

頸部食道胃管吻合部の術後粘膜面組織血流に関する臨床的研究

帝京大学医学部第1外科, 浦和市立病院外科*

三吉 博 四方 淳一 戸倉 康之*

食道手術後頸部食道胃管吻合部およびその周囲の粘膜面組織血流量について主として良性吻合部狭窄発生との関係を中心に endoscopic laser-Doppler flowmetry を用いて臨床的検討を加えた。対象は食道に異常を認めなかった健常者(対照群)24例と、胸部食道癌で過去に食道切除後胃管にて再建術を受けた14例とした。健常対照群では胃穹窿部、腹部・胸部・頸部食道すべてにおいて26(単位 ml/min/100g, 以下同じ)以上の良好な血流の存在が確認された。一方、食道手術後群では胃管先端(旧胃穹窿部)、吻合部、頸部食道の粘膜面組織血流量はすべて25以下の低値を示した。さらに食道術後群を吻合部狭窄の有無により2群にわけると吻合部の粘膜面組織血流量は吻合部狭窄(-)群で25, 吻合部狭窄(+)群で10と吻合部狭窄(+)群で有意に低値を示し、頸部食道良性吻合部狭窄発生と粘膜面組織血流量の低値との相関性が示唆された。

Key words: esophageal anastomotic stenosis, tissue blood flow, endoscopic laser-Doppler flowmetry

はじめに

胸部食道以下の種々の食道病変(特に食道癌)に対してこれを切除した後、再建臓器(主として胃)を挙上して頸部食道と吻合する術式は近年の手術手技と周術期管理の進歩により広く普及しつつあり、しかし術直後の縫合不全発生の有無にかかわらず術後に頸部食道良性吻合部狭窄が発生して経口摂取が制限されることが少なくない。以前より縫合不全は勿論、吻合部狭窄の発生にも血行障害の関与が示唆されてきた²⁾が、これを臨床的にかつ定量的に検討した報告は少ない。われわれは endoscopic laser-Doppler flowmetry を用いて術後に吻合部およびその周囲の粘膜面組織血流量を測定することにより良性吻合部狭窄と粘膜面組織血流量との関係について臨床的に検討を加えたので報告する。

対象と方法

1989年4月より1991年3月までの2年間に当施設で上部消化管内視鏡検査を受け胃上部および食道に異常を認めなかった健常者24例を対照群とし同時期に同じく内視鏡検査を受けた食道手術後患者14例を対象とした(Table 1)。前者の男女比は15:9, 平均年齢は60±15歳(m±SD)であり、後者の男女比は13:1, 平均年齢は62±9歳であった。後者の食道手術後群は全例

Table 1 Patients who participated in this study

	Number of cases	Male/Female	Age (m±SD)
Control	24	15/9	60±15
Patients after esophageal reconstruction	14	13/1	62±9

胸部食道癌で過去に当施設において胸部食道全摘頸部食道胃管吻合術を受けたもので、その術式の内訳は右開胸開腹胸部食道全摘胸骨後頸部食道胃管吻合術12例、非開胸食道抜去後縦隔経路頸部食道胃管吻合術2例であった。食道切除再建術より本検討までの期間は最短で2か月、最長で84か月、平均16か月であった。食道手術後群においては本検討に先立ち細径ファイバースコープを用いて吻合部狭窄の有無を判定した。すなわち細径ファイバースコープの吻合部通過の有無を目安として吻合口が直径10mm以上のものを吻合部狭窄(-)、吻合口が直径10mm未満のものを吻合部狭窄(+)とした。吻合部狭窄(-)群は7例、男女比は6:1, 平均年齢は64±8歳であり、吻合部狭窄(+)群は7例、男女比は7:0, 平均年齢は61±10歳であった(Table 2)。なお吻合部狭窄(-)群も吻合部狭窄(+)群もともに術直後の縫合不全発生の既往は7例中3例ずつにあり、いずれも Minor leakage であった。食道切除再建術より本検討までの期間は吻合部狭窄(-)群で平均24か月、吻合部狭窄(+)群で平均9か

