日消外会誌　23（10）：2471～2476，1990年

特集 6

食道の胃接合部の病態と手術—とくに食道アカラシアおよび逆流性食道炎に関する検討

山口大学医学部第2外科
村上　卓夫　足立　淳　小佐々博明
岡　正朗　鈴木　敞

実験的検討より噴門部逆流防止機構のうち lower esophageal sphincter，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と思われた．

逆流防止に重要な食道・胃接合部高圧帯の再建には，Nissen 法についで Belsey Mark IV 法が有効であることが判明した．

食道裂孔ヘルニア症例に対する胃底部固定と胃後方固定を追加した Nissen 法は静止内圧の上昇および症状の軽減に有効であった．

アカラシアモデル犬は正常犬に比べて，静止内圧の上昇，およびガストリンおよびセクレチンに対する過敏反応を示した．

アカラシアモデル犬，アカラシア患者群では，正常犬，対照患者に比べて，VIP，Substans P 濃度は有意に低かった．

アカラシア症例に対する Jekler and Lhotka method with long myectomy は，静止内圧の減少および症状の軽減さらに逆流症状も認めず有効な術式と思われた．

Key words: lower esophageal sphincter, reflux esophagitis, esophageal achalasia

はじめに

食道・胃接合部には噴門括約筋機構が存在し，胃から食道への逆流を防止している．食道・胃接合部の運動機能異常として代表的なものとしては逆流性食道炎と食道アカラシアがある．今回滑脱型食道裂孔ヘルニアおよび食道アカラシアの外科的治療の際に問題となる下部食道括約筋（LES）を初めとする噴門括約機構と消化管ホルモンの関連について，実験的および臨床的検討を加えた．

1．食道・胃接合部の逆流防止機構

食道・胃接合部には噴門括約機構が存在し，胃から食道への逆流を防止している．噴門括約機構は，LES，Willis 胃斜走筋，横隔膜右内脚，横隔食道膜（横隔食道靱帯），食道胃接合部粘膜皺襞，腹腔内食道分節，His 氏角（食道の胃内への開口部の外側に形成される角度）と胃泡の側圧などから構成されている[1]．LES は食道の末梢 2～3cm にあり，解剖学的に食道の他の部位の輸送筋と区別されないが，生理学的にその存在が確認されている．種々の噴門括約機構構成因子のうち，LES が逆流防止に最も重要な役割を演じており，His 氏角，食道・胃接合部粘膜皺襞がこれに次いでいるとしている[2)3)]．

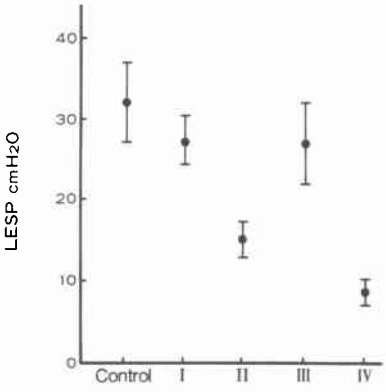
2．噴門括約機構構成因子に関する検討

われわれは静脈麻酔のもとに雑種成犬を用いて，噴門括約機構構成因子を個別的に破壊した後に open-tip 法によって，食道・胃接合部静止内圧の変化を測定した．開腹のみの対照群では圧値は30.2cmH_2O，横隔食道靱帯のみを切離した群（I 群）では27.2cmH_2O，横隔食道靱帯および LES を切離した群（II 群）では15.0 cmH_2O，横隔食道靱帯および Willis 胃斜走筋の切離群（III群）では22.8cmH_2O，横隔食道靱帯，LES および Willis 胃斜走筋の切離群（IV群）では8.7cmH_2O と最も低かった．したがって，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

*第35回日消外会総会シンポ1・食道・胃接合部の病態と手術

＜1990年6月13日受理＞別刷請求先：村上　卓夫
〒755　宇部市小串1144　山口大学医学部第2外科

Fig. 1 Influence of various procedure to cardiac component on the lower esophageal sphincter pressure. Control : laparotomy. group I : division of the phrenoesophageal ligament. group II : division of the phrenoesophageal ligament, and the LES. group III : division of the phrenoesophageal ligament, and the Willis' oblique muscle. group IV : division of the phrenoesophageal ligament, the LES and the Willis' oblique muscle.



明らかとなった（**Fig. 1**）.

