

会長講演

## 食道胃接合部の外科

山口大学第2外科

石上 浩 一

### SURGERY OF THE ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION

Koichi ISHIGAMI

The Second Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine

われわれが日常遭遇する一部の外科的疾患においては、食道胃接合部の解剖、生理、病態生理などに関する知識がなければ、的確な治療を行うことは不可能であると思われる。まず食道胃接合部の解剖学的指標、この部に存在する噴門括約機構構成因子、それらに対するガストリンを初めとする体液性支配、術後逆流性食道炎の成因における攻撃因子・防御因子バランス説の導入について述べ、さらに食道胃接合部を中心として発生する食道アカラシア、食道静脈瘤、滑脱型食道裂孔ヘルニア、Barrett食道、横隔膜上部食道憩室などの疾患における病態生理および外科治療上の問題点について研究成果を発表する。

索引用語：食道胃接合部と噴門括約機構、術後逆流性食道炎、食道アカラシア、経胸的食道離断術、滑脱型食道裂孔ヘルニアと Barrett 食道

#### はじめに

われわれが日常遭遇する一部の外科的疾患においては、食道胃接合部の解剖、生理、病態生理などに関する知識がなければ、的確な外科的治療を行うことは不可能である。

#### I. 食道胃接合部の解剖学的指標

食道胃接合部の解剖学的指標となるものには、Willis胃斜走筋、噴門切痕、横隔膜収縮部、重層扁平上皮から円柱上皮への移行部、胃の腹膜翻転部などが考えられるが、もっとも確実な指標は、Willis胃斜走筋である。

#### II. 噴門括約機構構成因子

食道胃接合部には下部食道括約筋LES、Willis胃斜走筋、横隔膜右内脚、横膈食道膜、His角と胃泡、上皮移行部粘膜皺襞、腹部食道分節などから構成される噴門括約機構が存在し、胃内容の食道内への逆流を防止している。雑種成犬をネンブータル麻酔のもとに背臥位において、LES、Willis胃斜走筋、横隔膜右内脚、横

膈食道膜を次々と切離したところ、胃食道逆流圧値は破壊前の192mmH<sub>2</sub>Oから86mmH<sub>2</sub>Oまで低下した(図1)<sup>1)</sup>。また一方、open-tip法によって食道胃接合部静止内圧を測定してみると、開腹のみの対照群では圧値は30.2cmH<sub>2</sub>O、横膈食道膜のみを切離したI群では27.2cmH<sub>2</sub>O、横膈食道膜およびLESを切離したII群では15.0cmH<sub>2</sub>O、横膈食道膜およびWillis胃斜走筋を切離したIII群では22.8cmH<sub>2</sub>O、横膈食道膜、LESおよびWillis胃斜走筋を切離したIV群では8.7cmH<sub>2</sub>Oの値を示した(図2)<sup>2)</sup>。したがってイヌにおいてはLES、次いでWillis胃斜走筋が食道胃接合部高圧帯の形成に重要であることが明らかとなった。次に噴門括約機構構成因子を個別的に破壊したイヌの各群にテラガストリン5μg/kgを静注してみると、開腹のみの対照群における内圧上昇を100%とした場合、I群では76%、II群では16%、III群では32%、IV群では10%の内圧上昇を示した<sup>2)</sup>。したがって噴門括約機構構成因子のうちではLES、ついでWillis胃斜走筋がもっとも著明に外因性ガストリンによって支配されていることが明らかとなった。

#### III. 術後逆流性食道炎の成因

食道胃接合部にある噴門括約機構が手術によって破

※第23回日消外会総会

別刷請求先：石上 浩一

〒755 宇部市西区小串1144 山口大学医学部第2外科

図1 噴門括約機構構成因子の破壊と胃食道逆流圧

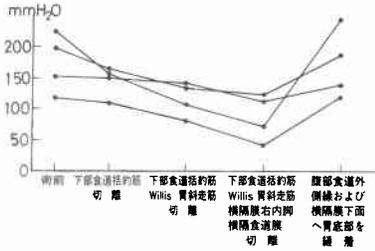
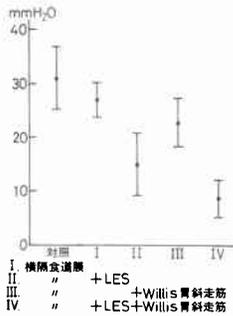


図2 噴門括約機構構成因子の破壊と下部食道高圧帯 圧値の変化



壊されるか、変性した際には逆流性食道炎が発生する。イヌの食道、胃、小腸および大腸から粘膜蛋白質を精製し、これらの一定量の消化に必要なペプシンおよびトリプシンの最小量を Kleinmann 比濁法変法で測定してみると、pH 1.4におけるペプシン消化に対する比抵抗性は食道1, 胃47.5, 小腸11.5, 大腸1.69の割合

