

原 著

健常人と滑脱型食道裂孔ヘルニア症例の胃・食道逆流パターンと 逆流性食道炎の病因について

岩手医科大学第1外科

渡辺 正敏 旭 博史 石田 薫 阿部 正
近藤 宗兼 小川 将 天野 一之 金 直樹
中村 隆二 西成 尚人 杉村 好彦 森 昌造

PATHOGENESIS OF REFLUX ESOPHAGITIS AND PATTERNS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN ASYMPTOMATIC HUMAN SUBJECTS AND HIATAL HERNIA PATIENTS

Masatoshi WATANABE, Hiroshi ASAHI, Kaoru ISHIDA,
Tadashi ABE, Muneyuki KONDO, Susumu OGAWA,
Kazuyuki AMANO, Naoki KON, Ryugi NAKARURA,
Naoto NISHINARI, Yoshihiko SUGIMURA and Shozo MORI
Department of Surgery 1, Iwate Medical University School of Medicine

健常人7名と逆流性食道炎の有無で分けた滑脱型食道裂孔ヘルニア17例を対象に24時間食道pH測定を行い、gastroesophageal reflux (GER)パターンと食道炎の病因について検討した。健常人のGERは食後1時間に最も多く、時間当りの逆流回数、逆流時間共日中が夜間を上回る値であった。食道炎のある裂孔ヘルニア症例は健常人と比べ、時間当りの逆流回数、逆流時間の双方において日中、夜間共有意に上回る値を示し、また夜間の1回のGER時間は10.5分と最長であった。以上より、正常のGERパターンは嚥下によるLES弛緩と酸自浄能のバランスからなる恒常性を持つことがうかがわれた。また、食道炎発生には酸自浄能の低下がより大きく関与することが示唆された。

索引用語：24時間食道pH測定、逆流性食道炎、gastroesophageal refluxパターン、食道酸自浄能

はじめに

食道のpH monitoringにより、gastroesophageal reflux(以下GERと略す)は健常人にも認められるが、逆流有愁訴者や逆流性食道炎を有する症例ではより高度なGERを示すこと¹⁾²⁾が知られるようになった。われわれもこれまでの24時間食道pH測定の検討を通じて、健常人は1時間に約1回、3分間のGERがあり、これに対して逆流性食道炎症例では、回数、時間は有意に上回るGERがみられ、かつそのGERと食道炎の密接な関連を確認してきた³⁾⁴⁾。

そこで今回は、健常人と滑脱型食道裂孔ヘルニア症

例を対象として、日中と夜間とに分けてGERのパターンを検討した。現在、逆流性食道炎発生には種々の原因が考えられているが、今回はGER判定のパラメーターの中から特にlower esophageal sphincter(以下LESと略す)の機能を反映する逆流回数と食道の酸自浄能を代表する逆流時間とを取り上げ、逆流性食道炎の病因について検討を加えた。

対象と方法

27歳から33歳の逆流愁訴のない健常男性7名と52歳から81歳の滑脱型食道裂孔ヘルニア17例について24時間食道pH測定を行い検討した。後者の内訳は、男性4例、女性13例で、内視鏡検査で逆流性食道炎を認めたものが11例、なかったものが6例であった。食道炎の程度は色調変化5例、びらん・潰瘍3例、隆起・肥厚

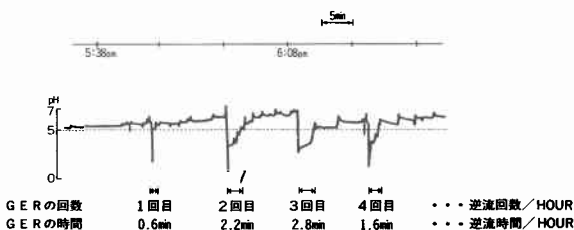
3例であった。

被検者は全て12時間絶食後に微小pH電極（マイクロエレクトロード社，MI-506）を経鼻的に食道を経て胃内に挿入，そのあとLESから口側5cmの食道まで引き抜き固定した。微小比較電極（マイクロエレクトロード社，MI-402）は先端の液絡部をECG用ペーストで充填したゴムキャップで覆うようにして前胸部に固定した。pH電極および比較電極は卓上pHメーター（西独スコット社，G-822）と自動平衡型マルチペンレコーダー（渡辺測器，MC-6602型）に接続し，2.5mm/minの紙送り速度で24時間連続して食道内pH変動を記録した。以上の操作に先立ち，pH標準液（日立堀場，pH7：中性リン酸標準液，pH4：フタル酸塩標準液）で感度の補正を行った。

