向をみるようである（**表2**）．

表Ⅰ　手術症例（昭和44年～53年）

術式		例数	検討症例
胃亜全摘	B Ⅰ法	174	15
	B Ⅱ法	28	1
胃全摘	Roux-Y法	147※	39
	空腸間置	8	7
噴切	食道・胃吻合	6	5
	空腸間置	5	3
下部食道噴切（開胸）	食道・胃吻合	17	12
	食道・空腸吻合	5	4
		390	86

※ P 吻合3例を含む

食道裂孔ヘルニア症例は，**表3**のような愁訴項目につき，内視鏡検査施行前にアンケート方式にて集計した．対照群は，内視鏡で食道裂孔ヘルニアを認めないものとした．本症については，共同研究者の金[2]がその程度分類を，**注1**のごとく分類しているので，それにしたがい愁訴を分析した．

胸やけは，0度17%，1度23.7%，2度29.7%，3度41.7%と本症の程度が進行するにつれ増加した．しかし，対照群の胸やけ頻度も15.2%である．

つぎに，術後症例の定期的内視鏡観察107回を対象に，検査日1週間以内に胸やけがあったかどうかを検討した（**表4**）．結果は，胸やけがない時には食道炎も認めないもの84.7%と良く相関したが，胸やけがあって食道炎であるもの64.6%である．仮に，胸やけと食道炎が一

表Ⅱ　術式別「胸やけ」愁訴率

術式		例数	術後期間 ～3ヶ月	～6ヶ月	～1年	～2年	～3年	～4年	～5年
下部食道噴切 ※1)		16	66.7 10／15	72.7 8／11	70.0 7／10	42.9 3／7	50.0 2／4	50.0 2／4	—
胃全摘	Roux-Y	39	32.4 12／37	43.3 13／30	39.1 9／23	46.2 6／13	33.3 3／9	33.3 2／6	25.0 1／4
胃全摘	空腸間置	7	0 0／7	0 0／4	0 0／4	0 0／1	—	—	—
噴切 ※2)		7	71.4 5／7	83.3 5／6	100 5／5	100 5／5	75.0 3／4	50.0 2／4	0 0／3
胃亜全摘,B-Ⅰ		15	20 3／15	20.0 2／10	20.0 2／10	25.0 2／8	16.7 1／6	0 0／3	0 0／3

1）食・胃吻合12例，食・空腸吻合4例
2）　〃　4例，空腸間置3例

表Ⅲ　滑脱型食道裂孔ヘルニアと愁訴

－アンケート集計－

分類＼愁訴	胸やけ	胸痛	吐血	吃	つかえ感	動悸	胸が重苦しい	ゲップ
0度 (194例)	17.0 (33)	7.2 (14)	4.6 (9)	27.3 (53)	9.8 (19)	10.8 (21)	12.9 (25)	19.0 (37)
1度 (118例)	23.7 (28)	8.5 (10)	4.2 (5)	33.0 (39)	24.6 (29)	12.7 (15)	15.3 (18)	19.5 (23)
2度 (37例)	29.7 (11)	16.2 (6)	10.8 (4)	27.0 (10)	5.4 (2)	21.6 (8)	18.9 (7)	21.6 (8)
3度 (12例)	41.7 (5)	33.3 (4)	8.3 (1)	41.7 (5)	25.0 (3)	25.0 (3)	25.0 (3)	33.3 (4)
361例	21.3% (77)	9.4% (34)	5.3% (19)	29.6% (107)	14.7% (53)	13.0% (47)	14.7% (53)	19.9% (72)
対照群（食道裂孔ヘルニアを認めないもの）								
46例	15.2 (7)	2.2 (1)	0 (0)	17.4 (8)	10.9 (5)	8.7 (4)	17.4 (8)	21.7 (10)

〔注〕数字は%、（　）内は症例数を示す。

注1　滑脱型食道裂孔ヘルニアの程度分類

レ線所見	食道鏡所見	程度分類
①下部食道の膨大部様所見（40mm以上） ②tenting 所見 ③裂孔部の拡張（20mm以上） ④胃粘膜の脱出像 ⑤噴門部の変形	Hiatus～EGJ＜2cm	0度
	Hiatus～EGJ≧2cm（半周以上の脱出）	1度
背臥位および腹臥位で横隔膜上にヘルニアのうを認める中程度ヘルニア		2度
立位で横隔膜上にヘルニアのうを認める高度ヘルニア		3度

