

連続24時間食道 pH 測定による Gastroesophageal reflux の検討

岩手医科大学第1外科

渡辺 正敏 旗福 哲彦 石田 薫
金森 裕 近藤 宗廉 森 昌造

A STUDY OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX WITH CONTINUOUS 24-HOUR ESOPHAGEAL PH MONITORING

Masatoshi WATANABE, Tetsuhiko HATAHUKU, Kaoru ISHIDA,
Yutaka KANAMORI, Soren KONDO and Shozo MORI

Department of Surgery I, Iwate Medical University School of Medicine

Gastroesophageal reflux (GER) の病態解明と診断の確立の目的で、新たに連続24時間食道 pH 測定を行い、健常人と滑脱型食道裂孔ヘルニアの GER について検討した。健常人7例の1時間当りの逆流時間と逆流回数は 3.4 ± 2.4 分と 1.0 ± 0.4 回で、1回の最長逆流時間は 17.4 ± 8.2 分であった。これに対して滑脱型食道裂孔ヘルニア11例の逆流時間と逆流回数は 13.5 ± 6.6 分と 1.9 ± 1.0 回、最長逆流時間は 65.9 ± 36.7 分で、健常人と比べていずれも有意に上回る値を示した。また、健常人と逆流性食道炎を有する滑脱型食道裂孔ヘルニアの間にはさらに大きな差が認められた。以上より、本検査は GER の病態把握と逆流性食道炎の診断にかなり有用なことが判明した。

索引用語 : Gastroesophageal reflux (GER), 最長逆流時間, 食道 pH 測定

はじめに

これまでの Gastroesophageal reflux (GER) を診断する方法としては Tuttle らの Acid reflux test¹⁾, Acid perfusion test²⁾, Standard acid reflux test³⁾, Acid clearing test⁴⁾ などの pH 検査の他、食道内圧測定⁵⁾, レ線検査, 内視鏡検査などが広く用いられてきた。しかし、それぞれの診断率に問題があったり、それが逆流を証明する間接的な手段であったり、さらには愁訴と内視鏡所見にも不一致がみられるなど、幾つかの問題点をかかえてきた。同時に、GER の病態については未だ不明な部分が少なくなく、それが診断や治療をより一層難解なものにしていると考えられる。ところで、連続24時間食道 pH 測定は Johnson ら⁶⁾ によって始められたものであるが、われわれは GER を可及的に生理的な環境下で直接把握し、病態を解明すると共に、量的、質的な総合的診断の必要性を痛感し、最近、健常人と滑脱型食道裂孔ヘルニア症例において

連続24時間食道 pH 測定を行って検討し、2, 3 の知見を得たので報告する。

対 象 (表 1)

連続24時間食道 pH 測定は逆流愁訴と消化管に異常のない27~33歳の健常男子7例と、昭和55年5月から翌年の5月まで岩手医大第1外科で取扱った Barrett 食道の2例を含む滑脱型食道裂孔ヘルニアの11例に対して行った。滑脱型食道裂孔ヘルニアの内訳は56~73歳に至る女9例と男2例で、その内、胸やけな

表 1 連続24時間食道 pH 検査の対象

1) 逆流愁訴のない健常人 (対照)	7 例
2) 滑脱型食道裂孔ヘルニア症例 (Barrett 食道 2例)	11 例
< 逆流愁訴あり	10 例
< 逆流愁訴なし	1 例
< 逆流性食道炎あり	8 例
< 逆流性食道炎なし	3 例

どの逆流愁訴を有するものが10例、ないものが1例、さらに食道内視鏡所見で逆流性食道炎を認めたものが8例、全くなかったものが3例であった。また、以上の全例に対してはLESP (Lower Esophageal Sphincter Pressure) 測定の目的で、食道内圧検査も併施した。