以下の検討においては，起床の午前6時から就寝の午後9時までの15時間，午後9時から翌朝の午前6時までの9時間とに分け，前者を日中，後者を夜間とした。被検者は原則として，日中は坐位か立位，夜間は臥位とした。食事は朝，昼，夕の3回の他，ある程度の間食は自由としたが，酸性の食品，タバコ，アルコール類などのGERに影響すると考えられるものは禁止した。

GERの判定はこれまでの著者らの報告³⁾に従い，pHが一旦5以下となりそれが再び5以上に戻るまでを1回の逆流とした。その上で，図1のごとく，逆流の回数と時間を1回目0.6分，2回目2.2分といった具合に計測し，24時間のGERについて検討した。個々の症例の分析においては，まず24時間の結果から1時間当りの逆流回数と逆流時間を求め，さらに前述した日中と夜間とに分けてそれぞれの逆流回数と逆流時間を求めた。それらの値について健康人と滑脱型食道裂孔ヘルニア症例および逆流性食道炎の有無別に比較，検討を行った。なお，結果の比較においては，それぞれの平均値と標準偏差値を求め，t検定を行い危険率0.05以下を有意差ありとした。

図1 計測方法



結果

1. 健康人の食後，日中，夜間のGERパターン

図2は健康人の代表例で，28歳男性の食後，日中，夜間の約1時間の食道内pH変動を示した。食後では1時間に9回のGERを認め，個々の逆流時間は短いものとやや長いものが混在してみられた。食後1時間以上経過した日中では，GERは減少しかつその時間も短縮を示す傾向をとり，夜間ではさらに減少した。一般には，逆流回数は食後1時間，日中，夜間の順に多かった。逆流時間は，食後にやや長いものもみられたが，明らかな延長は夜間に観察された。このパターンは大部分の健康人に共通してみられた。

2. 健康人と食道裂孔ヘルニア症例の1時間当りの逆流回数と逆流時間（図3）

健康人の1時間当りの逆流回数は0.4~1.5回，平均では1.0±0.4回であったが，裂孔ヘルニア症例では0.4~4.5回，平均1.9±0.9回で，健康人より有意に上回る値を示した（p<0.05）。裂孔ヘルニア症例中逆流

図2 健康人の食後，日中，夜間におけるGER

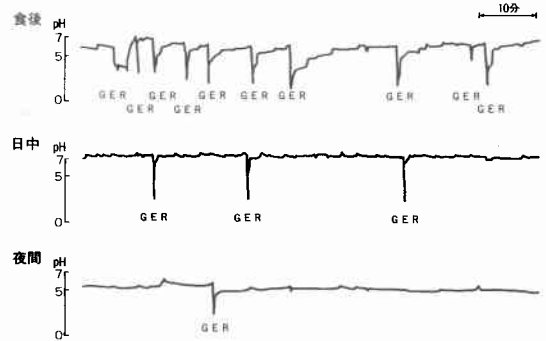
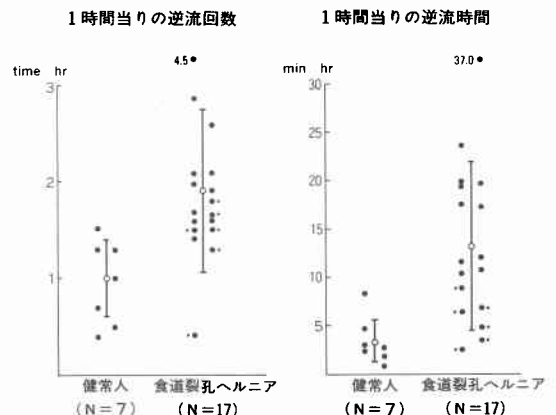