表Ⅳ　愁訴と内視鏡所見

愁訴＼内視鏡所見	食道炎（＋）	食道炎（－）
胸やけ（－）	15.3 9／59	84.7 50／59
胸やけ（＋）	64.6 31／48	35.4 17／48

愁訴と内視鏡所見の不一致率：$\frac{9+17}{59+48}=24.3\%$

致するという前提に立てば，両者の不一致率は24.3%である．

2）食道粘膜 pH との関係

食道ファイバースコープ（オリンパス社製 EF-B_2）の鉗子孔より，微小ガラス pH 電極（富士化学計測社製）を挿入し，5cm 間隔に食道粘膜 pH を直接測定した（**写真1**）．

正常な4人の食道胃粘膜 pH の平均値（太い線）

写真1　電極および測定中

は，**表5**のように，胃底腺領域で5.0以下に落込み，食道内では6.2～6.7である．

胃噴門側切除8例を，内視鏡診断基準による食道炎症例は黒丸印，食道炎を認めない例は白丸印でプロットした（**表6**）．食道炎6例の平均 pH は7.7～7.0に対し，食道炎を認めないものは6.1～5.9である．また，食道炎の有無にかかわらず，ともに胃内の pH の落ち込みを認めない．

胃全摘 Roux-Y 吻合群の pH を，食道炎2例，しからざるもの8例に測定した．平均値は，前者が7.5～6.3，後者が6.9～6.1である（**表7**）．

胃亜全摘B－Ⅰ群は，食道炎1例，しからざるもの5例に測定を行った．前者が平均8.2～7.3に対し，後者の平均6.7～6.2であり，後者には胃内の pH 値の落ち込みも存在した（**表8**）．

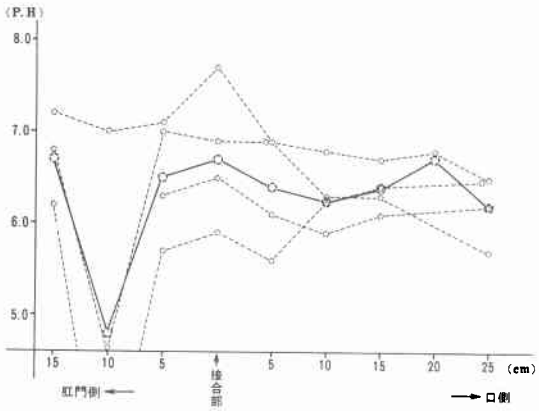
3）病理組織学的所見との関係

食道炎診断基準委員会で提示した「食道炎生検標本の病理組織学的所見」（注－2，参照）を基準に，食道生検材料のうち粘膜下組織まで採取し得た89検体を対象に，内視鏡の診断基準と対比した（**表9**）．表上段の病理組織学的所見項目の「正常」は，（注－2）の1～3の炎症以外を意味し，「補助所見」は，（注－2）の後半に相当する部分を併記した．

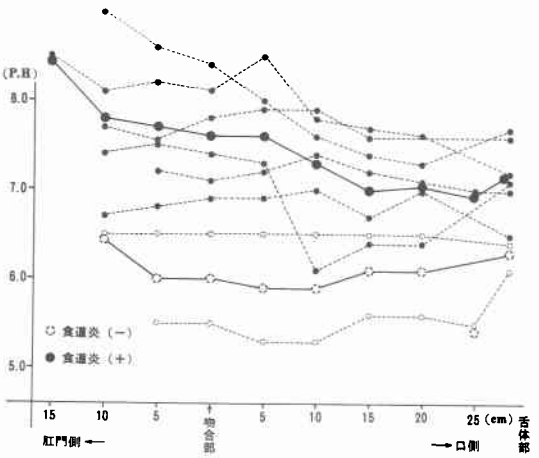
内視鏡上のびらん・潰瘍部より生検した37検体は，組織学的に急性炎症所見を呈したもの6，びらん性炎症所見20，慢性炎症所見5検体であり，残りの6検体は現時点は炎症と断定できず，多くの補助所見をその中に認めている．

