日消外会誌　14（5）：627～638，1981年

定量的食道内圧測定法に関する基礎研究

東北大学医学部第2外科（主任：葛西森夫教授）
遠　藤　　渉

EXPERIMENTAL STUDY ON QUANTITATIVE INTRALUMINAL ESOPHAGEAL MANOMETORY

Wataru ENDO
Second Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine
(Director : Prof. Morio Kasai)

Lower Esophageal Sphincter (LES) の内圧測定法として Rapid Pull-through Technique (RPT) が用いられるようになったが，水の注入量，カテーテルの引き抜き速度，測定装置の性能などに関していまだ不明確な点が少なくなく，これらを明らかにするため基礎実験を行った．(1) 犬の胸部食道に人工的な高圧帯を作製し，RPT を用いて内圧測定を行った．記録した波形の最大圧，最大圧上昇率 (dp/dt) を求め，注入量，カテーテルの引き抜き速度の違いによりどう変化するかを検討し，また，最大 dp/dt 値は閉鎖テストの圧上昇率とも比較した．その結果によると，正確な圧波形記録を行うためには，1.0cm/sec でカテーテルを引き抜く場合，測定目標とする最大圧上昇率を a mmHg/cm とすると，閉鎖テストで 2a mmHg/sec の圧上昇率を示す注入量があれば安全である．(2) 閉鎖テストを行い，測定装置自体の性能に影響する因子について検討した．装置の性能を上げるためには，greasing した注射器を用いた Infusion Pump を使用し，短く，内径の小さい，硬い材質のカテーテルを用いた方がよく，装置内への空気混入は避ける必要がある．(3) 人で30分間に計21回の LES 圧測定を行い，一人平均37.5ml の水を要したが，この間 LES 圧，血清ガストリン値に有意の変動を認めなかった．従って，この程度の水の量，測定回数は LES 圧測定上支障がないものと考えられる．

索引用語：食道内圧測定法，下部食道括約筋圧，Rapid Pull-through Technique, Infusion Rate

1. 緒　言

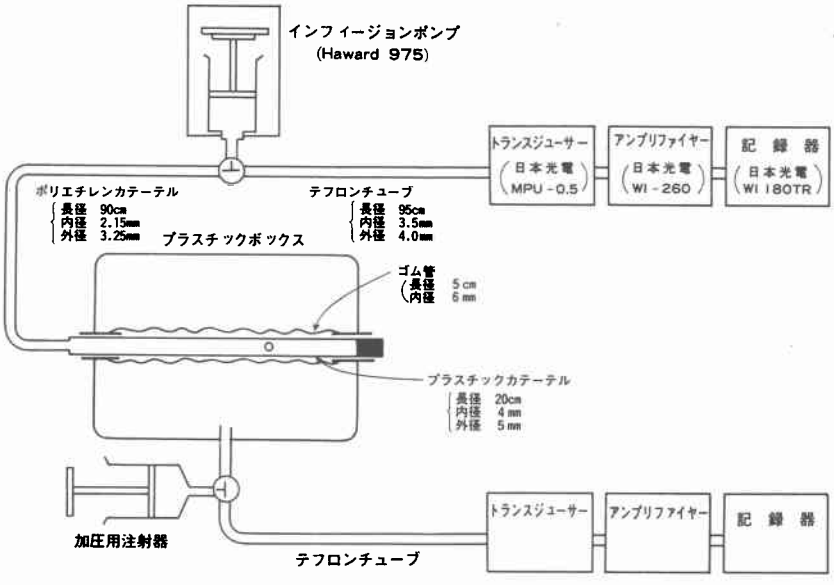
逆流性食道炎，アカラシアなどのような食道の機能的疾患を診断する上で，また，これらの病態を解明する上でも食道内圧測定は有用な方法である．近年，下部食道括約筋（Lower Esophageal Sphincter, 以下 LES と略す）に対する各種薬剤，消化管ホルモンの作用が注目されるようになり，食道内圧の定量的測定法が望まれてきた．従来用いられてきた balloon 法，non-perfused open-tip 法，微量流量による perfused open-tip 法はいずれも種々の欠点を有している[1)~7)10)]．最近，LES の内圧測定法として Rapid Pull-through Technique[4)]（以下，RPT と略す）が用いられるようになった．本法は，呼吸を停止させ perfused catheter を胃から食道まで急速に引き抜く方法であり，その最大の利点は，LES の呼吸性上下運動が排除されることにより高圧帯が連続した波形として記録され[5)]，最大圧が明確にわかることである．しかし，この方法を用いるに当っても，どの程度の水の注入量（Infusion Rate, 以下 IR と略す）が適当か，カテーテルの引き抜き速度（Withdrawal Rate, 以下 WR と略す）がどう関係しているかなど不明確な点があり，いまだ測定方法に関する議論が絶えない．

今回，RPT に関して，IR, WR, 測定装置の性能などが LES 圧を測定する上にどう影響するかを実験的に検討してみた．

2. 実　験〔I〕

食道モデルを作製し，外圧負荷実験を行った．

図1　実験装置の模式図



1)　方法

（A）**図1**に示すように，プラスチックボックス内にゴム管腔を作製して食道の代用とし，ボックス内に200 mmHg 以内の種々の波形の圧を加え，内圧測定用カテーテル（受圧口は直径 2mm の側孔）から圧を記録した．この場合，IR を0.3から12ml/min まで変化させ，ゴム管腔の内圧記録がどう変化するかをみた．