<1992年7月6日受理>別刷請求先: 三吉 博
〒173 板橋区加賀2-11-1 帝京大学医学部第1外科

Table 2 Two groups of the patient after esophageal reconstruction

	Number of cases	Male/Female	Age (m±SD)
Non-stricture group	7	6/1	64±8
Stricture group	7	7/0	61±10

月と有意差はないものの後者のほうが短かった。吻合部狭窄(+)群7例中5例は嚥下障害その他の臨床症状を有し本検討の後に Rigiflex balloon dilator を用いた拡張術が当施設において施行された。

粘膜面組織血流量測定にはレーザードップラー組織血流量計(アドバンス社製, ALF2100)と同社の内視鏡用E型プローブを用いた。患者は原則として外来通院患者で前日夕より禁飲食とし、通常の内視鏡検査前処置の後に細径ファイバースコープを食道、胃ないし胃管内に挿入した。通常の観察を終了後、内視鏡の鉗子孔を通してE型プローブを挿入し、直視下に粘膜面にプローブを直接接触させて粘膜面組織血流量を測定した(Fig. 1)。プローブの接触圧はレーザー光がわずかに周囲にもれる程度とし、プローブの接触角は内視鏡のアングル操作により粘膜面に対して45度以上となるようにした。以上の条件のもとに以下の測定点において粘膜面組織血流量を測定した。

1) 健常群(コントロール群)

- (1) 胃穹窿部後壁
- (2) 腹部食道(食道胃粘膜接合部直上)
- (3) 胸部食道(左主気管支周囲)
- (4) 頸部食道(食道入口部直下)

2) 食道手術後群

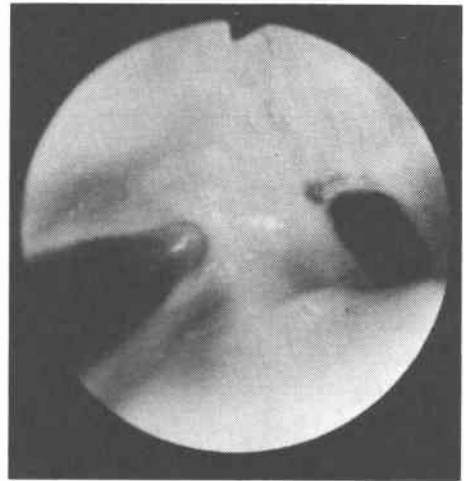
- (1) 胃管先端(吻合部直下の旧胃穹窿部)
 - (2) 吻合部
 - (3) 頸部食道(吻合部直上ないし食道入口部直下)
- さらに上記の測定をもとに以下の検討を行った。

3) 健常群と食道手術後群の比較

両群に共通する部位である胃穹窿部と頸部食道における粘膜面組織血流量の測定値を両群間で比較検討した。

4) 吻合部狭窄(-)群と吻合部狭窄(+)群の比較
食道手術後群を既述のごとく吻合部狭窄の有無により2群にわけ、両群における胃管先端、吻合部、頸部食道の粘膜面組織血流量の測定値を比較検討した。

統計処理はすべて paired T test ないしは unpaired

Fig. 1 An endoscopic view of mucosal tissue blood flow measurement at anastomotic portion using laser-Doppler probe

T test で行った。

結 果

1) 健常群(対照群)

健常群の胃穹窿部における粘膜面組織血流量は 39 ± 11 (単位 ml/min/100g, m±SD, 以下同じ)で、腹部食道は 39 ± 11 、胸部食道は 35 ± 14 であった。頸部食道は 26 ± 14 と胸部食道以下に比べ有意に低値を示した($p < 0.01$)。しかしいずれの部位でも 26 ml/min/100g 以上の血流量を有していた(Table 3)。

2) 食道手術後群

食道手術後群の胃管先端(旧胃穹窿部)は 24 ± 10 、吻合部は 17 ± 11 、頸部食道は 16 ± 7 といずれの部位も 25 ml/min/100g 以下の粘膜面組織血流量を示していた(Table 3)。