色調変化型の生検17コは，2コのみに炎症と断定できたに過ぎない．また，内視鏡上正常とされた部位の35検体中，1コは急性炎症所見を認めた．

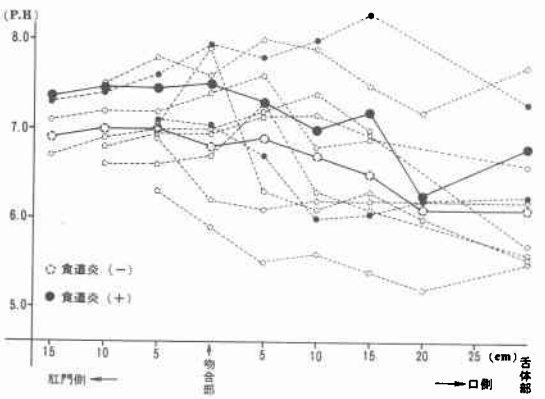
表V　食道胃粘膜 pH（正常群）



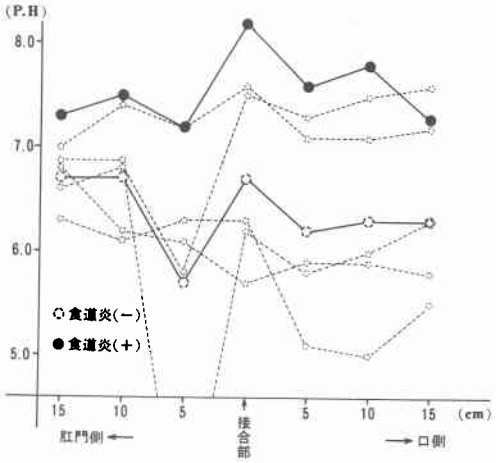
表VI　胃噴門側切除群



表VII　胃全剔 Roux-Y 吻合群



表VIII　胃亜全剔 B.I. 群



注　2

生検標本から食道炎を診断するために必要な病理組織学的所見はつぎのとおりである．

1. 急性炎症所見
　好中球浸潤
2. びらん性炎症所見
　上皮の欠損
3. 慢性炎症所見
　問質の線維化

以上の所見以外に，毛細血管の増生もしくは拡張，肉芽組織の形成，乳頭の延長，上皮の再生，基底細胞の増殖，粘膜筋板の粗開肥厚または消失，好中球以外の炎症性細胞浸潤，浮腫その他の所見が生検標本でしばしば観察されるが，現時点では炎症を判定する必要条件として採用していない．ただし，必要条件以外の所見を必ず併記すること．

表IX　内視鏡所見と生検標本の病理組織学的所見

−病理組織学的所見−

内視鏡所見	炎症所見			正常	補助所見					
	急性	びらん性	慢性		毛細血管の増生	乳頭の延長	基底細胞の増殖	粘膜筋板の粗開	好中球以外の炎症性細胞浸潤	浮腫
正常	1			34	1	2			3	
色調変化	2			15	7	3	1	2	2	1
びらん・潰瘍	6	20	5	6	1	1	3	2	4	1

4）食道粘膜基底細胞の H^3-Thymidine 標識率

前項の検討で，内視鏡診断上の正常，色調変化型の病理組織所見に不一致を多くみた．

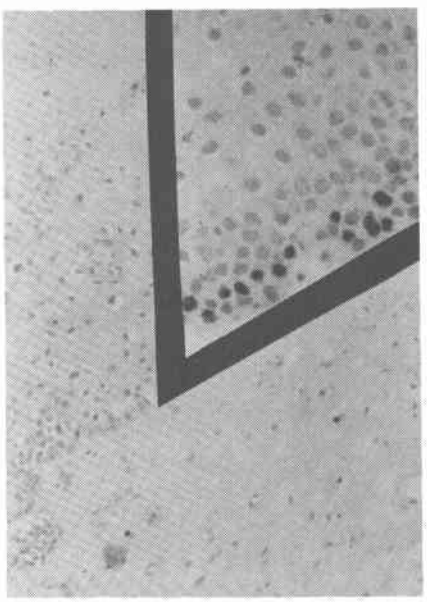
そこで，逆流刺激に対し，細胞レベルでは既に変化が生じているかも知れないと推論し，食道粘膜基底細胞のサイミジン標識率を求めた．