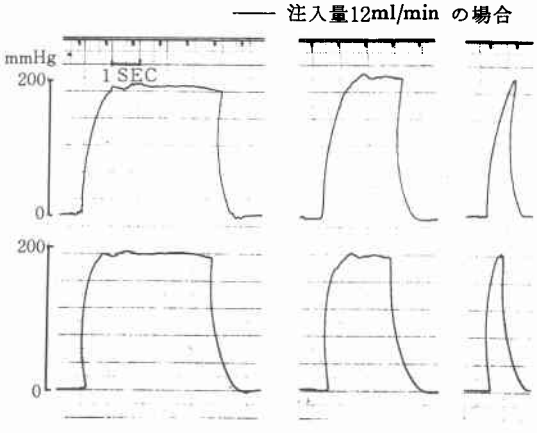
（B）ゴム管の代りに，犬の摘出胸部食道を用い，（A）と同様の実験を行った．

2)　結果

図2は IR が12ml/min の時の記録で，200mmHg 以内のどのような圧をボックス内に加えてもカテーテル内圧（上段）は忠実にボックス内圧（下段）を反映した．**図3**は IR が1.6ml/min の時の記録である．立ち上がりの急速な波形をボックス内に加えると，カテーテルから記録される波形の立ち上がりは，IR の規制を受け↘↘の部分のようにその IR で一定の傾きを示し，IR の減少とともに緩やかなものとなった．**図3**左側のように加圧時間が長いと最大圧を記録できたが，右側のように加圧時間が短い場合は最大圧を記録できなかった．しかし，**図3**中央のように，この傾きを越えないような緩やかな立ち上がりの圧をボックス内に加えた場合は，波形，圧ともに正確に記録された．

（B）犬の摘出食道を用いた場合も類似した結果を示した．**図4**は，ボックス内にほぼ矩形の圧波形を加えた時にカテーテルから記録された圧波形を示したものである．IR の低下とともに，カテーテルから記録される波形の立ち上がりは緩やかなものになった．**図5**右側に示すように，この傾きを越えないような立ち上がりの圧波形を加えた場合には，波形が正確に記録された．

図2　プラスチックボックス内加圧（下段）とゴム管腔内に留置したカテーテル内圧（上段）との関係



3)　小括

実験〔1〕の結果は次のことを示している．ボックス

図3　プラスチックボックス内加圧（下段）とゴム管腔内に留置したカテーテル内圧（上段）との関係

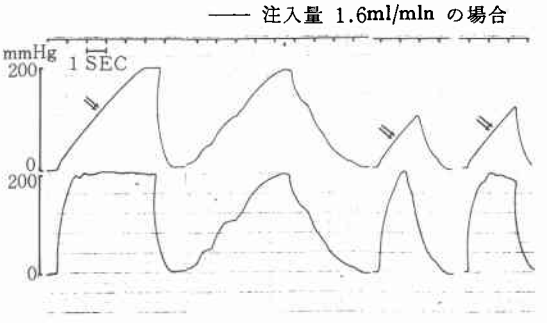


図4　ボックス内加圧（下段）と犬の摘出食道内に留置したカテーテル内圧（上段）との関係

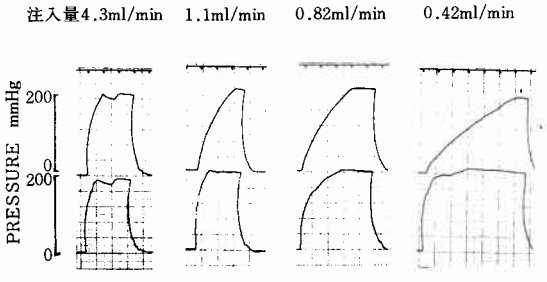
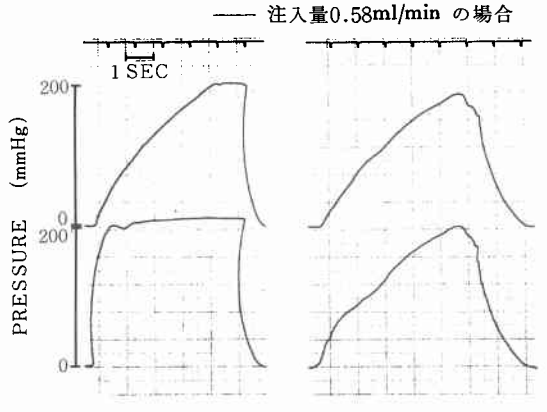


図5　ボックス内加圧（下段）と犬の摘出食道内に留置したカテーテル内圧（上段）との関係



内に200mmHg 以内の種々の波形の圧負荷を行った場合，カテーテルから記録される圧波形は IR が大きい時ボックス内圧を正確に反映する．しかし，IR の低下とともに，急速な立ち上がりの波形をとらえにくくなり，記録される波形の立ち上がりは緩やかになる．急速な立ち上がりの圧を負荷した場合に，カテーテルから記録される波形の立ち上がりは各 IR で一定の傾きを示し，この傾きを越えない立ち上がりの波形を加えた時に，波形は正確に記録される．