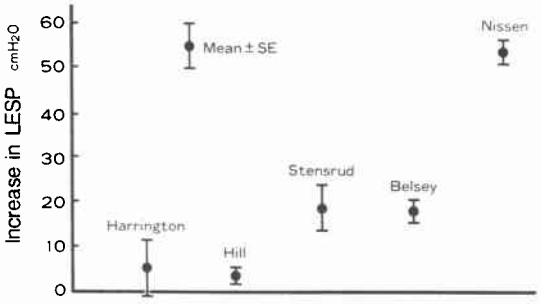
次に噴門括約機構構成因子を個別的に破壊して作成したイヌの各群にテトラガストリン5μg/kgを静注して，外因性ガストリンに対する反応を検討したが開腹のみの対照群におけるテトラガストリン静注後の内圧上昇を100%とした場合，I群では76%，II群では16%，III群では32%，IV群では10%の内圧上昇を示した．したがって外因性ガストリンに対する感受性の低下は，特にLESの切離，次いでWillis胃斜走筋の切離によって著明に生ずることを示した．

3. 食道裂孔ヘルニアに対する各種術式の検討

雑種成犬に，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，比較検討した．術後の食道・胃接合部静止内圧は術前値に比べて，Harrinton法では4.9cmH_2O，Hill法では3.4cmH_2O，Stensrud法18.5cmH_2O，Belsey Mark IVでは18.0cmH_2O，Nissen法では54.0cmH_2Oと上昇した[4]（**Fig. 2**）.

またテトラガストリン5μg/kg静注後の内圧の上昇は，Nissen法，Belsey Mark IV法，Harrington法の順に著明であり，Hill法，Stensrub法の術後にはむしろテトラガストリンに対する過敏性が低下した．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法が優れていると思われた．

Fig. 2 Changes of LESP after performance of various methods of hiatal herniorrhaphies. Comparing 5 kinds of hiatal herniorrhaphies in dogs, LESP increased postoperatively in the following order : Nissen, Belsey Mark IV, Stensrud, Hill and Harrington methods.



4. 食道裂孔ヘルニアにおける臨床例の検討

われわれは食道裂孔ヘルニア症例に対して，胃底部固定と胃後方固定を追加したNissen変法を施行してきた．本術式における術前後の高圧帯は24.9±8.9cmH_2O，長さ5.1±3.5cmH_2Oから，術後にはそれぞれ31.4±18.5cmH_2O，4.5±1.7cmH_2Oとなり，術前みられた二相性パターンも減少し，臨床症状，内視鏡所見も改善された．

5. 食道アカラシアにおける実験的検討

Deloyer法による食道アカラシア様犬を作成して検討した．まず正常犬とアカラシア様犬の静止内圧はそれぞれ28.0±2.7cmH_2O，32.5±3.8cmH_2Oでアカラシア犬において上昇を認め，さらにガストリン刺激時の内圧は正常犬48.3±5.3cmH_2O，食道アカラシア様犬は64.3±4.3cmH_2Oとアカラシア犬において有意に強いガストリンに対する過敏反応を示した（**Fig. 3**）.

6. 食道アカラシア臨床例の検討

われわれの教室の食道アカラシア症例の食道内圧の検討では，術前の食道・胃接合部静止圧は42.73±23.3cmH_2O（正常15～20）と正常の二倍程度高く，術前テトラガストリン5μg/kg静注後5分には下部食道内圧は著明に上昇した（**Table 1**）．つぎにわれわれはLESの弛緩作用を持つセクレチン，VIPの作用を食道内圧の面から検討した．ヒトに対するセクレチンのLES弛緩作用をコントロールとして4名の成人男子および6名の食道アカラシア患者について検討した．セクレチン3IU/kgの静注により両群ともLESは有意に低下した（**Fig. 4**）．LESP低下率は，静止内圧でVIPとセ

Fig. 3 Comparison of LES pressure responses to intravenous tetragastrin (5μg/kg) injection between normal dogs (controls) and achalasia dogs in which 5% phenol was injected in muscular layer of LES to destroy Auerbach's plexus. Achalasia dogs showed elevation of resting LES pressure and hypersensitive response to injection of tetragastrin ($p<0.05$).

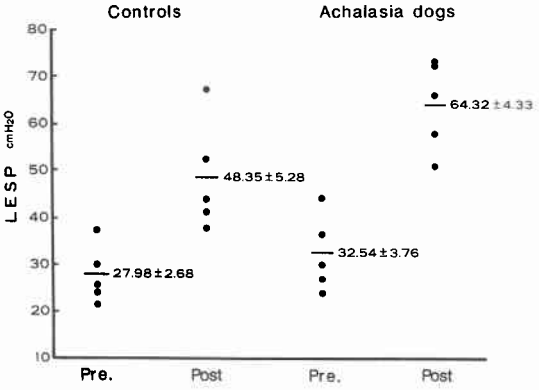


Table 1 Resting LES pressure in 11 patients with achalasia was 42.7±3.3 cmH_2O. It increased significantly after intramuscular injection of 5 g/kg of tetragastrin and fluoroscopic observation showed the tonic contraction of the lower esophagus and cardia.

