

食道癌切除後再建胃管の胃酸分泌動態 —24時間 pH モニタリング法による検討—

京都大学第1外科

橋本 充右 今村 正之 嶋田 裕 戸部 隆吉

胸部食道癌切除術前の胃と術後再建胃管の胃底部と前庭部の2点で24時間 pH モニタリングを行った。全測定期間中 pH 頻度分布曲線を、1型(高酸型)、2型(中間型)、3型(低酸型)、4型(前庭部高酸型)に分類し、各型群間で胃内酸度を術前後で比較検討した。深夜、食事中、食後の各期間 pH 中央値は各群間で特徴を有し、この分類法が酸分泌の解析上有用と考えられた。深夜胃底部 pH は1、2型群で低値となり、1、2型群において、深夜胃底部 pH 中央値の平均、深夜胃底部 pH が3以下となる時間の割合には術前後で有意差はなかった。術後長期経過例でも深夜胃底部は低 pH を示す症例が多く、再建胃管の夜間酸分泌が保たれており消化性潰瘍発生に注意すべきと考えられた。また、術後1、2型群深夜前庭部の pH が3以下となる時間の割合と空腹時血清 gastrin 値の間の有意な逆相関 ($p < 0.01$) も証明された。

Key words: resection of esophageal cancer, gastric tube, acid secretion, 24 hour pH monitoring

はじめに

胸部食道癌切除後の再建に用いる胃管は、迷走神経幹切離を受けるため、胃運動機能、胃酸分泌能ともに、正常胃のそれと大きく異なっていると考えられる。しかし、術後患者の quality of life が重要となっている現在、当院関連施設においても術後2週間以内の胃管潰瘍穿孔例、術後6か月以内の十二指腸潰瘍からの出血例がみられるなど食道癌切除後再建胃管における潰瘍の発生が問題となってきている。胃管内 pH の低下は術後消化性潰瘍発生のひとつの要因となると思われるが、食道癌切除再建術後患者の日常生活時における胃酸分泌動態の連続的観察の報告は少ない。今回われわれは、24時間 pH モニタリング法により日常生活時の胃管の胃酸分泌動態を検討したので報告する。

対象と方法

対象は当科における胸部食道癌患者で、30例に対して、食道切除再建術前後に合わせて述べ41回の24時間 pH モニタリングを行った。術前測定を行った患者10例(46~79歳、平均64.6歳、全例男性)、術後測定を行った患者26例(46~78歳、平均62.7歳、男性23例、女性3例)、うち術前後測定を行った患者6例、術後2回測

定を行った患者5例であった。再建用胃管は小弯側を部分切除して幅約5cmの大弯側胃管を作成して使用した(Fig. 1)。食道癌切除、再建は同一術者(第2著者)が施行した¹⁾。再建経路は胸骨後20例、胸腔内5例、後縦隔1例であった。また、pH測定対象中20例(46~77歳、平均63.1歳、男性17例、女性3例)に対し、pH測定前後1か月以内に空腹時血清 immunoreactive gastrin 値(FSIRG)を測定した。術前後測定

Fig. 1 Schema of the gastric resection performed. Resection of the lesser curvature begins at a point just distal to the fourth branch of the right gastric artery and ends three centimeters above the highest point of the fundus.

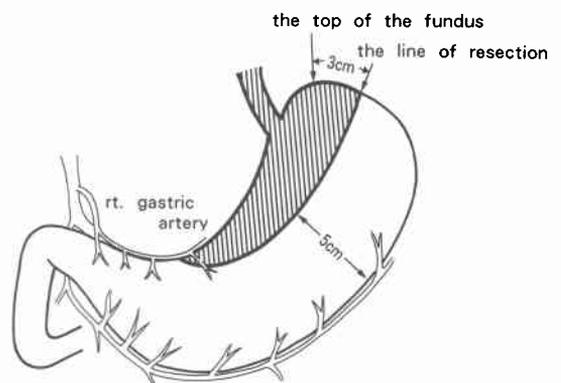
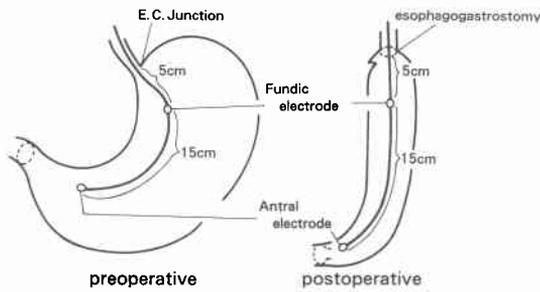


Fig. 2 Position of the electrodes.



