

幽門側胃亜全切除の下部食道括約筋圧に 及ぼす影響に関する研究

石坂克彦

信州大学医学部第2外科学教室

(主任: 飯田 太教授)

Manometric Study of Lower Esophageal Sphincter Pressure in Patients who Underwent Distal Subtotal Gastrectomy

Katsuhiko ISHIZAKA

Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

(Director: Prof. Futoshi IIDA)

Lower esophageal sphincter pressure (LESP) was measured to study the effects of gastrectomy in seventy-four patients with gastric carcinoma, compared to 19 patients with cholelithiasis as a control group. LESP was measured by an intraluminal transducer technique using a catheter-tip pressure transducer. Both the slow pull-through technique (SPT) and rapid pull-through technique (RPT) were applied before and 6 months after surgery. Effects of gastrin administration (5 μ g/kg i.m.) and meal (Elental[®] 200 kcal/200ml per os) upon LESP were also evaluated.

LESP did not correlate with the ages of the patients. It did not show any significant change after cholecystectomy, but there was a significant decrease after distal subtotal gastrectomy. This decrease was greater in patients who had Billroth 2 reconstruction than in patients who had Billroth 1. LESP decreased markedly after total gastrectomy compared to the other groups.

Out of 40 patients who underwent subtotal gastrectomy, 10 had symptoms of regurgitation after surgery. In the patients with symptoms of regurgitation, LESP was significantly lower than in those without such symptoms.

Intramuscular administration of gastrin caused a greater increase in LESP after subtotal gastrectomy than before surgery. However, after total gastrectomy, the response to gastrin did not occur.

Oral administration of elemental diet caused a more profound decrease in LESP after subtotal gastrectomy than before.

These results suggest that a functional disturbance of the LES occurs after subtotal gastrectomy. Therefore, the operative technique should be improved to prevent gastrectomy-induced decrease in LESP and symptoms of regurgitation. *Shinshu Med. J.*, 39: 253-266, 1991

(Received for publication October 29, 1990)

Key words: lower esophageal sphincter pressure, distal subtotal gastrectomy, intraluminal transducer technique, gastrin administration

下部食道括約筋圧, 幽門側胃亜全切除, intraluminal transducer 法, ガストリン負荷

I 緒 言

食道胃接合部を中心とする噴門部には、逆流防止機構として下部食道括約筋、Willis 胃斜走筋、横隔膜右内脚、横膈食道膜、His 角と胃胞の側圧などが存在し、その中でも下部食道括約筋 lower esophageal sphincter (以下 LES) は最も重要である^{1)~3)}。ヒトの食道下端には形態学的括約筋は存在しない⁴⁾が、機能的には高圧帯が存在することが Fyke ら⁵⁾によって明らかにされて以来、臨床上注目されるようになった。

一方、食道内圧測定の歴史は、1883年 Kronecker と Meltzer がバルーンを用いてヒトの咽頭と食道の収縮運動を同時に測定したことから始まった⁶⁾。その後、測定器具に改良が加えられ、1950年 Quigley らが open tip 法を開発して以来、この測定方法が普及し、現在に至っている⁶⁾。また、1960年代に intraluminal transducer 法が開発され⁷⁾⁸⁾、今日では両者が用いられている。食道内圧の測定が普及するにしたがって LES の客観的評価が可能となった。LES によって形成される高圧帯の圧を下部食道括約筋圧 lower esophageal sphincter pressure (以下 LESP) と称し、LES の機能を評価するのに、通常最も重要とされている⁹⁾。

LESP の低下は食道炎¹⁰⁾や食道裂孔ヘルニア¹¹⁾など胃食道逆流現象がみられる疾患においてはもちろん、胃全摘¹²⁾、噴門側胃切除¹³⁾など噴門機能が破壊される場合や、食道離断術¹⁴⁾¹⁵⁾においても報告されている。最近、幽門側胃切除後に滑脱型食道裂孔ヘルニアが高頻度に発生すること¹⁶⁾、逆流症状あるいは食道炎の所見が存在すること^{17)~19)}が指摘されている。しかしながらこれらの事実を解明するための研究はきわめて少なく、現在この幽門側胃切除後の下部食道括約筋の機能障害の成因機序に対して明らかな説明はなされていない。本研究の目的は、胃切除に伴う下部食道括約部の機能変化を明らかにすることである。

II 対 象

1987年1月から1989年6月までに信州大学医学部附属病院第2外科に入院し手術を受けた胃癌患者74例を対象とした。74例中、幽門側胃全切除(以下、胃全切除)は51例、胃全摘は23例で、前者をおもな研究対象とし後者を比較のため対象に加えた。胃全摘例は、術前の胃X線検査または胃内視鏡検査で癌が食道胃接

Table 1 Location and depth of invasion of gastric carcinoma

| Location of tumor | No. of patients |
|--------------------|-----------------|
| C | 12 |
| M | 35 |
| A | 27 |
| Total | 74 |
| Depth of carcinoma | No. of patients |
| m | 26 |
| sm | 20 |
| pm | 10 |
| ss | 9 |
| s | 9 |
| Total | 74 |

C: Upper third M: Middle third A: Lower third
m: Mucosal sm: Submucosal pm: Muscular
ss: Subserosal s: Serosal

合部から3 cm以上離れて存在する症例に限って対象とした。これらの手術時年齢は、35歳から86歳まで、平均 64.6 ± 10.3 歳であり、男女比は1.5:1であった。胃癌の占居部位および壁深達度はTable 1に示した。なお、同期間に扱った胆嚢結石症例19例を対照群とした。

III 方 法

A 測定装置および測定方法

食道内圧の測定には intraluminal transducer 法を用いた。すなわち、manometric tube として Catheter-tip pressure transducer, 16D-107 (Gaeltec Co., Dunvegan, Scotland) を用い、これを Transducer control unit, type S7b に接続し、ポリグラフ RM-6000 (日本光電工業(株), 東京) で圧波型を記録した。

被検者を、早朝、空腹時に無処置で仰臥位とし、manometric tube を経鼻的に胃内まで挿入した。この manometric tube を20秒間で1 cmずつゆっくり引き抜く slow pull-through 法(以下 SPT)と、呼吸位で呼吸を止めさせてすばやく引き抜く rapid pull-through 法(以下 RPT)の2つの方法で測定した。測定は、術前および術後6カ月に行った。実際の圧波型をFig. 1に示した。

