

症 例

Gastroesophageal asthma を伴った食道カラシアの1例

岩手医科大学第1外科

渡辺 正敏 簗福 哲彦 石田 薫
金森 裕 斉藤 功 別所 啓司
金 直樹 森 昌造

岩手医科大学第3内科

松 井 美 紀 夫

A CASE OF CHALASIA WITH GASTROESOPHAGEAL ASTHMA

Masatoshi WATANABE, Testuhiko HATAFUKU, Kaoru ISHIDA

Yutaka KANAMORI, Isao SAITO, Keiji BESSHO

Naoki KON and Shozo MORI

Department of Surgery I, Iwate Medical University School of Medicine

Mikio MATSUI

Department of Internal Medicine III, Iwate Medical University School of Medicine

索引用語：気管支喘息，逆流性食道炎，gastroesophageal asthma

はじめに

近年、欧米では滑脱型食道裂孔ヘルニアの有無にかかわらず、gastroesophageal reflux (GER)により胃内容が食道、咽頭を経て気道へと入り込み、急性や慢性の肺疾患、特に肺炎や気管支炎などを高率に引き起し¹⁾²⁾、さらには気管支喘息の原因の1つとして論じられている報告³⁾⁴⁾がみられるようになった。最近、われわれもGERによる逆流性食道炎と気管支喘息を合併した食道カラシア症例を経験した。この症例は逆流防止手術を行った結果、GERの改善とともに反復する咳嗽発作も消失するのを認め、GERと気管支喘息の関連について若干の知見を得たので報告する。

症 例

患者：53歳，女性

主訴：胸やけ

既往歴：生来より嘔吐しやすく、5歳時に吐血。1年間加療したが詳細不明。30歳時に虫垂切除。47歳時に子宮筋腫、52歳時に喉頭ポリープで手術。

現病歴：昭和52年頃から年に何回か胸やけとともに咳嗽を繰り返していたが放置していた。昭和56年の10月中旬から再度胸やけと食道のしみる感じが出現、その後一日中持続するようになり翌年1月29日に某病院を受診した。その間、頻回の咳嗽発作があり気管支喘

息の指摘を受けている。内視鏡検査の結果、食道炎と診断され投薬を受けたが症状は改善せず、3月5日に同病院に入院した。すぐにcimetidine 800mg/日の投与の他保存的治療を受け一時症状の改善をみたが、入院1カ月頃より食後頻回の嘔吐と胸やけを繰り返し5kgの体重減少があったため経腸栄養を受けた。この入院期間中、早朝、夜間のほか日中にも咳嗽がしばしばあり、ephedrine, eprazinone dihydrochlorideなどの投与を受けている。以上の治療によっても症状が遷延するために4月22日当科入院となった。

入院時所見：体格は小柄、瘦型で、喘鳴はなかったが、胸部にはわずかに乾性のラ音が聴取された。下腹部の2カ所に以前の手術痕を認めた。

臨床検査成績(表1)：血清総蛋白、IgA、IgGの低下、PSP 15分値の低下および50g OGTTで糖尿病型を示した。ヒスタミン1mg/kg刺激での胃液検査ではBAOが3.14mEq/hr、MAOが10.97mEq/hrであった。

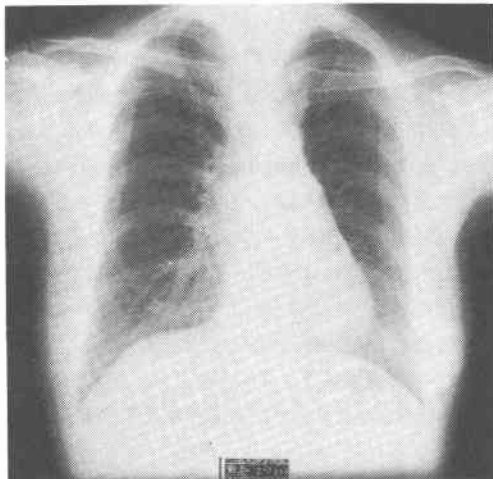
胸部X線写真(図1)：両側とも全体的に肺紋理の増強と肺野透亮度の増大が観察されたが、心陰影や胸部の拡大はなかった。