した患者13例，術後のみ測定した患者7例であった。

pH測定には2チャンネル(チャンネル間隔15cm)アンチモンモノポーラー電極を使用し，X線透視下にて経鼻的に胃内に挿入，各電極を胃底部および胃前庭部に対応させるため，術前胃では食道胃接合部から5cmと20cmの部位，術後胃管では食道胃吻合部から5cmと20cm 肛門側の部位に留置し，鼻孔下，頬部，頸部にてテープ固定し，参照電極は前胸部にテープ固定した(Fig. 2)。記録は，携帯型pHモニター(Digitaper MKII Gold: synetics medical 社)を使用して連続記録(15回/分)し，コンピューターソフトウェア(Esofphgram: synetics medical 社)を利用して解析した。日常生活時の状態を検討するため，pH記録中は普段通りの生活をしてもらい，食事開始および終了時間，就寝時間，起床時間，仰臥位時間などは被検者に記録してもらい，電極回収時に回収した。

結 果

1) pH 頻度分布についての検討

胃底部および前庭部の24時間中 pH 頻度分布を以下の4型に分類し，さらに1型は2亜型に分類した。

1型(高酸型)：胃底部 pH 分布曲線が pH 2未満に一峰性のピークを有するもの。

1a型：前庭部 pH 分布曲線が胃底部 pH 分布曲線と同じ条件を満たしているもの。

1b型：前底部 pH 分布が1a型以外のもの。

2型(中間型)：胃底部 pH 分布曲線が2未満から2以上にわたり平坦な山形となるか，2未満と2以上におおのピークを有し二峰性を示すもの。

3型(低酸型)：胃底部，前庭部とも，pH がほとんど2以上に分布するもの。

4型(前庭部高酸型)：胃底部に比べ前庭部が低 pH となる頻度が高いもの。

術前測定症例は，1a型群3例(平均年齢60.0±3.5

歳)，2型群3例(73.3±6.1歳)，3型群3例(66.7±6.7歳)，4型群1例(46歳)(Fig. 3)，術後測定症例は

Fig. 3 Preoperative gastric pH frequency distribution (mean±SD).

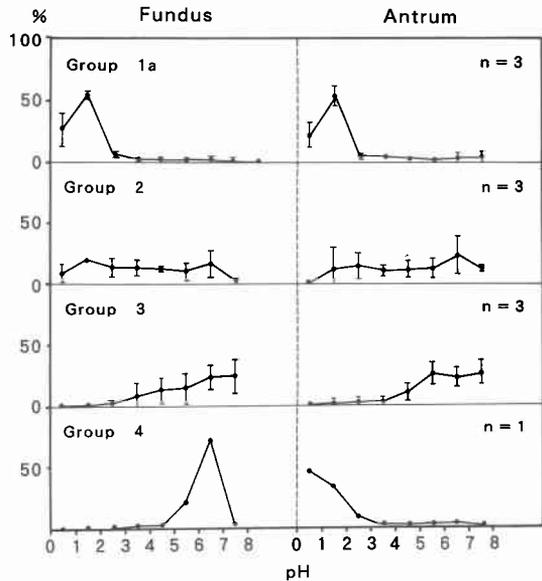
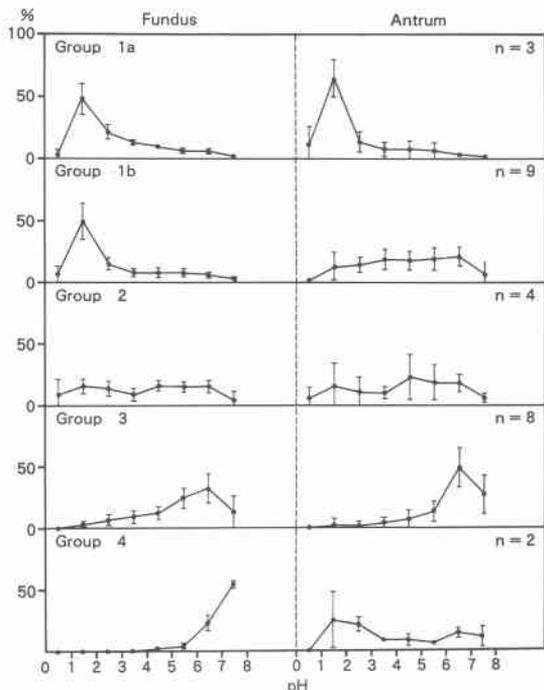


