

食道癌切除再建術後の小腸運動機能に関する検討

久留米大学第1外科(指導:掛川暉夫教授)

永 田 潔

CLINICAL STUDY ON JEJUNAL MOVEMENT AFTER RADICAL OPERATION FOR ESOPHAGEAL CANCER

Kiyoshi NAGATA

First Department of Surgery, Kurume University, School of Medicine

(Director: Prof. Teruo Kakegawa)

胸部食道癌切除半切胃管による再建術後の愁訴の原因を解明する目的で infusion catheter system による opentip 法で小腸内圧を測定するとともに腸管運動機能に深く関与する消化管ホルモンである motilin を測定した結果、血清 motilin 値は食道亜全別群、胃切除群、単開腹群ともに術後減少を示すが、その後は経時的に上昇し、食道亜全別群は胃切除群、単開腹群より有意($p < 0.05$)に高値を示した。また胸部食道癌切除半切胃管による再建術後の小腸内圧波形では空腹期には小腸運動波の出現遅延と異常収縮波発現頻度の増加、摂取期には正常摂取期波の出現遅延や小腸運動機能低下が認められ、これらが術後食物摂取時における種々の愁訴の因子に関与しているものと推察された。

索引用語: motilin, 小腸内圧測定, Motility index

I. 緒 言

食道癌は比較的高齢者が多く、その疾患の性質上術前からの経口摂取量低下にもとづく栄養状態不良な症例が多数占めている。また、I 期の食道癌の根治手術に際しては胸部食道全別と所属リンパ節郭清に加えて形成胃管や結腸などを用いる食道再建が必要であり、開胸開腹術が余儀なくされる。したがって、その手術侵襲は他の消化器癌と比べるとはるかに大きいことから術後合併症の発生頻度も高く¹⁾、また、術後後期においてもいろいろな愁訴が多く認められている²⁾。それらの愁訴の中でも、術後の経口摂取開始期にみられるものとしては胸やけ、胸骨後方痛、悪心、嘔吐感などがあり、これらの愁訴によっていったん開始された食物摂取が不可能となることや経口摂取量の不足をきたすことは比較的多く認められるところである。一般に術後の X 線造影所見では通過障害が認められない症例においても愁訴は多く、食物経口摂取量も明らかに少なく、時には小腸内容物の逆流によると考えられる嘔吐を認めることもあり、これらの愁訴は術後の栄養管理

面からみると大きな問題点となっている。この原因は食道切除に伴う迷走神経切断や形成胃管の機能あるいは消化管ホルモンの関与などが考えられるが、いまだ詳細な検討はなされていないのが現状である。

そこで、筆者はこの原因を解明する目的で、胸部食道癌に対する切除再建術後の小腸運動能に着目し、小腸運動機能の指標として infusion catheter system を用いた open tip 法による小腸内圧の測定と空腹時の小腸運動との関連が深い消化管ホルモンとされている血清 motilin 濃度を測定することによって、食道癌根治術後の小腸運動機能の変化について検討したところ、若干の知見を得たので報告する。

II. 対 象

検索対象症例は表 1 に示す通りである。すなわち、胸部食道癌で食道亜全別後、胸骨後経路にて形成胃管を挙上して食道再建術を施行した 10 症例(G-I)を用いた。一方、比較的対照症例としては胃全別後に ρ 型 Roux-en-Y 法による食道空腸吻合術式を施行した 10 例(G-II)と胃亜全別後に Billroth I 法にて再建術式を施行した 10 例(G-III)、さらに胃癌で単開腹術のみに終わった 10 例(G-IV)の 3 群を用いた。

表1 検討症例

Group	手術々式	症例数(例)	平均年齢(歳)	男:女
I	食道亜全剝(胸骨後経路 (半切胃管))	10	64.6±3.2	7:3
II	胃全剝(ρRoux-en-Y)	10	64.0±2.8	8:2
III	胃亜全剝(Billroth-I)	10	62.3±2.5	6:4
IV	単開腹	10	62.8±3.8	6:4

III. 方 法

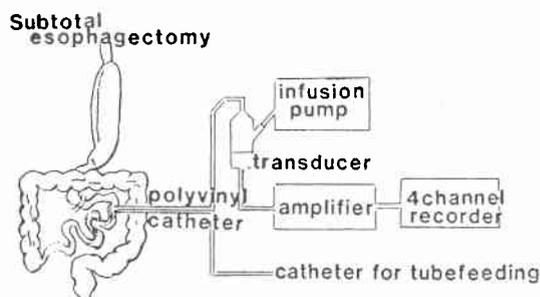
1) 血清 motilin 値の測定

血清 motilin 値の測定は4群とも小腸内圧波形をモニターしながら、術前および術後第1, 5, 7, 10, 15病日の早朝空腹時に15分間隔で8回(計120分間)にわたり採血を行い、直ちに Edetate disodium と aprotinin を添加スピッツ内にて混和して motilin の分解を防止し、4℃, 3,500rpm により分離して-20℃にて凍結保存し、1週間以内に測定を行った。なお、測定方法は Broun³⁾ の RIA 法に準じて行った。さらに単開腹群(G-IV) に対しては経口摂取前後180分にわたって15分ごとに採血し、同様な方法で motilin 値を測定した。

