日平滑筋誌（Jap. J. Smooth Muscle Res.）**15**：71-81，1979.

第21回 日本平滑筋学会総会講演抄録

会　長　　千葉大学医学部教授　佐　藤　　博
昭和54年6月15，16日　千葉市，ニューパークホテル

特　別　講　演

司会　千葉大学教授　佐　藤　　博

胆汁の排出機序とその臨床

弘前大学医学部　第二外科学教室
小　野　慶　一

はじめに

肝より分泌された胆汁は最終的には総胆管に集められ，Oddi 括約筋よりなる narrow distal segment（以下 NDS；Kune，1972）を経て十二指腸内に放出されてゆく．その途中一部は胆嚢にプールされ，消化管ホルモンによる体液性調節によりその排出生理が営まれる．このような胆汁の排出機序については，その細部においてなお不明の点が若干残されており，それらが胆石症を始めとする胆道疾患病態生理と密接に関連しているように思われる．

そこでわれわれは胆汁排出に関する電気生理学的ならびに映像工学的研究を行うとともに，良性胆道疾患に対する括約筋形成術108例の術前後における詳細な臨床的観察をあわせ行った結果，若干の知見を得たのでここに報告する．

I.　NDS 運動の映像工学的ならびに生理学的観察

A.　ウサギによる動物実験的観察

教室においてはウサギ乳頭部を漿膜面および粘膜面より in vivo にて映画撮影し，フィルムの映像分析を行って詳細に観察検討した．まず漿膜面より観察すると，総胆管内胆汁は乳頭部 Oddi 筋膨隆に惹起される強い緊張性収縮により阻止中断され，ついで同部の弛緩開大により肝側胆管胆汁は一気に乳頭部をこえて十二指腸内に排出せしめられた．また粘膜面より観察すると，十二指腸乳頭部が全体としてもり上り，同時に乳頭部内腔の拡大が行われ，胆汁が一気に十二指腸内に排出された．この際乳頭開口部内腔に存在する多数の粘膜襞をあたかもたがいにからみ合ったイソギンチャクの触手が大きく開放されるようにのぞきみることができた．つまり NDS 内腔の閉鎖期にはこれら襞構造はたがいにからみ合って内腔閉鎖をより緻密にする構造的特殊性の存在が推定された．これが胆道内圧の構成ならびに十二指腸内容の胆道内逆流阻止の意義を有しているものと考えられる．

Ishioka（1959）はウサギにおける胆管末端部 Oddi 筋並びに十二指腸壁筋に電極をそれぞれ植えてみ，両者の活動電位を導出，比較検討した．その結果 Oddi 筋並びに十二指腸壁筋の放電活動はたがいに異なったパターンを示し，前者は胆管末端部の収縮，後者は十二指腸蠕動にそれぞれ由来するものと推察された．この発表は Oddi 筋放電活動の十二指腸よりの独立性をはじめて示唆したものとして評価され，Sarles ら（1974）もこれを追試し，同様の結果を報告している．

ついで柿崎（1970）はこれら活動電位の導出に加えて，総胆管内圧の同時記録および造影剤の胆管潅流による胆道X線映画の同時撮影を行ない，これら3現象間の相互関係を詳細に観察分析した．その結果，Oddi 筋放電活動に一致して胆管内圧の一時的上昇と，造影剤の十二指腸内排出の

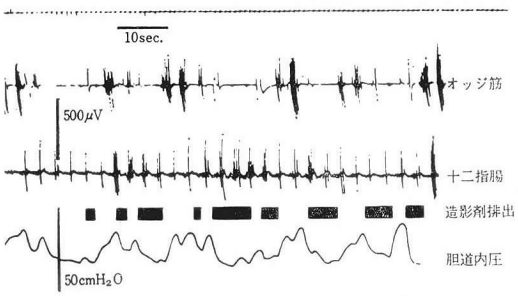


図 1.　Neostigmine 投与時の筋電図
Neostigmine 0.04mg/kg 投与により放電活動の増強，内圧の強変動期の促進とともに造影剤流出はひんぱんに中断阻止された．造影剤の十二指腸内流出は内圧変動曲線の谷の部分，つまり，Oddi 筋放電活動のみられない時期に一致している．