上部消化管透視(図2)：頭低位では容易に胃から食道への逆流がみられ、臥位でのヒス角には鈍化が認め

表1 入院時臨床検査成績

血液一般		血清電解質	
RBC	363×10 ⁴ /mm ³	Na	141.3mEq/l
WBC	6.8×10 ³ /mm ³	K	3.6 "
Hb	11.5g/dl	Cl	107.5 "
Ht	34.2%	Ca	4.2 "
Bp	265×10 ³ /mm ³	免疫グロブリン	
血清総蛋白	6.1g/dl	IgA	146mg/dl
Alb	66.3%	IgE	198.8U/ml
Gl _{α1}	3.4 "	IgG	649mg/dl
α ₂	9.5 "	IgM	163 "
β	9.1 "	尿一般	異常なし
γ	11.5 "	糞便潜血	
A/G 比	1.96	O-Tolidine 法	+
肝機能		Guajac 法	-
GOT	16単位	PSP テスト	
GPT	15 "	15分値	13%
TTT	0.9 "	120 "	59 "
ZTT	4.8 "	50gOGTT	糖尿病型
LDH	201 "	肺機能	
ALP	4.2KA	肺活量	2.13l
T-BIL	0.3mg/dl	%肺活量	86%
CRP	(-)	1 秒率	71%
RA	(-)	胃液検査 (ヒスチミン法)	
ASLO	15Todd 単位	BAO	3.14mEq/時
		MAO	10.97 "

図1 術前の胸部X線写真



られた。同時に噴門が直径1.8cmにも開大するのがみられた。立位では下部食道に帯状のバリウムの溜りとわずかな壁不整がみられたが、伸展は良好であった。また、裂孔ヘルニアや胃十二指腸潰瘍の所見は観察されなかった。

図2 上部消化管透視(術前)。左は頭低位、右は立位であるが、左では、造影剤の逆流、ヒス角の鈍化などが観察される。

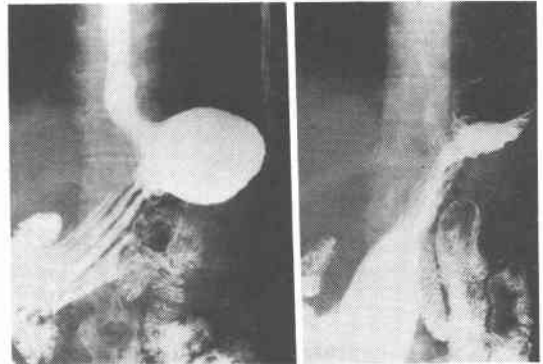
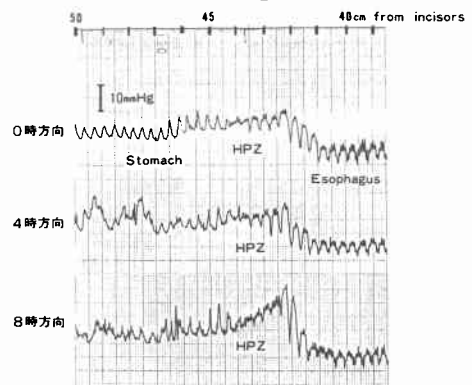