Fig. 4 Postoperative gastric pH frequency distribution (mean±SD).



1a 型群 3 例 (58.0±4.4歳), 1b 型群 9 例 (61.2±8.0歳), 2 型群 4 例 (63.3±4.0歳), 3 型群 8 例 (67.9±8.1歳), 4 型群 2 例 (54.0±11.3歳) (Fig. 4) に分類された。術前, 術後症例ともに各群間で年齢分布に有意差を認めなかった。術後 4 型群を除く各群における全測定期間中 pH 中央値の平均は, 胃底部では, 1a 型群 2.1±0.4, 1b 型群 2.0±0.3, 2 型群 4.2±0.3, 3 型群 5.8±0.7 で, 1a 型群と 1b 型群間に有意差はなく, 1b 型群と 2 型群間, 2 型群と 3 型群間には有意差を認め (p<0.01), 1 型群, 2 型群, 3 型群の順で低 pH を示した。前庭部では, 1a 型群 1.7±0.4, 1b 型群 4.7±1.0, 2 型群 3.8±1.8, 3 型群 6.4±0.6 で, 1b 型群と 2 型群間に有意差はなく, 1a 型群と 1b 型群間 (p<0.01), 1b 型群と 3 型群間 (p<0.01), 2 型群と 3 型群間 (p<0.05) に有意差を認め, 1b 型群では胃底部が低 pH を示したにも関わらず前庭部では, 2 型群に類似した pH 値を示した (Fig. 5)。

2) 各群間における pH 中央値の検討

1 型群, 2 型群, 3 型群にて午前 0 時から午前 6 時, 食事中, 食後 1 時間の各期間にて, その pH 中央値を比較した。食事の影響を受けにくいと思われる午前 0 時から午前 6 時の時間帯の pH 中央値は, 1a 型群, 2 型群, 3 型群では胃底部, 前庭部ともに術前後で有意差はなく, 1a 型群, 2 型群, 3 型群の順で pH が低い傾向を認め, 術後 1a 型群, 1b 型群間には, 胃底部では有意差を認めなかったが, 前庭部で 1b 型群が有意に高値であった。食事摂取に対する酸分泌反応に関係すると考えられる食事中, 食後 1 時間における pH 値の変化を比較検討したところ, 1a 型群では, 食事中の pH は術

前に比べて術後に高値を示し, 食後は術後も術前と同じように低下した。術前術後間では有意差を認めなかった。しかし, 術後 1b 型群胃底部では, 術後 1a 型群とほぼ同様に食事中高 pH, 食後低 pH を示したが, 前庭部では, 食事中, 食後とも高 pH を示した。2 型群, 3 型群では, 術前後ともに食事中と食後の pH の変化は少なかった (Fig. 6, 7)。

3) 胃底部深夜空腹時 (午前 0 時から午前 6 時) の pH 中央値と術後期間の検討

4 型群を除く測定例全例の午前 0 時から午前 6 時の時間帯の胃底部 pH の中央値を, 術前, 術後経過月数軸上に並べて検討した (Fig. 8)。術後 25 か月以上経過した 6 例は, 全例, pH 中央値は 2 以下を示し, 1a 型群か 1b 型群に属していた。図中の直線は同一症例を結ん

Fig. 5 Postoperative median pH values over 24 hours (mean±SD).