2) 小腸内圧の測定

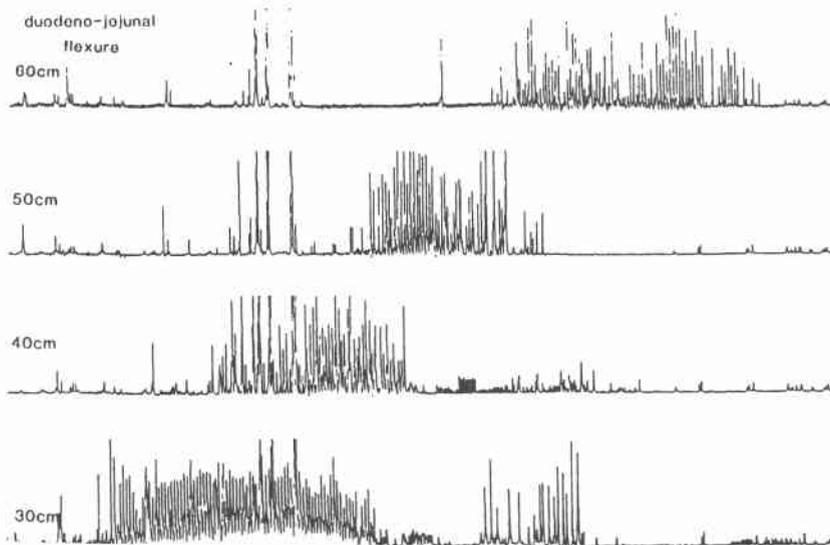
小腸内圧測定は図1に示すような方法で行った。すなわち、sensor catheter は4チャンネルの内圧測定用の側孔を有し、その位置は sensor catheter の遠位端より10cm 間隔で作製されたものを使用し、sensor cath-

図1 小腸内圧測定法の模図



eter の挿入は4群とも術中に treitz 靱帯から約20cm 遠位側の空腸から肛門側に向かって50cm の長さで挿入した。腸管の運動は infused catheter system を用いた open tip 法によって測定した。なお、注入ポンプは pneumo-hydraulic capillary infusion system を用いて0.4ml/min の速度で蒸留水を注入した。内圧による

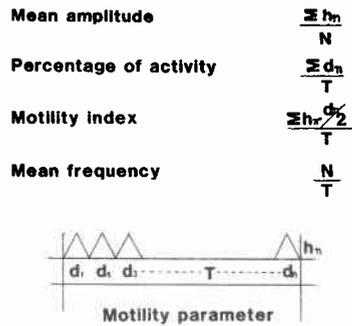
図2 Infused catheter system を用いた open tip 法による小腸内圧波形



腸管運動の記録はこの sensor catheter を介して 4 チャンネルのポリグラフに記録した (図 2)。

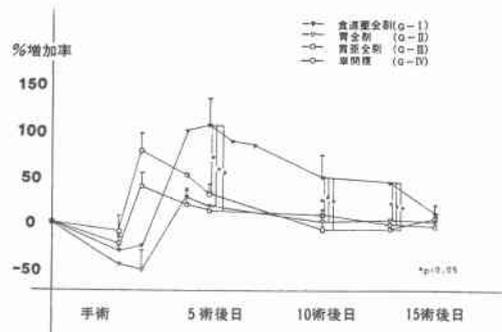
このようにして得られた小腸内圧曲線から、4 群のそれぞれにおける術後空腹期収縮波形出現までの日数、正常摂取期波形出現までに要する日数、異常収縮波の発生頻度を検出し、さらに収縮波の平均波高 ($\frac{\sum hn}{N}$) と平均の持続時間 ($\frac{\sum dn}{T}$) を測定することにより、平均の運動量として図 3 に示す計算式によって motility index ($\frac{\sum hn \cdot dn}{2T}$)⁴⁾ の算出を行い、この motility index を用いて 4 群間の小腸運動差を比較検討した。

図 3 Motility index (MI)⁴⁾算出法



3) ^{99m}Tc-Sn colloid による形成胃管排泄機能の測定
食道亜全別群 (G-I) において術後約 2 カ月目に ^{99m}Tc-Sn colloid 500 μ Ci と水 20ml を飲用させ、服用後、直ちに仰臥位とし、10分、20分、30分、40分、50分、60分後に形成胃管からの ^{99m}Tc-Sn colloid の排泄状態を検索して形成胃管の排泄機能を検討した。

図 4 血清 motilin 値の変動



IV. 成績

1) 血清 motilin 値の推移

血清 motilin 値の推移は図 4 に示す通りである。すなわち、各群における術前値を 0% とし、術後の変化を増減率でみると、食道亜全別群では術後 1 日目に $-20 \pm 18\%$ で最低値を示し、術後第 5 病日には $100 \pm 30\%$ と最高値となり、その後は術後第 10 病日で $50 \pm 25\%$ 、術後第 15 病日で $5 \pm 11\%$ と推移した。比較対照としての胃全別群 (G-II) では術後第 2 病日で $-50 \pm 20\%$ と最低値を示し、その後は術後第 5 病日で $10 \pm 8\%$ と最高値を、第 10 病日で $0 \pm 10\%$ 、第 15 病日で $-3 \pm 7\%$ と推移した。胃亜全別群 (G-III) では術後第 1 病日で $-20 \pm 8\%$ と最低値を示し、第 2 病日で $70 \pm 20\%$ と最高値を、第 5 病日で $20 \pm 14\%$ 、第 10 病日で $5 \pm 11\%$ 、第 15 病日で $0 \pm 9\%$ と推移した。単開腹群 (G-IV) では術後第 1 病日で $44 \pm 17\%$ と最低値を示し、第 2 病日で $82 \pm 18\%$ と最高値を、第 5 病日で $30 \pm 12\%$ 、第 10 病日で $-8 \pm 6\%$ 、第 15 病日で $2 \pm 6\%$ と推移した。以上のように、4 群とも術後早期に最低値を示したが、その後の腸蠕動の増大と血中 motilin 値の上昇とは平行しており、術後、最初に強収縮波が出現する日と血清 motilin 値が peak を示す日時とがほぼ一致していた。

motilin 濃度と空腸内圧波形との関係についてみてみると、空腹期の強収縮波形に一致して血清 motilin 濃度の上昇が見られ、その持続時間は 20 分前後であり、その後、経口摂取を開始するとともに motilin 値は $80 \sim 200 \text{ng/ml}$ と低下し、空腸波形はこれと同時に食物摂取期波形に変化した (図 5)。この 2 つの波形を術後早期の正常波形と考え、これを基に各群の術後の小腸内圧波形を分析した。

