日消外会誌　36（5）：347～353，2003年

原　著

幽門側胃切除後の胃食道逆流症についての検討

東京女子医科大学第2外科
河　喜鉄　瀬下　明良　亀岡　信悟

はじめに：幽門側胃切除後の胃食道逆流症（GERD）の病態，評価について検討した．**対象・方法**：幽門側胃切除，Billroth I 法再建を行った胃癌109例に対して逆流についてアンケート調査した．これをもとに，術前後のHis角，残胃小彎長，性差，郭清程度などと逆流症状との関連について検討した．さらに，26例では術後Bilitec2000を用いて24時間食道内胆汁逆流の頻度を測定し，上記因子と逆流の程度について検討を加えた．**結果**：アンケート調査では逆流症状（有症状群）を23例（21%）に認めた．逆流の成因となる因子について検討すると，術後のHis角が有症状群92.6±32.2°，無症状群74.7±26.5°と有症状群で開大していた（p＝0.007）．また，残胃小彎長（N cm）ではN≦5の群で逆流症状を示した症例が22例中9例（41%）と有意に多かった．（p＝0.026）．また，発症頻度は男性15.5%，女性31.6%と性差を認めた．重回帰分析でもこれら因子が独立した有意な因子となった．また，Bilitec2000を用いて胆汁逆流の頻度を測定した26例については，胆汁逆流の頻度が5%以上の20例では，His角は90.6±21.5°，5%未満の6例では74.5±14.2°となり胆汁逆流群ではHis角は開大していた．このうち6例に逆流症状を認めたが，いずれも胆汁逆流群であった．**考察**：幽門側胃切除後のGERDの発症にはHis角の開大で示される噴門部の形態変化および残胃の大きさ，性別が重要な因子と考えられた．

緒　言

胃切除後の胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease：以下，GERD）は比較的発生頻度が高く，胃全摘では約30%，幽門側胃切除20%[1]，噴門側胃切除60%以上と報告されており[2)3)]，症状の強い例では，術後QOLに大きな影響を及ぼしている．従来より胃切除後のGERDの病態や治療法，その評価などについて多くの検討がされているが，その多くは胃全摘や噴門側胃切除についてであり，噴門部が温存されている幽門側胃切除についての検討は少ない．一般に胃切除後のGERDの原因としては，下部食道括約筋部食道内圧（lower esophageal sphincter pressure：以下，LESPと略す）の低下，腹部食道の短縮によるHis角の鈍化，食道裂孔ヘルニアの発生などの食道噴門機能障害や残胃貯留能の低下，蠕動による排出能低下，幽門輪機能消失などが考えられている[4)5)]．また，逆流内容は通常のGERDでは酸逆流が，胃切除後はアルカリ逆流が主体であると言われている．最近ビリルビンのモニタリングができるようになり胆汁の逆流についてより詳細な検討が可能となった．そこで，幽門側胃切除後のGERDについてその頻度や程度について明らかにするため，アンケート調査を行うとともに，また原因となりうるHis角，残胃小彎長，リンパ節郭清度などの因子について検討した．

対象と方法

対象は1998年1月から2001年6月までに当科において幽門側胃切除術（Billroth-I法：以下，B-I）を施行し，病期がstage1a～2の109例とした．

Dentらが考案した患者へのアンケートによってGERDを検索する患者記入式アンケート（Questionnaire for the diagnosis of reflux dis-

＜2003年1月22日受理＞別刷請求先：河　喜鉄
〒330-0037　さいたま市東大成町1―227　大宮中央総合病院外科

Table 1　Questionnaires[13]