3) 健常群と食道手術後群の比較

健常群の胃穹窿部 39 ± 11 に対して食道手術後群の胃穹窿部(胃管先端)は 24 ± 10 と統計学的に有意に低値であった($p < 0.01$)。また健常群の頸部食道 26 ± 14 に対して食道手術後群の頸部食道は 16 ± 7 と同じく統計学的に有意に低値を示していた($p < 0.05$)。すなわち比較し得るいずれの部位においても健常群より食道手術後群のほうが粘膜面組織血流量は有意に低値をとっていた(Table 3)。

4) 吻合部狭窄(-)群と吻合部狭窄(+)群の比較

吻合部狭窄(-)群の胃管先端(旧胃穹窿部)の粘膜面組織血流量は 24 ± 10 、吻合部は 25 ± 12 、頸部食道

Table 3 Results of mucosal tissue blood flow measurement in all patients

*significantly different from values of the other portion in control group (p<0.01)
 **significantly different from control value (p<0.01)
 ***significantly different from control value (p<0.05)

	Fornix	Lower (abdominal) esophagus	Middle (thoracic) esophagus	Anastomotic portion	Upper (cervical) esophagus
Control (n=24)	39±11	39±11	35±14	—	26±14*
Patients after esophageal reconstruction (n=14)	24±10**	—	—	17±11	16±7***

Values are mean±SD
 Units are ml/min/100g

Table 4 Results of mucosal tissue blood flow measurement in two groups of the patient after esophageal reconstruction

*significantly different from value of non-stricture group (p<0.05)

	Fornix	Anastomotic portion	Upper (cervical) esophagus
Non-stricture group (n=7)	24±10	25±12	18±5
stricture group (n=7)	23±12	10±4*	15±9

Values are mean±SD
 Units are ml/min/100g

は18±5であった。一方吻合部狭窄(+)群の胃管先端(旧胃穹窿部)は23±12, 吻合部は10±4, 頸部食道は15±9であり吻合部狭窄(-)群に比べて全体に低値を示した。特に吻合部狭窄(+)群の吻合部粘膜面組織血流量は不良であり両群間で吻合部における粘膜面組織血流量に統計学的に有意差を認めた(p<0.05)(Table 4)。

考 察

食道切除再建術を受けた患者の経口摂取に関して直接影響を与えるのは短期的には術直後の縫合不全であり, より長期的には吻合部の狭窄である。ことに良性吻合部狭窄は手術侵襲より立ち直り十分な食欲を有する患者に対して長期にわたる食事制限を加えざるをえない点から, 術後の栄養状態の回復や集学的治療の開始にとって大きな障害となるものであり, 患者自身の精神的苦痛も大きい。このような背景から吻合部狭窄に対してブジー療法や内視鏡的切開法などの拡張術が

積極的に行われつつあるのが現状である³⁾⁴⁾。しかし術後の良性吻合部狭窄発生のメカニズムについての検討は多くはなされていない。

術後の良性吻合部狭窄発生の術直後の縫合不全に引き続いて発生しやすいことはよく知られている⁵⁾。縫合不全部の治癒過程において瘢痕収縮が繰り返され, もともと口径の狭い頸部食道吻合部が最終的に狭窄状態を呈するわけであるが, 食道切除再建術の場合には縫合不全発生それ自身の原因が吻合手技よりもむしろ再建臓器の血行障害による創傷治癒遅延にあるとする考えが支配的である²⁾。一方, 術直後に縫合不全が発生しなかった症例でもその後吻合部狭窄が生じることがしばしばある。これらの症例の吻合部を観察すると特徴的なことは吻合部狭窄は全周性であり通常の吻合口にみられる弾性は失われ, かつ粘膜面は白色調を呈しその背景に血行障害(虚血)が存在することが示唆される。すなわち過去に縫合不全があったかどうかを問わず, 術後の良性吻合部狭窄発生には吻合部周囲の血行が直接関与している可能性が高いと考えられるが, この点について臨床的かつ定量的に検討を加えた報告は少ない。そこで今回われわれは臨床例について血流の面より定量的検討を行った。