2) 小腸内圧波形の分類

今回、infusion catheter system を用いた open tip 法によって測定した術後の小腸内圧波形を分析した結果、図 6 の a-e に示すような 5 つの type の波形に分類できた。すなわち、

食道亜全別群 (G-I) は他の 3 群と比較して、術後第 5 日目以後の血清 motilin 値はいずれも有意 ($p < 0.05$) な高値を認めた。

4 群での小腸内圧は空腹期、摂取期の 2 つの典型的な pattern がみられた。そこで、単開腹群における血清

- a. 術後早期における静止期の波形。
- b. 空腹期においては強収縮波が口側から肛門側へと伝達する順蠕動波形。
- c. 食物摂取期においては一様の収縮力を持つ収縮波が休むことなく連続して繰返される順蠕動波形。
- d. 空腹期においては強収縮波が肛門側から口側へと伝達する逆蠕動波。

図5 単開腹例の duodeno jejunal flexure より30cm の空腸運動と血中 motilin 濃度の関係

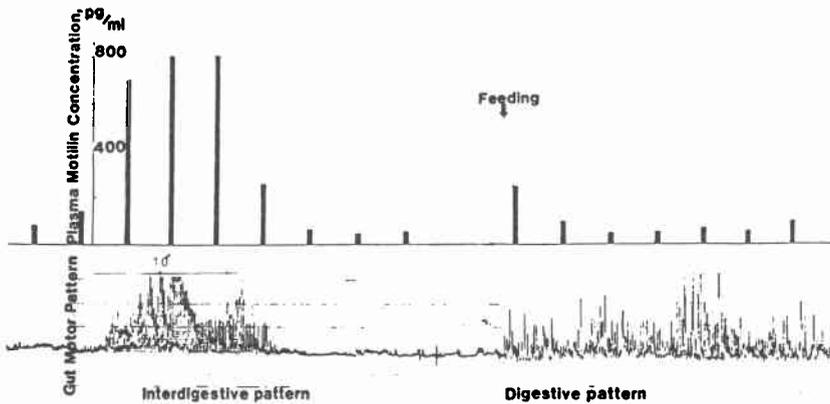
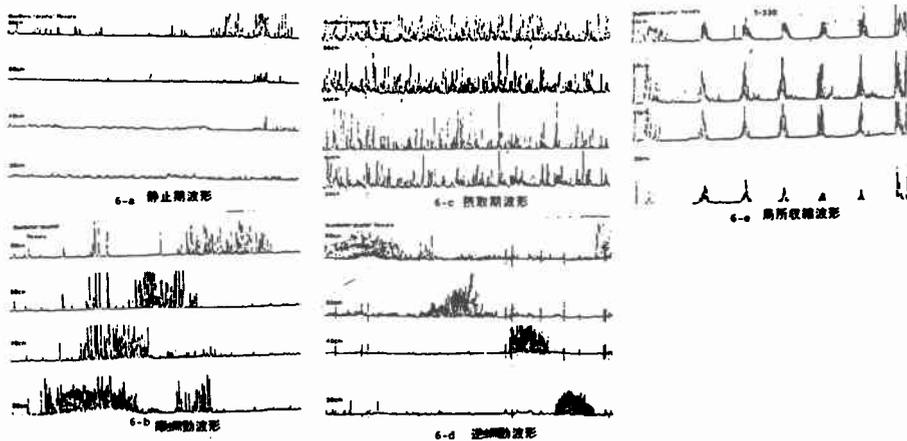


図6 小腸内圧波形の分析



e. 無目的な強収縮波が頻発する局所収縮波形の5つのtypeである。

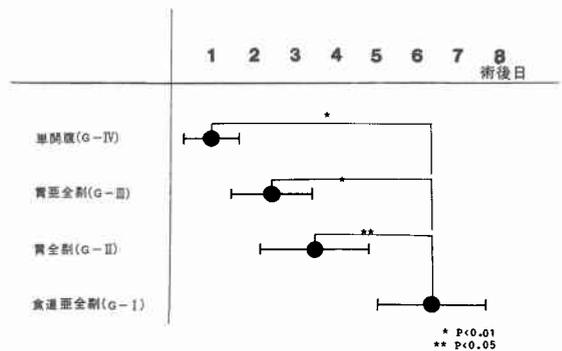
3) 各群における術後空腹時の収縮波が出現するまでの日数

術後の4群における腸蠕動回復の指標として術後空腹期収縮波出現までの日数を測定したところ図7のような結果を得た。すなわち、食道亜全別群(G-I)は6.3±1.2日、胃全別群(G-II)は3.5±1.2日、胃亜全別群(G-III)は2.4±0.9日、単開腹群(G-IV)は1.0±0.6日であった。