3. 実　験〔II〕

加圧された圧波形を正確に記録するためには，IR が重要な因子であることが判明した．そこで，IR と内圧の関係をさらに明確にするため，以下の実験を行った．

1）方法

実験〔I〕の（A）（B）の装置を用い，200mmHg 以上の圧でしかも立ち上がりの速い圧，すなわち圧上昇率の大きい圧をボックス内に負荷し，内圧測定用カテーテルから圧を記録した．この場合，記録した波形から200mmHg に達するまでの時間を計測してその圧上昇率を求め，IR（1.1～6.1ml/min）によってどう変化するかをみた．さらに，この内圧測定用カテーテルを用い，各 IR で注入を行いながら，受圧口を指で急速に閉鎖してその時のカテーテル内圧を記録（以下閉鎖テストと呼ぶ）し，200mmHg に達するまでの圧上昇率を求め，外圧を負荷した場合の圧上昇率と比較した．なお，各々の測定は3回ずつ行った．

2）結果

図6は，摘出食道，ゴム管および閉鎖テストにおい

図6　注入量と圧上昇率の関係

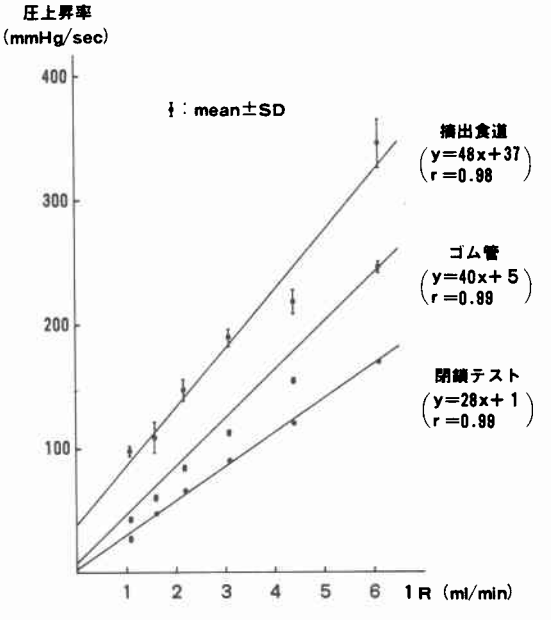
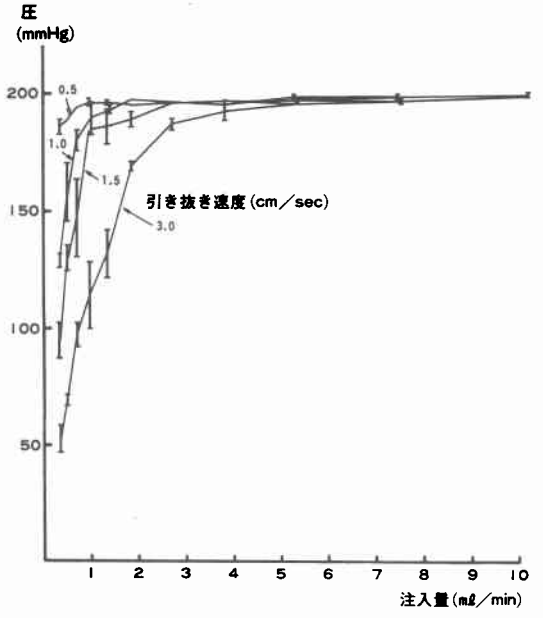


図10　注入量，引き抜き速度の違いによる最大圧の変化



させる実験であり，実験〔Ⅲ〕は圧を一定にしておきカテーテルを移動させる実験である．圧が変化するかカテーテルが移動するかの違いはあるが，原理的には類似していると考え，測定目標とする圧波形の最大圧上昇率をa mmHg/cm と表現すると，WR が1.0cm/sec の場合，閉鎖テストでa mmHg/sec の圧上昇率があれば正確な圧波形記録が可能であろうと予想していた．しかし，実際にカテーテルを引き抜いてみると，閉鎖テストよりも圧上昇率が低く，WR が1.0cm/sec の場合には閉鎖テストの約68％の圧上昇率しか示さなかった．従って，実際の引き抜きで a mmHg/cm の圧上昇率を示すのは，閉鎖テストで a×100/68≒1.5 a mmHg/sec の圧上昇率がある時である．

本実験は200mmHg 近い高圧帯での実験であった．高圧帯の圧を24, 88, 212mmHg と変化させ，その時の圧上昇率の差をみた結果が図14である（WR は1.0cm/sec）．図のように，高圧帯の圧が低くなれば，わずかながらさらに圧上昇率が低下する．

一方，この実験で用いたカテーテルの受圧口の大きさは直径 2mm のものであった．受圧口が直径 1mm のカテーテル及び直径 1mm の側孔を放射状に4個あけたカテーテルでも同様の実験を行ってみた．1mm の受圧口の場合は，2mm の受圧口の場合と比べ閉鎖テストとの