臨床に応用可能な消化管の定量的血流量測定法としては血液拡散をとらえる方法の1つとして1964年 Auckland⁶⁾によりはじめられた水素ガスクリアランス法が一般的であり, 経内視鏡的にも測定可能な方法として広く利用されてきた。しかし多くは刺入電極を用いるため消化管に対して侵襲性であり, 1回の測定に時間を要しかつ反復測定が困難であるなどの欠点があった。今回の検討は対象が食道癌術後患者であり無侵襲でかつ短時間に近接した複数箇所において血流測

定が可能である方法が望ましかった。この目的に沿った方法としてわれわれは endoscopic laser-Doppler flowmetry を採用した。Laser-Doppler flowmetry は 1972年 Riva ら⁷⁾により初めて臨床に応用され、1980年にはほぼ現在の形となり⁸⁾以後血流量測定法の1つとして急速に普及してきたものである。器械本体で発生させた低出力の He-Ne レーザー光を送光ファイバーを通して組織に照射し、移動する赤血球によって生じる散乱光を受光ファイバーを通して本体に誘導する。散乱の程度は移動する赤血球の量と速度に比例するのでこれをフォトダイオードで電気信号に変換する(単位ボルト)。われわれが用いたレーザードップラー組織血流量計(アドバンス社製、ALF2100)はさらに Bonner ら⁹⁾の理論により電気信号を演算して測定値を ml/min/100g の単位で表示するものである¹⁰⁾。またプローブを細径化して鉗子孔を通して経内視鏡的に測定出来るようにしたものが endoscopic laser-Doppler flowmetry¹¹⁾である。本法は既存の血流測定法とは原理が異なるためその測定結果は他の方法のそれとは必ずしも一致しない¹²⁾¹³⁾。さらに校正の基準となるモデルが確立されておらず測定結果を絶対値で論じるにはいまだ問題があるとする意見もある¹⁴⁾。しかし無侵襲で瞬時に測定結果が得られかつ連続測定が可能であるなど数々の利点を持つ本法は今後有力な血流測定法の1つとなる可能性があり、絶対値表示のための基礎的検討¹⁵⁾¹⁶⁾は勿論、実験、臨床応用も現在広範に試みられている^{17)~19)}。われわれは今回 Bonner の原理に基づく絶対値による検討を行ったが、さらに本法による血流測定法を確立するための基礎的実験を現在実施中である。

今回はまず健常食道および健常胃穹窿部の粘膜面組織血流量を知る目的で、内視鏡的に食道および胃上部に異常を認めない24例について血流量測定を行い、これを対照値とした。その結果、健常胃穹窿部および腹部食道では39ml/min/100gの良好な血流量の存在が確認された。食道の粘膜面血流量は口側に向かう程低下する傾向にあり、頸部食道では26ml/min/100gで胸部食道以下に比べ、統計学的に有意に低値を示していた。頸部食道は下甲状腺動脈や下咽頭からの壁内血行により血液の供給を受けるとされているが、胸部食道以下に比べ有力な支配動脈を持たないことが粘膜面組織血流量の低値に関係していると考えられた。したがって食道で吻合操作を行う場合には胸部食道以下に比べて頸部食道はその創傷治癒において血流面よりみ

ると不利な状況にあることが健常食道における検討から明かとなった。

次に食道手術後群において吻合部およびその周囲の粘膜面組織血流量を測定して、健常群のそれと比較した。まず胃管先端(旧胃穹窿部)について検討すると健常胃穹窿部は左胃動脈および短胃動脈の両者から豊富な血流を受けているが、胃管の場合は周知のごとく左および短胃動脈はすでに手術時に処理されており、右胃および右胃大網動脈より代償性血行を受けているのみである。したがって当然健常胃穹窿部に比べて胃管先端の血流量は低値を示すはずであり、事実われわれが preliminary に術中に漿膜面より行った検討では胃管先端の血流量は胃管形成前値の1/2以下にまで低下していた²⁰⁾。今回注目したのはその血流量が術後どの程度代償され回復しているかという点であったが、結果的には胃管先端の粘膜面組織血流量は24ml/min/100gであり、健常群の約60%と依然として有意に低値を示していた。一方頸部食道について検討してみると術中に傍食道リンパ節廓清のため、および吻合操作を確実にするために頸部食道は周囲より広範に剝離されており術直後には血流量低下が考えられ、これがその後どの程度回復しているかも問題であった。食道手術後群では頸部食道の粘膜面組織血流量は絶対値で16ml/min/100gという低値をとっていた。これは健常頸部食道の測定値の約60%に相当した。すなわち健常状態においてもともと低い頸部食道の血流量は手術操作により一層低下し、その後も引続き低値のままであると考えられた。さらに食道手術後群の吻合部自体の血流量は胃管先端部と頸部食道の血流量のほぼ中間的な値を示していた。以上をまとめると食道手術後群の吻合部およびその周囲の粘膜面組織血流量は術後2か月以上経過し手術の直接的な影響を脱したと考えられる時点でもなお健常群に比べて有意に低値を示すことが明かとなった。