4) 各群における術後の食物摂取時に正常空腸波形が出現するまでの日数

術後腸蠕動が開始すると、経管栄養あるいは経口摂取を開始するわけであるが、その際の小腸波形は異常波形の発現頻度が高く、各群の食特摂取時において正

図7 術後空腹時収縮波出現までの日数



常空腸波形が出現するまでに要する日数は図8に示すようにそれぞれの群で異なっていた。すなわち、食道亜全別群(G-I)は21±2日、胃全別群(G-II)は13±

図8 正常摂食後波形出現までに要する日数

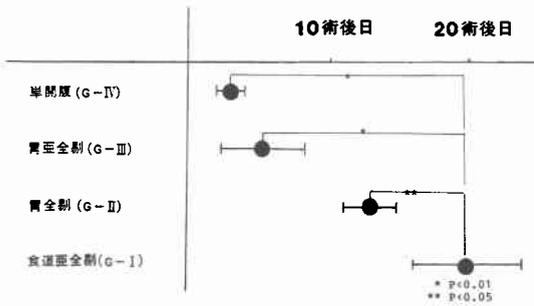


図10 空腹期波形の Motility index

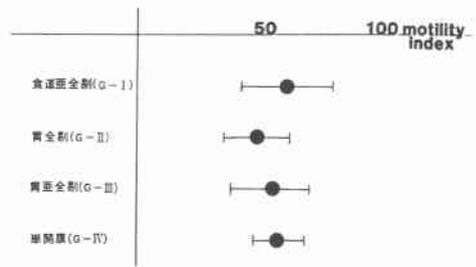


図9 各術式における異常収縮波の発生頻度

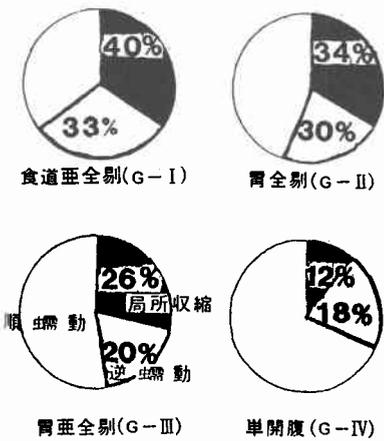


図11 摂取期波形の Motility index

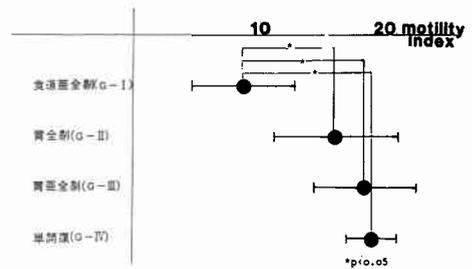
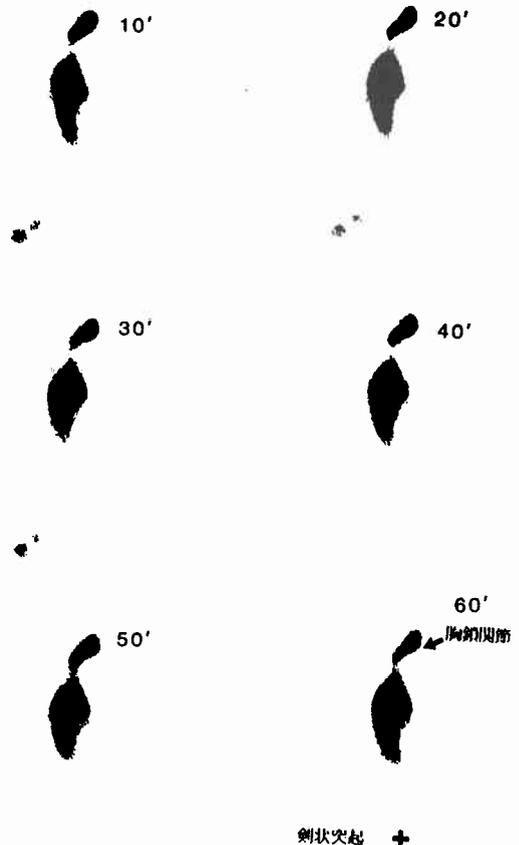


図12 Tc Sn colloid による再建胃管排泄機能測定



2日, 胃亜全剝群 (G-III) は 5 ± 3 日, 単開腹群 (G-IV) は 3 ± 1 日と順次早くなっていた。

5) 術後における腸管異常波形の出現頻度

前述したような5つの type の波形のうち, 異常波形としての d, e, 逆蠕動波および局所収縮波の出現頻度をみてもと, 図9のような結果となった。すなわち, G-Iでは局所収縮波40%, 逆蠕動波33%となり, 異常収縮波形が73%を占め, G-IIでは局所収縮波34%, 逆蠕動波30%となっており, 異常収縮波形の出現率が64%, G-IIIでは局所収縮波26%, 逆蠕動波20%で異常収縮波形の出現が46%, G-IVでは局所収縮波12%, 逆蠕動波18%で異常収縮波形の出現は40%を占め, 食道亜全剝群 (G-I) に異常収縮波形が最も多く認められるという結果であった。

6) Motility index からみた小腸運動機能の分析

Motility parameter として Motility index

$(\frac{\sum hn \cdot dn/2}{T})^4$ を用いて小腸運動機能を空腹期と摂取期に分けて算出すると図10に示すように, 空腹期では

G-Iは 55 ± 20 , G-IIは 47 ± 13 , G-IIIは 51 ± 18 , G-IVは 54 ± 11 となり食道亜全剔群(G-I)は胃切除群(G-II, G-III), 単開腹群(G-IV)と比較して motility index は高値を示していたが, 有意差は認められなかった。

一方, 食物摂取期での Motility index は図11に示すようにG-Iでは 9.7 ± 3.8 , G-IIでは 15.7 ± 3.0 , G-IIIでは 17.2 ± 4.0 , G-IVでは 17.3 ± 3.0 と食道亜全剔群(G-I)は胃切除群(G-II, G-III), 単開腹群(G-IV)と比較して有意($p < 0.05$)な低下を示した。

7) $^{99m}\text{Tc-Sn}$ colloid 投与による形成胃管排泄機能の測定

$^{99m}\text{Tc-Sn}$ colloid 投与後10分から60分までの $^{99m}\text{Tc-Sn}$ colloid 分布の量と位置は写真(図12)に示すように, 経時的にみてもほとんど変動が認められず, 形成胃管内容物の著明な停滞と emptying time の遅延が見られた。