図11　注入量と閉鎖テストの圧上昇率の関係及び注入量，引き抜き速度の違いによる記録波形の最大 dp/dt 値の変化

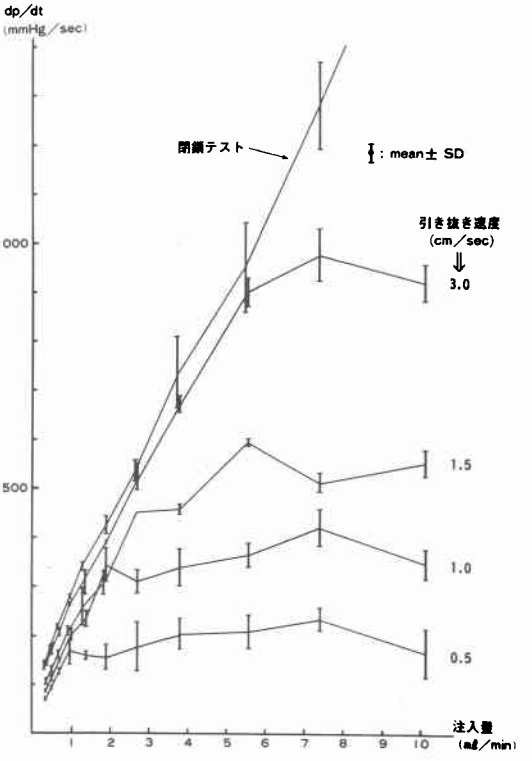


図12　閉鎖テストの圧上昇率と実際の測定での圧上昇率との差

—— 引き抜き速度による相違

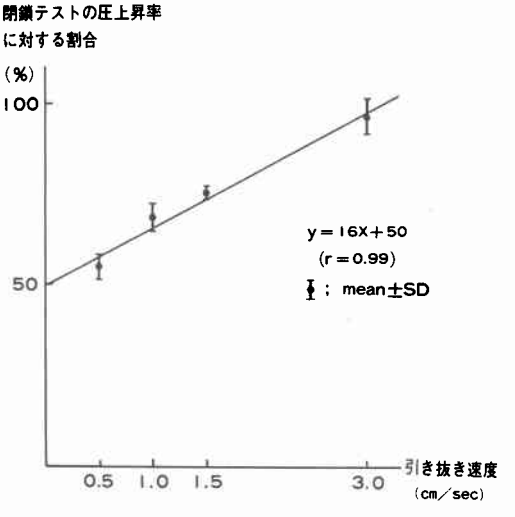


図13　正確な波形を記録するのに要した最大圧上昇率（dp/dt）

—— 引き抜き速度による相違

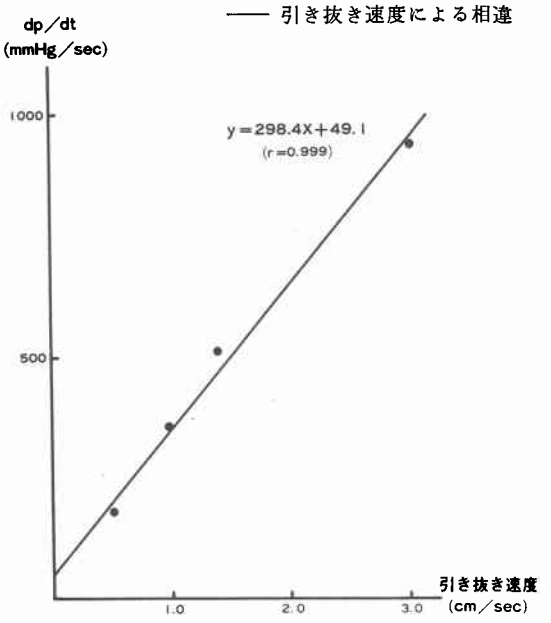
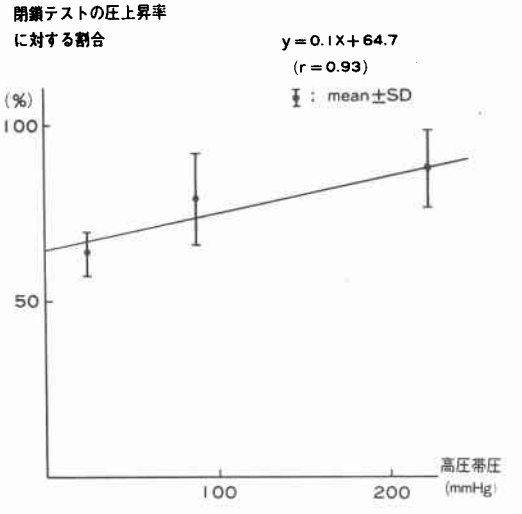


図14　閉鎖テストの圧上昇率と実際の測定における圧上昇率との差

—— 高圧帯圧による相違



圧上昇率の差がわずかながら縮小する傾向を示し，1mmの受圧口を4個もうけたカテーテルでは2mmの受圧口の場合と類似した結果であった．実際の圧上昇率は，受圧口の大きさによっても多少異なるものと考えられる．

閉鎖テストと実際の引き抜きにおける圧上昇率とに差が生じる原因としては，次のようなことが推測される．すなわち，閉鎖テストの場合は受圧口全体が一瞬のうちに閉鎖されるが，実際の測定では受圧口がその端の方から閉鎖されてゆくこと，また，閉鎖テストでは回路外に水が漏れ出ないのに対し，実際の測定では粘膜面にわずかながら水が漏出されることなどが考えられ，これら閉鎖様式の相違によって，実際の圧上昇率が閉鎖テストより低くなるものと思われる．

いずれにせよ，1,0cm/sec でカテーテルを引き抜く場合には，安全限界も考慮し，その最大圧上昇率は閉鎖テストの約50％程度に見積もった方がよい．すなわち，正確な圧波形を記録するためには，閉鎖テストにおいて，測定目標とする圧上昇率の約2倍の圧上昇率があれば安全である．