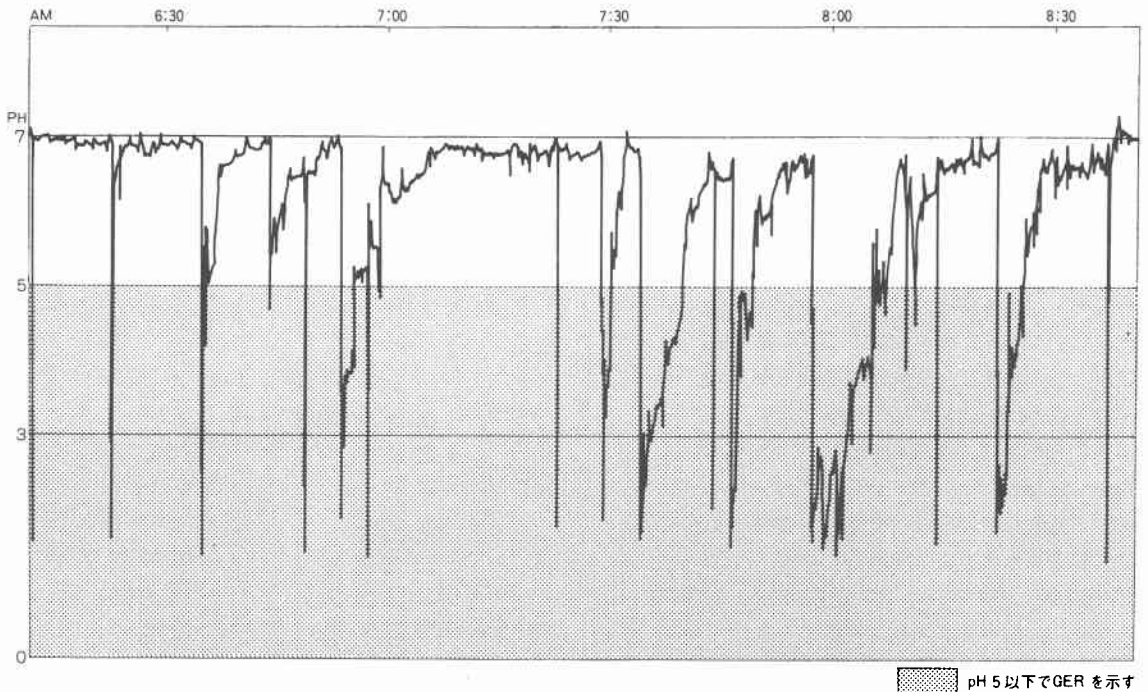
図3 胃食道内圧引き抜き曲線。3方向同時測定で、上段より0時、4時、8時方向であるが、それぞれのLESPは8, 8, 17mmHgを示した。



内視鏡所見：門歯例から28cmの食道より35cmの下部食道まで周囲に発赤を伴う帯状のびらんが数本縦走し、とくに食道下端では全周に及ぶ著明な発赤・びらんのほか一部に潰瘍があり、びらん潰瘍型の食道炎と診断した。生検では悪性像はなかった。また、裂孔ヘルニアの典型的な所見はなかったが、特徴的であったのは、噴門が大きく開いていることで、食道下端から胃上部が良く観察されるほどであった。

食道内圧およびpH測定：図3は3方向同時測定による胃食道内圧引き抜き曲線である。lower esophageal sphincter pressure (LESP)は8~17mmHgとやや低値を示したが、裂孔ヘルニアの所見は判然としなかった。図4は連続24時間食道pH測定の一部で、早朝6時半頃からのものであるが、頻回のGERがみられたが、1回のGERの時間は短いものが多かった。この間、咳

図4 連続24時間食道 pH 測定. 早朝 6時半頃から2時間にわたる食道 pH の変動がみられるが, 逆流と判定される pH 5 以下への下降が頻回に観察される。



嗽はほとんどなく, 24時間記録の分析では, 1時間当りの逆流回数と逆流時間は7.6回と21.2分で明らかな異常パターンを示した。また, 最長逆流時間は14.4分で正常と考えられた。

入院後経過: 入院後は早朝, 夜間のほか毎食後に逆流愁訴があり, metoclopramide 30mg/day, cimetidine 800mg/day の投与にもかかわらず連日愁訴が認められた。また, 発作はなかったが, 食後や夜間に単発ではあったが, 咳嗽がみられた。ヒスタミン吸入試験では誘発閾値が低く気管支喘息と診断されたが, はっきりとしたアレルゲンは確認できなかった。以上, 噴門弛緩症に起因した噴門機能不全による逆流性食道炎の診断で当科入院3週後手術を行った。

手術所見: 上腹部正中切開で行ったが裂孔ヘルニアは認めなかった。食道裂孔の開大後, 食道を約8cm長にわたって遊離したあと, 大弯側血管の上1/3を結紮切離した。次に, 迷走神経を温存しながら遊離した胃底部を Fundic patch 変法⁵⁾に準じて挙上し, 下部食道の2/3周, 6cmの長さおよび fundoplication を行った。噴門部小弯側は正中弓状靭帯へ固定したあと, 挙上した胃底部先端が縦隔に入り込んだ状態で固定した。

術後経過: 喘息発作もなく第5病日より経口摂取を開始した。術前の逆流愁訴は全く消失し, 同時に夜間や食後の咳嗽もみられなくなった。上部消化管透視では GER なく, 内視鏡でも食道下端に島嶼状の上皮再生を伴うびらんを観察するだけであった。LESP は3方向で8~13mmHg であり, 連続24時間食道 pH 測定では, 1時間当りの逆流の回数と時間は0.6回と1.9分, 最長逆流時間は8.4分と術前に比べ著明な改善がみられた。第30病日で退院したが, 7カ月後の現在でも逆流愁訴と咳嗽発作はみられていない。