方 法

連続24時間食道pH測定は全て12時間絶食としたあとに行ったが、本検査の施行に先立って食道内圧検査を行い、LESPとその鼻孔からの距離を測定した。その直後に、消化管用pH複合電極(日立堀場, 6401-25T)を経鼻的に胃内へ挿入し、LESから口側5cmの食道まで引き抜いたあと固定、正午から翌日の正午までといった具合に連続24時間にわたり食道内pHの変動を記録した。この際、pH電極はpH-meter(日立堀場, M-7型)に接続し、2.5mm/minのpaper speedとした多用途監視記録装置(日本光電, RM-85型)で測定した。また、測定の前にはpH標準液(日立堀場, pH 7:中性リン酸標準液, pH 4:フタル酸塩標準液)で感度の補正を行った。

被検者は原則として、日中は坐位か立位、夜間は背臥位とし、食餌は朝、昼、晩の3回の他、水分、間食

などの摂取は自由としたが、酸性食品、タバコ、コーヒ、アルコール類などは一切禁止とした。図1は日中、ベッド上で坐位となり本検査を行っている最中の写真である。

以上の操作で得られた食道内pHの変動は図2の如く、胃から食道への逆流の判定をpHが5以下となった場合とし、1回目0.6分、2回目2.2分、3回目2.8分、4回目1.6分といったように逆流回数と1回の逆流時間を24時間にわたり計測した。その上で、個々の症例の分析に当っては、1時間当りの逆流回数と逆流時間を算出し、さらには1回の逆流の最長逆流時間について比較検討を加えた。

なお、LESPの測定は先端から5cmに同心円上180度間隔の受圧孔を有する食道内圧用カテーテル(日本シャード社製, 内径1.6mm)を使用し、0.82ml/minの水注入速度、60mm/minの引き抜き速度としたオープンチップ法で、食道軸の前方胸骨中心線を0時とし、0時、4時、8時の3方向同時測定を行った。

結 果

1. 臨床例

1) 健康人: 28歳, 男子

図3は逆流愁訴がなく、レ線透視でも逆流のない健康人の連続24時間食道pH曲線の一部である。夕食後の背臥位でのものだが、午後8時25分から9時25分までの60分間に、1回目1.6分、2回目1.4分、3回目1.2

図1 本検査施行中の様子



図2 計測方法

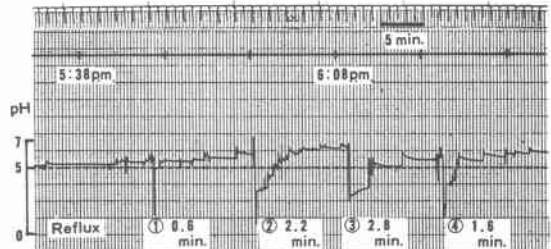


図3 健康人の連続24時間食道pH曲線

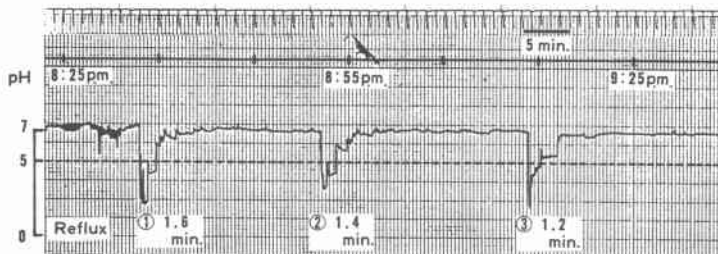
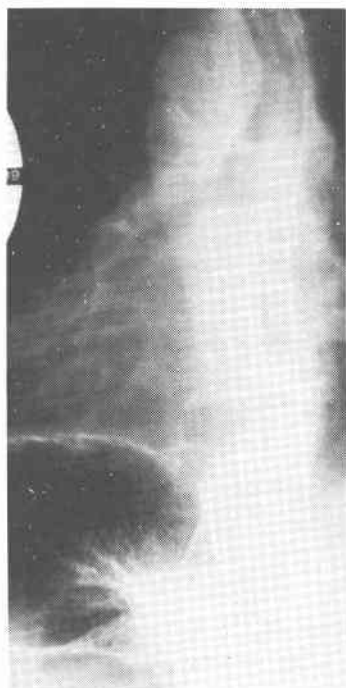


図4 食道裂孔ヘルニア症例の食道X線透視写真



分の計3回の規則的な逆流が観察されたが、いずれもpH 5以上への戻りは速かで、acid clearingは良好であった。その他では概ねpH 7前後と安定していた。なお、この間の逆流愁訴はみられなかった。