＊下記について該当する項目に○印をおつけ下さい.
手術をうけた後に出てきた症状は？
(　)胸焼け　(　)胸の痛み　(　)酸っぱい味の逆流
(　)食べ物がつまる　(　)吐き気　(　)その他, 症状なし
その症状は術後いつ頃から始まりましたか？
(　)1か月以内　(　)1～3か月未満 (　)3～6か月未満
(　)1年未満　(　)1年以降
症状はいつまで続きましたか？
(　)現在まで続いている　(　)1か月以内　(　)3か月間
(　)6か月間　(　)1年以内　(　)1年以上
＊＊上記にて症状のあった方は，次の質問にお答え下さい.
1. 次の症状の中であなたの胃または胸の不快感に最も近いものはどれですか？
(　)全くない
(　)胃または胸の下あたりからあがってくる「灼熱感」や「胸焼け」
(　)吐き気または気分の悪さ
(　)ものを飲み込むと胸の中央部が痛む
(　)その他(症状を具体的に書いて下さい)
2. 次の項目で，あなたの不快感が起こる時期に最も近いものはどれですか？
(　)いつも不快で, 食事によって良くも悪くもならない
(　)食後2時間以内に起こることが多い
(　)食事に関係なく, いつも日中又は夜間の決まった時間帯に起こる
3. 次のことがらが起った後，あなたの不快感はどうなりますか？
・いつもより食べ過ぎた時
(　)悪くなる (　)良くなる (　)変わらない，わからない
・脂肪分の多い食事
(　)悪くなる (　)良くなる (　)変わらない，わからない
・香辛料のきいた食事
(　)悪くなる (　)良くなる (　)変わらない，わからない
4. 次の項目の中で，あなたの不快感に対し胃薬を服用した時に起こることで最も近いものはどれですか？
(　)効果なし
(　)15分以内に症状がなくなる
(　)15分以降に症状がなくなる
(　)あてはまらない(胃薬は服用していない)
5. あなたの不快感は，横になったり，前かがみになるとどうなりますか？
(　)変わらない
(　)さらに悪くなる
(　)楽になる
(　)わからない, あてはまらない
6. あなたの不快感は，物を持ち上げたり，引っ張ったりあるいは呼吸が激しくなった時どうなりますか？
(　)変わらない
(　)さらに悪くなる
(　)楽になる
(　)わからない, あてはまらない
7. 食べた物や酸っぱい液体がのどや口にもどってきた時，あなたの不快感はどうなりますか？
(　)変わらない
(　)さらに悪くなる
(　)楽になる
(　)わからない, あてはまらない
以上です御協力有難うございました.

ease：QUEST）の日本語版を用いて（**Table 1**），術後のGERDの実態について調査した．今回，GERDの判定基準は6点以上を陽性とした[6)7)].

1）アンケート調査の結果より逆流症状を有する群（有症状群）と逆流症状のない群（無症状群）に分類した．各群について術前His角，術後His角，残胃小彎長，性差，年齢，リンパ節郭清度の6因子ついて検討を行った. His角は術前後の胃および残胃X線透視写真より食道左壁と胃大彎が交わる角度を(**Fig. 1a**)測定し, 60°以下, 61～79°, 80°以上に分類し，残胃小彎長は術後X線残胃透視写真より腹部食道下端から吻合部までの距離(N cm)を測定し，残胃の大きさの指標として，N(cm)≦5, 5＜N＜10, 10≦Nに分類した(**Fig. 1b**).

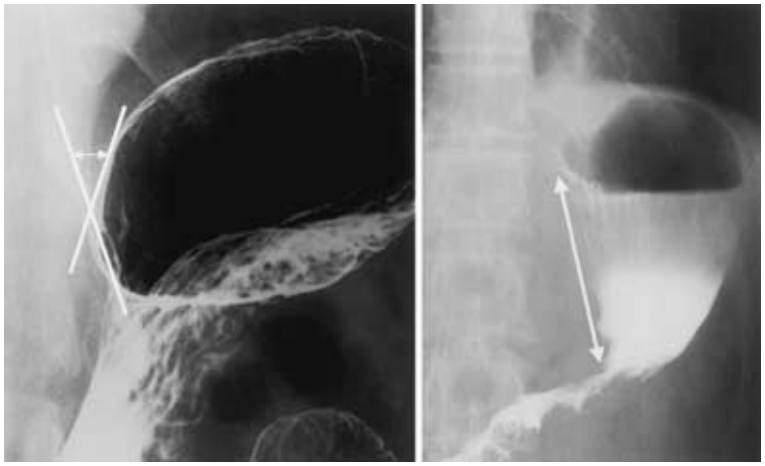
2）対象109例のうち最近の26例については術後14日前後にMedtronic社製のBilitec2000を用いて胆汁モニタリングを行った（**Fig. 2a**)[8)]．カテーテルは食道胃接合部より5cm口側に留置し，測定を行った（**Fig. 2b**)[7)9)]．胆汁逆流頻度の測定結果と術後His角，残胃小彎長との関連について検討した.

なお, 統計学的処理について, 測定値はMean±SDで表した．各群間の有意検定はt検定とχ^2検定で行い，多群間の有意検定はロジスティック回帰分析で判定し，危険率$p<0.05$を有意差ありとした.