図3 健康人と食道裂孔ヘルニア症例の逆流回数，逆流時間（*は食道炎の無い症例）



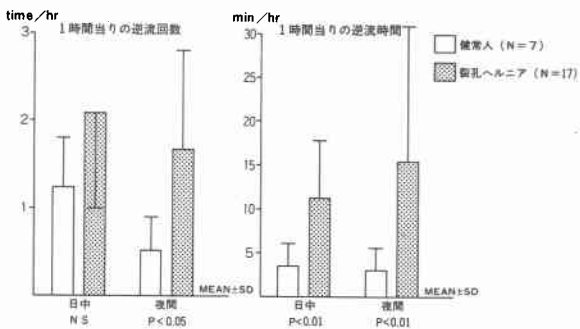
性食道炎を有する11例では、逆流回数は1.4~4.5回、平均 2.2 ± 0.9 回、健常人とは有意の差がみられた($p < 0.01$)。また、1時間当りの逆流時間では、健常人は0.8~8.2分、平均 3.4 ± 2.4 分であったのに対して、裂孔ヘルニア症例は2.4~37.0分、平均 13.2 ± 8.7 分で有意の差が認められた($p < 0.01$)。このうち食道炎を有する11症例では10.2~37.0分、平均 15.4 ± 7.4 分、健常人より有意に上回る値を示した($p < 0.01$)。一方、裂孔ヘルニア症例中食道炎のなかった6例の1時間当りの逆流回数と逆流時間は0.4~1.8回、平均 1.4 ± 0.5 回と2.4~8.4分、平均 5.4 ± 2.3 分で、健常人と比較して明らかな差は認められなかった。

3. 健常人と食道裂孔ヘルニア症例における日中と夜間のGER (図4)

健常人と裂孔ヘルニア症例の日中と夜間のGERを比較した。日中の1時間当りの逆流回数では、健常人は0.5~2.1回、平均 1.2 ± 0.6 回であったのに対し、裂孔ヘルニア症例では0.6~5.2回、平均 2.1 ± 1.1 回でやや上回る値であった。夜間では、健常人は0.2~1.1回、平均 0.5 ± 0.4 回、平均 1.7 ± 1.1 回で有意に高い値を示した($p < 0.05$)。また、日中の1時間当りの逆流時間では、健常人は0.7~8.9分、平均 3.5 ± 2.6 分、対して裂孔ヘルニア症例では2.3~28.5分、平均 11.2 ± 6.6 分で有意に高い値であった($p < 0.01$)。夜間では、健常人は0.04~5.3分、平均 3.0 ± 2.5 分であったが、裂孔ヘルニア症例では0.2~53.1分、平均 15.3 ± 15.6 分で有意の高値を示した($p < 0.01$)。

次に、健常人および裂孔ヘルニア症例の日中と夜間の値を比較すると、1時間当りの逆流回数では健常人、裂孔ヘルニア症例共にその平均で日中の値が上回った。また、1時間当りの逆流時間では、健常人は日中が夜間よりも延長を示したが、裂孔ヘルニア症例では

図4 健常人と裂孔ヘルニア症例における日中と夜間のGER比較



逆に夜間が日中より上回る値であった。以上の比較では両者間に有意の差はなかったが、健常人の逆流回数についてみると日中の方が夜間よりも高値を示す傾向がみられた ($p < 0.1$)。

4. 食道炎の有無でみた食道裂孔ヘルニア症例の日中と夜間のGER

1) 1時間当りの逆流回数 (図5)