2) 食道裂孔ヘルニア症例：72歳、女子

当科入院前の約8カ月間胸やけと嚥下困難があり、その間、吐下血が1回みられている。入院後の食道X線透視(図4)では滑脱型食道裂孔ヘルニアと下部食道の屈曲がみられ、内視鏡検査では食道胃粘膜境界部から口側の食道粘膜には発赤と線状びらんを認め、びらん潰瘍型の逆流性食道炎と診断した。図5はその連続24時間食道pH曲線であるが、夕食後の午後8時55分頃から午後10時15分頃までの間に、1回目27.6分、2回目38.8分のいずれも健常人と比べて緩慢な立ち上

がりを示すacid clearingの不良な逆流が観察された。この際、1回目の逆流のあとのpHの上昇は5を若干上回る程度で、2回目の逆流によるpHの低下が惹起されるまでは数分と短時間であった。

3) Barrett 食道症例、74歳、男子

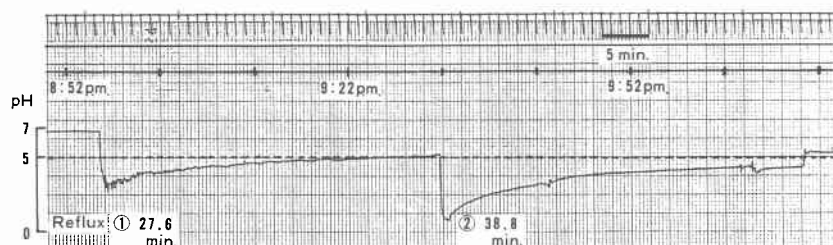
症例は約3年間の胸やけと嚥下困難を繰り返し、当院第1内科に入院した。食道X線透視(図6)では中部食道の狭窄とそのすぐ口側に潰瘍を認め、内視鏡でも門歯列から33cmの部位に食道と胃の粘膜境界と全周性の狭窄があり、その1cm口側の食道に深い潰瘍がみられた。数回の生検においても悪性像はなかったため、Barrett 食道の診断で約10カ月保存的治療を行ったが狭窄と逆流愁訴の改善はみられず、ブジーによる食道拡張術を希望し当科紹介となった。

図7は胸部へと挙上した食道胃粘膜境界部からさらに口側5cmの食道にpH電極を固定して得られた連続24時間食道pH曲線で、先の2例と同様に、夕食後、背臥位就寝時で、午後10時10分頃から午後11時35分頃までの記録である。その間、1回目42.8分、2回目0.6分、3回目7.6分の計3回の逆流を認めた。あとの2回はさほどではないが、1回目はかなり長い時間の逆流で、その間のpHの変動をみると、ClearingによるpHの上昇を2回繰り返したがいずれもpH 5以上には達せず、3回目のclearingでようやくpH 5以上に達している。

2. 健常人と食道裂孔ヘルニア症例の逆流時間、逆流回数、最長逆流時間(図8)

1時間当りの逆流時間をみると、健常人では0.8~8.2分、平均 3.4 ± 2.4 分であったのに対し、滑脱型食道裂孔ヘルニア症例は2.4~23.8分、平均 13.5 ± 6.6 分で、有意の逆流時間の延長を示した($p < 0.01$)。1時間当りの逆流回数を比較すると、健常人では0.4~1.5回、平均 1.0 ± 0.4 回であったが、滑脱型食道裂孔ヘルニア症例は0.4~4.5回、平均 1.9 ± 1.0 回で、健常人よりも有意に上回る逆流回数であった($p <$

図5 食道裂孔ヘルニア症例の連続24時間食道pH曲線



0.05), 1 回の最長逆流時間では, 健常人の6.8~29.2分, 平均17.4±8.2分に対し, 滑脱型食道裂孔ヘルニア症例では32.0~139.3分, 平均65.9±36.7分で, 健常人と比べ有意に最長逆流時間の延長を示した (p<0.01). なお, 滑脱型食道裂孔ヘルニアで逆流愁訴のない唯一の症例の1時間当りの逆流回数は2.4分と0.4回で, 1 回の最長逆流時間は32.0分であった.