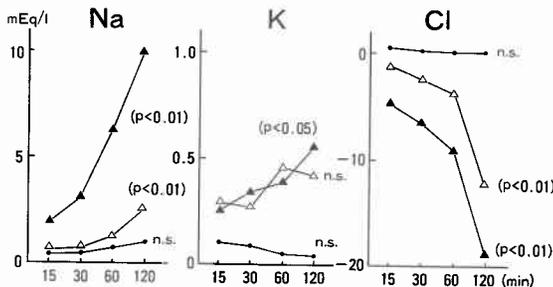
となり、また pH 7.3におけるトリプシン消化に対する比抵抗性は食道1, 胃1.21, 小腸1.97, 大腸1.56の割合となった。一方、イヌにおいて胆汁および膵液が食道内へ流入する特殊胸壁前吻合を行ってみると、食道でもっとも血行の不良な下胸部右側壁に穿孔性食道炎が発生したが、胆汁の流入を遮断したイヌでは著明な食道炎は発生しなかった。胆汁および胆汁酸塩は空腸内容のそれらに近い濃度および pH でトリプシン作用を軽度で賦活し、塩酸の食道粘膜浸透性を亢進し、食道の組織呼吸を抑制した。また一方、大腸菌やブドウ球菌のプロテアーゼはトリプシン作用に相乗的に働いた。また一定量の塩酸、NaCl, KCl, phenol red を含んだ灌流液中に種々の量のタウロコール酸ソーダーまたはペプシンを加えて閉鎖食道腔内を毎分15ml の速度で38℃, 2時間灌流し、経時的に灌流液中の H<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, 膠質浸透圧, phenol red 濃度, 流出したヘキソース, ヘキソサミン, シアル酸, 蛋白質を定量してみると、ペプシンを加えた際には蛋白質の流出がみられ、一方タウロコール酸ソーダーを加えた際には H<sup>+</sup> の逆透過, 浸透圧の低下, Na<sup>+</sup> の増加, Cl<sup>-</sup> の減少, ヘキソースの増加がみられ、タウロコール酸ソーダーは食道粘膜関門を破壊することが明らかとなった(図3)。ペプシンやトリプシンの作用しない環状生活蛋白質を消化されやすくする自己蛋白分解酵素カテプシンは食道でも粘膜層に多く、その層別分布は食道炎の進展とも一致したが、食道における分布量は少なく、単独では食道炎を発生しがたいと思われた。他方、こ

図3 塩酸およびタウロコール酸ソーダーを含む生食水による食道内腔灌流による灌流液のイオン濃度, 浸透圧および pH の経時的変化

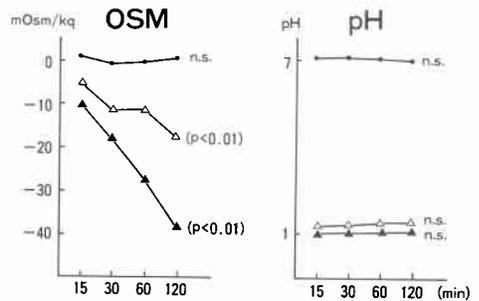
I. Hion Back Diffusion

- (1) 生食水
- △ (2) 生食水+100 mM HCl 308.5 ± 139.3 μEq/15 min
- ▲ (3) 生食水+100 mM HCl+20 mM Taurocholate 675.7 ± 97.1 μEq/15 min

II. イオン濃度の経時的変化



III. 浸透圧と pH の経時的変化



- (1) 生食水
- △ (2) 生食水+100 mM HCl
- ▲ (3) 生食水+100 mM HCl+20 mM Taurocholate

これらの攻撃因子に対する防御因子となる粘液を分泌する粘液腺は食道全長にわたっても60~200しか存在せず、また食道切除標本についてムコ糖蛋白の組織化学的検索を行ってみると、アルシアンブルー染色、高鉄ジアミン染色では食道腺粘液が濃染したが、食道粘膜表層にはムコ糖蛋白はほとんど染色されなかった。したがって消化性潰瘍の発生に関する Sun and Shay の攻撃因子・防御因子間バランス説を適用してみると、食道粘膜蛋白質の酸・ペプシン性およびトリプシン性消化に対する抵抗性の低いことのほかに、食道粘膜関門を破壊する胆汁、細菌プロテアーゼ、食道カテプシンなどの攻撃因子と乏しい粘液分泌、局所循環障害、潰瘍素因、食道の逆流内容排除機能障害などの防御因子の両者間のバランスの破綻によって逆流性食道炎が発生するものと考えられた。

食道胃接合部に直接手術侵襲が加わらない末梢側胃切後においても、Willis 胃斜走筋の部分的切離、His 角の鈍角化、胃泡の変形、胃重量の減少に基づく食道螺旋状筋線維の弛緩、ガストリン放出細胞の減少などによってまれに逆流性食道炎が発生する。そこでまず胃切例の食道胃 X 線造影写真について His 角を測定したところ、術前には  $49.75 \pm 8.35^\circ$  の値を示したが、B I 法胃切後には  $73.85 \pm 15.32^\circ$  の値を示し、B II 法胃切後の  $58.95 \pm 13.18^\circ$  に比べて有意に鈍角化していた。一方 open-tip 法による引き抜き曲線を作成してみると、術前には下部食道高圧帯の長さは  $2.86 \pm 0.42\text{cm}$ 、その頂値は  $34.88 \pm 2.46\text{cmH}_2\text{O}$  であったが、B I 法胃切後にはそれぞれ  $2.65 \pm 0.26\text{cm}$ 、 $24.88 \pm 8.13\text{cmH}_2\text{O}$  の値を示し、高圧帯圧値の有意の低下を認めたのに反して、B II 法胃切後にはそれぞれ  $2.95\text{cm}$ 、 $34.25 \pm 0.36\text{cmH}_2\text{O}$  の値を示し、有意の変化を示さなかった。すなわち B I 法胃切後には主として His 角の開大によって食道胃接合部高圧帯の圧値が低下するものと考えられた。

#### IV. 食道アカラシア

##### 1) 食道アカラシアの一次病変の局在部位

一次病変としては迷走神経背側運動核や迷走神経幹の変化、下部食道筋層壁在神経叢における神経節細胞の変性または消失が指摘されているが、もっとも重視されているのは最後者である。われわれの症例における Hollander インスリン試験の成績では10例中7例において脳相分泌の廃絶が確認された。

##### 2) 食道アカラシア症例における薬効試験

パバペリン・アドレナリンまたはアドレナリン単独

表1 食道アカラシア患者における自律神経緊張状態と自律神経作動薬による通過改善

症例	アドレナリン		ピロカルピン		アトロピン	
	反応	通過	反応	通過	反応	通過
1	+++	ほとんど不変	-	著明に改善	-	不変
2	++	著明に改善	++	不変	++	
3	+	著明に改善	++	増悪	+	不変
5	++	改善	++		+	不変
6					-	改善
10	+++	著明に改善	+++	DFPで増悪	+	
14	+	ほとんど不変	+	不変	+	不変
15	++	不変	+	不変	-	
17	++	改善	+++	やや増悪	+++	不変
18	+++	やや改善	+	不変	++	不変
19	++	改善	+		++	