圧波型の計測は、大気圧を0 mmHgとし、SPTは高圧帯の中の呼吸時の最高値と呼吸時の胃内圧の差を、

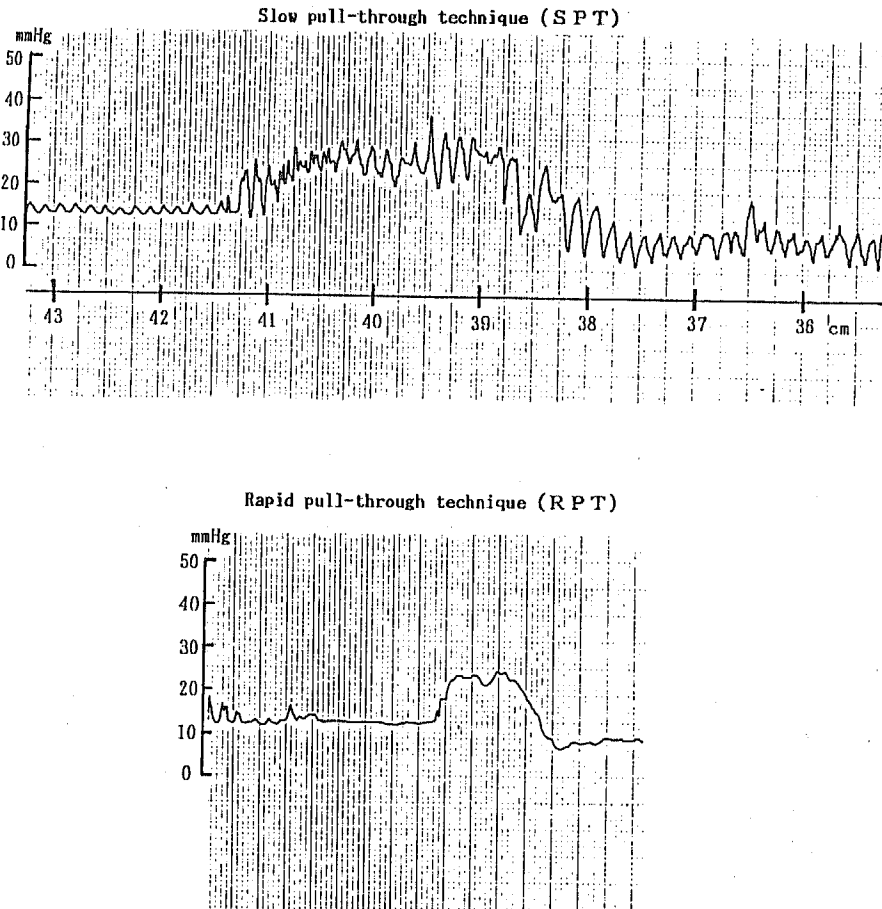


Fig. 1 LES by slow (upper) and rapid (lower) pull-through techniques

RPT は圧曲線の最高値と胃側の平坦部の差を求め、いずれも 3 回の測定値の算術平均をその被検者の LES_Pとした (Fig. 2)。

B 負荷試験

胃癌患者のうち術前16例, 胃垂全切除後14例, 胃全摘後7例に対してペンタガストリン (住友製薬 (株), 東京) 5 μ g/kg を筋注し, 5 分後に LES_P を測定して負荷前後の比較を行った。

また, 食餌摂取による LES_P の変化をみる目的で, 胃癌患者のうち術前 9 例, 胃垂全切除後 9 例, 胃全摘後 8 例に対して成分栄養剤エレンタール[®] (森下製薬 (株), 大阪) 200ml (1 kcal/ml) を経口摂取させ, 10 分後に LES_P を測定して食餌摂取前後の比較を行った。

なお, 同一症例で LES_P の上昇あるいは低下を比較する場合に, 手術前後あるいは負荷前後の測定値の差

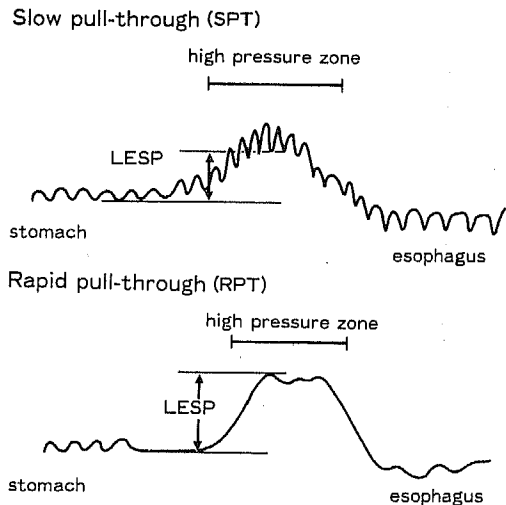


Fig. 2 Estimation of LES_P

を前値に対する百分率で表し、上昇率あるいは低下率とした。

C 統計学的処理

各群のデータを平均値±標準偏差で表した。統計学的検討としては、F検定で2群間の母分散に差があるかどうかを判定したのち、Student's t検定あるいはpaired t検定を用いて5%以下を有意差があると判定した。

IV 成績

A 測定値の基礎的検討

手術前の胃癌患者74例、胆石症患者19例、計93例について3回の測定値の最大値と最小値の差を検討すると、SPTは5mmHg以内に79.6%が、RPTは81.7%が集中していた。

SPTとRPTの相関は、Fig. 3のごとく両者間に有意 ($p < 0.01$) の相関が認められた。

B 年齢とLESP

前述の症例について年齢とLESPの相関を検討すると、SPT (Fig. 4)、RPT (Fig. 5) のいずれも年齢との間に相関を認めなかった。また、疾患別、男女別に検討しても同様の結果であった。

以上の測定値から算出された手術前のLESP (平均値±標準偏差) は、SPT 11.1 ± 4.3 mmHg、RPT 14.5 ± 5.9 mmHgであった。

C 手術前後のLESPの変化

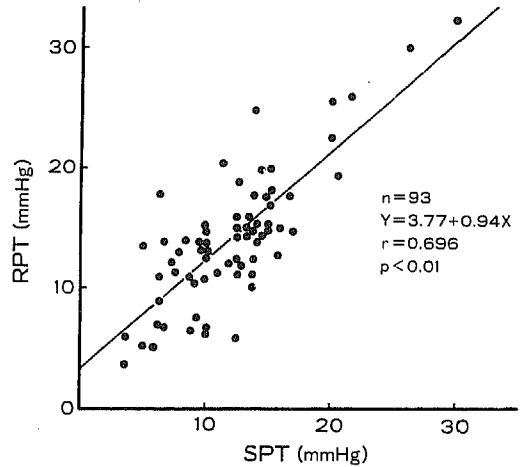


Fig. 3 Relationship of LESP between SPT and RPT

術前術後にLESPの測定を行うことができた胃癌患者56例 (胃垂全切除40例、胃全摘16例)、胆石症患者19例について、まず術前のLESPを比較した。その成績はTable 2のごとく、SPT、RPTのいずれも胃癌患者と胆石症患者との間に差はみられず、前述のSPT 11.1 ± 4.3 mmHg、RPT 14.5 ± 5.9 mmHgとほぼ同様の値を示した。