裂孔ヘルニア症例を食道炎の有無によって2群に分け、それぞれの日中と夜間の逆流回数を比較した。食道炎のない裂孔ヘルニア症例の日中は0.6~2.3回、平均 1.6 ± 0.7 回、夜間は0.1~1.7回、平均 0.9 ± 0.6 回で、日中でやや多い傾向がみられた ($p < 0.1$)。一方、食道炎のある裂孔ヘルニア症例の日中は0.8~5.2回、平均 2.3 ± 1.2 回、夜間は0.7~4.2回、平均 2.1 ± 0.3 回とほぼ同等であった。さらに、日中および夜間の逆流回数を健常人と裂孔ヘルニア症例とで比較すると、食道炎のない裂孔ヘルニア症例の日中、夜間共に健常人よりやや高値を示すものの有意の差はみられず、これに対

図5 裂孔ヘルニア症例における食道炎の有無による日中と夜間のGER

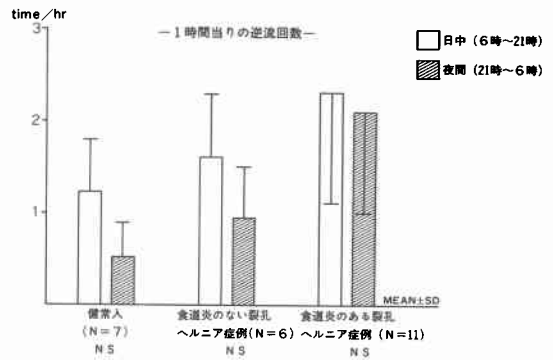


図6 裂孔ヘルニア症例における食道炎の有無による日中と夜間のGER

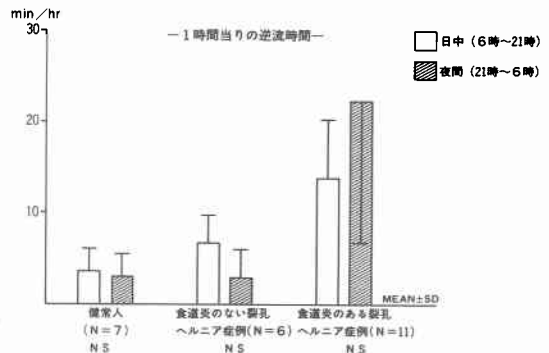


表1 健常人と裂孔ヘルニア症例の日中と夜間の1回GERの時間

対象	1回のGERの時間	
	日中	夜間
健常人 (N=7)	1.4分/回	6.0分/回
食道炎のない裂孔ヘルニア (N=6)	4.1分/回	3.1分/回
食道炎のある裂孔ヘルニア (N=11)	5.9分/回	10.5分/回

して食道炎のある裂孔ヘルニア症例では、日中、夜間共に健常人よりも有意の増加を示した ($p < 0.05$, $p < 0.01$).

2) 1時間当りの逆流時間 (図6)

食道炎の有無による日中と夜間の1時間当りの逆流時間を比較した。食道炎のない裂孔ヘルニア症例では、日中は3.6~9.7分、平均 6.7 ± 3.0 分、夜間は0.2~7.6分、平均 2.9 ± 3.1 分で日中がやや上回る傾向であった ($p < 0.1$)。これに対して、食道炎のあるものでは、日中は4.8~28.5分、平均 13.7 ± 6.8 分であったが、夜間は3.4~53.1分、平均 22.1 ± 15.6 分で、日中よりも高値を示した。また、健常人と裂孔ヘルニア症例との比較では、食道炎のない場合は健常人より日中でやや上回るものの、夜間では同程度であった。一方、食道炎のある裂孔ヘルニア症例では、日中、夜間共に健常人と比べて有意の延長が認められた (双方共 $p < 0.01$)。

5. 健常人、食道裂孔ヘルニア症例の日中と夜間における1回のGERの時間 (表1)

日中と夜間とに別けて、1時間当りの逆流時間をその回数で除した1回のGERの時間を求め、それぞれの平均値を表1に示した。健常人の日中と夜間の値は1.4分と6.0分で、夜間が大であった。食道炎のない裂孔ヘルニア症例では日中4.1分、夜間3.1分で、日中が若干上回った。また、食道炎のある裂孔ヘルニア症例では、日中は5.9分と健常人の夜間の値と近似していたが、夜間では10.5分と3群中最大の値を示した。