結　果

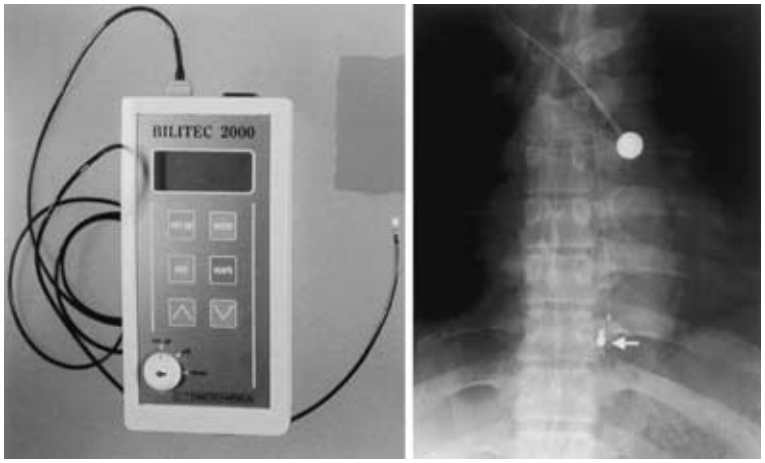
1）QUESTの結果をもとにした判断基準によると，有症状群は23例（21%），無症状群は86例（79%）で，QUESTスコアは有症状群では7.7±2.6点，無症状群では平均0.8±1.6点であった．症状は胸やけが14例（60%）と多く，胸痛4例（17%），吐き気3例(13%)，酸味逆流2例(9%)であった．発症時期は，術後1か月未満が10例，1～3か月が7例，3～6か月が3例，1年以上経過後の発症は3例であった．術後3か月未満に発症する例が17例（73%）であった．持続期間は1か月未満が4例, 1～3か月が6例, 3～6か月が3例, 1年以上10例と長期間持続するものも半数に認めた. 薬剤投与が必要であった中等症以上は, 52%(12/23例）であり，メシル酸カモスタット（フォ

Fig. 1 a. His angle : angle between left wall of esophagus and upper portion of greater gastriccurvature. b. Length of the lesser curvature. Fluoroscopy of the residual stomach after operation.



a b

Fig. 2 a. Picture of Bilitec 2000. b. The position X-ray that a catheter is inserted in (arrow)



a b

イパン）の投与を行った．投薬後の症状は，全例に軽快を認めた（**Table 2**）．

109例についてアンケート調査の結果より有症状群と無症状群に分け，各因子について検討した（**Table 3**）．

a．年齢

平均年齢は62.0±9.4歳であった．逆流症状は50歳以下の13例には認めず，51～60歳は35例中8例（22%）に，61～70歳は42例中12例（28%）に，70歳以上は19例中3例（15%）に認めたが，各年齢間に有意差は認めなかった（p＝0.153）．

b．性差

女性は38例で，男性は71例であった．それぞれの有症状群は女性に12例（31%）みられ，男性で11例（15%）で，女性に有意に多かった（p＝0.049）．

Table 2　The results of questionnairs about symptom time and medication

	symptom onset time			
	＜1 month post-ope	1～3 month	3～6 month	1 year ≧
case（%）	10（43）	7（30）	3（13.5）	3（13.5）
case of medication	6	3	1	2

Table 3　The distribution of sex, ages, lymphnodal dissection, His angle, and length of gastric lesser curvature

		asymptomatic (n＝86)	symptomatic (n＝23)	P-value
ages	50 ≦	13	0	
	51～60	27	8	
	61～70	30	12	
	70 ≦	16	3	0.153
sex	male	60	11	
	female	26	12	0.049
lymph nodal dissection	D1	20	6	
	D2	66	17	0.777
pre-ope　His angle（°）*	60 ≦	48	12	
	61～79	9	2	
	80 ≦	8	6	0.062
post-ope His angle（°）	60 ≦	37	6	
	61～79	12	0	
	80 ≦	37	17	0.008
length of gastric lesser curvature	N ≦ 5（cm）	13	9	
	5＜N＜10	60	13	
	N ≧ 10	13	1	0.01

＊The cases of pre-ope His angle decreased for unknown cases.