また、胆石症19例について胆嚢摘除前後のLESPを比較すると、Table 3のごとくSPTは術前 $10.9 \pm$

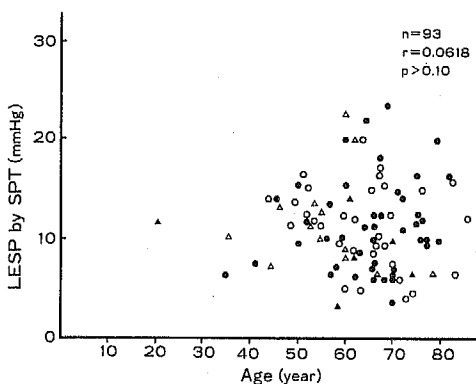


Fig. 4 Age and LESP (SPT)

- : Male, gastric carcinoma
- : Female, gastric carcinoma
- ▲ : Male, cholelithiasis
- △ : Female, cholelithiasis

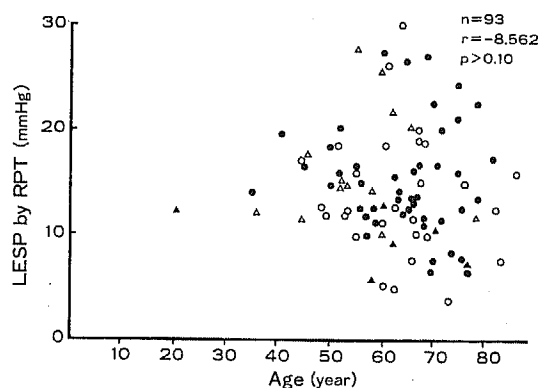


Fig. 5 Age and LESP (RPT)

- : Male, gastric carcinoma
- : Female, gastric carcinoma
- ▲ : Male, cholelithiasis
- △ : Female, cholelithiasis

Table 2 Preoperative LESp in patients with gastric carcinoma and with cholelithiasis

| Disease | No. of patients | LESp (mmHg) | |
|-------------------|-----------------|-------------|----------|
| | | SPT | RPT |
| Gastric carcinoma | 56 | 11.2±4.3 | 14.6±6.0 |
| | | NS | NS |
| Cholelithiasis | 19 | 10.9±4.7 | 14.0±5.7 |

Table 3 LESp before and after surgery in patients with cholelithiasis

| Cholecystectomy | LESp (mmHg) | |
|-----------------|-------------|----------|
| | SPT | RPT |
| Before | 10.9±4.7 | 14.0±5.7 |
| | NS | NS |
| After | 10.3±4.4 | 13.8±5.4 |

n=19

Table 4 LESp before and after subtotal gastrectomy in patients with gastric carcinoma

| Subtotal gastrectomy | LESp (mmHg) | |
|----------------------|-------------|----------|
| | SPT | RPT |
| Before | 10.8±4.3 | 14.3±5.6 |
| | p<0.01 | p<0.05 |
| After | 8.2±3.2 | 12.2±5.4 |

n=40

4.7mmHg, 術後10.3±4.4mmHg, RPTは術前14.0±5.7mmHg, 術後13.8±5.4mmHgであり, 術前, 術後で有意な変化を認めなかった。

胃亜全切除を行った51例中, 胃切除前後に LESp を測定し得た40例について胃切除前後の LESp を比較すると, Table 4 のごとく SPT は術前10.8±4.3mmHg から術後8.2±3.2mmHg へ, また, RPT は術前14.3±5.6mmHg から術後12.2±5.4mmHg へ低下し, いずれも有意 (それぞれ p<0.01, p<0.05) の低下であった。

胃亜全切除症例を, 術式別に Billroth 1 法20例, Billroth 2 法20例に分けて胃切除前後の LESp を比較

すると, Table 5 のごとく Billroth 1 法では SPT は術前11.4±4.0mmHg から術後9.4±3.0mmHg と有意 (p<0.05) に低下したが, RPT は有意の低下を示さなかった。Billroth 2 法では, SPT は術前10.0±4.6mmHg から術後6.9±3.0mmHg へ, また, RPT は術前13.9±7.1mmHg から術後10.4±6.4mmHg へと, いずれも有意 (p<0.01) な低下を示した。

Billroth 1 法と Billroth 2 法における LESp の低下の程度を比較するために, 術前, 術後の LESp の低下率を求め比較した (Table 6)。SPT, RPT とともに Billroth 1 法よりも Billroth 2 法の LESp の低下率が大きい傾向がみられた。しかし, 統計学的に, SPT

Table 5 Comparison of LESp between Billroth 1 and 2 in subtotal gastrectomy patients

| Subtotal gastrectomy | Billroth 1 (n=20) | | Billroth 2 (n=20) | |
|----------------------|-------------------|------------|-------------------|------------|
| | SPT (mmHg) | RPT (mmHg) | SPT (mmHg) | RPT (mmHg) |
| Before | 11.4±4.0 | 14.6±4.0 | 10.0±4.6 | 13.9±7.1 |
| | p<0.05 | NS | p<0.01 | p<0.01 |
| After | 9.4±3.0 | 13.9±3.8 | 6.9±3.0 | 10.4±6.4 |

Table 6 Decrease rate of LESP after subtotal gastrectomy in patients with gastric carcinoma

| Reconstruction | No. of patients | Decrease rate of LESP (%) | |
|----------------|-----------------|---------------------------|-----------|
| | | SPT | RPT |
| Billroth 1 | 20 | 10.4±29.6 | 2.5±25.8 |
| Billroth 2 | 20 | 24.6±33.1 | 22.2±28.4 |

NS p<0.05

Table 7 LESP before and after total gastrectomy in patients with gastric carcinoma

| Total gastrectomy | LESP (mmHg) | |
|-------------------|-------------|----------|
| | SPT | RPT |
| Before | 12.2±3.8 | 16.4±5.6 |
| After | 2.2±1.6 | 2.6±2.6 |

p<0.01 p<0.01

n=16

に関しては両群間に有意差はみられず RPT では Billroth 1 法よりも Billroth 2 法の LESP の低下率が有意 (p<0.05) に大きかった。

胃全摘を行った23例中、胃切除前後に LESP を測定し得た16例について同様に LESP を比較すると、Table 7 のごとく SPT, RPT のいずれも術後著明に低下した。なお、胃亜全切除40例と胃全摘16例の手術