考 察

健常人GERの24時間の変動に関しては、Patrick⁹⁾は日中の立位では多いが、夜間の寝ている時は少ないと報告している。今回の結果では、健常人や食道炎のない裂孔ヘルニア症例は逆流回数、逆流時間共日中が夜間より上回る値で、特に食後1時間以内のGERが顕著であった。また、Hillら⁸⁾とJohnson¹⁾は、それぞれ立位の時間の2.3%と2%、臥位の時間の0.3%と

0.3%が逆流時間であったと述べ、同様の結果を報告している。したがって、このようなGERのパターンは生理的な状態と考えられる。

ところで、Dentら⁷⁾の健常人での検討では、GERを生ずるLES弛緩は嚥下運動に伴う場合と、嚥下以外の自然に起るものの二通りがあり、その大部分は食後3時間以内で起るとしている。また、Dentらの別の報告⁸⁾では、LES圧は食後時期に相当するCodeの胃運動に関する分類のphase Iで最も低下し、夜間などの空腹期にみられるinterdigestive gastric contractionのphase IIIで最高となると述べている。さらに、Johnson¹⁾は、GERが臥位より立位で多くみられるという一見矛盾したような現象の原因について、胃食道内圧較差は臥位より立位で大きいこととLES圧は坐位より臥位で高いことの2点を挙げている。結局、生理的と考えられるGERにおいて日中が夜間に比べその逆流回数が優位となるのは日中では嚥下の頻度がより増加し、かつLESの圧低下や胃食道内圧較差の増加などがみられることが原因と思われる。

ここで、健常人の嚥下運動について考えてみると、Learら⁹⁾の報告では1日の嚥下回数の平均が585回で、内訳では食事中180回/時、就寝時5.3回/時、その他23.5回/時、全体で24.4回/時となっている。また、Lichterら¹⁰⁾は就寝時にはごくわずかな嚥下運動がある程度で、それも起き上がったときや体動の場合にだけみられるにすぎないと報告している。ところで、GERに対する食道の酸自浄能については、Boothらのacid clearing test以来、嚥下運動に際しての食道蠕動が関与していることが広く知られてきた。杉山ら¹²⁾は、Dentらの結果⁷⁾とほぼ同様であるが、健常人の食道pHと食道・胃内圧の同時測定での検討から、食道内pHの低下時には1次、2次蠕動波および非蠕動性収縮波が増加するが、1次蠕動波によって低下したpHが段階的に上昇する事実より、GERによる酸の自浄には1次蠕動波が重要であると述べている。今回の健常人の検討で、逆流回数は日中と夜間とで異なるのに対し、逆流時間は日中と夜間にそれほどの差異がみられなかったことは、日中では夜間に比べて一次蠕動波が頻回にみられることが一因と考えられる。実際、1回のGERの時間では健常人の日中が1.4分と最短であった。

結局、健常人にみられるようなGERを生理的なパターンと考え、日中はLESの圧低下と嚥下の増加と共にGERの回数は多くなるが、それに伴って1次

蠕動波も増加し GER を自浄する方向へと働き、夜間では逆に GER の回数の減少に従い嚥下運動もみられなくなるといった一つのバランスから成る恒常性が維持されているものと思われる。

異常な GER についての今回の検討では、食道炎を伴う裂孔ヘルニア症例の逆流回数、逆流時間は日中、夜間共に健康人より有意の高値を示した。Johnson¹⁾は逆流の有愁訴者と無愁訴者を比較して、立位と臥位のいずれの条件でも、食道内 pH が 4 以下となる時間の割合に有意の差がみられたと報告している。また、食後 3 時間と夜間 12 時間の食道 pH について、異常な GER は逆流陰性群の食後で 10 例中 3 例、夜間 10 例中 1 例観察されたのに対し、逆流陽性群では食後と夜間の双方において 1 例を除き全てにみられたとの報告¹³⁾もある。DeMeester ら²⁾は異常な GER を示す症例を、立位だけでみられる upright refluxers, 臥位だけでの supine refluxers, その両者の combined refluxers とに分け、それぞれ 10%, 26%, 64% であったと述べている。このように異常な GER を示す場合には、日中、夜間を問わず GER が増加してくることが多いものと思われる。