考 察

GER と気管支喘息の関係を最初に指摘したのは1946年の Mendelsohn⁶⁾といわれ, 手術中に胃内容が肺に吸入されると術後に気管支喘息様症状がみられることを報告した。その後, Bannister らは⁷⁾動物実験で肺内への微量の酸注入により気管支喘息が惹起されることを報告した。臨床面では裂孔ヘルニアを伴う GER 症例において, 気管支喘息を初め肺炎, 気管支炎, 肺線維症などを高率に合併し, 胃内容の気道内吸入がそれらの引き金となるとの報告³⁾⁴⁾⁸⁾が相次いでみられるようになった。また, Overholt ら³⁾や Klotz ら⁴⁾は, 裂孔

ヘルニアに対する逆流防止手術によって相当数の気管支喘息患者に症状の改善がみられることを報告した。

また逆に、気管支喘息からみた検討では、Overholt⁸⁾は難治性喘息患者24例中30%にGERを有する裂孔ヘルニアがあることを、Mays⁹⁾は28例中46%にGERがみられることを報告した。さらに、最近ではgastroesophageal asthma⁹⁾なる呼称が出現するに至っている。

GERが喘息発作を誘発させる機序としては、Bretza¹⁰⁾によれば、第1にGERによる胃内容の気道内微量吸引が気管支粘膜からの分泌を亢進させること、第2にGERの食道刺激が迷走神経反射で気管支痙攣を起すこと、第3に過敏性の亢進した気管支に対し吸入された胃内容が非特異的な刺激作用を持つことなどが挙げられている。これらを裏付ける事実として、⁹⁹mTcの経口投与によるシンチスキャンでのGERを意味する肺内集積の証明¹¹⁾や酸の食道内注入後の肺気道抵抗の増加などの報告¹²⁾がある。

診断は本疾患自体はまだ確立されたものではないが、GERの証明とそれが気管支喘息の誘因となっていることを突止めることが必要である。本症例では既往に反復する逆流症状と気管支喘息があったために本症を疑ったが、入院後の上部消化管透視や食道内視鏡検査ではGERと食道炎がみられた。われわれの連続24時間食道pH測定の結果¹³⁾に基づけば、1時間当りの逆流の回数と時間は7.6回と21.2分であり、高度なGER症例であった。以上より、LESPは正常をやや下回る値であったが、裂孔ヘルニアとする所見がないほか、硬皮症その他を除外して食道カラシア¹⁴⁾によるGERと診断した。食道カラシアに関しては、本症例のLESPは8~17mmHgであったが、PayneとOlsen¹⁴⁾はhypotensive LESを示し、その圧は20cmH₂O以下と述べている。

GERと気管支喘息の関係を証明するためには消化管シンチの肺内集積を確認すること¹¹⁾が最も端的な方法と考えられる。24時間食道pH測定では、Jolley¹⁵⁾は小児GER症例を呼吸器症状の有無により2グループに分け、両者間では睡眠中のGERの時間に最も著明な差異があったと報告している。われわれの検討¹³⁾では、GER症例は健康人と比べて最長逆流時間と1時間当りの逆流時間に最大の違いを認めている。だが、本症例では逆に1時間当りの逆流回数の増加が顕著であった。また、Euler¹⁶⁾は小児慢性肺疾患例に食道pH測定を行い、GERと咳嗽発作との密接な関連を指

摘し、pH測定は危険な咳嗽発作やGERによる窒息を予知できると述べている。本症のLESPに関してはいまだ一定の見解がみられていない¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。いずれにせよ、他に咳嗽発作の誘因となるものがない内因性気管支喘息が存在し、かつGERがみられれば本症を疑うのに有力であるが、この症例に限って言えば、逆流防止手術を行った結果GERとともに咳嗽発作が全く消失したためgastroesophageal asthmaと診断した。