3. 食道裂孔ヘルニアの食道炎所見と逆流時間, 逆流回数, 最長逆流時間

表 2 は滑脱型食道裂孔ヘルニア11症例を逆流性食道炎の診断基準⁷⁾に従いその有無と程度によって分け, それぞれの1時間当りの逆流時間と逆流回数, 1 回の最長逆流時間を平均で表わしたものである. 食道炎のない3例では逆流時間5.2分, 逆流回数1.1回, 最長逆流時間37.3分であるのに対し, 色調変化, びらん・潰瘍

瘍, 隆起・肥厚の食道炎のある8例では逆流時間16.5分, 逆流回数2.2回, 最長逆流時間76.6分で, ない症例と比べていずれもかなり上回る値を示した. 食道炎症例においては, 逆流時間では隆起・肥厚型が21.6分, 逆流回数と最長逆流時間ではびらん・潰瘍型が2.9回と85.2分で, 中でも最大の値を示した. ところで, 健常人の逆流時間, 逆流回数, 最長逆流時間のそれぞれの Mean±2SD を95%の信頼区間とし仮に正常範囲とすると, 逆流性食道炎を有する滑脱型食道裂孔ヘルニア8例のうち異常値を示したのは, 逆流時間では全例, 逆流回数では4例, 最長逆流時間では全例であった. また, 食道炎のない3例では逆流時間, 逆流回数共に正常範囲内であったが, 最長逆流時間では3例中1例が異常値であった.

4. 健常人と食道裂孔ヘルニア症例の LESp

表 3 には健常人と滑脱型食道裂孔ヘルニア症例の LESp の平均値を示した. 健常人の LESp をみると, 0 時方向は21.0±8.1mmHg, 4 時方向は17.0±6.8mmHg, 8 時方向は26.3±7.7mmHg であったが, 食道裂孔ヘルニア症例の LESp では, 0 時方向は16.2±6.3mmHg, 4 時方向は14.5±6.5mmHg, 8 時方向は19.8±5.3mmHg であった. 食道裂孔ヘルニア症例の LESp は健常人と比べていずれの方向でも大きな値を示し, 特に8時方向だけは推計学的に有意の差 (p<0.05) が認められた.

図 6 Barrett 食道症例の食道 X 線透視写真

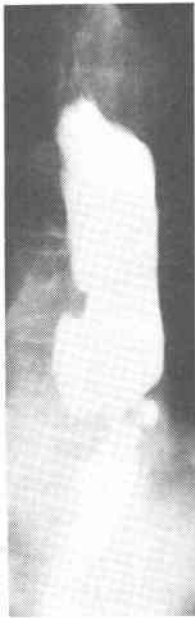


表 2 食道裂孔ヘルニア症例の食道炎所見と1時間当りの逆流時間, 1時間当りの逆流回数, 1 回の最長逆流時間

食道炎所見	逆流時間 (分/時)	逆流回数 (回/時)	最長逆流時間 (分)
なし (3例)	5.2	1.1	37.3
色調変化 (3例)	13.7	1.9	63.1
びらん・潰瘍 (3例)	16.2	2.9	85.2
隆起・肥厚 (2例)	21.6	1.5	83.8
平均 (8例)	16.5	2.2	76.6