5．実　験〔IV〕

IR 以外に，内圧測定装置の性能に影響を及ぼす因子について検討した．

1）方法

次の（i）～（vi）のような場合に，閉鎖テストの圧上昇様式がどう異なるかを比較した．

（i）肉厚0.5mm，長さ100cm のポリエチレンカテーテルで，内径が1.2，1.5，2.5，3.5mm と異なった場合．

（ii）内径2.15，外径3.25mm のポリエチレンカテーテルで，長さが10，60，130cm と異なった場合．

（iii）ポリエチレンカテーテルを用いた場合と軟質の塩化ビニールカテーテルを用いた場合．

（iv）水の注入装置として，高さ120cm につるした点滴セットを用いた場合と Infusion Pump を用いた場合．

（v）Infusion Pump に使用する注射器をシリコンで greasing した場合としない場合．

（vi）測定装置内に空気が混入した場合．

なお，本実験に用いた主な装置は，実験〔III〕と同一のものである．

2）結果

図15，16および図17に示すように，カテーテルは，内径が小さい程，短い程，また，材質が硬い程上昇率が高い．

点滴セットは圧上昇速度が遅く，圧上昇範囲も狭い（図18）．

図15　カテーテルの内径が異った場合の圧上昇率の相違

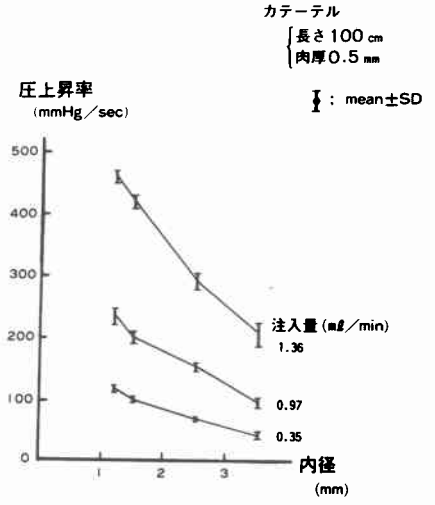
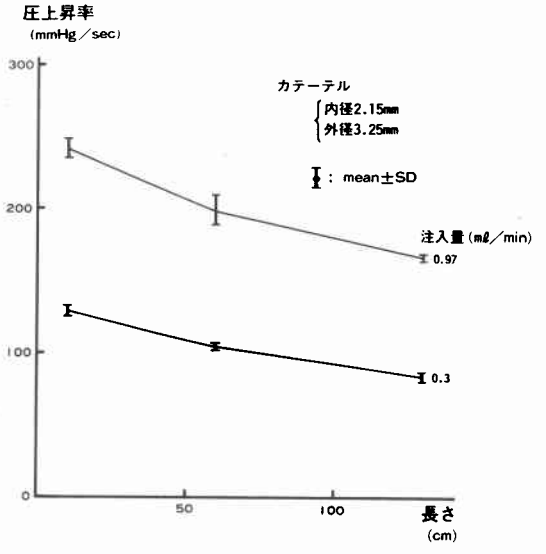


図16　カテーテルの長さが異った場合の圧上昇率の相違



水注入用注射器を greasing しないと圧上昇が非直線的である（図19）.

わずかの空気混入により圧上昇率が極端に低下する（図20）.

3）小括

内圧測定装置自体の性能を上げるためには，greasing した注射器を用いた Infusion Pump を使用し，短く，内径の小さい，硬い材質のカテーテルを用いた方がよく，空気の混入は避ける必要がある.

図17　カテーテルの材質が異った場合の圧上昇率の相違

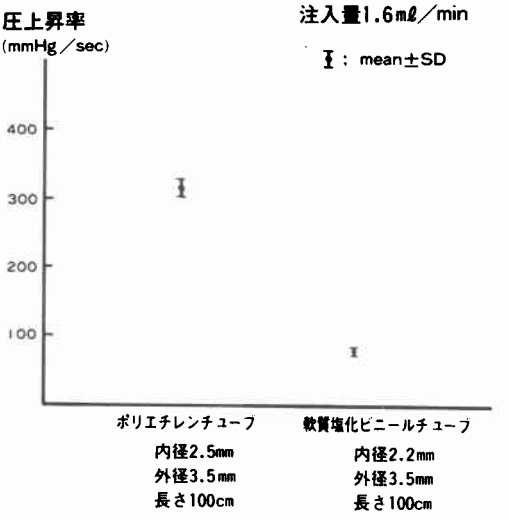
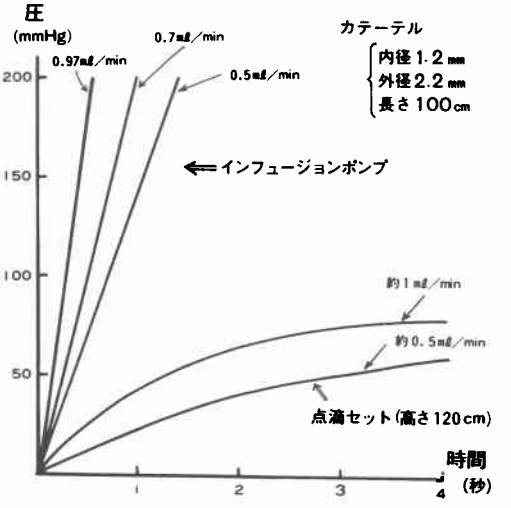


図18　点滴セットを用いた場合と Infusion Pump を用いた場合の圧上昇様式の相違



6. 実　験〔V〕

ガストリンは LES 圧を上昇させると言われている．本実験は，内圧測定中に注入される水が，時間経過とともに LES 圧及び血清ガストリン値にどう影響するかを検討したものである.