治療はGERの是正が主だが、内科的には体位、食餌指導のほか、制酸剤、metochlopramide、domperidone、粘膜保護剤などの投与が考えられる。気管支喘息に対するtheophyllineは食道運動機能不全をきたすとの報告¹⁰⁾¹⁹⁾もある。Goodall²⁰⁾はcimetidineの投与で18例中14例にGERと気管支喘息の改善がみられたと報告している。外科的には専ら逆流防止手術であるが、本症例のごとく手術により喘息症状が消失したとの報告²¹⁾²²⁾がみられる。とくに、Berquist²¹⁾は内科的には31%で、手術では92%にGERと肺炎や気管支喘息の改善がみられたと述べており興味深い。しかし反面、Shapiro¹⁸⁾やHenderson²²⁾のようにステロイド依存性の気管支喘息患者に対する内科的治療や手術はさほど効果がないといった報告もみられる。

以上、gastroesophageal asthmaを合併したと考えられる食道カラシアの1例を報告したが、高度なGER症例の中に呼吸器症状を全く持たない例が存在することも事実であり、本症に対する今後より一層の検討が望まれる。

文 献

- 1) Ursch HC, Paulson DL: Gastroesophageal reflux and hiatal hernia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 53: 21-32, 1967
- 2) McNamara JJ, Paulson DL, Urschel HC: Hiatal hernia and gastroesophageal reflux in children. *Pediatrics* 43: 527-532, 1969
- 3) Overholt RH, Voorhees RJ: Esophageal reflux as a trigger mechanism in asthma. *Dis Chest* 49: 464-466, 1966
- 4) Klotz SD, Moeller RK: Hiatal hernia and intractable bronchial asthma. *Ann Allergy* 29: 325-328, 1971
- 5) 齋藤哲彦, 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
- 6) Mendelson CL: The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obst & Gyn* 52: 191-205, 1946
- 7) Bannister WK, Sattilaro AJ, Otis RD: Therapeutic aspects of aspiration pneumonia in

- experimental animals. *Anesthesiol* 22 : 440-443, 1964
- 8) Mays EE: Intrinsic asthma in adults, association with gastroesophageal reflux. *JAMA* 236 : 2626-2628, 1976
 - 9) Sternlieb CM, Kashan FK: Gastroesophageal asthma. *J Am Geriatr* 22 : 511-513, 1974
 - 10) Bretza J, Novey HS: Gastroesophageal reflux and asthma. *West J Med* 131 : 320-1979
 - 11) Chernow B, Johnson LF, Janowitz WR, et al: Pulmonary aspiration as a consequence of gastroesophageal reflux, A diagnostic approach. *Dig Dis Sci* 24 : 839-844, 1979
 - 12) Mansfield LF, Stein MR: Gastroesophageal reflux and asthma, A possible reflux mechanism. *Ann Allergy* 41 : 224-226, 1978
 - 13) 渡辺正敏, 簗福哲彦, 石田 薫ほか: 連続24時間食道 pH 測定による Gastroesophageal reflux の検討. *日消外会誌* 15 : 755-761, 1982
 - 14) Payne WS, Olsen AM: *The esophagus*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1974, p96-98
 - 15) Jolley SG, Herbst JJ, Johnson DG, et al: Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 80 : 1501-1506, 1981
 - 16) Euler AR, Byrne WJ: Twenty-four-hour esophageal intraluminal pH probe testing, A comparative analysis. *Gastroenterology* 80 : 957-961, 1981
 - 17) Pellegrini CA, DeMeester TR, Johnson LF, et al: Gastroesophageal reflux and pulmonary aspiration, Incidence, functional abnormality, and results of surgical therapy. *Surgery* 86 : 110-119, 1979
 - 18) Shapiro GG, Christie DL: Gastroesophageal reflux in steroid-dependent asthmatic youths. *Pediatrics* 63 : 207-212, 1979
 - 19) 松崎 勉, 秋山隆司, 杉山 雅ほか: 気管支喘息発作に合併した高度逆流性食道炎の1例. *日消病会誌* 79 : 97-101, 1982
 - 20) Goodall RJ, Earis JE, Cooper DN, et al: Relationship between asthma and gastro-oesophageal reflux. *Thorax* 36 : 116-121, 1981
 - 21) Berquist WE, Rachelefsky GS, Kadden M, et al: Gastroesophageal reflux, Associated recurrent pneumonia and chronic asthma in children. *Pediatrics* 68 : 29-35, 1981
 - 22) Henderson RD, Woolfe CR: Aspiration and gastroesophageal reflux. *Can J Surg* 21 : 352-354, 1978
-