逆流性食道炎と異常な GER との関連については、Atkinson ら¹³⁾は、高度な食道炎のあった症例は特に夜間の GER に有意の延長がみられたと報告している。また DeMeester ら²⁾の逆流性食道炎の頻度は、upright refluxers 中 33%, supine refluxers 中 46%, combined refluxers 中 75% と述べている。今回検討した食道炎症例では、逆流回数の割には夜間の逆流時間の延長が著明で、1 回の GER の時間は 10.5 分と最長であった。食道炎には日中、夜間の異常な GER が関係すると思われるが、中でも延長した夜間の逆流時間が最も関連深いことが示唆された。Jolley ら¹⁴⁾も同様の傾向を報告している。

以上述べたように、健康人には GER をコントロールする一つの恒常性があり逆流性食道炎を防止しているが、LES 機能と食道の酸自浄能の低下、特に夜間の酸自浄能の低下が食道炎の発生に大きく関与していることが示唆された。

まとめ

健康人と逆流性食道炎の有無で分けた滑脱型食道裂孔ヘルニア症例を対象に 24 時間食道 pH 測定を行い、日中と夜間に分けた検討から次の結論を得た。

1. 健康人の GER は食後 1 時間に最も多く観察され、1 時間当りの逆流回数、逆流時間共日中が夜間を

上回る値であり、食道炎のない裂孔ヘルニア症例においても同様の傾向がみられた。

2. この生理的な GER パターンには、日中では嚥下による LES 弛緩の増加と LES 圧低下が、夜間の GER 減少にはその逆の現象が関与するものと思われた。

3. 食道炎のある裂孔ヘルニア症例では健康人と比較して、1 時間当りの逆流回数、逆流時間の双方において日中、夜間共有意に上回る値であった。

4. 1 回の GER の時間は食道炎のある裂孔ヘルニア症例の夜間において 10.5 分と最長を示し、食道炎発生の原因としては食道の酸自浄能の低下がより大きく関与することが考えられた。

文 献

- 1) Johnson LF: New concepts and methods in the study and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Med Clin North Am* 65: 1195-1222, 1981
- 2) DeMeester TR, Wang CI, Wernly JA et al: Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 79: 656-670, 1980
- 3) 渡辺正敏, 篠福哲彦, 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
- 4) 森 昌造, 渡辺正敏: 食道内 pH 測定. 葛西森夫, 池田恵一, 勝俣慶三, 岡本英三, 鈴木宏志編, 消化管内圧測定法, 東京, 医学書院, 1983, p30-42
- 5) Patrick FG: Investigation of gastroesophageal reflux in various positions with a two-lumen pH electrode. *Gut* 11: 659-667, 1970
- 6) Hill JL, Pelligrini CA, Burrington JD et al: Technique and experience with 24-hour esophageal pH monitoring in children. *J Pediatr Surg* 12: 877-887, 1977
- 7) Dent J, Dodds WJ, Friedman RH et al: Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 65: 256-267, 1980
- 8) Dent J, Dodds WJ, Sekiguchi T et al: Interdigestive phasic contractions of the human lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 84: 453-460, 1983
- 9) Lear CSC, Flanagan JB, Moorrees CFA: The frequency of deglutition in man. *Arch Oral Biol* 10: 83-99, 1965
- 10) Licher I, Muir RC: The pattern of swallowing during sleep. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 38: 427-432, 1975
- 11) Booth DJ, Kemmerer WT, Skinnerr DB: Acid

- clearing from the distal esophagus. Arch Surg 96 : 731—734, 1968
- 12) 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
- 13) Atkinson M, Gelder AV: Esophageal intraluminal pH recording in the assessment of gastroesophageal reflux and its consequences. Dig Dis 22 : 365—370, 1977
- 14) Jolley SG, Herbst JJ, Johnson DG: Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms from gastroesophageal reflux. Gastroenterology 80 : 1501—1506, 1981
-