前後の LESP の低下率を比較すると、SPT は胃亜全切除17.5±31.8%, 胃全摘80.8±11.4%, RPT は胃亜全切除12.6±28.6%, 胃全摘77.2±25.4%といずれも胃全摘の LESP 低下率が有意 (p<0.01) に大きかった。

以上の成績を要約すると、胃亜全切除後 LESP は低下するがその低下率は吻合法によって異なり、Billroth 1 法よりも 2 法で著しく、とくに RPT でその差は著明であった。胃全摘後の LESP の低下はさらに著明であった。

D 胃亜全切除後患者の逆流性食道炎症状と LESP

胃亜全切除施行40例を、術後、逆流症状のない30例と逆流症状のある10例に分けて LESP を比較した。これらの症例の術前の LESP は Table 8 のごとく、SPT, RPT のいずれも、逆流症状の認められた群においてやや低い傾向が認められたが、有意差はみられなかった。胃亜全切除後の LESP では、SPT, RPT

Table 8 LESP and regurgitation symptoms in subtotal gastrectomy patients

| Regurgitation symptoms | No. of patients | SPT (mmHg) | | RPT (mmHg) | |
|------------------------|-----------------|------------|---------|------------|----------|
| | | Before | After | Before | After |
| Absent | 30 | 11.2±4.5 | 9.4±3.0 | 14.3±5.7 | 14.0±4.7 |
| Present | 10 | 10.1±3.9 | 5.4±2.1 | 11.4±4.1 | 7.5±2.6 |

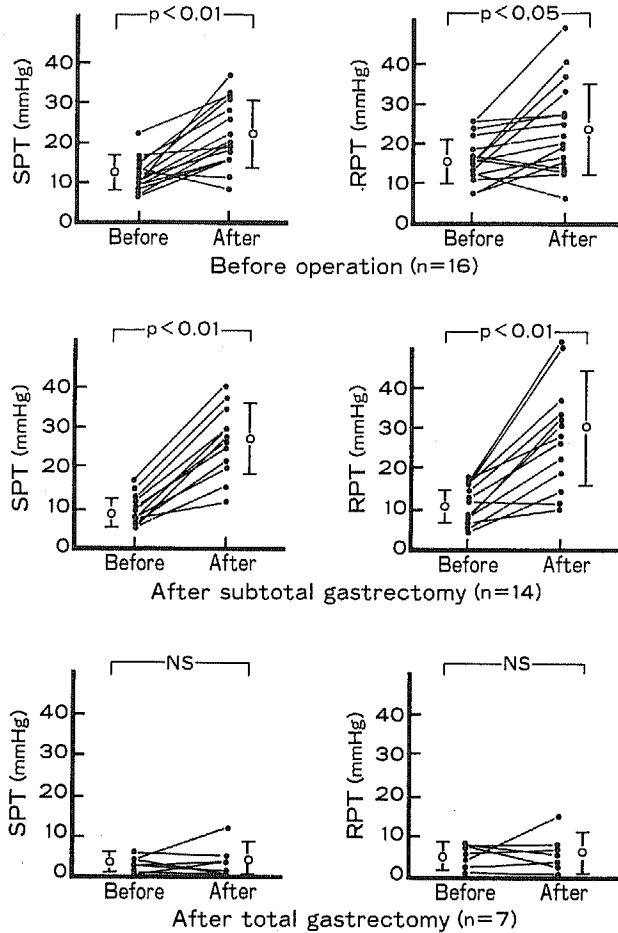
NS p<0.01 NS p<0.01

Before and after represent before and after subtotal gastrectomy, respectively.

Table 9 Decrease rate of LESP and regurgitation symptoms in patients after subtotal gastrectomy

| Regurgitation symptoms | No. of patients | Decrease rate of LESP (%) | |
|------------------------|-----------------|---------------------------|-----------|
| | | SPT | RPT |
| Absent | 30 | 8.8±28.9 | 4.7±27.0 |
| Present | 10 | 43.5±26.4 | 34.0±21.5 |

p<0.01 p<0.01



Before and after represent before and after gastrin administration, respectively.

Fig. 6 LES pressure before and after gastrin administration in patients with gastric carcinoma

のいずれも、逆流症状の認められた群では認められなかった群に比較して有意 ($p < 0.01$) に低値を示した。

つぎに、各症例ごとに LES の術後の低下率を算出し、逆流症状の有無との関係を検討すると、Table 9のごとく、SPT、RPT のいずれも、逆流症状の認められる群では認められない群に比べて、低下率が有意 ($p < 0.01$) に大きかった。

以上の成績から、胃亜全切除後に逆流性食道炎症状の発現をみた症例の LES は、手術前からやや低い傾向があったが、手術後は有意の低下を示している。

E ガストリン負荷による LES の変化

胃亜全切除施行症例 14 例、胃全摘施行症例 7 例について、ガストリン負荷による LES の変化を検討した (Fig. 6)。胃亜全切除前では、16 例中 SPT では 2 例を除いて、また RPT では 3 例を除いて、すべての症例で上昇した。統計学的には、SPT はガストリン負荷前 $11.6 \pm 4.0 \text{ mmHg}$ 、負荷後 $21.7 \pm 8.3 \text{ mmHg}$ で有意 ($p < 0.01$) の上昇を示し、RPT も負荷前 $15.3 \pm 5.2 \text{ mmHg}$ 、負荷後 $23.3 \pm 11.7 \text{ mmHg}$ で有意 ($p < 0.05$) の上昇を示した。一方、胃亜全切除後にガストリンを負荷すると、SPT は全例上昇し、RPT は 1 例を除きすべて上昇した。統計学的には、SPT、

Table 10 Increase rate of LESP by gastrin administration in patients with gastric carcinoma

| Operation | No. of patients | Increase rate of LESP (%) | |
|----------------------------|-----------------|---------------------------|---------------|
| | | SPT | RPT |
| Before operation | 16 | 100.3 ± 80.3 | 62.2 ± 84.2 |
| After subtotal gastrectomy | 14 | 235.5 ± 159.5 | 189.9 ± 107.2 |
| After total gastrectomy | 7 | 5.6 ± 77.1 | -4.5 ± 31.4 |

* p<0.05 ** p<0.01

Table 11 ΔLESP before and after gastrin administration in patients with gastric carcinoma

| Operation | No. of patients | ΔLESP (mmHg) | |
|----------------------------|-----------------|--------------|-------------|
| | | SPT | RPT |
| Before operation | 16 | 10.2 ± 8.0 | 8.0 ± 11.5 |
| After subtotal gastrectomy | 14 | 18.3 ± 7.3 | 19.4 ± 12.7 |
| After total gastrectomy | 7 | 0.8 ± 3.8 | 1.1 ± 5.0 |