なお, $^{99m}\text{Tc-Sn}$ colloid 検査を施行した10例の平均 50% emptying time は67分であった。

V. 考 察

消化管運動は生体にとって極めて生理的な現象であるとも言えるにもかかわらず, その実体は近年までほとんど解明されていないと言っても過言ではない。これはヒトではX線透視や内視鏡の発達によって, 収縮運動を観察できるようになったとはいえ, 長時間の観察は不可能であり, また, 動物実験でも意識下の観察は困難であったためであると言える。しかしながら, 最近, 動物に対しては electrode⁶⁾や force transducer⁶⁾の慢性植込が可能になり, 又, ヒトでは著者が用いた perfusion system の改良によって消化管の内圧変化を意識下に長期間観察することが可能となり, 消化管運動を自然な状態でとらえられる様になった。その結果, 諸家は^{8)~11)}胃や腸管の空腹期収縮が motilin というホルモンによって調節されていることを報告し, イヌについても血中 motilin の変動と胃および小腸の運動を観察¹¹⁾し, 胃および小腸における空腹期収縮の出現が血中の motilin の増加と関連があること, ならびに空腹期に意識下に投与した合成 motilin が空腹期収縮と極めて類似した収縮運動を誘発することを報告している^{4)~6)}。また, 生体においても, 諸家らや^{8)~10)}著者が測定した結果でも空腹期の腸管の収縮は motilin によって若起させられることが判明した。このように motilin が腸管運動に関与しているという事実から, 著者らが日常臨床で経験する消化管手術後の腸管運動の回復過程においては motilin が何らかの役割を演じ

ているのであろうと推察される。また, 消化管手術においては手術侵襲の大小が術後の腸管運動の回復にも大きな影響を及ぼすであろうことは日常の臨床において経験されるところである。そこで, この点に関して著者は食道癌根治術後の小腸運動の回復過程を観察する目的で比較対照群として手術侵襲の異なる他3群, すなわち, 胃全剔群, 胃亜全剔群および単開腹群を設定して4群間の術後の血中 motilin 動態と infusion catheter system による open tip 法を用いた術後の小腸内圧波形の経日的変化とを合わせ測定を行うことにより術後の小腸運動の回復過程を観察した。

術後最初に出現した小腸運動波形を見ると4群とも術後一定時間の後に群性収縮波が発現している。この群性収縮波は収縮頻度, 収縮持続時間および収縮の休止期の長さなどで若干の差異が認められたものの, 大まかには諸家¹²⁾¹³⁾が述べてきたような飢餓収縮, 空腹期収縮ときわめて類似した運動パターンであった。

また, 開腹手術後の腸管運動の回復過程を群性収縮波の発現とその経過を血中 motilin 値の増加率との関連でみてみた結果でも手術早期における血中 motilin 値の増加率はいったん有意の低下を示し, 時間の経過とともに再上昇し, 術後の小腸運動回復の指標である群性収縮波の発現し始める時期は4群を比較しても手術侵襲の小さいと考えられる単開腹群が最も早く, 次いで, 胃切除群となり, 手術侵襲の最も大である食道亜全剔群が最も遅いという結果であった。また, 後術いったん低下した血中 motilin 値が再び上昇する際には手術侵襲の大小によって差異が認められた。すなわち, 手術直後では単開腹群の motilin 値は最低値を示したが, 術後2日目では最高値に至っていたのに対して食道亜全剔群では術後第2日目にも術直後の値とほとんどその値に差異はなく, 単開腹群に見られたような motilin 値の上昇は得られず, 術後第5日目になって初めて最高値に達していた。このように術後いったん低下した motilin 値が上昇を示す時期に4群間に時間的ズレが認められたことと, 4群間の小腸における群性収縮波の発現時間のズレとはよく相関していた。

これらのことから, 術後の群性収縮波の発現, 換言すれば, 小腸運動の回復過程では術後早期における血中 motilin 値の増加率が大きければ大きいほど小腸運動の回復が早いということが示唆された。

Motilin の放出能は神経支配が断たれても産生細胞が存在するかぎり局所刺激などによってその機能を発揮し, 迷走神経の影響を受けないと言われている¹⁴⁾が,

上述したような各種手術後における血中 motilin 濃度の変化がどのような機序によって引き起こされたかについて考察すると、われわれが行った胃切除術後の胃液は、Mitznegg ら¹⁵⁾¹⁶⁾が行った健康人6人に Levin tube を十二指腸内に挿入し0.1M/l の HCL 50ml を注入したところ、4分後に血中 motilin 値が注入前の190%になったという実験条件よりもはるかに高い pH を示していたが、このことは術後にはこの胃液が十二指腸内に流入して十二指腸内の酸化が起って十二指腸に多く存在する motilin 放出細胞が刺激をうけ血中への motilin を放出して腸蠕動が開始するとした推定を裏付ける一つの現象となるものと考えられる。一方、食道亜全別群の術後腸蠕動回復時における血中 motilin 値の増加率は胃液の分泌がなくなる胃全別群のそれより高く以後有意 ($p < 0.05$) な高値を持続した。また食道亜全別後の再建胃管は一般に低酸、無酸であると言われており^{18)~20)}、胃液による十二指腸内酸化が血中への motilin の放出をうながし、腸蠕動が開始するとした推測と矛盾している。これに対する説明としては十二指腸内刺激と腸管蠕動を促進する motilin 以外の motilin 類似物質の存在の可能性の2つが考えられる。前者の十二指腸内刺激によるものとする推定は、 ρ -Roux-en-Y 吻合を施行した胃全別群の術前後の経過を説明するには不十分ではあるが、「胃内容物が酸性、中性のいかんを問わず、十二指腸内に流入することが刺激となって、十二指腸および上部空腸粘膜より motilin が血中に放出され、その結果として上部消化管の蠕動が開始する。」とするものである。換言すれば、胃全別群では食道空腸吻合を行った上部空腸に経口食が流入して、それが刺激となってこの部の空腸粘膜内に存在する motilin が血中に放出されるという考えである。しかも、十二指腸の motilin 含量は $165.7 \pm 15.9 \mu\text{M/g}$ であるのに対して上部空腸は $37.5 \pm 2.8 \mu\text{M/g}$ と低く²¹⁾、この空腸粘膜内の低 motilin 値が腸蠕動回復時における低い peak の原因となるであろうと推察させられる。また、後者の motilin 類似物質の存在の可能性であるが²²⁾、motilin の構造が判明してからいまだ数年しか経過していない現在、その可能性については推定の域を出ない。しかしながら、人においては十二指腸内の酸化とアルカリ化のいずれの場合にも motilin は上部消化管に対しては同じ作用を営むとも考えられる。これは哺乳動物の種属に特有な motilin が存在し、その血中への放出の機序に関しても相違が認められており²³⁾、人において