を投与した時に通過障害の著明な改善を認めた。これは噴門部を支配する交感神経線維中には噴門呼吸開線維が存在することを示している。アトロピンやブスコパンは一部の症例においてのみ通過を改善した。またその投与で食道アカラシア類似の病変を実験的に作成できる DFP、さらに通常では通過障害を増強するピロカルピンの投与によってかえって通過障害が改善される症例もみられた。一方、われわれの食道アカラシア症例のいずれもが自律神経作動薬の投与によって著明な全身反応を呈したが、これらの薬物による通過改善効果は自律神経緊張状態の不安定度と必ずしも一致しなかった(表1)。この成績は食道アカラシアが自律神経系の局所的疾患であることを暗示している。

##### 3) 食道アカラシア様犬の下部食道内圧に及ぼす消化管ホルモンの影響

われわれは Deloyer の方法にしたがって雑種成犬の下部食道筋層内に5%フェノールを注入し、1カ月後の食道内圧検査、メコリール試験、Birshovsky 変法鍍銀染色標本などで食道アカラシア様変化をきたしたことが確認されたイヌについて、消化管ホルモンの下部食道内圧に及ぼす影響を open-tip 法によって検討した<sup>3)</sup>。食道胃接合部静止内圧は正常犬では  $20.6 \pm 1.10\text{cmH}_2\text{O}$  であったのに対して、フェノール注射犬では  $38.1 \pm 2.56\text{cmH}_2\text{O}$  と有意に高値を示した(図4)。またフェノール注射犬の LES はメコリールに対しても特異的に著明な反応を示した。次にテトラガストリン  $5\mu\text{g}/\text{kg}$  を静注すると、3~4分後には食道胃

図4 フェノール注入犬の食道胃接合部内圧

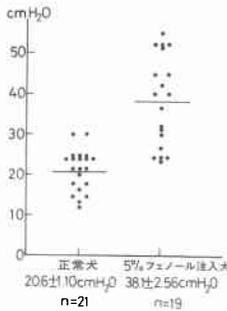
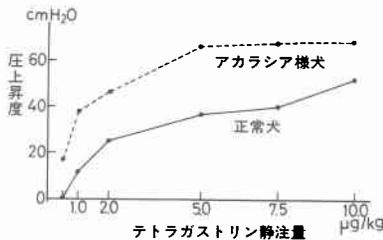
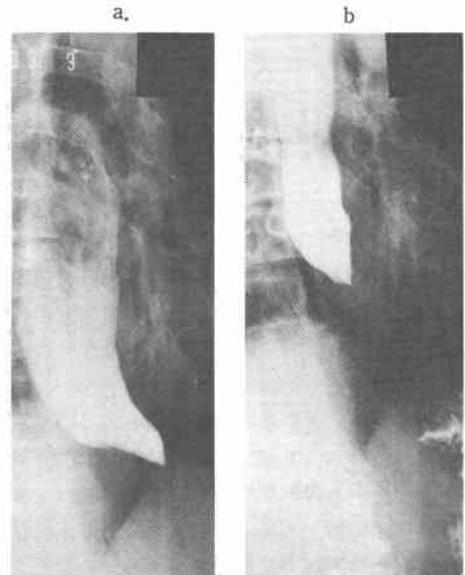


図5 テトラガストリン投与量に対するLESP上昇度のdose-response曲線



接合部静止内圧は正常犬では $7.0 \pm 0.82 \text{ cmH}_2\text{O}$  から  $40.1 \pm 2.44 \text{ cmH}_2\text{O}$  に上昇したのに対して、食道アカラシア様犬では  $8.4 \pm 0.5 \text{ cmH}_2\text{O}$  から  $65.0 \pm 3.67 \text{ cmH}_2\text{O}$  へと著明に上昇した。次にテトラガストリン  $0.5 \sim 10 \mu\text{g/kg}$  の各量を正常犬および食道アカラシア様犬に静注し、テトラガストリン投与量に対する下部食道括約筋圧増加の dose-response 曲線を作成してみると、食道アカラシア様犬では少量のガストリンでも圧上昇が認められ、またその dose-response 曲線は正常犬と比較して左方へ偏位しており、ガストリンに対する感受性の増大を示した(図5)<sup>3)</sup>。次にセクレチン  $5 \text{ CHRU/kg}$  の単独静注では食道アカラシア様犬は正常犬と同様、有意の変化を示さなかった。またセクレチン  $5 \text{ CHRU/kg/5min}$  をあらかじめ静注しておくと、正常犬、食道アカラシア様犬ともにガストリン投与による下部食道内圧上昇が抑制されたが、両者の間にはその抑制度に有意の差はみられなかった<sup>3)</sup>。したがってセクレチンは食道壁内神経叢の病変には関係なく、ガストリンの食道内圧上昇作用に拮抗するものと考えられた。次にコレチストキニン  $2.5 \text{ CHRU/kg}$  の静注後には、正常犬では下部食道内圧は  $9.0 \pm 1.25 \text{ cmH}_2\text{O}$  から  $30.0 \pm 3.06 \text{ cmH}_2\text{O}$  に上昇したのに対して、食道アカラシア様犬では  $14.0 \pm 1.15 \text{ cmH}_2\text{O}$  から  $60.0 \pm$

図6 食道アカラシア患者(63歳, 男子)の食道X線像。a. 紡錘型, 拡張度II度, b. テトラガストリン  $5 \mu\text{g/kg}$  筋注後5分, 下部食道から噴門にかけて著明な強直性収縮がみられた。