Pressure of HPZ (High pressure zone)
: 42.7±3.3 cmH_2O (normal range 15～20 cmH_2O)
(n=11) mean±SE

Intrathoracic esophageal pressure
: 3～8 cmH_2O (normal 4.5 cmH_2O)

T.G (5 μg/kg)

Response	−	+	++	+++
Cases	1	2	3	4

Fig. 4 In four healthy volunteers and six achalasia patients, LESP was reduced after injection of 3IU/kg secretin ($p<0.05$). Achalasia patients showed a hypersensitive response to secretin ($p<0.01$).

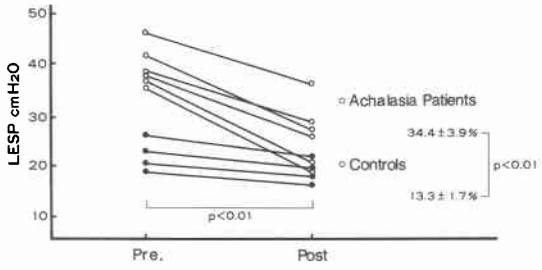
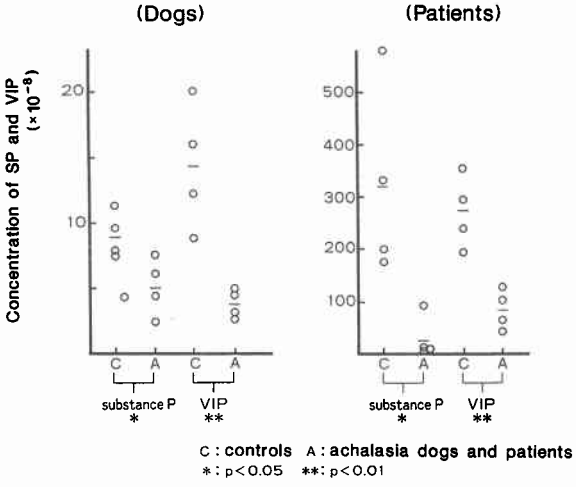


Fig. 5 Radioimmunoassay of the concentration of substance p and VIP (hormone (ng)/protein (g) ×10) in the lower esophageal muscular layer of achalasia dogs and patients was significantly less than in control dogs and patients.



クレチンで5：1，テトラガストリン刺激下で7：1であった[5]．また免疫組織学的検討からLES筋層におけるVIP細胞の著明な減少を認めた．RIA (radioimmunoassay)による定量でもVIPの低下を認めた．このようにLESの強力な弛緩作用をもつVIP細胞の減少が，食道アカラシアの弛緩不全に関与していると考えられた．

LES筋層中のVIP，substance Pを定量したところ，アカラシアモデル犬，アカラシア患者群では，正常犬，対照患者に比べて，VIP，substance Pいずれも有意に濃度の低下を認めた (**Fig. 5**)．

7．われわれが行っているJekler and Lhotka method with long myectomy

Jekler and Lhotka法[6]は，Helle氏粘膜外食道噴門筋輪切開術の変法であり，筋輪切開創に胃底部前壁漿膜面をパッチ縫合する方法である．われわれは筋輪切開するとともに，約0.5～1.0cm幅，長さ6～7cmの食道下端筋層を切除する方法を付加している．これにより粘膜露出部が1/3からほぼ1/2近くまでなることにより，術後の再狭窄を防止する．また露出粘膜下層面が胃底部前壁漿膜面で確実におおわれるために周囲との癒着の発生が防止され，His氏角(食道の胃内への鋭角をもっての開口)が鋭角化され，Gubaroff氏弁が延長，

強調され，粘膜が損傷された時も安全で，術後逆流，滑脱型食道裂孔ヘルニア，膨出性食道憩室などの発生を防止しうる．したがってこの術式を施行した際には，術後X線検査では造影剤の噴門部の通過は良好で，食道の拡張は軽減し，Trendelenburg体位でも造影剤の胃食道逆流は証明されず，自覚的にも逆流性食道炎の症状は認められない．