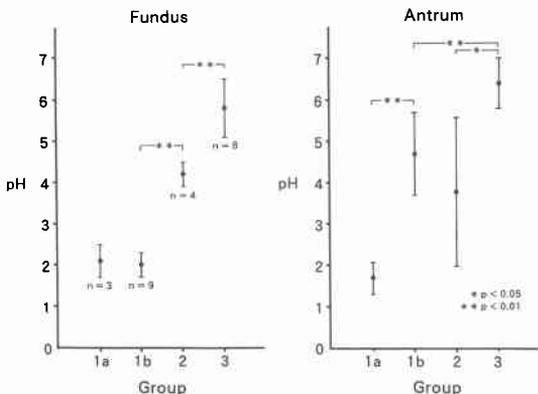


Fig. 6 Median pH values between midnight and 6 a.m. (mean±SD).

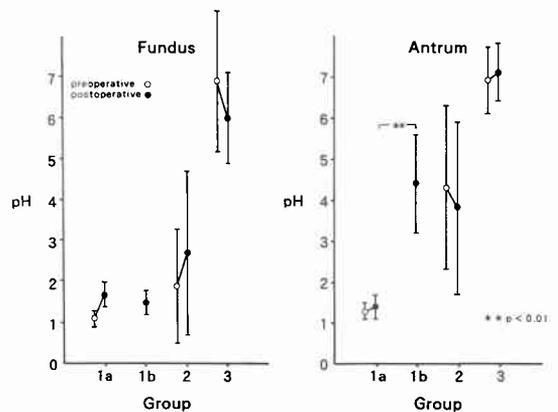


Fig. 7 Changes in median pH values during the prandial and postprandial periods (mean±SD).

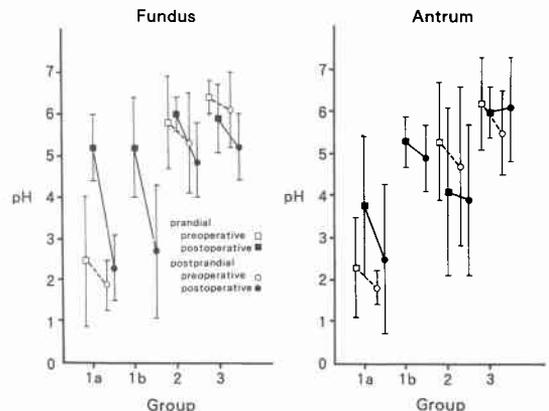


Fig. 8 Changes in the median fundic pH determined between midnight and 6 a.m..

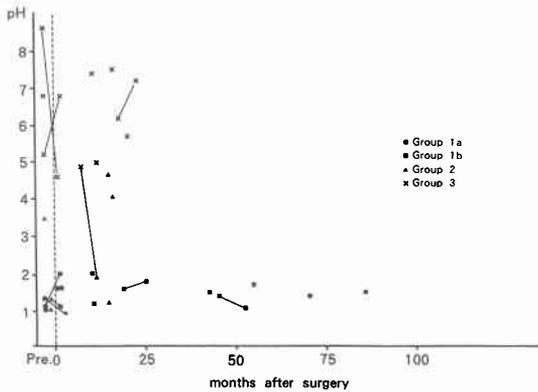


Fig. 9 Fasting serum gastrin concentration before and after surgery.