c．リンパ節郭清度

D1 郭清を 26 例に，D2 郭清を 83 例に行った．そのうち有症状群は D1 郭清の 6 例（23%）と D2 郭清の 17 例（20%）に認めたが，有意差はみられなかった（p＝0.777）．

今回，手術による噴門部の形態変化の一つの指標として His 角を評価した．

d．術前 His 角

全症例の平均は 57.8±19.0 °であった．無症状群では 56.2±18.3 °，有症状群では 63.0±20.8 °であった．有症状群は，His 角 60 °以下は 60 例中 12 例に発症し，61～79 °は 11 例中 2 例，80 °以上は 14 例中 6 例に発症した．これより His 角を 80 °未満と 80 °以上に分けたところ，80 °以上で有症状群が多い傾向を示した（p＝0.062）．

e．術後 His 角

術後では平均は 78.5±28.6 °であった．無症状群では 74.7±26.5 °，有症状群では 92.6±32.2 °であった．有症状群は，His 角 60 °以下は 43 例中 6 例に発症し，61～79 °の 12 例には認めず，80 °以上は 54 例中 17 例に発症した．術前 His 角と同様に 80 °未満と 80 °以上に分けたところ，80 °以上で有症状群が有意に多かった（p＝0.008）．

f．残胃小彎長

有症状群は N（cm）≦5 の 22 例中 9 例（41%），5＜N＜10 の 73 例中 13 例（18%），10≦N の 14 例中 1 例（7%）であった．これより残胃小彎長を N≦5 と 5＜N に分けたところ N≦5 の症例で逆流症状を示すものが有意に多かった（p＝0.01）．

以上，アンケート調査の結果より逆流症状の有

Table 4 Multivariate analysis

	p-value	χ^2	odds ration	Confidence Interval
sex（female vs. male）	0.018	5.578	3.892	1.260 ～ 12.022
post-ope His angle（≧ 80° vs. ＜ 80°）	0.002	9.566	6.783	2.016 ～ 22.820
length of gastric lesser curvature（N ＞ 5 cm vs. N ≦ 5）	0.021	5.282	3.875	1.220 ～ 12.301

Table 5 The frequency of reflux of bile juice and His angle

	%abs ＞ 0.14		p-value
	＜ 5 %	≧ 5 %	
case（symptomatic）	6（0）	20（5）	
post-ope His angle	74.5 ± 14.3°	90.6 ± 21.5（87.0 ± 25.3）°	0.101
length of the lesser curvature			
N ≦ 5（cm）	3	3（2）	
5 ＜ N ＜ 10	3	15（3）	
10 ≦ N	0	2	0.176

無より2群に分けた検討結果では，術後のHis角の開大，残胃小彎長が5 cm以下，女性が術後胃食道逆流症を発症する危険因子と考えられた．

そこで，これらの因子についてロジスティック回帰分析を行ったところ，女性，術後His角80 °以上，残胃小彎長5 cm未満がおのおの独立した予測因子となった（**Table 4**）．

2）胆汁逆流の頻度を測定した26例のうち5例に逆流症状を認めた．

吸光度＞0.14が全測定時間に占める頻度（：以下，%abs＞0.14と略す）は平均16.3± 15.5%であり，5%未満の正常例は6例（23%）で，いずれも逆流症状はみられなかった．

5例の有症状群は35.0%，10.0%，7.7%，35.3%，37.6%で平均25.1±14.9%となり，有症状群では胆汁逆流の頻度が多くなっていた．

次に，1）の結果で逆流症状の予測因子となった術後His角と残胃小彎長について%abs＞0.14の結果より検討した．

a．術後His角

%abs＞0.14が5%未満の正常例は6例で，術後His角は平均74.5±14.3 °であった．%abs＞0.14が5%以上の20例では，His角は90.6±21.5 °であり，有意差は認めなかった（p＝0.101）（**Table 5**）．

b．残胃小彎長（N cm）

N≦5は6例であり，5%未満3例，5%以上は有症状群2例を含む3例であった．5＜N＜10は18例であり，5%未満3例，5%以上は有症状群3例を含む15例であった．10≦Nは5%以上2例であった．

胆汁逆流と残胃小彎長の間には有意な差を認めなかった（p＝0.176）．

考　察

胃手術後のGERDの頻度は高く，幽門側胃切除後においては，今回のアンケート調査の結果でも21%であった．これは全国胃癌登録調査[10]による胃癌手術の約69%が幽門側胃切除例であることをふまえると症例数はかなり多く，十分に検討するべき課題と考えられた．