は motilin とはわずかに構造式が異なる motilin 様物質が存在する可能性も考えられる。この motilin 様物質がアルカリ化に対応するためであるかもしれない。以上述べた2つの推定は互いに相容れないものではなく、著者の4群の症例の説明には両方の可定を考えた方が相矛盾せず、より説明が容易である。今後十二指腸内刺激が酸化、アルカリ化、中和化であるか否かを解決すべき問題点であると考えられる。

著者が infusion catheter system による open tip 法を用いて測定した小腸内圧波形を分析してみた結果では5つの type の波形が存在することが判明した。すなわち、静止期波形、順蠕動波形、摂取期波形、逆蠕動波形、局所収縮波形の5つである。

術後腸蠕動の回復つまり小腸内圧波形による群性収縮波の出現とともに経管栄養、あるいは経口摂取を開始するわけであるが、その場合、食道亜全別群の術後早期の小腸波形は局所収縮、逆蠕動などの異常収縮波の発生頻度が高く、摂取期の正常な波形に至るまでの日数は術後 21 ± 2 日と他3群に比較して長期間を要している。また、術後腸蠕動が回復して正常な摂取期波形に至るまでの異常収縮波の平均発生頻度は73%、そのうち、局所収縮波が40%、逆蠕動波が33%と他3群に比較して高率であった。換言すれば、異常収縮波の発生頻度が高いほど正常摂取期波形に至るまでに長期間を必要としている。この点について迷走神経切断との関連で考察すると食道亜全別、胃全別では完全迷走神経切断となり、胃亜全別では選択的迷走神経切断となっているが、単開腹のみでは迷走神経切断の影響は全くうけることはない。著者の検討では手術侵襲や迷走神経切断の程度が強いほど異常収縮波の発生頻度が高くなり、術後正常摂取期波形に至るのに長期間を要している。迷走神経切断術と逆蠕動の発生に関する研究はしばしば散見され^{24)~26)}、加藤²⁶⁾らは単開腹術、選択的迷走神経切断術、完全迷走神経切断術の術後に噴門部より用手的にバルーンを誘導し、幽門輪にバルーン先端中央が密着するように装着して選択的近位迷走神経切断及び完全迷走神経切断が胃運動に及ぼす影響を検討しているが、その中で無処置群での逆蠕動の発生は全例に認めなかったと述べるとともに、迷走神経切断後での逆蠕動の発生頻度は選択的近位迷走神経切断では4.4%であり、全幹迷走神経切断後の平均発生頻度は6.8%と完全迷走神経切断が最も逆蠕動の発生頻度が高かったと述べている。この原因について白鳥²⁷⁾は迷走神経切断を行う行わないにかかわらず胃内

容量を増し、胃内圧を高めると、胃の蠕動運動は次第に亢進するが、特に幽門部での興奮は著明となり、ついには痙攣様の異常興奮（著者のいう局所収縮）が見られ、逆蠕動の頻発を来すようになると述べている。このように術後の異常収縮波の発生は迷走神経切断の程度や幽門口側の内容量の増減に伴う内圧の変化に左右されているといえる。

著者の臨床実験結果では食道亜全剝群の異常収縮波の発生頻度は73%であり、胃全剝群のそれは64%であったと述べたが、両者ともに完全迷走神経切断となるが両者の相違は食道亜全剝群では完全迷走神経切断となった形成胃管が存在し、胃全剝群ではそれが存在しないことである。このことが両者の異常収縮波の発生頻度の差異になっているのではないかと考え、^{99m}Tc-Sn colloid を使用して再建胃管の機能、特に排出機能を検討した。その結果、10例の平均50% emptying time は67分であり形成胃管内容物の著明な停滞が認められた。つまり、食道切除胃管再建により再建胃管は完全迷走神経切断をうけ、胃管の異常位置への挙上などによって機能は低下し、胃管のアトニー等が発生して emptying time の遅延が起り食物摂取によって形成胃管内圧が上昇する。このことによって十二指腸内刺激は減少するが、血中 motilin 値は上昇することによって強収縮波が持続し摂取期波形に移行し難いことが異常収縮波の発生頻度が高くなる原因ではないかと推察された。このように、食道切除再建後の異常収縮波発生頻度の増加や正常摂取期波形出現の遅延やそれに伴う愁訴の出現は再建胃管の機能、特に排泄機能に大きく左右されていた。これに関しては小腸の平均運動量と合わせて後述する。

食道亜全剝後の小腸の平均運動量を Motility parameter として Motility index $\left(\frac{\sum hn \cdot dn/2}{2} \right)$ にて空腹期と摂取期に分けて算出した結果、空腹期における食道亜全剝群の motility index は胃切除群、単開腹群に比較してやや高い傾向にあるが、有意差は認められなかった。一方、摂取期における食道亜全剝群の motility index は胃切除群および単開腹群のそれに比較して有意 ($p < 0.05$) に低下していた。前述したように、消化管運動においては空腹期は motilin という control mediator による mechanical state と呼べ、一方、摂取期の運動は gastrin による chemical state と言えるが、この食物摂取時期の運動ホルモンによる調節には空腹期における motilin 程確実なデータは現在のところ認められていないとされている。しかしながら、こ