図 7 Barrett 食道症例の連続24時間食道 pH 曲線

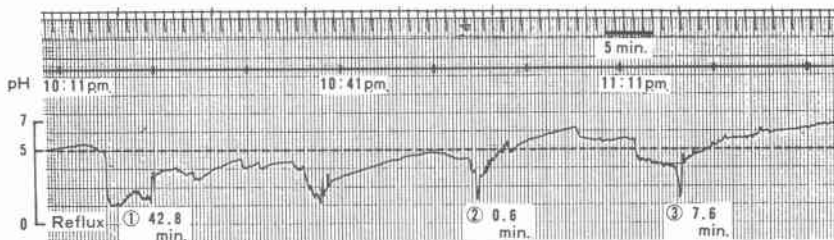
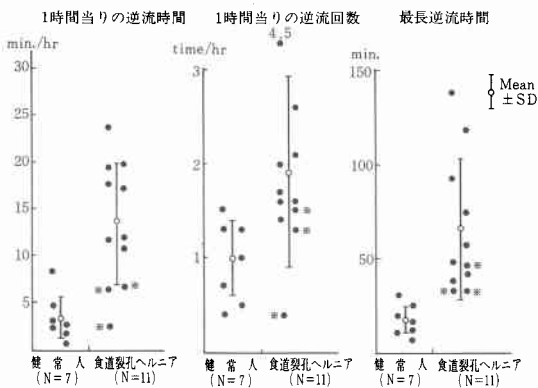


表3 LESPと1時間当りの逆流時間と逆流回数, 1回の最長逆流時間

	LESP (mmHg)	逆流時間 (分/時)	逆流回数 (回/時)	最長逆流時間 (分)
健常人 (7例)	0° 21.0 ± 8.1	3.4 ± 2.4	1.0 ± 0.4	17.4 ± 8.2
	4° 17.0 ± 6.8			
	8° 26.3 ± 7.7			
食道裂孔ヘルニア (11例)	0° 16.2 ± 6.3	17.4 ± 8.2**	1.9 ± 1.0*	65.9 ± 36.7**
	4° 14.5 ± 6.5			
	8° 19.8 ± 5.3*			

* p < 0.05, ** p < 0.01
(健常人と食道裂孔ヘルニアとの関係)

図8 健常人と食道裂孔ヘルニア症例の逆流時間, 逆流回数, 最長逆流時間 (※は食道炎の無い症例)



考 察

今回, 連続24時間食道 pH 測定を行うにあたり, 逆流の判定はわれわれがこれまで胃食道内 pH 引き抜き検査で行っていた⁹⁾ごとく pH 5 以下の場合としたが, Johnson ら⁶⁾は pH 4 以下とし, それを Tuttle⁹⁾らと同様の理由で, pH4 以下となった時に初めて胸やけが惹起されるためとしている。しかし, LES から口側 5 cm の食道内は通常 pH 7 前後で pH 5 を下回ることはないこと¹⁰⁾, ペプシンの蛋白分解の活性は pH 1.7 から 2.4 と 3.3 から 4.4 の 2 つの間にピークを有するが pH 5 までも得られること¹¹⁾, さらに胸やけが生じる起転は酸などが粘膜固有層の化学受容体を刺激することによる¹²⁾とされており, 実際, 逆流の全てが胸やけを惹起するものではないと考えられることなどの理由から, われわれは逆流か否かの判定の境界を pH 5 としたものである。

連続24時間食道 pH 測定の結果を判定する示標としては 1 時間当りの逆流時間と逆流回数, 1 回の最長逆

流時間の 3 つの検討項目を設定した。Gastroesophageal reflux (GER) の病態を分けて考えると, 食道の自浄作用, LES の働き, 胃の分泌・運動が相互に関連しているものと思われるが, 特に 1 時間当りの逆流時間は食道の自浄作用を, 1 時間当りの逆流回数は LES の働きを代表していると考えられる。また, 最長逆流時間に関しては食道が胃内容の逆流に最も長時間さらされる場合であり, 食道炎の有無やその程度と何らかの関連があるのではないかと考えている。

健常人の GER の有無やその程度についてはすでに報告がなされているが, Johnson ら⁶⁾の連続24時間食道 pH 測定の結果をみると, 全逆流回数は 20.6 回, %逆流時間は 1.5% であると述べている。一方, Spencer ら¹³⁾はそれよりやや上回る逆流の値を報告しているが, Johnson らの結果をわれわれの 1 時間当りの逆流回数と逆流時間に換算すれば 0.9 回と 0.9 分に相当するわけで, 逆流回数 1.0 回とはほぼ一致するが, 逆流時間に関しては今回の 3.4 分に比べかなり少ない値となっている。また, 逆流回数については, 杉山ら¹⁴⁾の 12 時間食道 pH 測定では 0.87 回で, 夜間のものではあるがほぼ同等の回数である。逆流時間の相違の原因としては, 逆流の判定を pH 4 あるいは 5 のいずれにするかといった基本的な点での違いがあり, pH 5 とした今回の結果ではある程度長くなるのは当然と考えられる。しかし, pH 電極の太さや感度, 測定時の体位の条件などで若干の変動が生じることが予想されるために, この点については今後さらに検討が必要である。