$4.16 \text{ cmH}_2\text{O}$  へと上昇し、正常犬に比べて著明な内圧上昇を示した<sup>3)</sup>。

#### 4) 食道アカラシア術前診断としてのテトラガストリン反応

現在までに32例の食道アカラシアを経験し、そのうち10例に食道内圧検査を行った。術前の食道胃接合部静止内圧は平均  $40 \text{ cmH}_2\text{O}$  と高値を示し、また胸部食道内圧は多くは  $3 \sim 8 \text{ cmH}_2\text{O}$  の陽圧を示した。一方、術前テトラガストリン  $5 \mu\text{g/kg}$  筋注後5分には下部食道内圧は著明に上昇した。食道X線検査ではテトラガストリン  $5 \mu\text{g/kg}$  筋注後5分には下部食道から噴門にかけて著明な強直性収縮がみられた(図6)。ガストリンはアセチルコリンを節後性に放出して平滑筋の緊張と運動に作用するが、食道アカラシア患者では節後性副交感神経性 Auerbach 神経叢変性があるため、その下部食道括約筋は Cannon の除神経の法則に基づいて、外因性ガストリンに対してある程度特異的に、著明に反応するものと考えられる。最近メコリールが入手できない現状では、このようなガストリン反応は食道アカラシアの診断に役立つものと考えられる。

#### 5) 食道アカラシアの手術術式

食道アカラシアに対する手術は噴門括約機構を一部破壊するが、この疾患の下2/3食道には第1次蠕動波が

図7 正常犬食道胃接合部に対して食道アカラシア各手術術式施行後の胃食道逆流圧, ネブプタール麻酔, 背臥位, 経腹手術.

手術操作	逆流圧 cmH <sub>2</sub> O			
	4	8	12	16
無操作	[Bar chart showing high reflux pressure]			
Heller-Zaaijer法	[Bar chart showing high reflux pressure]			
Girard法	[Bar chart showing high reflux pressure]			
Thal法	[Bar chart showing high reflux pressure]			
De-Oliveira法	[Bar chart showing high reflux pressure]			
Gröndahl法	[Bar chart showing high reflux pressure]			
Wendel法	[Bar chart showing high reflux pressure]			
食道噴門切除 食道・胃端々吻合	[Bar chart showing low reflux pressure]			
食道噴門切除 食道・胃端側吻合	[Bar chart showing low reflux pressure]			
全噴門括約筋 機構破壊	[Bar chart showing high reflux pressure]			
逆流防止術 施行後	[Bar chart showing low reflux pressure]			

条件異なる

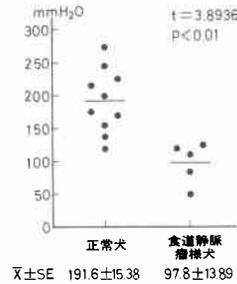
欠如しており, 逆流胃内容を排除できないため, 術後逆流性食道炎を発生しやすい。したがって食道アカラシアに対する手術術式は通過障害を完全に除去するほかに, 術後逆流性食道炎を防止することが要求される。正常犬の食道胃接合部に食道アカラシアに対する各手術術式を行ったのち, 胃食道逆流圧を測定したところ, Girard法やThal法はHeller-Zaaijer法, De-Oliveira法(狭窄部粘膜外組織除去法), Gröndahl法, Wendel法などに比べて著しく高い逆流圧値を示し, これらの術式が逆流防止の面からすぐれていることが明らかとなった(図7)。われわれは食道アカラシアに対しては以前にはGirard法を行っていたが, 現在ではJekler-Lhotka法を採用し, 満足すべき成績をあげている。われわれの食道アカラシア症例のうち, 術後通過障害を再発し, 再手術を行った症例は3例である。Girard法施行後の輪状筋不完全切離例には再びGirard法を施行した。Girard法およびJekler-Lhotka法施行後の重症S状型 amyenteric achalasia 再発各1例に対しては, 下部食道噴門切除兼有茎空腸分節介置によってようやく手術の目的を達することができた。

V. 食道静脈瘤

1) 食道静脈瘤破裂と噴門括約機構

食道静脈瘤臨床例において, 骨盤高位, Valsalva法施行下にX線透視検査を行うと, しばしば胃内造影剤

図8 食道静脈瘤様変化を呈したイヌにおける胃食道逆流圧



が食道内に逆流・停滞するのが観察される。一方門脈圧測定値を比較・検討してみると, 吐血を伴う食道静脈瘤群においては, 吐血をともしない群に比べて, 必ずしも門脈圧値が高いとは限らないことを知った。イヌにおいて門脈本幹の直径を30~50%まで狭窄し, 数週後に流入する肋間静脈とともに奇静脈を2カ所で結紮すると, 数カ月後には経脾門脈造影で著明な側副血路が造影され, 傍食道静脈が著明に拡張した。また組織学的にも食道粘膜下静脈が著明に拡張した。これらのイヌにおける胃食道逆流圧値は97.8mmH<sub>2</sub>Oの平均値を示し, 正常犬のその191.6mmH<sub>2</sub>Oに比して, 約50%にまで低下していた(図8)。食道静脈瘤臨床例の食道胃内圧曲線を作成してみると, 食道胃接合部高圧帯の延長, 内圧の低下, 呼吸変換点より口側部の延長と立上りの不明確化を認め, この部の圧波は葉巻状外観を呈した。イヌ食道粘膜蛋白質の酸・ペプシン性消化に対する抵抗性は低く, しかもうつ血によって食道カテプシンが賦活されるため, 胃内容が食道内へ逆流すると, その排除が遅延することも相まって, 食道炎が発生する。門脈圧亢進症病理剖検例について食道炎の所見を調査してみると, 食道静脈瘤を伴わない群ではわずかに16%にみられたのに対して, 食道静脈瘤群では48%, 出血性食道静脈瘤群では61%にみられ, 前者と後二者との間には統計学的にも有意差がみられた(表2)。一方, われわれの経胸的食道離断症例のうち, 既往に出血のあった群では, 食道内視鏡で離断部粘膜に高頻度で食道炎の所見が直視された。以上の成績より, われわれは食道静脈瘤の出血機転には噴門括約機構の変性, さらに胃内容逆流による静脈瘤壁の傷害が関与しうることを指摘するとともに, 食道静脈瘤手術後に門脈圧が高値に止まるときには, 胃食道逆流防止術, 選近迷切, 選胃迷切兼ドレナージ手術などを適宜追加すべきことを強調したい。