考　察

LESと消化管ホルモンとの関連について，Castellら[7]は，ガストリン様penta-peptideのsubmaximal doesの皮下注射後には，LESPは著しく上昇し，histalogやアルカリの胃内注入後も上昇したが，0.1N塩酸の胃内注入後には低下したとしている．またLipshutzら[8]によると，ガストリンIは，acetylcholineやnorepinephrineより10倍近い低濃度でLESに最大反応を生じ，その閾値量は付近の食道や胃より100倍も低かったとしている．胃内酸度の減少はガストリンの放出を促してLESPを上昇させ，また逆に胃内酸度の増加はガストリン放出を抑制してLESPを低下させる．

Cohenら[9]によると，十二指腸の酸性化によって内因性に放出されるか，静注で投与されたセクレチンはガストリンIに対するLESの最大反応を著明に低下させた．コレチストキニン，グルカゴン，VIP，GIPなどもガストリンのLESに対する作用に拮抗的に働く．

ヒトのLESPに対する各種ホルモンの作用は，外因性のそれらと，内因性のそれらとの間に差異があるとの報告がある．

ホルモン剤とくにグルカーゴンは，大量に静注されると，ヒトおよびイヌのLESPを一過性に低下させる．またペンタガストリンによって刺激されたLESPは，小量のグルカーゴンによって一過性に低下するとの報告もある．近年VIPが神経伝達物質として，また直接筋肉に働いてLES収縮を抑制することが注目されてきた．われわれのVIPに関する検討では，①VIPはセクレチンに比べて5倍の正常犬LESに対する弛緩作用を示す．②VIPはセクレチンに比べて7倍のガストリンによるLES収縮に対する抑制効果を示す．③食道アカラシア犬では正常犬に比べて約2倍のVIPによる弛緩作用がみられる．④食道アカラシア患者は正常人に比べて，より過敏な外因性セクレチンによるLES弛緩作用を示す．⑤食道アカラシア犬および食道アカラシア患者のLES，とくにAuerbach神経叢においてはPAP法でVIP抗体に反応する神経繊維および神経細胞が著明に減少しており，このことがLESの弛緩不全に関係している可能性があることなどが明らかになった．したがってVIPも食道アカラシアの治療に用いられる可能性がある．

食道アカラシア患者のLESにある受容体は内因性ガストリンに対して過敏性を示すことが，LESのhypertensiveの大きな原因であるとの報告もある[10]．

食道アカラシア患者においてLESPが高いことは，食道空虚化の傷害に大きな役割を演じていると思われる．またLESの弛緩は起こるが，通常の2倍あるLESPを下げるに十分でなく，その結果機能的食道下部の閉塞状態をきたす．そして近位側食道は拡張し，末梢側は先細りとなり，拡張が著明となるとmegaesophagusの状態となる．食道筋輪層の肥厚をきたしたり，また2次的な食道炎をきたし，時には粘膜に潰瘍性病変を伴うこともある．

食道アカラシアの手術療法としては，Heller粘膜外食道噴門筋輪切離術が行われたが，筋層の不十分な切離による嚥下困難の再発，15.6～40%にみられる胃食道逆流による逆流性食道炎の発生が起こり，治療成績は必ずしも良好ではなかったため，種々の術式が考案され用いられてきた．われわれはJekler and Lhotka method with long myectomyを施行しておりほぼ満足する結果をえている．

食道疾患における手術操作の有効性の判定の目的で，術中に内圧測定を行う方法をHillら[11]が報告し，食道運動機能障害（achalasia, diffuse spasmus, segmental esophageal spasmus）の手術時に，食道のmyotomyの確実性を判断するのに術中内圧測定を行い，94%に臨床的改善をみたとしている．われわれは食道裂孔ヘルニアや食道アカラシア症例においては，麻酔時，開腹時，myotomy and myectomy後，逆流防止術付加後，手術終了時とそれぞれ内圧測定を行っている．術中内圧測定の意義は，手術効果の客観的評価の一つとして用いられ，さらに術後成績を正確に予測するのに有効である．

食道裂孔ヘルニアの合併がある場合に，また裂孔ヘルニアが存在しなくても，逆流性食道炎をきたすとの報告もあり[12]，その判定には食道・胃pH測定が有用である．われわれは，胃食道同時に24時間pHモニタリングを行って逆流の判定を行っている．

われわれの食道アカラシア患者における術前後の24時間pHの所見では，術後においては逆流も認めず術前とほぼ同様のパターンを呈していた．

食道運動障害の検索に99mTechnetiumを含んだ唾液状塊の通過をコンピューターを用いて分析する方法(RT)は迅速，簡便，非侵襲的かつ高感度であると報告されている[13]．しかし一方Murshalら[14]は，食道内圧とRTを比較検討した結果からスクリーニングテストとしてのRT法の有用性は見いだしえなかったとしている．