症状は通常のGERDと同様で胸やけが主体で，その他に酸味の逆流，胸痛，吐き気，つかえ感などさまざまである．

通常のGERDでは，診断は問診，内視鏡所見によりなされるが，強い逆流症状が出現しているにも関わらず，内視鏡的所見では異常を認めない症例（Endoscopic negative GERD）も数多くみられる[2)3)]．これらの症例では，客観的評価よりも，そ

の症状が重要となる．胃切除後のGERDも同様であるが，さらに術後の不定愁訴が加わり，複雑となることもある．そこで今回，Dentらの患者記入式アンケートのQUESTを用いた[5]．このQUESTは7種類の設問からなり，主となる胸やけ，胸痛などの逆流症状の有無について食事の時期や内容，薬剤による反応，姿勢，腹圧，逆流症状がおこった時の症状の程度などについて回答するように作製されている．これら各設問に対し5点から－2点まで配点され，合計が15点から－7点までなるように設計されている[6]．

稲葉らによるQUESTスコアと内視鏡所見との比較検討では，GERDを6点以上とすると，その特異性，一致率はそれぞれ88.0%，81.9%であり，GERDの可能性が極めて高いとしている．今回の検討でもこの判断基準を用い，6点以上を胃切後の逆流症状のある有症状群，5点以下は無症状群とした．それにより胃切除後の不定愁訴や軽度の逆流症状，被検者の表現の違いなどを客観的に分類でき，有用と考えられた．有症状群と無症状群を比較検討したところ，有症状群で術後のHis角が有意に大きく，残胃小彎長5 cm以下の症例が多く，また女性に多いことが明らかとなり，また重回帰分析によりこれらの因子はおのおの独立した逆流の予測因子となることが判明した．

逆流を発生する要因の1つとして手術に起因する噴門部形成筋群の損傷，形態変化などよりLESPの低下，His角の鈍角化が考えられる[1]．そこで，今回，噴門機能に影響する噴門部の形態評価としてHis角に注目し検討した．その結果，手術後の角度の開大が逆流症状発現に有意に関連し，噴門部の形態の変化が術後のGERDの一因と考えられた．

安藤らの検討[11]でも，術後His角が90 °以上では44%に，120 °以上では全例に逆流症状を有し，His角の鈍化が逆流症状に関連していた．また，今回は有意差はなかったが術前His角は，体型，胃の形などもともとの素因を評価できる重要な因子と考えられ，今後も検討を重ねたい[12]．

そして，残胃貯留能に関連する残胃容積の指標として残胃小彎長を用いて検討したところ，残胃が小さくなるにつれ逆流症状の発現が有意に増加した．これは残胃が小さいほど十二指腸液が食道まで逆流しやすくなるためと考えられた．吉野らも[1]，逆流症状の発現は胃の切除範囲が3分の2以下では11%に過ぎなかったのが，4分の3以上では54%と高率に認めている[1]．

性差についての検討は，通常のGERD，胃切除後のGERDについてもされていない．今回の検討結果で，女性に有意に多く認めたのは，有意ではないが残胃小彎長5cm以下の割合が多い傾向はあったこと，体型，食事内容，神経質などが関わっていたのではないかと考えた．

術後のGERDの発症には，食道内の消化液の逆流と排泄遅延の2つの因子が関与している．この逆流は酸（胃液）逆流型，アルカリ（腸液）逆流型と混合（胃液と腸液）逆流型の3型に分類されている．胃切除後のGERDでは，腸液逆流が主体であるため[4)5)12]，胆汁をモニタリングすることが重要と考えられる．BILITEC2000は，カテーテル径4mmのセンサーによって吸光度によりビリルビン濃度を24時間持続的に測定することが可能であり，ビリルビン逆流の指標として吸光度＞0.14が設定されている．測定の評価は，%abs＞0.14を算出し，5%未満が正常，5%以上が胆汁逆流陽性とされている[8]．

検討結果でも，逆流症状を認めた症例では胆汁逆流は高値を示しており，胃切除後のGERDは腸液逆流が主体であると確認された．

今回の検討で，術後GERDの発症には，術後His角の開大と残胃貯留能低下と性差が要因の1つであると確認できた．今後，このようなGERD発症の因子を持つ症例では，何らかの逆流予防を目的とした付加手術を考慮すべきと考えられる．