表2 門脈圧亢進症剖検例における食道炎所見の合併率

疾病	食道静脈瘤陰性群		食道静脈瘤陽性群		出血性食道静脈瘤群		合計	
	A <sub>1</sub> 例数	食道炎	A <sub>2</sub> 例数	食道炎	A <sub>3</sub> 例数	食道炎	例数	食道炎
肝硬変症	29	5	51	26	26	16	80	31
Banti症候群	3	0	8	3	6	3	11	3
Budd-Chiari症候群	0	0	4	1	1	1	4	1
合計	32	5	63	30	33	20	95	35
発生率%		16		48		61		37

A<sub>1</sub>-A<sub>2</sub> p<0.05, A<sub>1</sub>-A<sub>3</sub> p<0.05, A<sub>2</sub>-A<sub>3</sub> NS

## 2) 経胸的食道離断術後の食道運動障害<sup>4)</sup>

山口大学第2外科では過去13年間に112例の食道静脈瘤症例を経験したが、そのうち88例には経胸的食道離断術を施行した。被検対象となった34例中11例が嚥下困難を訴え、食道透視では20例中16例において離断部肛門側の蠕動運動の欠如および下部食道の tapered narrowing を認めた。次に下部食道内圧のガストリンに対する反応率を測定すると、術後3カ月以内では110.8±19.1%であったが、それ以後には132.0±20.8%となった。次に経胸的食道離断術後の食道運動機能について実験的に検討した。まず成犬26頭を用いて、対照の無処置群、I群の筋層横切粘膜全周離断群、II群の筋層のみ全周横切群、III群の筋層縦切粘膜全周離断群、IV群の離断部より肛門側の粘膜下層内5%フェノール注入群、V群の迷走神経食道枝切離群の6群を作成した。筋層切離および粘膜全周離断は食道胃接合部より口側4cmで行い、双極針電極を離断部の口側および肛門側に刺入・固定した。各群について術後経時的に無麻酔・無拘束下で食道筋電図を記録し、嚥下に伴う burst の発生を観察した。さらに open-tip 法を用いて下部食道内圧検査を行い、テトラガストリンおよび末梢側食道壁アドレナリン作動性受容体に作用する isoproterenol ならびに alprenolol に対する反応をも検討した。I群では術後2週間以内 burst 伝達率はわずかに11.6%であったが、術後3~4週間目には71.4%と増加した。II群では burst の伝達障害はほとんどなく、術後早期の伝達率は96%で、後期には84%であった。III群では早期には46.8%、後期には103%であった。IV群では肛門側への burst 伝達は著明に障害され、全経過を通じて伝達率は0%であった。V群で

表3 各種食道離断術後の食道筋電図検査における burst 伝達率

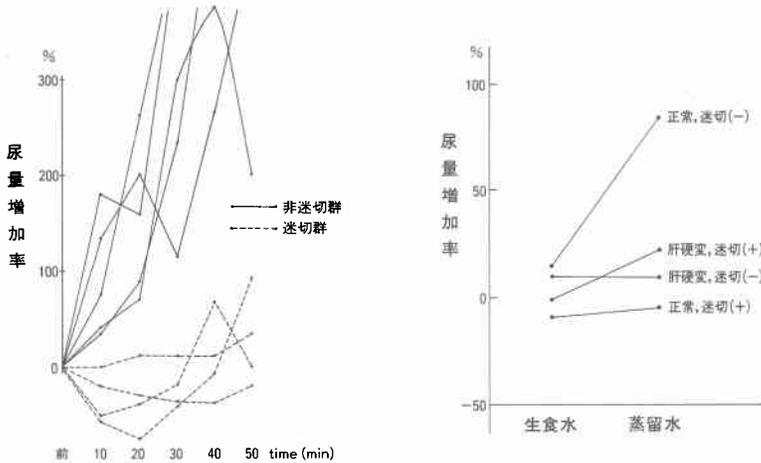
群	手術術式	術後2週以内	術後3~4週
対照	無処置	98.4%	81.0%
I	筋層横切粘膜全周離断	11.6%	71.4%
II	筋層のみ全周横切	96.1%	84.0%
III	筋層縦切粘膜全周離断	46.8%	103%
IV	5%フェノール粘膜下層内注入	0%	0%
V	迷走神経食道枝切離	59.9%	100%

は早期の burst 伝達率は59.3%、後期のそれは100%であった。対照群では早期および後期の伝達率はそれぞれ98%、81%であった(表3)。すなわち burst 伝達率は粘膜全周離断によって一時的に障害され、さらに粘膜内神経要素の破壊によって恒久的に障害された。一方、下部食道内圧を各群間で比較すると、テトラガストリン刺激に対する反応率は術後2週間以内ではIIIおよびIV群で明らかに減弱しており、またβ受容体作動薬に対する反応もIIIおよびIV群では減弱していた。以上を要するに、経胸的食道離断術後早期には噴門括約機構の解剖学的破壊がなくても、離断部より肛門側の機能的な運動障害に基づく嚥下障害がみられた。この障害の発生には離断部より口側の粘膜下層内知覚受容体より離断部より肛門側の Auerbach 神経叢に向かう局所反射弓の障害が関与していると考えられた。

## 3) 経胸的食道離断術後の腹水貯留と迷走神経肝枝切離および肝浸透圧受容器<sup>5)</sup>

門脈圧亢進症の術後にはしばしば腹水が貯留する。われわれは食道静脈瘤に対する経胸的食道離断術の際に、肝枝が分岐する部位より中枢側で左前迷走神経幹の損傷をともなった4例と噴門側胃切で肝枝が切離された1例を含む迷切群では、非迷切群に比べて、術後腹水貯留量が有意に増加することを知った。Haberichらは迷走神経肝枝は肝臓を初めとする門脈循環系にある浸透圧受容器からの上行性インパルスを視床下部の視索上核および旁室核に伝達し、下垂体後葉からの抗利尿ホルモン ADH の分泌を調節するといっている。そこで迷走神経と肝の浸透圧受容器との関係および肝硬変の際の腹水貯留との関係をラットを用いて実験的に検討した。まず非麻酔の状態で経門脈的に10分間に