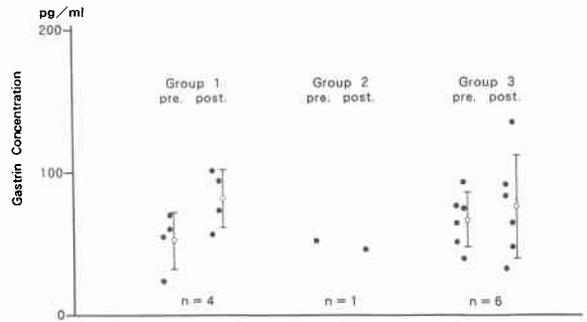
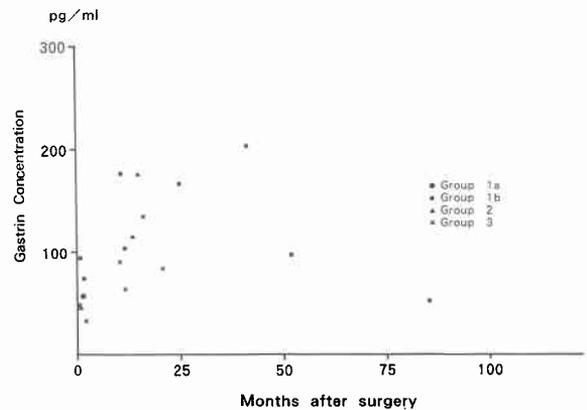


Fig. 10 Fasting serum gastrin concentration after surgery.



だものであり、これらで群間移行をみると、同一群へ移行したものは9例中7例、78%であった。1型群、2型群では深夜胃底部pHが低値をとるものが多かった。このため、1a、1b、2型をひとまとめにして胃底部深夜pHを術前後で比較すると、そのpH中央値は術前1.0~3.5平均1.5±1.0、術後0.9~4.7平均1.8±1.0で、術前後で有意差はなく、この期間においてpH<3となる時間の割合(pH<3時間分布)も、術前86.3±19.8%、術後81.7±23.6%で、術前後で有意差はなかった。

4) 各群における術前後空腹時血清 gastrin 値の検討

1a型群、1b型群、2型群、3型群にて空腹時血清 immunoreactive gastrin 値 (FSIRG) を比較すると、術後 FSIRG は術前に比べて上昇する傾向があった。各群間にてその平均に有意差はなかった (Fig. 9)。しかし、術後25か月までは、各群内にて術後期間が長い症例ほど、FSIRG は高い傾向があり、同一時期では、1、2型群に比べ3型群のFSIRGは低い傾向があった (Fig. 10)。

5) 夜間前庭部 pH と空腹時 gastrin 値の検討

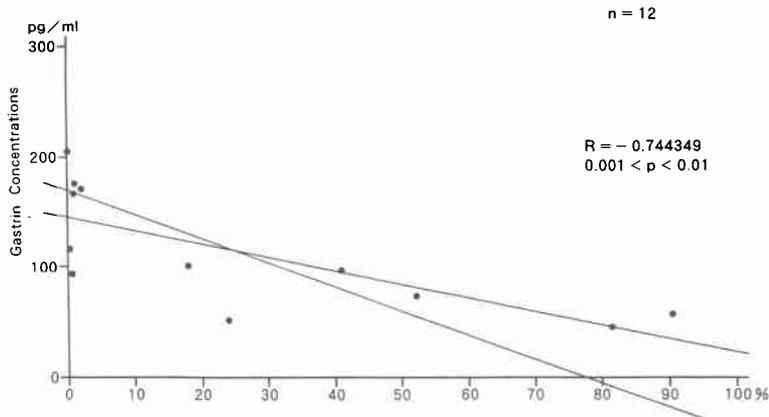
前庭部における午前0時から午前6時の時間帯のpHが3以下であった時間の割合とFSIRGの関係を見ると、1、2型群では、有意な逆相関を認めた(p<0.01) (Fig. 11)。しかし3型群においては夜間高pHであったが、FSIRGは一定の傾向を示さず33~135 pg/mlであった。