* p<0.05 ** p<0.01 NS

RPTのいずれも有意 ($p<0.01$) の上昇であった。胃全摘後の7例については、ガストリン負荷によるLESPの有意の変化は認められなかった。

以上の成績にもとづいて、ガストリン負荷によるLESPの上昇率が胃切除前後を比較すると、Table 10のごとく、SPT、RPTのいずれも、手術前に比較して胃亜全切除後には有意 ($p<0.01$) に高い上昇率を示した。

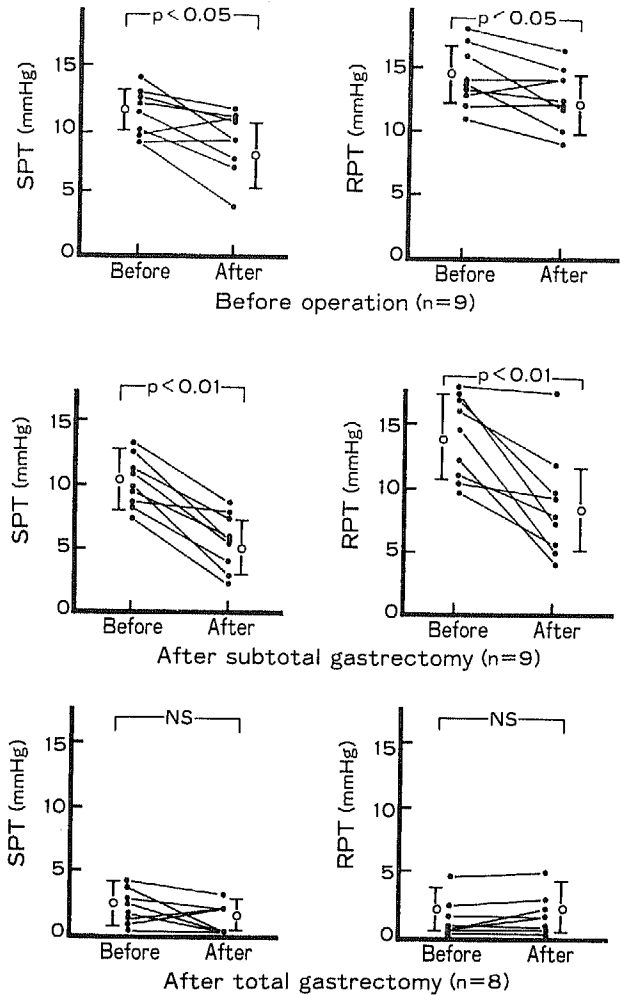
前述のごとく、胃亜全切除後にはLESPが低下することが明らかであるので、ガストリン負荷によるLESPの上昇を、ガストリン負荷前後のLESPの差 (Δ LESP) で比較検討した (Table 11)。胃亜全切除後の Δ LESPはSPT、RPTのいずれも手術前に比較して有意 (それぞれ $p<0.01$, $p<0.05$) に高値を示した。すなわち、ガストリン負荷によりLESPは上昇するが、胃亜全切除後に著明であり、胃全摘後には上昇はみられなかった。

なお、Billroth 1法とBillroth 2法の間にはガストリン負荷によるLESP上昇率および Δ LESPに差を認めなかった。

F 食事によるLESPの変化

胃亜全切除施行症例9例、胃全摘施行症例8例について、成分栄養剤 (エレンタール[®]) 摂取前後のLESPを検討した (Fig. 7)。胃切除前では、成分栄養剤摂取後SPT、RPTのいずれも有意 ($p<0.05$) に低下した。胃亜全切除後には、成分栄養剤摂取後SPT、RPTともに著明に低下した ($p<0.01$)。また、胃全摘後には、成分栄養剤摂取後でLESPに有意の変化は認められなかった。

ガストリン負荷と同様、食餌摂取によるLESPの低下を低下率および Δ LESPで表し、胃切除前後を比較した。Table 12のごとく、LESP低下率は胃亜全切除後では切除前に比較して大きく、特にRPTで有意 ($p<0.01$) の低下率を示した。また、 Δ LESPはTable 13のごとく、SPT、RPTともに胃亜全切除後には切除前に比較して、有意の低値 ($p<0.05$) を示した。すなわち、食餌摂取によりLESPは低下するが、とくに胃亜全切除後に著明であり、胃全摘後には変化は認められなかった。Billroth 1法とBillroth 2法の間には食餌摂取によるLESP低下率および Δ LESPに



Before and after represent before and after meal, respectively.

Fig. 7 LESP and meal in patients with gastric carcinoma

差を認めなかった。

V 考 察

食道内圧測定法として、open tip法と intraluminal transducer法が用いられることが多い⁹⁾²⁰⁾。従来の研究によれば、2つの測定法による測定値に差がないとする報告²¹⁾もあるが、一般には、いずれの測定法によっても測定者により多少の差が認められている²²⁾。特に open tip法では、水の注入速度による測定値のばらつきが報告されている²³⁾。Intraluminal transducer法にも、温度による影響、壊れやすいなどの問題点はあるものの、感度が良好であり、水を注入することなく

測定できるという長所があるため、著者はこの方法を用いた。

LESPの測定法に関して、SPTとRPTでは記録される圧波型が異なり、また、SPTでは得られた圧曲線の評価には、2、3の方法がある⁹⁾²⁰⁾。すなわち、胃内圧と呼吸変動の最高値との差を求める方法、胃内圧と呼吸変動の平均値との差を求める方法、胃内圧と高圧帯中の呼気時の最高値との差を求める方法などであるが、胃内圧と高圧帯の呼気時の圧差をSPTによるLESPとする研究者が多い⁹⁾¹²⁾ので、著者は最後の方法を用いた。

SPTとRPTの評価については、SPTはRPTより

Table 12 Decrease rate of LESP by meal in patients with gastric carcinoma

| Operation | No. of patients | Decrease rate of LESP (%) | |
|----------------------------|-----------------|---------------------------|--------------|
| | | SPT | RPT |
| Before operation | 9 | 26.0 ± 28.5 | 8.6 ± 16.1 |
| After subtotal gastrectomy | 9 | 45.1 ± 20.0 | 39.4 ± 25.1 |
| After total gastrectomy | 8 | 20.5 ± 109.3 | -27.2 ± 45.1 |