図9 迷切および肝硬変作成を行ったラットの門脈内への生食水または蒸留水1ml/10分間注入後の尿量増加率



1mlの蒸留水を注入すると、頸動脈血の浸透圧はすぐには低下せず、30分後からきわめて緩徐に低下し、50分後には急速に回復した。したがって全身循環の浸透圧は注入後10分間は変化しないといえる。次に雌のラットを用いて、非迷切群および肝枝切離を含む全幹迷切兼ドレナージ群を作成し、さらにベントバルビタール・ソーダ50mgを100mlの水に溶解して飲水させ、1週間後より密閉した容器内にラットを入れ、四塩化炭素を10分間吸入させる吸入法を週2回、2カ月間行ったところ、肝に偽小葉を形成するZ型肝硬変が作成された。次に迷切、非迷切、肝硬変、非肝硬変の各組み合わせにより作成したラットの各群に、麻酔から覚醒した状態で、門脈内に挿入したカテーテルより蒸留水または生食水を10分間に1または2mlの速度で注入し、主として注入後10分間の尿量をADHのbioassayのために開発された極微量流量計によって測定・比較した。蒸留水注入群では注入後10分間ではほぼ200%にも達する尿量の増加がみられたが、生食水注入群および迷切群では尿量の増加は認められなかった(図9)。肝硬変を作成したラットにおいて同様な実験を行ってみると、注入後10分間には、迷切群でも、蒸留水注入群でも、ほとんど尿量の変化を認めなかった。次に雄ラットで迷切群および非迷切群を作成し、2週間後より肝硬変を作成し、その後開腹して腹水の貯留状態を検討してみると、非迷切群では18例中1例のみに腹水を認めたが、迷切群では14例中11例において3~30mlに達する腹水の貯留がみられた(表4)。以上の諸成績から、ラット肝には浸透圧受容器が存在し、この受容器

表4 肝硬変ラットにおける腹水貯留と迷切

	腹水(-)	腹水(+)	合計
迷切(-)	17	1(5.5%)	18
迷切(+)	3	11(78.6%)	14

フィッシャーの直接確率法 p=0.0003

からの上行性インペルスは迷切によってブロックされ、また肝硬変によって肝浸透圧受容器が損傷され、迷切を行った肝硬変群では肝浸透圧調節機構に重大な損傷が加わっていること、さらに肝硬変症の際の腹水貯留には迷走神経および肝の浸透圧受容器が関与していることが示唆された。したがって肝硬変症に基づく食道静脈瘤症例の食道胃接合部に手術侵襲を加える際には、迷走神経肝枝の保存に留意すべきことを強調したい。

### VI. 滑脱型食道裂孔ヘルニア

#### 1) 滑脱型食道裂孔ヘルニア各手術術式と逆流防止機構

滑脱型食道裂孔ヘルニアにおいては食道胃接合部が後縦隔内へ膨出し、噴門閉鎖不全をきたし、逆流性食道炎を発生する。したがってその手術の際には解剖学的変形を矯正するほかに、食道胃接合部の逆流防止機構を再建することが必要である。イヌにおいて噴門括約機構構成因子のうち、下部食道括約筋、Willis胃斜走筋、横隔食道膜を切離すると、食道胃接合部高圧帯圧値は切離前の30.2cmH<sub>2</sub>Oから8.7cmH<sub>2</sub>Oに低下した。これらのイヌに食道裂孔ヘルニアに対する各種の手術術式を経腹的に施行したところ、術後の食道胃接

図10 噴門括約機構構成因子部分的破壊犬に対して食道裂孔ヘルニア各手術術式施行後の食道胃接合部高圧帯圧値

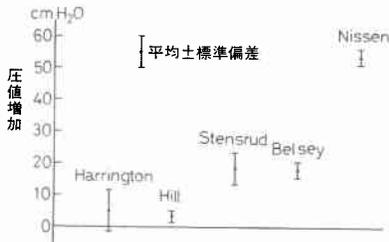
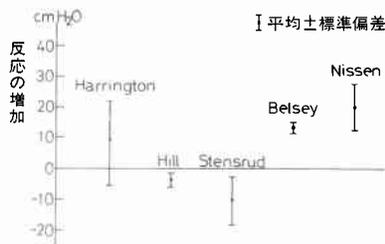


図11 噴門括約機構構成因子部分的破壊犬に対して食道裂孔ヘルニア各手術術式施行後のテトラガストリンに対する反応性的変化

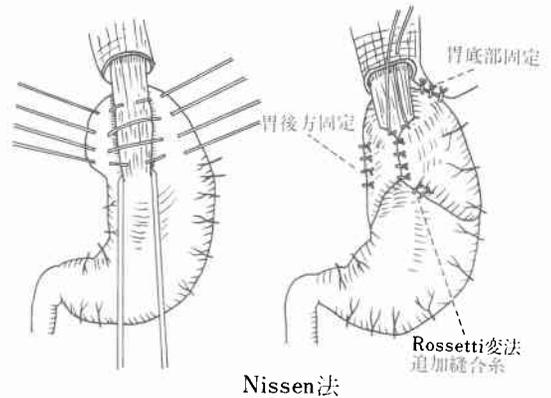


合部静止内圧は術前値に比べて、Harrington法では4.9cmH<sub>2</sub>O、Hill法では3.4cmH<sub>2</sub>O、Stensrud法では18.5cmH<sub>2</sub>O、Belsey Mark IV法では18.0cmH<sub>2</sub>O、Nissen法では54.0cmH<sub>2</sub>O上昇した(図10)<sup>2)</sup>。一方テトラガストリン5μg/kg 静注後の内圧上昇をみると、Nissen法、次いでBelsey Mark IV法の術後に著明な上昇がみられ、Harrington法の術後がこれらに次ぎ、Hill法やStensrud法の術後にはむしろテトラガストリンに対する感受性が低下していた(図11)。したがって逆流防止に重要な食道胃接合部高圧帯の再建には、Nissen法、ついでBelsey Mark IV法が優れていることが明らかとなった<sup>2)</sup>。これらの実験成績はPostlethwaitによって総括された食道裂孔ヘルニアに対する手術成績ともほぼ一致している。