の時期は食物を移送し、消化と吸収を行う極めて重要な時期であることも事実であるが、食後の消化管運動を司る因子については十分説得力のある知見は得られていないと言っても過言ではない。腸管内容物による壁在神経の直接刺激とこれに伴う連鎖反応が主な調節因子と考えられており、消化管はその内容物がバルーンのような非消化性の刺激物であっても、これを順次肛側へ移送しようとする本質的性質を具備している。消化管の中でも小腸は自動能が発達しているため、胃、十二指腸に比較して迷走神経切断による影響及び手術侵襲の影響を受けにくいとされており、この点は著者の臨床実験をみても食道亜全剝後の空腹期の小腸運動はほとんど手術侵襲の影響による運動抑制は認められていないことより見ても明らかである。しかしながら、経口摂取期になると有意 ($p < 0.05$) に運動量の低下が見られた。前述したごとく、^{99m}Tc-Sn colloid を用いた形成胃管機能測定の結果、形成胃管内容物の著明な停滞と emptying time の遅延が認められ、形成胃管内容物はほとんど小腸には排泄されていない。この小腸への食物流入量の低下が小腸粘膜壁在神経の直接刺激低下をまねき、食道亜全剝後の摂取期における小腸運動量の低下をきたすものであると考えられる。

再建胃管の食物移送機能に関しては諸家の報告があり²⁰⁾²⁸⁾²⁹⁾、石上²⁰⁾らは形成胃管の固有運動は外来および壁在神経ならびに gastrin などの体液性因子によって支配されるが、術後運動機能は胃腸管遊離に伴う自律神経と血管の一部切断や異常位置への挙上、すなわち迷走神経切断や auerbach 神経叢の一過性麻痺あるいは体液性因子の adrenergic への偏位、局所血行障害に基づく筋層の萎縮などによって左右されるとして嚥下食物や内容通過を促すための幽門形成の有用性を説いている。また、遠隔時形成胃管分泌および運動機能障害の最大の原因は両側迷走神経切断にあると考え、迷走神経埋込み術を行っているが、術後の Hollander インシュリン試験、内圧検査および胃管内容排出試験によって、術後の胃管機能の改善に役立つことを立証している。中村²⁸⁾らは胃管は運動があったとしても蠕動とは言えないような微弱かつ非協調的なもので、嚥下圧で頸部食道まで来た食物は以後は重力の静力学的作用によってのみ落下するものであると述べている。さらに内容の排出時間は術後6カ月迄は30~90分と遅延し、特に幽門形成、非施行例では延長し、胃管の運動が始まる時期は胃管上部では6カ月~1年後であるのに反して、下部では1カ月~3カ月後と早期から著

明な運動が認められ、自律神経作動薬物に対しても胃管の下部は上部よりも著明な反応を示すことを認めている。これは胃管の上部ほど著明な除神経がされるためであると理解された。また、毛受ら²⁹⁾は胸部食道癌術後には迷走神経は肺枝を含めた上方のみを残してそれ以下は完全に切断され、その結果、胃にあってもほとんど完全に蠕動を失い、食物塊による壁伸展によっても収縮運動は誘発されないことが形成胃管による再建術の愁訴の最大の原因であるとして、空腸による食道再建の術後機能面からの検討を行っている。その結果、代用食道としての移植空腸は嚥下時約70%の陽性波を発生し、そのうち35%が下部へ向って伝達している。また、空腸は嚥下による伝達運動とは別に自律性運動を持ち、1分間に平均8回出現し、嚥下による協調運動とあいまって食物の輸送と逆流の防止に重要な役割を果たしているため術後愁訴の少ない理由であると述べている。

このように、食道癌切除後には再建胃管の運動機能障害やこれに起因する小腸運動機能低下、異常収縮波発生頻度の増加、正常摂取期波形の出現遅延などにより術後愁訴が発生することを推察した論文は種々あるが著者のごとく直接小腸の運動機能状態の面より検討した論文はない。しかしながら術前、術後管理、手術手技、さらには合併療法などの進歩によって長期生存者も増加して来た現在、食道癌術後愁訴の発生原因解明に関してははまだ詳細な検討も少なく、多くの問題が残されており、今後さらに検討して行く所存である。

IV. 結 語

著者が胸部食道癌根治切除胃管による再建術後の愁訴の発生原因を解明する目的で小腸運動機能検査をopen tip法によって行った結果は以下のような結果である。

- 1) 術後の小腸運動には空腹期と摂取期の2つの典型的patternが認められ空腹期の運動はmotilinによって調節されていた。
- 2) 血清 motilin 値は4群とも術後減少を示すが、その後は経時的に上昇し、食道亜全剝群は他の3群より有意 ($p < 0.05$) に高値を示した。
- 3) 4群とも motilin 増加率 peak 日と術後最初の空腹期収縮が出現する日とはほぼ一致しており、単開腹群、胃亜全剝群、胃全剝群、食道亜全剝群の順に早く出現した。
- 4) 小腸の逆蠕動波、局所収縮波などの異常収縮波は食道亜全剝群に最も多く発生し、その平均発生頻度は

73%であり、術後正常な摂取期波形に至るまでの日数は 21 ± 2 日と長期間を要していた。

5) 術後の小腸運動機能を motility index を用いて表現すると、食道亜全剝群での空腹期の Motility index は他の3群と比較して差は認められなかったが、摂取期には他3群と比較して有意 ($p < 0.05$) な低下を示していた。

6) $^{99m}\text{Tc-Sn}$ colloid 経口投与による形成胃管機能測定の結果、食道亜全剝後の小腸異常収縮波の発生頻度の増加や、食物摂取期における小腸運動機能の低下は再建胃管の運動機能障害に起因することが最も大きいと考えられた。