最後に食道手術後群の中で吻合部狭窄の有無により吻合部およびその周囲の粘膜面組織血流量が異なっているかどうかについて検討した。胃管先端および頸部食道における粘膜面組織血流量は吻合部狭窄(+)群が若干低値をとるものの統計学的には両群間に有意差はなかった。しかし吻合部の粘膜面組織血流量は吻合部狭窄(+)群が吻合部狭窄(-)群に比べ有意に低値を示していた。測定結果よりみると吻合部狭窄(-)群の吻合部粘膜面組織血流量は周囲の胃管先端や頸部食道の血流量に近く、一方吻合部狭窄(+)群の吻合

部のそれは周囲の胃管先端や頸部食道よりさらに低値を示す傾向にあった。

以上の検討から以下の過程が導き出される。すなわち食道手術後の頸部食道良性吻合部狭窄には血流量の低下が関与している。胃管先端および頸部食道を含めて吻合部周囲の血流量は術後も低い状態にとどまっております。正常の消化管壁構造の再構築にあたり不利な状況下にある。この間に不良肉芽組織が増生して粘膜面を押し上げ、結果的に吻合部狭窄発生の準備状態をつくる。ただし吻合部の血流量が低いながらも周囲組織とはほぼ同程度あれば吻合部狭窄には至らず、吻合部の血流量が周囲組織より低い場合にはじめて不良肉芽の増生が粘膜の再生速度を上回り吻合部狭窄を生じると考えられる。もちろん今回の研究はすでに吻合部狭窄が完成された段階での検討であり、狭窄発生の過程をこまかく観察したわけではない。したがって今回の結果のみで血流の低下が狭窄発生の原因であると結論するのは早計であろう。しかし血流低下と狭窄発生との間に関連があるのは明かであり、今後さらに症例を重ねて狭窄発生を経時的に検討するとともに、吻合部狭窄を組織学的な面からも研究することが肝要となろう。また実験的には食道の血流量低下モデルを作製してこれに吻合操作を加え吻合部狭窄発生に関しての prospective study も行ってみる必要があると考えられた。