1）方法

対象は19歳から30歳までの男性6人で，いずれも上部

図19　注射器を greasing した場合としない場合の圧上昇様式の相違

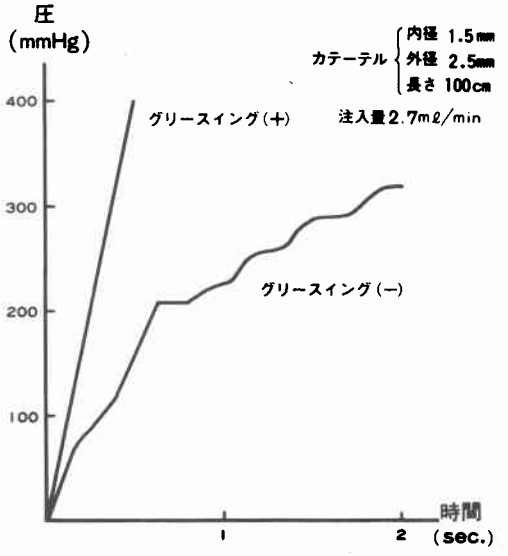
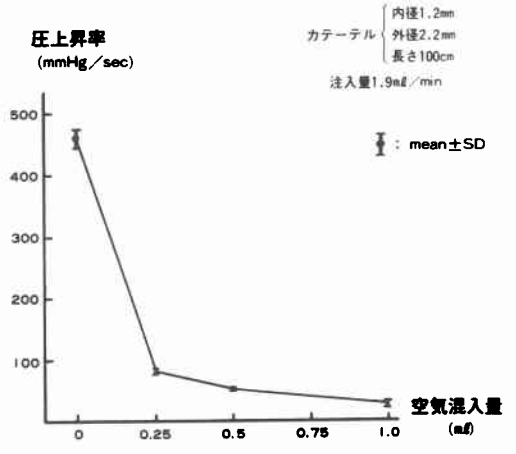


図20　空気混入量に伴う圧上昇率の変化



消化器疾患の既応がない健康人である．測定は早朝空腹時に仰臥位で行った．内圧測定用カテーテルは，長さ100cm，内径2.15mm，外径3.25mm のポリエチレンカテーテルに，直径 1mm の側孔を放射状に4個あけたものを用いた．このカテーテルに3方括栓を通じて，一方は Infusion Pump (Harvard 975) に，他方は低圧用 Transducer，増幅器および記録器（日本光電 LPU-0.1, AP-620G および WR-640 G）に接続し，paper speed は 1.0cm/sec で記録した．測定は，最終呼気位で呼吸停止させ，WR 1.0 cm/sec の RPT で行い，注入する水は蒸留水を用い，IR 5.3ml/min で施行した．本装置における閉鎖テストの圧上昇率は，約950mmHg/sec であった．呼吸波は，上腹部に巻いた Water bag からモニターした．まず初め3回の LES 圧測定を行い，この終了時点を0分とし，その後5，10，15，20，25，30分に各々3回ずつ測定し，各3回の測定の平均値をもってその時間の値とした．なお，LES 圧の0点は最終呼気位胃内圧とした．採血は，肘静脈を確保しておき内圧測定に合わせて5分毎に行い，デキストランチャコール法で血清ガストリン値を測定した．統計学的有意差をみるのには t 検定を用いた．

2）結果

30分間，計21回の測定で要した水の量は，1人平均37.5±14.8ml/min（平均±SD）であった．**図21**は，LES 圧の変動を示したものである．初め3回の測定の平均値は14.2±2.4mmHg（平均±SE）であり，図のように，30分間の測定中，LES 圧は有意の変動を示さなかった

図21　下部食道括約筋圧の変動
―― 測定中に注入される水の影響

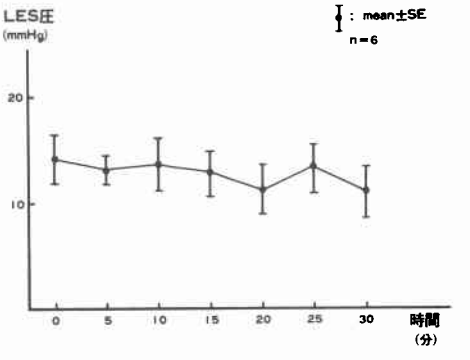
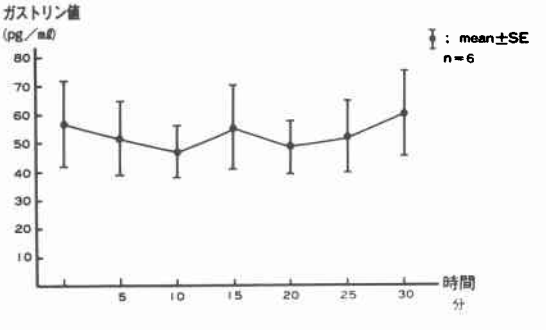


図22　血清ガストリン値の変動
―― 測定中に注入される水の影響



($p>0.05$). 図22は，血清ガストリン値の変動を示したもので，内圧測定前の値は57±17pg/ml であり，測定中有意の変動を示さなかった ($p>0.05$).