** p < 0.01

Table 13 ΔLESP before and after meal in patients with gastric carcinoma

| Operation | No. of patients | ΔLESP (mmHg) | |
|----------------------------|-----------------|--------------|------------|
| | | SPT | RPT |
| Before operation | 9 | -2.1 ± 2.5 | -1.5 ± 2.2 |
| After subtotal gastrectomy | 9 | -4.5 ± 2.0 | -5.9 ± 4.6 |
| After total gastrectomy | 8 | -1.0 ± 1.5 | 0.3 ± 0.4 |

* p < 0.05 ** p < 0.01

りも信頼性が高いとする報告²⁰⁾や、RPTは測定方法がより簡便であるとする意見²⁴⁾があり、必ずしも見解の一致をみていない。本研究においては、両方法の比較と評価の目的も加えて検討したが、両者の間に $p < 0.01$ と有意な相関が認められた。

LESPの正常値は、前述のごとく、測定方法により異なる²²⁾ので、他の報告と比較する場合には注意を要するが、著者が得た正常値、SPT 11.1 ± 4.3 mmHg、および、RPT 14.5 ± 5.9 mmHgは、矢野と富田²²⁾が集計した諸家の成績と比べると、SPTはやや低値、RPTはほぼ中間値であった。このような結果になった原因として、SPTに関しては、著者が胃内圧と高圧帯の中の呼気時の最高値との差を求める方法を用いたためやや低値となったものと考えられる。

加齢とLESPについて、Gryboskiら²⁵⁾は生後6日までに、Strawczynskiら²⁶⁾、長屋²⁷⁾、矢野と富田²²⁾は生後2週ごろまでにLESPが完成すると述べ、その後は、加齢とLESPとの間に相関がみられなかったとする報告^{12,21)}と、年齢とLESPの間に負の相関が得られたとする報告²⁸⁾がみられる。临床上、逆流性食道炎症

状は高齢者に多いという印象から、著者も年齢とLESPの関係を検討したが、両者間に相関はみられなかった。

胃亜全切除後6ヵ月には、LESPはSPT、RPTのいずれも有意に低下した。胃亜全切除後LESPが低下する要因について、手術そのものの影響としては、術後の炎症、His角の鈍化、噴門部のリンパ節郭清による迷走神経損傷、幽門洞部の切除によるガストリン分泌領域の消失、胃切除に伴う食道胃運動の変化などが考えられる。His角の変化に関して長沢²⁹⁾は、とくにBillroth 1法において残胃大彎側を十二指腸に牽引することにより発生するHis角の鈍化が、胃食道内圧に影響を及ぼすと考察している。神経性要素に関しては、生越³⁰⁾、小西³¹⁾は選択的近位迷走神経切離術前後ではLESPに変化がなかったと報告しているもので、これと同等か、むしろ軽微な迷走神経損傷に過ぎない胃亜全切除において、手術後のLESPの低下を手術による神経損傷と関連づけて考えることは困難である。体液性因子に関しては、ガストリンはLES機能に最も関連深いと考えられている。LESPに対して内因性ガ

ストリンが関与しているという報告³²⁾と関与しないという報告³³⁾がみられるが、血清ガストリン値は胃全切除前後でほとんど変化しないことが明らかにされている³⁴⁾ので、胃切除に伴うガストリン値の変動でLESPの低下を説明することは困難である。胃切除に伴う食道胃運動の変化に関して、LESPは胃の運動と関連して変動し³⁵⁾、とくに胃体部の収縮時にはLESも強い収縮をおこす³⁶⁾ことが知られているので、残胃の運動機能低下に伴いあるいは胃体部の除去に伴うLES機能の低下によりLESPが低下する可能性が考えられる。

胃全切除後のLESPの変動を吻合術式別にみると、Billroth 1法、2法ともに術後LESPは低下するが、その低下率はBillroth 2法に著明であった。長沢²⁹⁾は、胃全切除患者について、食道胃接合部静止内圧頂値を測定し、Billroth 1法では有意に低下するのに対し、Billroth 2法ではほとんど変化しなかったと述べ、著者と異なった結論に達している。両者の成績の相違について考察すると、長沢の研究では対象症例数が少ない点、測定法がopen tip法である点、および胃全切除後測定までの期間が短い点が著者と異なっており、これらが測定値に影響を及ぼして成績の差の原因の1つとなった可能性が考えられる。また、当教室の手術方針では残胃が小さい場合にはBillroth 2法を選択する傾向にあり、LESPと残胃の大きさに何らかの関係がある可能性が考えられた。Franziら³⁷⁾はイヌの実験で、LESに一過性の弛緩をおこさせるmechanoreceptorの閾値は噴門下部が最低であったと報告しているが、この成績からは噴門下部領域がより多く切除される当教室のBillroth 2法においてLESPが著明に低下する理由を説明することは困難である。一方、前述した胃の運動とLESPの変動との関連³⁵⁾³⁶⁾から、残胃のより小さいBillroth 2法においてLESPの低下がより著明になる可能性が推察されたが、これは今後の研究課題である。

本研究においては胃全切除例との比較のために胃全摘例についてもLESPの測定を行ったが、SPT、RPTのいずれにおいても全摘後はLESPが消失した。西脇¹²⁾も同様の成績を報告しているが、これらの成績は食道胃接合部付近にLESが存在する間接的証拠となる。

逆流性食道炎の診断は臨床症状、内視鏡所見、病理組織所見などにより行われるが、実際には3者が一致しないことが多いとされている³⁸⁾。著者は内視鏡によ

る食道炎所見の有無にかかわらず、胸やけ、嚥下時の胸骨後方痛、胃内容の逆流が頻回におこる場合を逆流症状ありと判定した。今回の検索対象では、胃全切除後に逆流性食道炎症状が認められた症例は40例中10例、25.0%であり、これは高升ら¹⁸⁾の7.5%より高く、佐々木¹⁹⁾の30.3%より低い。著者のLESPの成績では、胃切除後逆流症状の認められたものは認められなかったものに比較してLESPが手術前すでに低い傾向がみられ、これは手術後、より著明になった。これをLESPの手術前から手術後への低下率でみても、逆流症状の有無と低下率との間には明らかな相関がみられた。佐々木¹⁹⁾は、胃X線検査により、胃全切除後の食道炎症例では術前すでに食道内逆流が90.9%にみられており、術前にX線上食道内逆流のみみられる症例は術後逆流性食道炎に発展する可能性が高いと述べ、著者と同様の結論に達している。佐々木¹⁹⁾のX線検査、著者のLESP測定結果を総合すると、胃切除後逆流性食道炎が併発する症例では手術前からLESないしLESPに多少の異常があり、胃切除によりこれが顕性化するものと考えられる。したがって、今後、手術術式に何らかの工夫が必要である。