なお本論文の一部は第35回日本消化器外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) 掛川暉夫, 山名秀明: 食道癌—外科治療上の問題点と展望. 外科治療 66: 53—60, 1992
- 2) 中山隆市, 青木明人, 木村嘉憲ほか: 食道癌・食道胃吻合術における縫合不全の検討—とくに吻合部虚血との関連について—. 手術 27: 389—402, 1973
- 3) 三吉 博, 幕内博康, 熊谷義也ほか: 食道狭窄の内視鏡的治療困難例の検討. Prog Dig Endosc 20: 74—78, 1982
- 4) 横島徳行, 竹島寿男, 沖永功太ほか: 上部消化管術後良性狭窄に対するバルーンダイレイターを用いた拡張術. 腹部救急診療の進歩 10: 939—944, 1990
- 5) 磯野可一, 神津照雄, 佐久間洋一: 食道・胃腸吻合部狭窄. 臨外 47: 293—300, 1992
- 6) Aukland K, Bower BF, Berliner RW: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. Circ Res 14: 164—187, 1964
- 7) Riva C, Ross B, Benedek GB: Laser doppler measurements of blood flow in capillary tubes and retinal arteries. Invest Ophthalmol 11: 936—944, 1972
- 8) Nilsson GE, Tenland T, Oberg PA: Evaluation of a laser doppler flowmeter for measurement of tissue blood flow. IEEE Trans Biomed Eng 27: 597—604, 1980
- 9) Bonner RF, Clem TR, Bown PD et al: Laser-doppler continuous real-time monitor of pulsatile and mean blood flow in tissue microcirculation. Edited by Chen SH, Chu B, Nossal R. Scattering techniques applied to supra-molecular and nonequilibrium systems. Plenum, New York, 1981, p685—701
- 10) 鹿嶋 進, 橋爪俊幸, 満井頭太郎: レーザー血流計の特性. 日レーザー医学会誌 9: 3—7, 1988
- 11) Kvernevo K, Lunde OC, Strandén E et al: Human gastric blood circulation evaluated by endoscopic laser doppler flowmetry. Scand J Gastroenterol 21: 685—692, 1986
- 12) 秋本真寿美, 重本六男, 川村雅枝ほか: 新しいレーザー血流量計によるヒト胃粘膜血流測定. 消内視鏡の進歩 31: 87—90, 1987
- 13) 西脇英樹, 浅井 毅, 曾和融生ほか: レーザー組織血流計による胃粘膜微小循環測定の経験. Gastroenterol Endosc 31: 984—989, 1989
- 14) Kiel JW, Riedel GL, Diresta GR et al: Gastric mucosal blood flow measured by laser-Doppler velocimetry. Am J Physiol 249: G539—G545, 1985
- 15) Druce HM, Bonner BF, Patow C et al: Response of nasal blood flow to neurohormones as measured by laser-Doppler velocimetry. J Appl Physiol 57: 1276—1283, 1984
- 16) Kvietys PR, Shepherd AP, Granger DN: Laser-Doppler, H₂ clearance, and microsphere estimates of mucosal blood flow. Am J Physiol 249: G221—G227, 1985
- 17) 齊田 宏, 村上元庸, 関 真理ほか: レーザードップラー法によるラット胃粘膜血流測定の検討—接触式水素ガスクリアランス法との比較—. 日消病会誌 81: 16—21, 1984
- 18) Lunde OC, Kvernebo K, Larsen S: Evaluation of endoscopic laser doppler flowmetry for measurement of human gastric blood flow—methodologic aspects. Scand J Gastroenterol 23: 1072—1078, 1988
- 19) 福本 学, 岸 秀幸, 片桐耕吾ほか: レーザードップラー法による大腸粘膜血流の臨床的検討. 消内視鏡の進歩 38: 253—257, 1991
- 20) 三吉 博, 四方淳一, 戸倉康之: 食道再建術における術中消化管組織血流量測定に関する臨床的検討. Prog Med 11: 3180—3181, 1991

A Clinical Study on Mucosal Circulation of Cervical Anastomotic Portion after Esophageal Reconstruction

Hiroshi Miyoshi, Jun-ichi Shikata and Yasuyuki Tokura*

First Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine

*Department of Surgery, Urawa City Hospital

Mucosal tissue blood flow (TBF) of the cervical anastomotic portion after esophageal reconstruction was studied in humans to determine the relationship between mucosal TBF and benign anastomotic stricture. Two groups participated in the study. One was 24 healthy controls. The other was 14 patients who previously received both esophageal resection for esophageal cancer and reconstruction with a stomach roll, including both anastomotic stricture and non-stricture group. Mucosal TBF was measured by endoscopic laser-Doppler flowmetry. The control group had a TBF of more than 26 ml/min/100 g in all portions, and the TBF of the patient group was significantly lower. Furthermore, the anastomotic stricture group had a significantly lower TBF in the anastomotic portion than the anastomotic non-stricture group. These results indicate that low mucosal TBF is strongly related to the occurrence of cervical anastomotic stricture in patients after esophageal reconstruction.

Reprint requests: Hiroshi Miyoshi First Department of Surgery, Teikyo University School of Medicine
2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo, 173 JAPAN