3) 小括

本実験で，IR は5.3ml/min と幾分多めの量を用い，30分間に1人平均37.5ml の水を要したが，計21回の測定中 LES 圧および血清ガストリン値に有意の変動を認めなかった．従って，この程度の水の量および測定回数は，LES 圧測定上影響のないものと考えられる．

7. 考　察

食道内圧測定法の歴史は，① balloon 法，② non-perfused open-tip 法，③ 微量流量による perfused open-tip 法のような経過をとってきた．①は合成された圧を反映すること，balloon の大きさにより記録される圧が異なること，②は受圧口が食道壁によって閉鎖されること，③は急激な圧変化を記録できないことなどそれぞれ欠点を有している[1)~7)]．また，③による LES 圧測定では，カテーテルを0.5～1.0cm 毎に間歇的に引き抜く方法 (Station Pull-through Technique, SPT) がとられるが，この場合，呼吸の影響が加わることなどのためにscoring error が大きく[4)]，また測定に要する時間も長い．perfused catheter を用いる方法においても，測定装置，測定方法などに改善が加えられてきた．嚥下圧測定に関しては[6)~9)]，1972年，Hollis ら[7)]は IR を変化させながら人の嚥下圧を測定したところ，IR の増加とともに圧が高く記録され，ある IR 以上からは圧が一定となり，Intraluminal Transducer で測定した値と同じになることを報告している．Stef ら[8)]は，嚥下圧測定法に関する詳細な実験を行い，測定装置の compliance を左右する最も大きな要因は水の注入装置にあることを示し，精巧な Infusion Pump と注射器の greasing の必要性を述べている．また，正確な圧波形記録のためには，閉鎖テストの dp/dt 値が測定しようとする圧波形の dp/dt 値を越える必要があることを述べている．LES 圧測定に関しては[2)4)5)11)~13)]，Waldeck ら[11)12)]は，IR 4～5ml/min, WR 0.6cm/sec で持続的にカテーテルを引き抜く方法を始めた (Continuous Withdrawal Method)．この方法では，LES が1つの連続した波形として記録され，わずか 2～3mm 巾の LES 圧の peak が明確にとらえられることを述べている．Dodds ら[4)5)13)]は，SPT では，LES の呼吸性上下運動のために測定上及び記録読み取りの際の誤差が大きいとし，閉鎖テストの圧上昇率が80～100 mmHg/sec の装置でカテーテルを0.5～1.0cm/sec で用手的に引き抜く方法をとり，Rapid Pull-through Technique と呼んだ．その利点としては，最大圧が明確にわかること，一回の測定時間が短く連続して測定できること，LES の位置が一時的に変化しても LES 圧を確実に記録できることなどを上げている．しかし，彼らは実際に高圧帯の中でカテーテルを引き抜く実験をしていないので，閉鎖テストと実際の測定での圧上昇率の関係については不明瞭である．

本実験の結果によると，カテーテルが静止していて受圧口全体に等しく圧が加わるような条件下では，閉鎖テストの圧上昇率そのものが測定範囲の指標として代用できる．しかし，実際に高圧帯の中でカテーテルを引き抜いた場合には，WR が大いに関係していて，WR が速い程高い圧上昇率が必要なことがわかった．また，実際に記録される波形の最大圧上昇率は閉鎖テストの圧上昇率より低いことを確認した．カテーテルを1.0cm/sec で引き抜く場合，測定目標とする圧波形の最大圧上昇率をammHg/cm とすると，安全限界も考慮に入れて，閉鎖テストで2ammHg/sec の圧上昇率が必要である．

WR について述べると，実際の測定では被検者に呼吸停止をさせて行うわけであるが，0.5cm/sec 以下の速さにすると，老人などでは呼吸停止している時間が長過ぎて，測定中に呼吸を再開してしまうことがある．逆に3.0cm/sec のような速い WR の場合には，動物実験および臨床での経験から言うと，こまかい圧変動が記録されず粗雑な波形になり易いので好ましくない．従って，1.0cm/sec 前後の速さが適当であると考えている．

測定目標とする圧上昇率をどのくらいにおくかという問題がある．われわれは閉鎖テストで約950mmHg/sec の圧上昇率を有する装置を用いているが，通常の LES 圧測定では100mmHg/cm 以下の波形が大部分である．しかし，アカラシアのように LES が hypertensive なことが予想される場合には注意する必要がある．われわれは，アカラシア患者にテトラガストリンを負荷した際に400mmHg/cm という高い圧上昇率を記録したことがある．

閉鎖テストの圧上昇率は，IR と装置の Compliance の相互で決定される．Compliance を小さくするためには，greasing した注射器を使用した Infusion Pump を用い，空気の混入は避ける必要があり，また，カテーテルは内径が小さく，短く，消化管を刺激しない程度の硬い材質のものを用いた方がよい．

一方，カテーテルの外径も括約筋圧に影響すると言わ

れている[14)15)]. Kay ら[14)]は，外径3.2mm と7.0mm のカテーテルを用いて人の LES 圧を測定したところ，外径の大きいカテーテルで測定した方が圧が高く記録されることを報告している．測定に用いたカテーテルの外径は記載されるべきである．