外因性ガストリンがLESPを上昇させることはGilesら³²⁾によって指摘されて以来多くの研究者によって確認されている。著者は、これを胃切除前後の反応性を比較するために用いたが、ガストリン負荷によるLESPの上昇は、上昇率でみても実測値の差でみても胃全切除後に著明であった。長沢²⁹⁾は、イヌによる動物実験でテトラガストリン5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静注前後にLESPを測定し、LESPの上昇は胃全切除前後で有意差がなかったと述べている。このような差が何にもとづくかは明らかではないが、麻酔の有無、動物種の差を考慮しなければならない。今回の研究で得られた、ガストリンによるLESPの上昇が胃全切除後に著明になる原因に関して、LESのガストリンに対する感受性の変化を考慮しなければならない。

以上の実験は、すべて早朝空腹時に行われた。しかし、LESPは胃の運動と関連して変動する³⁵⁾³⁶⁾ことや、食餌摂取によって変化する³⁹⁾ことが知られているので、食事によるLESPの変動は無視できない。従来の研究をみると、食餌摂取後にはLESPが上昇するとするもの³⁹⁾がある一方、食後にLESPが低下するという報告³⁵⁾や脂肪食³⁹⁾およびアミノ酸の中のとくにトリプトファン⁴⁰⁾はLESPを低下させるとの報告もみられる。著者は実験条件を一定にするために、成分栄養剤エレ

ンターール[®]を一定量経口摂取させて LESP を測定した。今回著者が用いた食餌は、必要な栄養素が一定量含まれており、通常の食餌摂取に比較すると安定した食餌負荷と考えられる。その結果、エンターール[®]摂取後 LESP は低下するがとくに胃亜全切除後の低下が著明であった。蛋白食、胃内圧上昇、胃酸分泌による胃内 pH 低下、ガストリンは LESP を上昇させ、脂肪食、セクレチン、コレスリストキニン、グルカゴンは LESP を低下させる³⁹⁾とされており、以上は全て食餌摂取に関連した因子であるのでこれらが複雑に関連しあって食後の LESP を変化させていると考えられる。Franzi ら³⁷⁾はイヌの実験で、胃の膨満による胃壁の緊張が LESP を上昇させるが、幹迷切後には胃を膨満させても LESP が上昇しないと報告している。胃亜全切除後には食餌が短時間で残胃を通過すると考えられるので胃の膨満が軽度であり、手術による迷走神経の障害とあいまって LESP の上昇が正常胃よりも軽度になり、したがって食後の LESP 低下が著明になる可能性も推察されるが正確な機序は不明であり、今後の検討課題である。

今回の研究により、胃亜全切除後には LESP が低下し、それは術後逆流性食道炎に発展する症例で著明であること、また、胃切除後は食餌摂取による LESP の低下が顕著であることが判明した。これらの事実から、従来指摘されていた胃切除後の逆流性食道炎の発生には、胃切除に伴う LESP の変化が大きな要因になって

いるものと考えられた。したがって、今後は胃切除に際して LESP を含めた噴門の逆流防止機構を温存、あるいは強化する術式を考慮する必要がある。

VI 結 論

胃癌患者74例、および胆石症患者19例の術前、術後6カ月の LESP を測定、比較し、また、ペンタガストリンの筋注および成分栄養剤の経口投与前後の LESP を測定して以下の結論を得た。

- 1 LESP は年齢とは相関しない。
- 2 幽門側胃亜全切除後に LESP は低下する。胃亜全切除の術式別には、Billroth 2 法は Billroth 1 法に比べて LESP 低下の程度が大きい。
- 3 胃亜全切除後に逆流症状の出現する症例では、術後の LESP 低下が著しいことより、胃亜全切除後逆流性食道炎の原因として噴門機能の低下、とくに LESP の低下が関与している可能性が考えられた。
- 4 ガストリンによる LESP 上昇作用は胃亜全切除後に、より著明である。
- 5 成分栄養剤エンターール[®]摂取後 LESP は低下するが、胃亜全切除後にとくに著しい。

本研究の要旨は、第75回日本消化器病学会総会(1989年3月、横浜)、第31回日本消化器病学会大会(1989年10月、旭川)および第35回日本消化器外科学会総会(1990年2月、伊勢)において発表した。

文 献

- 1) Meiss, J. H., Grindlay, J. H. and Ellis, F. H.: The gastroesophageal sphincter mechanism. *J Thoracic Surg*, 36: 156-165, 1958
- 2) Castell, D. O.: The lower esophageal sphincter, physiologic and clinical aspects. *Ann Intern Med*, 83: 390-401, 1975
- 3) Okazaki, Y.: Experimental and clinical studies on the operative treatment of sliding esophageal hiatal hernia. *Arch Jpn Chir*, 49: 3-36, 1980
- 4) Edwards, D. A. W.: The mechanism at the cardia, the anti-reflux mechanism: manometric and radiological studies. *Br J Radiol*, 34: 474-487, 1961
- 5) Fyke, F. E., Code, C. F. and Schlegel, J. F.: The gastroesophageal sphincter in healthy human beings. *Gastroenterologia*, 86: 135-150, 1956
- 6) 関口利和, 三輪 剛: 上部消化管運動の研究の変遷. 常岡健二, 三輪 剛, 関口利和(編), 上部消化管運動障害一病態とその治療一, 第1版, pp.1-6, 文光堂, 東京, 1985
- 7) Millhon, W. A., Hoffman, D. E., Jarvis, P., Cross, C. J., Millhon, J. S. and Crites, N. A.: Preliminary report on Millhon-Crites intraesophageal motility probe. *Am J Dig Dis*, 13: 929-933, 1968
- 8) Hollis, J. B. and Castell, D. O.: Amplitude of esophageal peristalsis as determined by rapid infusion. *Gastroenterology*, 63: 417-422, 1972