ところで, 健常人の GER は体位や食事によって影響されると考えられるが, Johnson ら⁶⁾の報告では背臥位に比べて立位の場合は逆流回数, 逆流時間共に上回る値となっている。また, 食事との関係については, Dent ら¹⁵⁾や杉山ら¹⁴⁾は食後の GER が食前に比し明ら

かな増加を示すことを報告している。今回の検討では体位や食事との関係についての分析までには言及しなかったものの、日中、立位か坐位では逆流時間の短いものが多く、かつ食後ではそれが増加し、夜間の背臥位では逆流回数は減少するが、日中と比べて逆流時間の長いものが観察される傾向にあった。また、健常人のGERは年齢によって影響を受けないとの報告もある⁹⁾が、今回の検討の対照となったのは成人男子がほとんどであり、GERの原因としては前述した中でも胃酸分泌能や食道運動のpotentialが年齢によって左右される可能性があると思われるため、異った年齢層での追試も考えている。

GERの異常を示すものとしては以前から滑脱型食道裂孔ヘルニアが知られてうるが、それについてはわれわれもこれまで検討し報告してきた¹⁶⁾¹⁷⁾。今回の対象となった滑脱型食道裂孔ヘルニア症例の1時間当りの逆流時間と逆流回数は13.5分と1.9回、1回の最長逆流時間は65.9分で、前述した健常人の生理的と思われるGERと比較して、いずれにおいても推計学的に有意の差をもって大きな値を示した。また、今回の検討では逆流愁訴のない症例は1例と少なかったが、その逆流時間、逆流回数、最長逆流時間は滑脱型食道裂孔ヘルニア中最小の値であった。Johnsonら⁶⁾は滑脱型食道裂孔ヘルニア症例にかぎらず逆流愁訴のあるもの全てを検討の対象としているが、その全逆流時間は62回、最長逆流時間は27.5分で、対照の健常人より有意に上回る値であったことを述べている。今回の検討ではさらに、滑脱型食道裂孔ヘルニア症例中食道炎を有するものの逆流時間と逆流回数は16.5分と2.2回、最長逆流時間は76.6分で、健常人と比べてより一層大きな差となっている。したがって、本検査が異常なGERは無論のことそれが食道炎を惹起する場合においても、その診断にかなり有用であることが窺われる。

健常人と滑脱型食道裂孔ヘルニア症例とのGERには明らかな違いのあることが分ったが、異常なGERは前述したいずれの原因によるものなのかはその差異からだけでは判然としない。そのため、健常人の逆流時間と逆流回数のMean+2SDを正常範囲の上限と仮に考えてみると、食道炎を有する滑脱型食道裂孔ヘルニア8例中、逆流回数ではそれを上回る異常値は4例と少ないのに対し、逆流時間は全例共正常範囲を上回る値となっている。このことは、食道炎を呈する異常GERは逆流の回数よりはむしろ逆流の時間とより密接な関連があることを示すもので、換言すれば、LES

の働きよりは食道の自浄作用の方がGERの病的状態に対して大きな原因となっているものと考えられる。

LESはこれまでGERのbarrierとしてとらえられてきた⁵⁾が、De Meesterら¹⁸⁾は連続24時間食道pH測定で得られた異常なGERとLESPの低下は相関関係にあることを報告している。また、杉山ら¹⁹⁾も食道pH測定と内圧測定を同時に行い、LESPの低い時にGERの起る頻度が高いと報告している。今回の検討では8時方向のみに健常人と滑脱型食道裂孔ヘルニア症例との間に有意の差が認められたが、LESPの低下もGERが異常を示す原因の一つに挙げられるかもしれない。但し、LESに関しては、最近では方向性によって違いのあること¹⁹⁾や、胃運動と共に収縮運動がみられ日内変動があること²⁰⁾などが示唆されており、検討を要する問題点である。