方法は，TC 199培養液に Fetal Calf Serum，ペニシリン100u/ml，ストレプトマイシン100μg/ml を混じた2cc に H_3-Thymidine 4μCi を加え，これに生検材料を浸し，37℃1時間の培養を行う．ついでホルマリン固定，包埋薄切，脱パラを行った後に，dipping 法でオートラジオグラムを作製し，2週間の感光，現像後にH.E染色をする．

鏡検は，検体の基底細胞数を5～6層まで数え，その中にサイミジンをとりこんだ飛程を有する基底細胞数の比で求め，標識率とした．（**写真2**）は，黒枠の中に200倍の強拡大を入れた合成検顕鏡写真であり，サイミジンをとりこんだ基底細胞が良く識別できる．

術後症例5，対照例1例より14検体を採取し，本法を施行した．術後症例は発赤部4，異常を認めないところ8コを採取し，病理組織学的には炎症所見を認めない．対照例は，大動脈弓による食道症排を呈した正常例であり，勿論組織学的にも全く正常である．基底細胞のサイミジン標識率は，前者の平均14%，後者は5.1%であった（**表10**）．

写真2　サイミジンをとりこんだ基底細胞（右上の黒枠内）



表X　H^3-Thymidine 標識率

	症例	年令・性	胸やけ	内視鏡所見	病理所見	基底細胞の標識率	術式，術後期間
1	I.K	44 ♂	(−)	正常	正常	16.2 11.9 6.1	Appleby，空腸間置。25日後
2	T.K	43 ♀	〃	〃	〃	18.3 15.4	〃　30日後
3	M.O	58 ♂	〃	〃	〃	13.6 13.9	胃全摘，空腸間置。24日後
4	M.A	59 ♂	〃	発赤 〃 正常	〃 〃 〃	12.9 11.4 11.4	Appleby，空腸間置。5ヶ月後
5	S.N	60 ♂	〃	発赤 〃	〃 〃	16.3 20.5	胃亜全摘，B-I。13日後
					平均	14%	
（対照例）							
6	S.M	79 ♂	(−)	大動脈弓による圧排	正常	5.7 4.5	非手術
					平均	5.1%	

— 横市大1外 —　　（1979.2）

考　察

Quincke[3] が1879年，組織学的に食道潰瘍の存在を指摘して以来，多数の食道炎に関する報告が見られ，Allison[4] らは，逆流性食道炎という呼称を使用している．

その後，上部消化管手術，とくに逆流防止機構に操作を加える手術治療の増加にともない，逆流性食道炎がますます問題となってきた．しかし，臨床上如何なる所見を掴めば，本症と診断すべきかについては未だ議論のあるところである．

1973年，食道疾患研究会編による「食道炎の内視鏡診断基準」が刊行されたので，この基準を中心に，ほかの診断方法を対比させ，本症の診断面の問題点を考察する．

症状については，胸やけがあってもその64.6%に内視鏡的食道炎を認めるに過ぎず，逆に，胸やけがなくても15.3%に食道炎を認めた（**表4**）．遠藤[5] も症状と食道鏡所見とは相関があるものの，20～30%に不一致がみられたと述べている．

この原因には，**表3**の対照群でも明らかなように，胸やけは本症にのみ発生する症状ではないこともあろう．また，術後症例において術式と無関係に3年以上経過例では，愁訴率が下降することは，逆流に慣れることも考えられよう．

食道粘膜 pH 値については，pH の平均値がアルカリ性に傾き，かつ吻合部または接合部より肛内側の pH も高いもの，すなわち十二指腸液の逆流が示唆される曲線の場合，内視鏡的食道炎を認めることが多い．しかし，

食道粘膜 pH がアルカリ性でも食道炎を認めない少数例も存在する（**表6～8表**）.本法は，直視下の pH 測定が可能である反面，食道内に逆流した消化液の洗い流し（Wash out）現象などの動的観察は不可能であり，逆流現象の一断面のみを表はすという限界があろう.