中断像が観察された．さらに十二指腸放電活動は胆管内圧の弱変動期に一致してみられるが，胆道X線映画上では胆汁流出の阻止効果をかならずしも招来しないことを明らかにした．

また neostigmine を投与すると，図1の如く放電活動の増強，内圧の強変動期の促進とともに造影剤排出はひんぱんに中断阻止された。すなわち造影剤の十二指腸内流出は内圧曲線の谷の部分，つまり，Oddi 筋放電活動の見られない時期に一致して行なわれていることがよく判った．

以上の事実から Oddi 筋放電は NDS 内腔の閉鎖性活動に関与していることが容易に推察される．

B.　ヒトにおける NDS 運動の観察

胆石にて胆嚢摘出をうけT字管の設置された患者について，胆汁の十二指腸内排出機転を電気生理学的ならびに映像工学的に詳細に観察した (Ono ら 1968)．

すなわち埋没電極により Oddi 筋と十二指腸壁筋の活動電位をそれぞれ導出し，T字管よりの造影剤潅流による胆道X線映画を撮影し，これら2現象を 16 mm シネフィルム上に同時記録した．その結果，1) Oddi 筋の放電活動により造影剤の十二指腸内排出は阻止中断される．2) Oddi 筋放電活動のみられない時期，つまり NDS の弛緩相において造影剤の十二指腸内排出が観察される，3) 造影剤の十二指腸内排出は十二指腸壁筋の放電活動によってかならずしも阻止中断されない，などの事実が明らかとなった．

以上のような観察から，NDS Oddi 筋は十二指腸蠕動とは無関係にその収縮によって胆汁排出を阻止中断し，その弛緩開大によって胆汁流出を惹起するものであることが分った．換言すれば NDS は胆汁の無制限な流出を防止し，おそらくは胆嚢内に胆汁を流入させるためにも機能しているものと推察される．

C.　イヌにおける NDS 内腔の水力学的特性

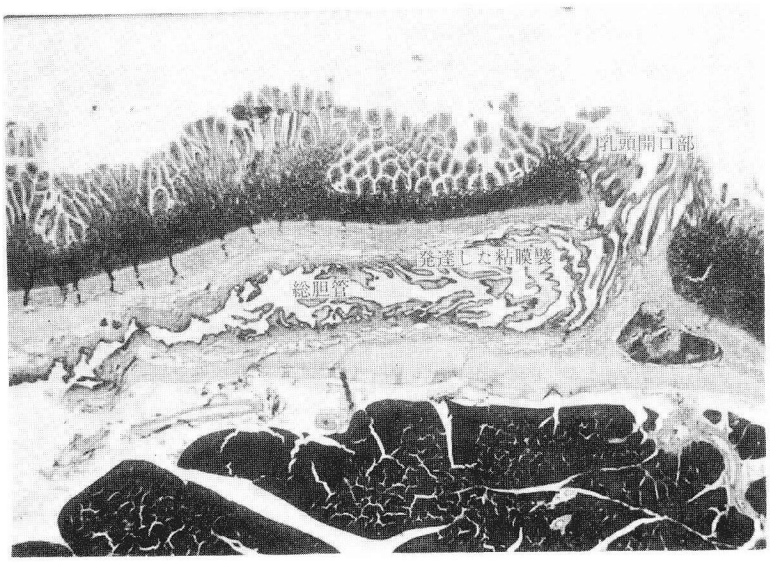


図 2.　イヌの胆管末端部縦切標本 NDS 内腔の下 1/3 に粘膜襞の発達が著明である．(×5)