考 察

胸部食道癌切除後再建胃管は、迷走神経幹切離、血流の低下、胃管作成による胃酸分泌領域の減少などで、

胃酸分泌が basal acid output, maximum acid output, 液量ともに低下したとする報告が多く^{2)~6)}、pH モニタリングにてその酸度が低下していたとする報告もある⁷⁾。しかし、全胃による再建例で、術後長期の患者では酸分泌が良好であったという報告もあり⁸⁾、再建胃管の消化性潰瘍発生症例の報告も時々認められる今日、胃管における酸分泌動態を詳細に検討する必要があると思われる。そこでわれわれは、消化性潰瘍に対する抗潰瘍剤の評価に対して近年その有用性が注目されている消化管内持続 pH モニタリング法⁹⁾¹⁰⁾を用いて再建胃管の胃酸分泌動態を検討した。今回の検討でわれわれは、排出時間が早く胃液の貯留が少ないとされる大弯側胃管⁹⁾の pH をより正しく評価するため、胃底腺領域および幽門腺領域の2か所に電極を留置した。健常胃での胃底部と前庭部の pH は相関するという報告¹¹⁾と異なり、大弯側胃管では、個々の症例により2点での pH が異なった値をとり、2点での pH を考

Fig. 11 Correlation between the fasting serum gastrin concentration and the period during which the pH remained below 3 at the antrum during the night (post-operative groups type 1 and type 2).



慮した型分類が必要であった。すなわち、胃十二指腸潰瘍患者における pH モニタリング^{12)~14)}と異なり、胃管内 pH は個体差が大きく同一傾向のものとして取り扱うことは困難であった。これは、食道癌患者の平均年齢が、消化性潰瘍患者のそれに比べて高齢であり、食道切除、再建術時の酸分泌能に個体差があり、酸分泌能の低下している者も多いためと考えられた。今回、持続 pH モニタリングを胃底部および前庭部の 2 点で行い、個々の症例をその pH 頻度分布にしたがって型分類することにより類似した傾向を示す症例群間および群内での比較検討が容易となったと考える。

各群間の比較検討では、1 型群では、酸分泌領域での深夜 pH が低値となり、食後の pH 低下が良好であり、胃管の酸分泌反応は良好と考えられた。これに対し、2 型群では、深夜 pH は低値となるが、食後 pH の低下が不良であり、食事摂取に対する胃酸分泌の質的および量的低下が推測され、3 型群では、全測定期間中低 pH とならず、胃管の酸分泌能は、著しく低下していると考えられた。4 型群に関しては今回症例が少ないため、今後の検討が必要と考えている。

各群内で術前術後の酸分泌能を比較検討すると、迷走神経幹切離が行われているにもかかわらず、術後も胃内 pH は術前と同様の傾向を示す症例が多く、酸分泌が再建胃管でも維持されていると考えられ、術後長期経過例においても酸分泌が良好な症例があった。

FSIRG に関しては、迷走神経幹切離後 FSIRG は上昇するとされるが^{2)~5)7)8)15)~17)}、今回の検討でも、術後 FSIRG は、経時的に上昇する傾向があり、1 型、2 型

群にて前庭部深夜帯 pH が 3 以下となる時間の割合と FSIRG 間に有意な逆相関が認められた ($p < 0.01$) ことより、夜間 pH と幽門腺 G 細胞からの gastrin 分泌の相関が示された。したがって、FSIRG は患者の pH 頻度分布型とともに術後胃管の酸分泌能の評価に意義のある所見と考えられた。

なお、本論文の要旨は第 38 回日本消化器外科学会総会で発表した。

文 献

- 1) Imamura M, Ohishi K, Tobe T; Retrosternal esophagogastronomy with the EEA stapler. *Surg Gynecol Obstet* 164: 368-371, 1987
- 2) Lam KH, Lim STK, Wong J et al: Gastric history and function in patients with intrathoracic stomach replacement after esophagectomy. *Surgery* 85: 283-290, 1979
- 3) 千葉 惇, 井上 仁, 今野 修ほか: 食道再建術後の再建食道の機能と障害. *日胸外会誌* 33: 682-684, 1985
- 4) 須藤峻章, 白羽 誠, 梅村博也ほか: 食道癌手術前後におけるガストリン, セクレチン分泌動態に関する研究. *日外会誌* 85: 225-229, 1984
- 5) 米沢 健, 土屋周二: 大弯側胃管による食道再建術後の病態生理. *日胸外会誌* 29: 615-618, 1981
- 6) 福嶋博受, 山名秀明, 北里誠也ほか: Gastrin, Secretin 分泌面からみた大湾側胃管の機能. *日消外会誌* 13: 986-990, 1980
- 7) Domergue J, Veyarc M, Yan H et al: pH monitoring for 24 hours of gastroesophageal reflux and gastric function after intrathoracic gastroplasty after esophagectomy. *Surg Gynecol*