おわりに

連続24時間食道pH測定を行い、健常人と逆流悠訴や食道炎を有する滑脱型食道裂孔ヘルニア症例のGERについて検討した。その結果、両者の間の逆流時間、逆流回数、最長逆流時間には明らかな差異が認められ、本検査の異常なGERのみられる症例に対する診断の有用性を認識し、かつ、その病態には食道の自浄作用の他、LESの機能の低下が関与していることを知った。そのため、今後は本検査を通して、GERと体位や食事、胃の分泌、運動などとの関係や異常なGERの治療面での検討も行い、報告の予定である。

本論文の要旨は第17回日本消化器外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Tuttle, S.G. and Grossman, M.I.: Detection of gastroesophageal reflux by simultaneous measurement of intraluminal pressure and pH. *Proc Soc Exp Med* 28 : 564—577, 1958
- 2) Bernstein, L.M. and Baker, L.A.: A clinical test for esophagitis. *Gastroenterology* 34 : 760—781, 1958
- 3) Kantrowitz, P.A., Corson, J.G., Fleischli, D.J., et al.: Measurement of gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 56 : 666—674, 1969
- 4) Booth, D.J., Kennerly, W.T. and Skinner, D. B.: Acid clearing from the distal esophagus. *Arch Surg* 96 : 731—734, 1968
- 5) Fyke, F.E., Code, C.F. and Schlegel, J.F.: The gastroesophageal sphincter in healthy human beings. *Gastroenterologia* 86 : 135—150, 1956
- 6) Johnson, L.F. and DeMeester, T.R.: Twenty-four-hour pH monitoring of the esophagus. *Am*

- J Gastroenterol 62 : 325—332, 1974
- 7) 食道疾患研究会編：食道炎の診断基準, 金原出版, 東京, 1978
 - 8) 河野貫治：胃食道 pH 引き抜き曲線よりみた Fundic patch 法の逆流防止機構の検討. 日平滑筋誌 13 : 99—111, 1977
 - 9) Tuttle, S.G., Rufin, F. and Battarello, A. : The physiology of heartburn. Ann Intern Med 55 : 292—300, 1961
 - 10) 熊谷義也：酸による逆流性食道炎に対する実験的研究. 日消病会誌 66 : 217—231, 1969
 - 11) Taylor, W.H. : Gastric proteolysis in disease. J Clin Path 12 : 210—214, 1952
 - 12) Ismail-Beigi, F., Horton, P.F. and Pope, C.E. : Histological consequences of gastroesophageal reflux in man. Gastroenterology 58 : 163—174, 1970
 - 13) Spencer, J. : Prolonged pH recording in the study of gastro-oesophageal reflux. Br J Surg 56 : 912—914, 1969
 - 14) 杉山 雅, 関口利和, 西岡利夫ほか：健康正常人の夜間における食道胃運動と gastroesophageal reflux, acid clearance について. 日消病会誌 78 : 166—175, 1981
 - 15) Dent, J., Dodds, W.J., Friedman, R.H., et al. : A new tale on sphincter and reflux. Gastroenterology 79 : 397—398, 1981
 - 16) 篠福哲彦, 渡辺正敏, 大津幸世ほか：食道裂孔ヘルニアと逆流性食道炎. 臨外 32 : 1121—1129, 1977
 - 17) 篠福哲彦, 渡辺正敏, 石田 薫ほか：食道裂孔ヘルニアの術式検討と術中内圧測定の意義. 日外会誌 81 : 1099—1100, 1980
 - 18) DeMeester, T.R. and Johnson, L.F. : Position of the distal esophageal sphincter and its relationship to reflux. Surg Forum 26 : 364—366, 1975
 - 19) 朱 明義, 岡本英三, 桑田圭司ほか：食道内圧測定に於ける Lower Esophageal Sphincter (LES) の非対称性について. 日平滑筋誌 15 : 315—326, 1979
 - 20) Meissner, A.J., Bowes, K.L., Zwick, R., et al. : Effect of motilin on the lower esophageal sphincter. Gut 17 : 925—932, 1976