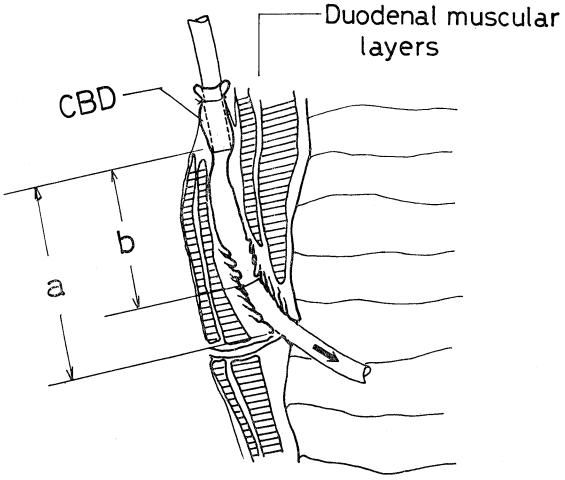
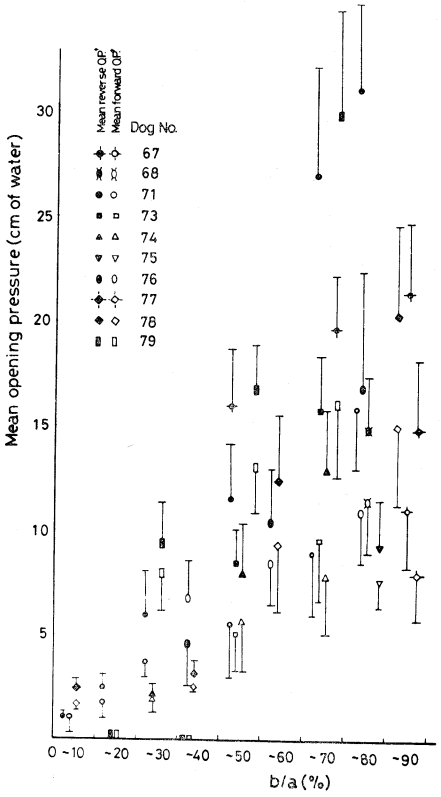


図 3.　イヌ NDS の上下内腔に cannulation を行ない，下方のチューブを少しづつ引き抜きながら NDS 内腔の順向性ならびに逆行性の開放圧を測定する．

について

前述の如くウサギ NDS 内腔を粘膜面より観察すると，多数の粘膜襞が発達しているのをみることができた．ところでイヌ NDS で図 2 の如くこの粘膜襞の発達が極めて良好で，とくに十二指腸壁内部の下 1/3 にその発達が著しく，あたかも NDS 内腔を閉塞するかの如く観察される．そこで教室の羽田（1978）はこれらイヌ NDS 内腔の粘膜襞の水力学的動向について実験を行なった．すなわち図 3 の如くイヌ NDS の上下内腔に cannulation を行ない，下方のチューブを少しづつ引き抜きながら NDS 内腔の順向性（forward）ならびに逆行性（reverse）の開放圧 sphincteric opening pressure を Tansy（1975）の方法により測定した．

その結果上位チューブと乳頭開口部との間，ならびに下方に引き抜かれる下位チューブと乳頭開口部との間の距離をそれぞれ a，b で示し，b/a を横軸にとり，平均開放圧を縦軸にとって，b を a に近づけつつそれぞれの平均開放圧 mean opening pressure を観察すると，図 4 の如く順向性ならびに逆行性の開放圧は b/a 70% 以上で急上昇することがわかった．つまり NDS 内腔の下 1/3 で水力学的抵抗が著しく増大することになる．なおイヌでは NDS をとりまく Oddi 筋の発達は比較的軽度であるため，以上の事実はやはり NDS 内腔に発達する粘膜襞の機械的ないしは物理的抵抗を



OP：開放圧 sphincter opening pressure

図 4.　順向性（forward）ならびに逆行性（reverse）の開放圧は b/a 70% より急激に増大する．つまり NDS 内腔の下 1/3 で水力学的抵抗が著しく増大することになる．

示唆するものと考えられた．

また開放圧についてその逆行性と順向性との比をb/aの推移について観察すると，b/aの増大につれてこれもやはり増加し，逆行性は順向性の1〜3倍と高値を示すことが明らかとなった．つまり十二指腸内容の胆道内逆流阻止にこの粘膜襞がかなり大きい役割を有していることが推察される．

したがってNDSにおける胆汁流調節ならびに十二指腸内容の胆道内逆流防止機構にはOddi筋のみならずこれらの粘膜構造も重要な因子となっているように思われる．したがっていわゆるOddi筋とはかかるsphincter-mucosa complex括約筋—粘膜複合体とでも称すべき存在と考えられる．