- Obstet 171 : 107—110, 1990
- 8) Okada N, Sakurai T, Tsuchihashi S et al : Gastric functions in patients with the intrathoracic stomach after esophageal surgery. *Ann Surg* 204 : 114—120, 1986
 - 9) Walt R : Twenty four hour intragastric acidity analysis for the future. *Gut* 27 : 1—9, 1986
 - 10) Emde C, Garner A, Blum AL ; Technical aspects of intraluminal pH-metry in man : current status and recommendations. *Gut* 28 : 1177—1188, 1987
 - 11) Fimmel CJ, Etienne A, Cilluffo T et al : Long-term ambulatory gastric pH monitoring : Validation of a new method and effect of H₂-antagonists. *Gastroenterology* 20 : 1842—1851, 1985
 - 12) Merki HS, Fimmel CJ, Walt RP et al : Patern of 24 hour intragastric acidity in active duodenal ulcer disease and in healthy cntrols. *Gut* 29 : 1583—1587, 1988
 - 13) Savarino V, Mela GS, Scalabrini P et al : 24-hour study of intragastric acidity in duodenal ulcer patient and normal subjects using continuous intraluminal pH-metry. *Dig Dis Sic* 33 : 1077—1080, 1988
 - 14) 旭 博史, 渡辺正敏, 阿部 正ほか : 消化性潰瘍症例に対する胃内 pH₂₄ 時間連続測定. *日消外会誌* 19 : 887—892, 1986
 - 15) Donovan IA, Owens C, Clendinnen BG et al : Interrelation between serum gastrin levels, gastric emptying and acid output before and after proximal gastric vagotomy and truncal vagotomy and antrectomy. *Br J Surg* 66 : 149—151, 1979.
 - 16) Fischer J, Kragelund E, Nielson A et al : Basal and meat extract plasma gastrin before and after parietal cell vagotomy and selective gastric vagotomy with drainage in patients with duodenal ulcer. *Ann Surg* 183 : 167—173, 1976
 - 17) Becker HD, Reeder DD, Thompson JC : Effect of truncal vagotomy with pyloroplasty or with antrectomy on food-stimulted gastrin values in patient with duodenal ulcer. *Surgery* 74 : 580—586, 1973

Acid Secretion Ability of Gastric Tube used for Reconstruction after Esophagectomy for Esophageal Carcinoma —24 Hour pH Monitoring Study—

Mitsuaki Hashimoto, Masayuki Imamura, Yutaka Shimada and Takayoshi Tobe
First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University

Thirty patients with esophageal carcinoma were subjected to 24-hour gastric pH monitoring. The intraluminal pH in the fundus and the antrum of the stomach was measured before surgery and in the gastric tube after esophagectomy. According to the pH frequency distribution curves, the patients were divided into four groups; type 1, high acidity; type 2, intermediate; type 3, low acidity; and type 4, antral high acidity groups. Median pH values through the night (0 a.m.—6 a.m.) and during prandial and postprandial periods were different among the four groups. Median pH values at the fundus at night were low in the type 1 and type 2 groups. In the type 1 and type 2 groups, there was no significant difference in median pH values or in the length of the periods when the pH remained below 3 between the pre- and post-operative readings taken at the fundus during the night. On the other hand, in the type 1 and type 2 groups there was a significant inverse corelation between the duration of the periods with an antral pH below 3 and the fasting serum gastrin concentration during the night. These results suggest that the gastric tube maintains its ability to secrete acid after esophagectomy and that there is a negative feedback mechanism between gastrin secretion and antral pH.

Reprint requests: Mitsuaki Hashimoto First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University
54-Shogoin Kawara-cho, Sakyo-ku, Kyoto, 606 JAPAN