2) 食道裂孔ヘルニアに対する Nissen 法変法

山口大学第2外科では現在までに逆流性食道炎の症状を呈した滑脱型食道裂孔ヘルニア31例に対して手術を施行したが、合併病変のない22例のうち、19例にはNissen法、1例にはHiill法、1例にはHarrington法、1例にはStensrud法を施行した。Nissen法の術後にはtight Nissen, slipped Nissen, herniated Nissen, 胃底部皺襞形成部裂開などをきたし、術後に再発また

図12 滑脱型食道裂孔ヘルニアに対するわれわれのNissen法変法



は症状の持続をきたすことがある。われわれはNissen法を施行する際には、迷走神経の損傷を避け、胃底部皺襞形成部と腹部食道との間にNo. 50 Fr. bougieが留置された状態で右示指を挿入できる程度の胃底部皺襞形成を行い、さらにRossetti変法に従って胃マンシェットの左尾側縁を腹部食道前面へ縫着し、また胃底部頭側を横隔膜下面に縫着し、最後にHill法に準じて胃底部マンシェット内背側を腹部大動脈前筋膜や正中弓状靭帯へ縫着・固定している(図12)。われわれの症例における内視鏡検査では、14例が色調変化型、8例がびらん・潰瘍型、3例が隆起・肥厚型に分類され、25例に明らかな逆流性食道炎の所見を認めた。また20例に術前内圧検査を施行し、10例において術前および術後約1カ月の食道胃接合部静止内圧を測定したが、術前には圧値は27.65±2.23cmH<sub>2</sub>O、高圧帯の長さは4.78±0.40cmであったが、術後にはそれぞれ37.35±3.93cmH<sub>2</sub>O、5.25±0.41cmと変化し、逆流防止に適切な高圧帯が再建されており、テトラガストリン5μg/kg 筋注に対してもよく反応した。いずれの症例でも術後の内視鏡検査では逆流性食道炎の所見は消失し、術後X線検査でも通過障害を認めず、臨床症状も著明に改善され、gas bloat syndromeなどの合併症や再発を

VII. Barrett 食道は前癌性病変か<sup>6)</sup>

Barrett 食道とは下部食道の内面が円柱上皮によっておおわれた状態であり、滑脱型食道裂孔ヘルニアなどが存在し、逆流性食道炎の結果生じた重層扁平上皮欠損部が円柱上皮によって修復され、後天性に生ずることが多い。まず雑種成犬38頭において下部食道粘膜切除によって人工的食道潰瘍および滑脱型食道裂孔へ

ルニアを作成し, Wendel 噴門形成術をあわせ行い, 逆流性食道炎が発生している状態で食道潰瘍の治癒過程を観察した. Open-tip 法によって下部食道内圧を測定してみると, 術前静止内圧値は31.31cmH<sub>2</sub>Oであり, テトラガストリン5μg/kg 静注後には51.13cmH<sub>2</sub>Oへと上昇したが, 術後静止内圧は11.73cmH<sub>2</sub>Oと有意に低下し, テトラガストリンに対する反応は全く消失した. 一方0.1N 塩酸200mlを胃内に注入したのち, 食道胃接合部より5cm 口側において食道内 pH を測定してみると, 術後にはこの部において pH 値の著明な低下を認めた. 術後2カ月ないし1年3カ月間生存した10頭のイヌのうち, 9頭において食道潰瘍の部に円柱上皮の再生がみられ, Barrett 上皮の長さは平均14.06cmで, その組織学的構築の中に胃小窩, 壁細胞, 主細胞をもつ, Paullらの分類の gastric fundic type の上皮が3例, 胃小窩および噴門腺をもつ junctional type の上皮が1例, G-type と J-type の両者をもつ上皮が5例みられたが, 杯細胞および絨毛構造をもつ specialized columnar type の上皮はみられなかった. また J-type の上皮は常に G-type の上皮の口側に位置し, 正常胃上皮と連続性をもって再生していた. 以上の成績から, Barrett 食道は後天性の変化であり, 噴門部または胃の構成成分が口側へ進展したものであることが明らかとなった. 実験的 Barrett 上皮には組織学的に異型性はみられなかったが, 一部の症例では乳頭状増殖と核過染性を伴った過形成の所見がみられた. 次に Barrett 上皮の組織切片について Feulgen 染色によって核 DNA 量を測定したが, 正常胃底部上皮と Barrett 上皮との間には有意差を認めなかった (図13). しかし <sup>3</sup>H-thymidine による in vitro autoradiography では G-type および J-type の Barrett 上皮は正常胃底部上皮に比較して, 胃小窩標識率は高値を示し, 増殖帯の拡大がみられ, Barrett 上皮が前癌性病変であることが示唆された (表5). 昭和45年から現在までに教室において経験した滑脱型食道裂孔ヘルニア40例のうち, 4例に Barrett 上皮がみられ, そのうちの1例では Barrett 上皮の部に食道未分化腺癌を合併しており, しかも付近の Barrett 上皮に異形成 dysplasia を認め, また他の1例では Barrett 上皮に著明な異形成 dysplasia を認めた. 以上の臨床例における Barrett 上皮の核 DNA 量を測定し, ヒストグラムを作成してみると, 異型性を示した2例も正常例と同様に2C と4C の間に分布し, 2C と2.5C との間に頂値を示すパターンを示したが, 食道腺癌の部分では DNA 値が1C