- 9) 関口利和, 杉山 雅, 川上明彦, 村岡恒良, 常岡健二: 上部消化管運動の測定法とその意義, 内圧法. 常岡健二, 三輪 剛, 関口利和 (編), 上部消化管運動障害—病態とその治療—, 第1版, pp. 7-43, 文光堂, 東京, 1985
- 10) Behar, J., Biancani, P. and Sheahan, D. G.: Evaluation of esophageal tests in the diagnosis of reflux esophagitis. *Gastroenterology*, 71: 9-15, 1976
- 11) 渡辺正敏, 簗福哲彦, 石田 薫, 金森 裕, 近藤宗廉, 齊藤 功, 金 直樹, 森 昌造: 滑脱型食道裂孔ヘルニアにおける食道内圧測定の診断的意義. *日消外会誌*, 16: 811-817, 1983
- 12) 西脇 勤: 下部食道噴門部および食道空腸吻合部の機能に関する研究 内圧測定による観察を中心に. *岐阜大医紀*, 34: 1290-1335, 1986
- 13) 渡辺正敏, 西成尚人, 中村隆二, 近藤宗廉, 阿部 正, 旭 博史, 佐藤雅夫, 杉村好彦, 菊池 充, 森 昌造: 各種胃切除後の逆流性食道炎の発生と対策. *日消外会誌*, 19: 2142-2145, 1986
- 14) 武田仁良, 掛川暉夫, 山名秀明, 東 博治, 外山俊二, 内山真紀: 食道静脈瘤に対する血行遮断術の下部食道噴門括約機構に及ぼす影響—臨床的, 実験的検討—. *日消外会誌*, 14: 1393-1398, 1981
- 15) 大熊利忠, 鳥越義継, 夏山秀康, 田代征記, 横山育三: 食道離断術前後の食道機能. *日消外会誌*, 14: 1534-1542, 1981
- 16) 袖山治嗣, 石坂克彦, 高橋千治, 黒田孝井, 飯田 太, 草間次郎: 胃切除後の食道裂孔ヘルニアおよび逆流性食道炎の検討. *日消外会誌*, 22: 898-902, 1989
- 17) Windsor, C. W. O.: Gastro-oesophageal reflux after partial gastrectomy. *Br Med J*, 2: 1233-1234, 1964
- 18) 高升正彦, 児玉 正, 大石 享, 古谷慎一, 光藤章二, 辻 秀治, 西田 博, 丸山恭平, 岡野 均, 佐藤達之, 布施好信, 福田新一郎, 瀧野辰郎: 術後逆流性食道炎の臨床的, 内視鏡的検討—非手術例との対比—. *Gastroenterol endosc*, 29: 2005-2009, 1987
- 19) 佐々木哲二: 胃切除後逆流性食道炎の防止を目的とした残胃空腸 Roux-Y 吻合術の適応. *日消外会誌*, 21: 2529-2534, 1988
- 20) Dodds, W. J.: Instrumentation and methods for intraluminal esophageal manometry. *Arch Intern Med*, 136: 515-523, 1976
- 21) 川上明彦: 半導体小型圧力センサーを用いた下部食道括約筋圧測定とその臨床応用. *日医大誌*, 47: 8-18, 1980
- 22) 矢野博道, 富田哲生: 食道噴門部内圧の立場からみた食道胃接合部括約機構とその障害. *外科治療*, 47: 160-171, 1982
- 23) Dodds, W. J., Stef, J. J. and Hogan, W. J.: Factors determining pressure measurement accuracy by intraluminal esophageal manometry. *Gastroenterology*, 70: 117-123, 1976
- 24) Dodds, W. J., Hogan, W. J., Stef, J. J., Miller, W. N., Lydon, S. B. and Arndorfer, R. C.: A rapid pull-through technique for measuring lower esophageal sphincter pressure. *Gastroenterology*, 68: 437-443, 1975
- 25) Gryboski, J. D., Thayer, W.R. and Spiro, H. M.: Esophageal motility in infants and children. *Pediatrics*, 31: 382-395, 1963
- 26) Strawczynski, H., Beck, I. T., McKenna, R. D. and Nickerson, G. H.: The behavior of the lower esophageal sphincter in infants and its relationship to gastroesophageal regurgitation. *J Pediatr*, 64: 17-23, 1964
- 27) 長屋昌宏: 新生児噴門機能の発達 (第1報) 静止圧曲線からみた検討. *日小外会誌*, 11: 829-841, 1976
- 28) 松久威史, 花牟礼康生, 清水義人, 大島 博: 噴門の内視鏡的検討—形態, 内圧, 筋電図—. *Progress of Digestive Endoscopy*, 25: 63-67, 1984
- 29) 長沢英明: 噴門括約機構に関する2, 3の問題点の検討. *日外宝*, 55: 70-80, 1986
- 30) 生越喬二, 幕内博康, 近藤泰理, 田島知郎, 三富利夫: 選択的低位迷走神経切離術の胃酸分泌能, 血中ガス

トリン放出反応, 胃排出能, 下部食道括約筋機能に及ぼす影響—特に迷切後嚥下困難症状について—。日外会誌, 83: 548-555, 1982

- 31) 小西富夫, 島津久明, 朝隈貞雄, 武部嗣郎, 稲田正男, 横畠徳行, 小沢邦寿, 森岡恭彦: 選択的低位迷走神経切断術の胃排出および下部食道括約筋機能に及ぼす影響。日消外会誌, 15: 1181-1188, 1982
- 32) Giles, G.R., Mason, M. C., Humphries, C. and Clark, C. G.: Action of gastrin on the lower oesophageal sphincter in man. *Gut*, 10: 730-734, 1969
- 33) Henderson, J. M., Lidgard, G., Osborne, D. H., Carter, D. C. and Heading, R. C.: Lower oesophageal sphincter response to gastrin — pharmacological or physiological? *Gut*, 19: 99-102, 1978
- 34) Emås, S., Svensson, S.-O., Dörner, M. and Kaess, H.: Gastric acid and serum gastrin responses to insulin and 2-deoxy-D-glucose in duodenal ulcer patients before and after partial gastrectomy. *Scand J Gastroenterol*, 11: 667-672, 1976
- 35) 杉山 雅, 関口利和, 西岡利夫, 秋山隆司: 健康正常人の夜間における食道胃運動と gastroesophageal reflux, acid clearance について。日消病会誌, 78: 166-176, 1981
- 36) Dent, J., Dodds, W. J., Sekiguchi, T., Hogan, W. J. and Arndorfer, R. C.: Interdigestive phasic contractions of the human lower esophageal sphincter. *Gastroenterology*, 84: 453-460, 1983
- 37) Franzi, S. J., Martin, C. J., Cox, M. R. and Dent, J.: Response of canine lower esophageal sphincter to gastric distension. *Am J Physiol*, 259 (Gastrointest Liver Physiol, 22): G380-G385, 1990
- 38) 小林清男: 術後逆流性食道炎の諸問題—愁訴, 内視鏡所見, 生検組織所見の関連性について—。新潟医学会誌, 92: 326-341, 1978
- 39) Atkinson, M.: The patho-physiology of gastro-oesophageal reflux. *Topics in gastroenterology*, vol. 4, pp. 67-83, Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-Edinburgh and Melbourne, 1976
- 40) McCallum, R. W., Kuljian, B., Holloway, R. H. and Walsh, J. H.: Effect of intragastric amino acids on lower esophageal sphincter pressure and serum gastrin in man. *Am J Gastroenterol*, 81: 168-171, 1986

(2. 10. 29 受稿)