生検標本の病理組織学的所見では，内視鏡の色調変化型が炎症と断定できないものが多く，問題を残した（**表9**）.筆者は，食道炎診断基準委員会の委員であり，この点について若干の経緯を述べたい．委員会で，生検標本の組織像の検討中に，内視鏡上の発赤は毛細血管の増生によるものが主体であろうとの一致をみたが，その所見を如何に客観的に表現し，また組織学的に炎症と断定すべきかどうかが議論となった．その結果，炎症と断定するには時期尚早となり，現時点では炎症の必要条件として採用せずに併記する所見となっている．したがって，今後解決されなければならない問題点である.

つぎに，内視鏡観察では正常と判定した35検体中に，1コの急性炎症所見である好中球浸潤をみたり，若干の補助所見を得たことが問題になろう．内視鏡観察のfalse negative であるのか，あるいは内視鏡上観察できない微かな変化が生体に既に生じているのか，または熊谷[6]の報告のごとく，正常と思われる剖検食道において好中球を含む炎症性細胞浸潤を呈するものが多く見られるといった問題などが考えられる.

共同研究者の長井は，内視鏡観察上異常を認めない食道粘膜上皮でも，術後症例で逆流刺激の加わったものと，全く正常なものとでは何か差があるのではないかと推論した．そこで，基底細胞の DNA 合成を H^3-Thymidine 標識率を用いて検討した．その結果は，少数例の段階ではあるが，逆流刺激の加わったと考えられる術後症例と，対照例の間に標識率の差をみている（**表10**）.

KALKAY[7]も，基底細胞の増殖を伴う食道炎3例の H^3-Thymidine 標識率は7～8％，増殖のない食道炎7例では4％以下，正常5例では2％以下を図示している.

本法は，逆流性食道炎の診断に際し，正常と炎症，とくにその境界領域の解明に手掛りを与える検査法と考える.

V おわりに

食道癌，胃癌術後症例86，非手術食道裂孔ヘルニア（滑脱型）361例の合計447例を対象に，逆流性食道炎の診断面を検討し以下の結論を得た.

1）「胸やけ」は，噴切，下部食道噴切，胃全摘Roux-Y，胃亜全摘B－Iの順に多く，胃全摘空腸間置術が最も少ない.

2）「胸やけ」と食道内視鏡所見は，約24％の不一致をみた.

3）食道粘膜 pH がアルカリ性に傾いた時には，食道炎を内視鏡的に観察することが多い.

4）生検標本の病理組織学的所見と内視鏡所見の間においては，「色調変化型」との相関に問題を残した.

5）食道粘膜基底細胞の H^3-Thymidine 標識率においては，逆流を生じ得る術後症例で内視鏡上正常または発赤を認める生検材料と，非手術の対照例の間に標識率の差をみた.

本論文の要旨は，第13回日本消化器外科学会総会（熊本市）のシンポジウム「逆流性食道炎をめぐる諸問題」の席上発表した.

文　献

1）食道疾患研究会編：食道炎の内視鏡診断基準．金原出版，東京，1973.
2）金　正出ほか：食道裂孔ヘルニアの発現頻度ならびに程度分類に関する研究．日外会誌，78（臨時増刊）：106，1977.
3）Quincke, H.: Uicus esophagiex exdigestione. Dtsch. Arch. Klin. Med., **24:** 72—79, 1879.
4）Allison, P.R.: Peptic ulcer of the esophagus. J. Thoracic Surg., **15:** 308—315, 1946.
5）遠藤光夫ほか：逆流性食道炎．外科診療，18：250—256，1976.
6）熊谷義也ほか：逆流性食道炎の病態生理．外科，35：494～502，1973.
7）Kalkay, M.N., et al.: The nonreflex determinant of esophagitis. Amer. J. Gastroenterology, **63:** 135—146, 1975.