99mTCでラベルした粥を用いた食道シンチにおける術前症例では，やや停滞ぎみで食道から胃内への排出は30分後に起こっていた．

術後は食道から胃内への排出は，比較的スムーズになっており，著明に改善されていた．

文　献

1) 石上浩一，村上卓夫，水田英司ほか：食道噴門部の括約機構．外科治療 47：149—159, 1982
2) Botha GSM: The gastroesophageal junction, 1st edition, J. & A. Churchill Ltd., London, 1962, p285—300
3) Payne WS, Olsen AM.: The esophagus. 1st edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1974, p107—114
4) Okazaki Y: Experimental and clinical studies on the operative treatment of sliding esophageal hiatal hernia. Arch Jpn Chir 49: 3—36, 1980
5) 丹黒　章：噴門括約機構におけるVIPの関与と食道アラカシアの病態生理．Arch Jpn Chir 55: 81—95, 1986
6) Jekler, J, Lhotka J: Modified Heller procedure to prevent post operative reflux esophagitis in patient with achalasia. Am J. surgery 113: 251—254, 1967
7) Castell DO, Harris LD: Hormonal control of gastroesophageal-sphincter strength. N Engl J Med 282: 886—889, 1970
8) Lipshutz W, Cohen S: Physiological determinants of lower esophageal sphincter function. Gastroenterology 61: 16—24, 1971
9) Cohen S, Lipshutz W, Hughes W: Pole of gastrin supersensitivity in the pathogenesis of lower esophageal sphincter hypertension in achalasia. J Clin Invest 50: 1241—1247, 1971
10) Cohen S, Lipshutz W: Hormonal regulation of human lower esophageal sphincter competence; Interaction of gastrin and secretin. J. Clin Invest 50: 449—454, 1971
11) Hill LD: Intraoperative measurement of lower esophageal sphincter pressure. J Thorac Cardiovasc Surg 75: 375—382, 1978
12) Vitale GC, Cheadle WG: Computerized 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring and esophagogastroduodenoscopy in reflux patient: A comparative study. Ann Surg 200: 724—728, 1984
13) Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS et al: Gastroesophageal (GE) scintiscanning to detect and quantitate GE reflux. Gastroenterology 70: 301—308, 1976
14) Mughal MM, Marples M, Bancewicz J: Scintigraphic assessment of esophageal motility: What does it show and How reliable is it? Gut 27: 946—953, 1986

Experimental and Clinical Studies on the Operative Treatment of Sliding Esophageal Hiatal Hernia and Achalasia of the Esophagus

Takuo Murakami, Hiroaki Ozasa, Atsushi Adachi, Masaaki Oka and Takashi Suzuki
Second Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine

Among the components of the antireflux of the cardia in dogs, the lower esohageal sphincter (LES) is the most important and Willis' oblique muscle is next. In a comparison of 5 kinds of hiatal herniorrhaphies in dogs, LES pressure (LESP) increased after the operation in the following order; Nissen, Belsey Mark IV, Stensrud, Hill and Harrington methods. Responses to tetragastrin tended to increase after the Nissen and Belsey Mark IV procedures. No recurrences and no complications, such as fundoplication disruption, dysphagia and gas bloat syndrome, occurred in the 23 patients who undergone modified Nissen fundoplication at our clinic. The mean LESP increased from 27.2 ± 2.8 cmH_2O preoperatively to 37.5± 3.6 cmH_2O postoperatively. The effect of gastrointestinal hormones such as gastrin, secretin, VIP and substance P on LES were investigated in normal dogs, dogs with phenol-injected achalasia, normal patient and achalasia patients. Increase in the LESP response to tetragastrin injection was statistically greater in the achalasia dogs than in normal dogs. Increase in LESP response to tetragastrin was inhibited by previous injection of secretin in both normal and achalasia dogs. Radioimmunoassay revealed a decrease in VIP and substance P concentrations in the lower esophageal muscular layer in both achalasia dogs and

patients. In patients with achalasia, the LESP increased significantly after intramuscular injection of tetragastrin at a dose of 5 μg/kg. The Jekler and Lhotka method with long myectomy proved to be an excellent surgical procedure for achalasia of the esophagus because disturbance in passage was improved and then suitable high pressure zone to prevent postoperative reflux esophgitis was recostructed at the gastroesophageal junction.

Reprint requests: Takuo Murakami The Seocnd Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine
1144 Kogushi, Ube, 755 JAPAN