また，受圧口の大きさも圧に影響すると言われており，真家らは[16)]，内径と等しいかそれ以上の大きさの受圧口が望ましいと述べている．

最近，LES 圧の多方向同時測定も行われるようになった．各方向で記録される圧波形が異なると言われており，LES 圧の非対称性についても論じられている[17)18)]．われわれは，Waldeck[11)12)] らのように，LES 機能を総合的にとらえようとする考えから，1本のカテーテルに直径 1mm の側孔を放射状に4個あけたものを使用している．実験〔Ⅲ〕のモデル及び犬の LES で実験を行ったところ，4個の側孔をもうけたカテーテルでは，各方向の最も低い圧を反映する傾向があった．

内圧測定中に注入される水が LES 圧に影響を与えるのではないかという心配があった．今回の実験では，5.3ml/min の IR を用い30分間に計21回の内圧測定を行い，1人平均37.5ml の水を必要としたが，測定中，LES 圧，血清ガストリン値に有意の変動を認めなかった．この程度の水の量，測定回数は LES 圧測定上支障がないものと考えられる．

臨床的に消化管運動を研究する上で，LES 圧測定は最も多く行われている測定の1つである．正確な圧を記録するためには，用いている装置の測定範囲を知る必要があり，対象とする圧を充分記録できる装置で測定すべきである．

8. 結　論

LES の定量的内圧測定を行うため，Rapid Pull-through Technique に関する基礎実験を行い，次の事項を確認した．

1) 正確な圧波形記録を行うためには，カテーテルを 1.0cm/sec で引き抜く場合，測定しようとする最大圧上昇率を ammHg/cm とすると，閉鎖テストで 2ammHg/sec の圧上昇率を示す注入量が必要である．

2) 測定装置自体の性能を上げるためには，greasing した注射器を用いた Infusion Pump を使用し，短く，内径の小さい，硬い材質のカテーテルを用いた方がよく，空気の混入は避ける必要がある．

3) 人で30分間に計21回の LES 圧測定を行ない平均 37.5ml の水を要したが，この程度の水の量，測定回数は LES 圧測定上支障がないものと考えられる．

稿を終るにあたり，ご校閲いただいた葛西森夫教授ならびに直接ご指導していただいた森昌造助教授（現岩手医大教授），渡辺登志男講師に深謝する．なお，本論文の要旨は，第79回日本外科学会総会，第21回日本平滑筋学会総会で発表した．

文　献

1) Pope, C.E. II.: A dynamic test of sphincter strength: Its application to the lower esophageal sphincter. Gastroenterology, **52:** 779—786, 1967.
2) Rinaldo, J.A. Jr. and Levey, J.F.: Correlation of several methods for recording esophageal sphincteral pressures. Am. J. Dig. Dis., **13:** 882—890, 1968.
3) Wians, C.S. and Harris, L.D.: Quantitation of lower esophageal sphincter competence. Gastroenterology, **52:** 773—778, 1967.
4) Dodds, W.G., et al.: A rapid pull-through technique for measuring lower esophageal sphincter pressure. Gastroenterology, **68:** 437—443, 1975.
5) Dodds, W.G., et al.: Effect of esophageal movement on intraluminal esophageal pressure recording. Gastroenterology, **67:** 592—600, 1974.
6) Pope, C.E. II.: Effect of infusion on force of closure measurements in the human esophagus. Gastroenterology, **58:** 616—624, 1970.
7) Hollis, J.B. and Castell, D.O.: Amplitude of esophageal peristalsis as determined by rapid infusion. Gastroenterology, **63:** 417—422, 1972.
8) Stef, J.J., et al.: Intraluminal esophageal manometry: An analysis of variables affecting recording fidelity of peristaltic pressures. Gastroenterology, **67:** 221—230, 1974.
9) Zabinski, M.P., Spiro, H.M. and Biancani, P.: Influence of perfusion rate and compliance on esophageal manometry. J. Appl. Physiol., **38:** 177—180, 1975.
10) Cohen, S. and Harris, L.D.: Lowwer esophageal sphincter pressure as an index of lower esophageal sphincter strength. Gastroenterology, **58:** 157—162, 1970.
11) Waldeck, F.: A new procedure for functional analysis of lower esophageal sphincter (LES). Europ. J. Physiol., **335:** 74—84, 1972.
12) Waldeck, F., Jennewein, H.M. and Siewert, R.: The continuous withdrawal method for the quantitative analysis of the lower esophageal sphincter (LES) in humans. Europ. J. Invest.,

3: 331—337, 1973.

13) Dodds, W.J., Stef, J.J. and Hogan, W.J.: Facters determing pressure measurement accuracy by intraluminal esophageal manometry. Gastroenterology, **70**: 117—123, 1976.

14) Kaye, M.D. and Showalter, J.P.: Measurement of pressure in the lower esophageal sphincter: The influence of catheter diameter. Dig. Dis., **19**: 860—863, 1974.

15) Lydon, S.B., et al.: The effect of manometric assembly diameter on intraluminal esophageal pressure recording. Dig. Dis., **20**: 968—970, 1975.

16) 真家雅彦ほか：消化管内圧測定法の定量化への試み．日小外会誌，**10**： 181—189，1978.

17) Kaye, M.D. and Showalter, P.: Manometric configuration of lower esophageal sphincter in normal human subjects. Gastroenterology, **61**: 213—229, 1971.

18) Wians, C.S.: Manometric asymmetry of the lower esophageal high-pressure zone. Dig. Dis., **22**: 348—354, 1977.

（文献は一部割愛した）