図13 実験的 Barrett 食道上皮における核 DNA 量

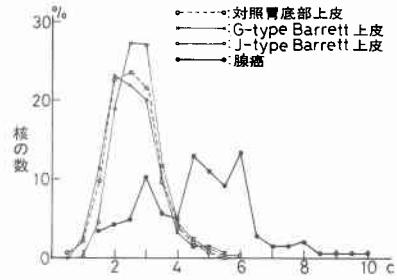


表5 実験的 Barrett 食道上皮における in vitro autoradiography 所見

		Barrett 上皮		対照胃底部上皮
		G-type	J-type	
胃小窩半分の細胞総数	A	35.47	32.10	29.59
増殖帯中の細胞数	B	14.20	12.27	8.39
増殖帯中の標識細胞数	C	2.85	2.76	1.97
胃小窩の標識指数	C/A%	8.15	9.18	7.18
増殖帯により占められる胃小窩比	B/A%	38.96	38.73	28.55
増殖帯の標識指数	C/B%	23.44	26.24	30.53

p-Table

J-type	N.S.		N.S.		N.S.	
対照	p<0.01	N.S.	p<0.01	p<0.01	p<0.01	p<0.01
	G-type	J-type	G-type	J-type	G-type	J-type
	A		B		C	
J-type	N.S.		N.S.		N.S.	
対照	p<0.10	p<0.05	p<0.01	p<0.01	p<0.01	N.S.
	G-type	J-type	G-type	J-type	G-type	J-type
	C/A		B/A		C/B	

から8Cと広い範囲に広がっていた (図14). これらの臨床例における所見によっても, Barrett 上皮が前癌性病変であることが示唆された.

VIII. 横隔膜上部食道憩室と随伴性食道病変

横隔膜上部食道憩室は憩室壁に固有筋層を欠如し, 右または左側方へ嚢状が下垂し, 内容の排出が不良なことが多い. ところが横隔膜上部食道憩室は20~70%の頻度で噴門痙攣, びまん性食道痙攣, 食道アカラシアなどをともなっており, 他の部位の食道憩室とは異

図14 臨床例 Barrett 食道上皮における DNA ヒストグラム

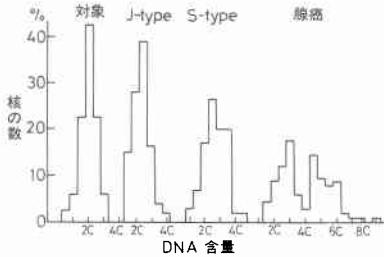
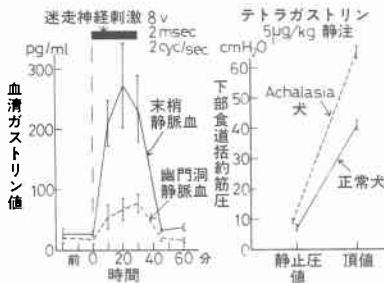


図15 横隔膜直上部における迷走神経電気刺激後血中ガストリン値および下部食道括約筋静止圧



なった特異性を示す。また下部食道括約筋、とくに Auerbach 神経叢変性のあるそれはガストリンに対して他の食道筋群より著明に反応して牽縮をきたす。一方、横隔膜上部食道憩室発生部の食道壁には食道神経叢あるいは迷走神経幹が存在しており、これらが膨大した食道憩室によって圧迫されると、ガストリンの迷走神経性放出をきたす可能性がある。われわれのイヌについての追試においても、横隔膜直上部で迷走神経に電気刺激を加えると、幽門洞部還流静脈血や末梢静脈血中のガストリン値は上昇し、またテトラガストリンの静注によって下部食道括約筋静止圧は上昇した(図15)。これらの成績は横隔膜上部食道憩室に噴門痙攣、びまん性食道痙攣、食道アカラシアなどが高率に伴われる理由の一部を説明するものである。この横隔膜上部食道憩室症例(図省略)では、下部食道を中心として、きわめて高圧の、持続の長い蠕動波がみられ、下部食道括約筋静止圧は著明に高く、嚥下性弛緩も不十分であったが、経胸的食道憩室切除、食道筋輪切離、Belsey 手術の施行後7週にはこれらが正常値に改善された。横隔膜上部食道憩室に対しては、食道X線検

査、食道内視鏡検査のほか、食道内圧検査、食道内 pH 検査などを行って、随伴性食道病変の有無、食道運動機能異常の存否について検討を加え、手術適応を決定し、また手術術式を選択すべきである。

むすび

以上私どもが現在までに行ってきた、癌性病変を除く食道胃接合部の外科に関する実験的ならびに臨床的研究の成績を一括発表した。

この会長講演を終るに当って、司会の労をとって下さった私の食道外科の学外恩師中山恒明先生、恩師故青柳安誠先生ならびに故木村忠司先生に対して心から感謝の誠を捧げる次第である。

以上報告した一連の研究成果は、著者の京都大学第2外科在任中の共同研究者、間嶋正徳、高槻春樹、松尾裕、古家正年、古川浩などの諸氏、さらに山口大学第2外科へ転任後の共同研究者、山時脩、村上卓夫、村上通治、兼田幸児、水田英司、岡崎好夫、秀浦信太郎、藤本繁樹、岡正朗、浜中裕一郎、松本正、長沢英明などの諸氏およびその他教職員各位のご協力によるものである。

文 献

- 1) Furuke M: Experimental studies on the pathogenesis of bleeding from esophageal varices, with special reference to the alteration of the closing mechanism of esophagogastric junction. Arch Jpn Chir 34: 900-915, 1965
- 2) Okazaki Y: Experimental and clinical studies on the operative treatment of sliding esophageal hiatal hernia. Arch Jpn Chir 49: 3-36, 1980
- 3) Santoki O: Role of gastrin and other gastrointestinal hormones in the pathophysiology of achalasia of the esophagus. Arch Jpn Chir 46: 88-112, 1977
- 4) 藤本繁樹: 食道静脈瘤に対する経胸的食道離断術後の食道運動機能. 日消外会誌 17: 165-173, 1984
- 5) Kaneta K: The pathogenesis of the postoperative ascites accumulation after transthoracic esophageal transection for esophageal varices, especially the relationship between the vagus nerve and ascites accumulation. Arch Jpn Chir 52: 170-184, 1983
- 6) Hideura S: Experimental and clinical studies on Barrett's esophagus. Arch Jpn Chir 52: 485-507, 1983