以上より、胸部食道癌根治切除胃管による再建術後では空腹期には小腸運動波の出現遅延と異常収縮波の発現頻度の増加、摂取期には正常摂取期波形の出現遅延や、小腸運動機能低下が認められ、これが術後食物摂取時における種々の愁訴の因子に関与しているものと推察された。

なお、本論文の要旨は第45回日本臨床外科学会、第24回日本消化器外科学会総会、第84回日本外科学会にて発表した。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師掛川暉夫教授に深甚なる謝意を表します。また、直接御指導をいただいた溝手博義博士、八塚宏太博士、山名秀明博士および研究室諸兄に感謝致します。

文 献

- 1) 葛西森夫：食道癌の外科的治療—成績向上の道程—。日外会誌 81：845—853, 1980
- 2) 桂 重次：食道癌の手術適応と追求成績並びに術後愁訴及びその処理について。日胸外会誌 5：600—605, 1957
- 3) Broun JC, Cook MA, Dryburgh JR et al: Motilin, a gastric motor activity stimulating peptide: The complete amino acid sequence. Can J Biochem 51: 533—337, 1973
- 4) Philip K: Motility of the human esophagus in control subjects and in patients with esophageal disorders. Am J Med 7: 168, 1949
- 5) Nelson TS, Becker JC: Stimulation of the electrical and mechanical gradient of the small intestine. Am J Physiol 214: 749—757, 1968
- 6) Jacoby HI, Bass P, Bennett DR: In vivo extraluminal contractile force transducer for gastrointestinal muscle. J Appl Physiol 18: 658—665, 1963
- 7) Bass P, Wiley JN: Contractile force transducer for recording muscle activity in unanesthetized animals. J Appl Physiol 32: 567—570,

- 1972
- 8) Dryburgh JR, Brown JC: Radioimmunoassay for motilin. *Gastroenterology* 68 : 1164—1176, 1975
 - 9) Itoh Z, Aizawa I, Takeuchi S et al: Hunger contractions and motilin. Edited by Vantrappen G: Proc. 5th International Symposium on Gastrointestinal Motility Typoff-Press. herentals, Belgium, 1976, p48—55
 - 10) Itoh Z, Honda R, Hiwatshi K et al: Motilin-induced mechanical activity in the canine alimentary tract. *Scand J Gastroenterol* 39(Suppl) : 93—110, 1976
 - 11) Itoh Z, Takeuchi S, Aizawa I et al: Effect of synthetic motilin on gastric motor activity in conscious dogs. *Am J Dig Dis* 22 : 813—819, 1977
 - 12) Itoh Z, Aizawa I, Takeuchi S et al: Diurnal changes in gastric motor activity in conscious dogs. *Am J Dig Dis* 22 : 117—124, 1977
 - 13) Code CF, Schlegel JF: The gastrointestinal interdigestive housekeeper: Motor correlates of the interdigestive myoelectric complex of the dog. Edited by Daniel EE: Proc of the 4th International Symposium on Gastrointestinal Motility Mitchell Press, Vancouver, Canada, 1974, p631—634
 - 14) 施 清源: Motilinの放出機構における迷走神経の役割に関する実験的研究. *日消病会誌* 80 : 1424—1431, 1983
 - 15) Mitznegg P, Domschke W, Bloom SR et al: Release of motilin after duodenal acidification. *lancet* 1 : 888—889, 1976
 - 16) Mitznegg P, Domschke W, Bloom SR et al: Gut hormone. Edited Bloom SR; Physiology of motilin I. Churchill Livingstone, Edinburgh London & New York, 1978, p339—342
 - 17) Brown JC, Johnson P, Magee DF et al: Effect of duodenal alkalization on gastric motility. *Gastroenterology* 50 : 333—339, 1966
 - 18) 猪口嘉三, 平山長一郎, 青山雄三ほか: 食道癌および噴門癌術後の消化吸収と形成胃管の機能について. 一とくに vagotomy の影響一. *日消外会誌* 10 : 393—403, 1977
 - 19) 石上浩一: 食道癌治療に関するわれわれの研究. *日消外会誌* 14 : 1347—1360, 1981
 - 20) 石上浩一: 再建食道の機能. *臨と研* 48 : 362, 1971
 - 21) Bloom SR, Domschke W, Mitznegg P et al: Endocrinology, Distribution of gut hormones by radioimmunoassay and immunofluorescence. heine-mann Medical Books, London, 1975, p91—99
 - 22) Strunz U, Domschke W, Mitznegg P et al: Analysis of the motor effects of 13-norleucine motilin on the rabbit, guinea pig, rat, and human alimentary tract in vitro. *Gastroenterology* 68 : 1485—1491, 1975
 - 23) 桑島輝夫: 各種迷切のイヌ運動機能に及ぼす影響についての研究. *日平滑筋会誌* 13 : 55—67, 1977
 - 24) 長尾房大: 迷走神経切断術と胃運動機能. *臨と研* 53 : 132—138, 1975
 - 25) 清水保雄: 迷走神経切除術後の胃運動異常に関する実験的研究. *日平滑筋会誌* 11 : 55—77, 1975
 - 26) 加藤貞之: 選択的近位迷切および全迷切術の胃運動に及ぼす影響. *日平滑筋会誌* 14 : 93—104, 1978
 - 27) 白鳥常男: 外科的見知から見た胃の病態生理. 一特に運動機能を中心として一. *日平滑筋会誌* 2 : 1—14, 1966
 - 28) 中村輝久, 井口 潔, 友田博次ほか: 再建食道としての胃管及び遊離移植腸管の機能. *日胸外会誌* 19 : 9, 1970
 - 29) 毛受松寿, 仙普軍一, 吉野邦英ほか: 空腸による食道再建術. *日消外会誌* 11 : 281—289, 1978