文　献

1）吉野肇一，山本貴章，曾澤健一郎：胃手術後逆流性食道炎．外科診療　**31**：1140―1148, 1989
2）青木文夫，瀬戸泰之，上西紀夫：胃食道逆流関連疾患・術後逆流性食道炎．臨消内科　**15**：933―939, 2000
3）佐藤　匡，結城豊彦，石田一彦ほか：胃癌手術後における胃食道逆流症．消化器科　**30**：179―184, 2000

4）長町幸雄，持木彫人：胃切除後逆流性食道炎．手術 **52**：493―497, 1998
5）河村 朗，足立経一，勝部知子ほか：胃切除と逆流性食道炎．消臨 **2**：183―186, 1999
6）CarlssonR, DentJ：Evaluation of a questionnaire for the diagnosis of symptomatic gastroesophageal reflex disease（GERD）．Gastroenterology **110**：A76, 1996
7）稲葉知己，河合公三，小原英幹ほか：GERD の診断における患者記入式アンケート（QUEST）の有用性に関する検討．新薬と臨 **48**：1277―1289, 2000
8）宮地正彦，永田昌久：胃切除後胃食道逆流症の病態評価における食道胆汁モニタリング法の有用性．消化器科 **30**：682―687, 2000
9）大杉治司，東野正幸，徳原 太ほか：胃食道逆流症診断における食道内ビリルビンの経時的測定の意義．日消外会誌 **32**：2051―2057, 1999
10）三輪 潔：外科治療，胃の切除範囲．全国胃がん登録調査報告．第50号．胃癌研究会三輪胃がん研究所，東京都，世田谷．1997, p21
11）安藤重満，榊原堅式，辻 秀樹：胃癌手術における残胃正中弓状靭帯固定と His 角補強．手術 **47**：95―100, 1993
12）佐々木 巌，内藤広郎，舟山裕字士ほか：幽門側胃切除後逆流性食道炎の保存的治療．消内視鏡 **8**：1759―1766, 1996
13）永野 公一，久保 光彦，後藤 守考：GERD の診断に関する研究．新薬と臨 **47**：169―179, 1998

A Study on Gastroesophageal Reflux Disease（GERD）after Distal Gastrectomy

Yoshitetsu Kawa, Akiyoshi Seshimo and Shingo Kameoka
Tokyo Women 's Medical University, Department of Surgery II

Background：We evaluated the condition of postoperative gastroesophageal reflux disease（GERD）after distal gastrectomy. **Subjects and Method**：We investigated the questionnaires about reflux for 109patients who underwent distal gastrectomy for gastric cancer. On the basis this, we examined the pre-and postoperative His angle, the length of the residual stomach 's lesser curvature, sex, lymphnodal dissection and connection with reflux symptoms. In 26cases, the severity of esophageal biliary reflux was determined with Bilitec2000 postoperatively. Based on these findings, the presence or absence of reflux esophagitis and above factors and severity of biliary reflux were examined. **Results**：A questionnaire showed reflux symptoms（reflux group）in 23（21%）. Among etiological factors positive for reflux, postoperative His angles were 92. 6±32. 2 °in the reflux group and 74. 7±26. 5 °in the non-reflux group. In the reflux group, the angle increased（p＝0. 007）. We studied the length of the residual stomach 's lesser curvature（N cm）. Reflux was observed in 9（41 %）of 22 patients with an N of 5 or less,（p＝0. 026）. The incidences of reflux in men was 15. 5% and women 31. 6%. We measured the frequency of bile regurgitation in 26 patients using a Bilitec 2000（Synectics Medical AB, Stockholm, Sweden）device. In 20 patients in whom the frequency of bile regurgitation was 5% or more, the His angle was 90. 6±21. 5 °. In 6 with regurgitation of less than 5%, the His angle was 74. 5±14. 2 °. In the group with bile regurgitation, the His angle increased. **Conculusions**：Based on these results, we concluded that morphological changes in the cardia, demonstrated by enlargement of the His angle, residual stomach size, and gender are important in determining the onset of GERD after distal gastrectomy.

Key words：gastric cancer, distal gastrectomy, gastroesophageal reflux disease（GERD）, esophageal biliary reflux

〔Jpn J Gastroenterol Surg 36：347―353, 2003〕

Reprint requests：Yoshitetsu Kawa Department of Surgery, Omiya Chuo General Hospital
1-227 Higashioonari-machi, Saitama, 330-0037 JAPAN