II.　胆嚢運動の映像工学的観察

A.　ヒトにおける胆嚢運動の観察

pancreozymin（CCK-PZ）によるとヒト胆嚢運動の詳細につき映像工学的観察を行った．すなわち5%グルコース160 mlに50%ビリグラフィン40 mlを加え，これを40分かけて点滴静注し，その終了後1時間よりサーミスタによる低速胆道X線映画の撮影を開始し，10分撮影の後，CCK-PZ 1単位/kgを3分間で緩徐に静注し，その後の変化を30〜40分にわたって観察した（岩谷，1977）．

胆嚢面積推移曲線を1例（症例番号No. 2）について観察すると図5の如くCCK-PZ投与により曲線の急速な下降がみられ，ほぼ8分経過時に最低の谷を形成する．つづいてカーブは上昇性変化にうつり，多数の著明な階段状変化をともなって30分後にはほぼ原形のサイズに復帰した．曲線の推移は前半収縮相では比較的なめらかなカーブを示すが，後半の弛緩拡張期にはかなり著明なうねりをくりかえしていることが特徴的である．

そこで観察15例については1分ごと面積推移曲線をかさねあわせてみると図6の如く，それぞれ特有のカーブを描いて下降し7〜13分の間に最低の谷を形成して，以後ひきつづき極めて複雑な階段状変化をもって上昇し，30〜40分で撮影開始時の大さに回復した．やはり回復過程におけるうねりが下降時のそれに比してかなり多く再充盈機序の複雑性がうかがわれた．

以上の如くCCK-PZを用いると胆嚢の収縮過程のみならずその再充盈による拡張経過をも30〜40分という比較的短時間に観察することが可能である．すなわちその変化を面積推移曲線であらわすと，収縮過程ではほぼ一様になめらかな下降曲線を示すが，ひきつづく拡張過程ではその曲線に多数の階段状うねりがみられた．換言すればCCK-PZによって収縮した胆嚢が最低のピークを描いたのちにおいて，なお若干の収縮効果を維持するものの，増大する胆道内圧にうちかてない

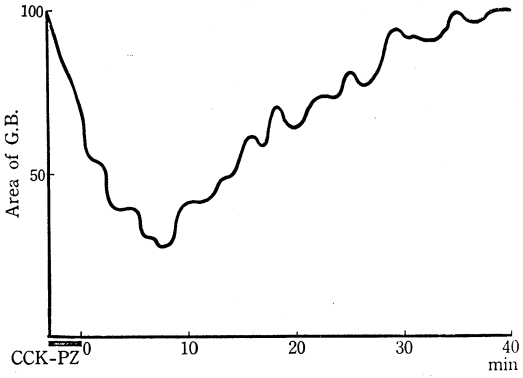


図5.　胆嚢映像面積の推移曲線（No. 2）
CCK-PZ投与により胆のう面積推移曲線の急速な下降がみられ，ほぼ8分ほどで最低のピークとなる．ひきつきカーブは上昇性変化にうつり，多数の著明な階段状変化をともなって30分ほどで原形に復した．

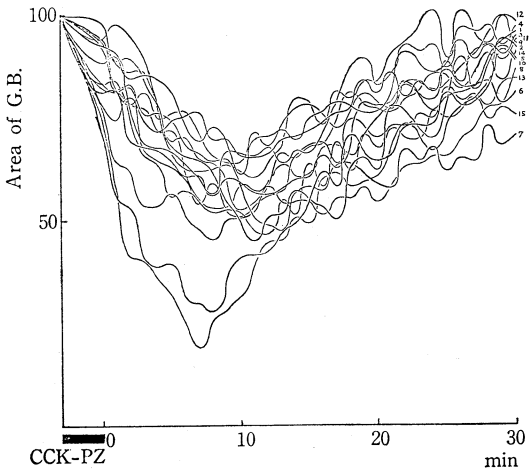


図6.　胆嚢映像面積の経時的推移
それぞれ特有のカーブを描いて下降し，7〜13分の間に最低の谷を形成して以後再び漸次数個の波を描いて上昇してゆき，撮影開始時の高さへと回復してゆく．

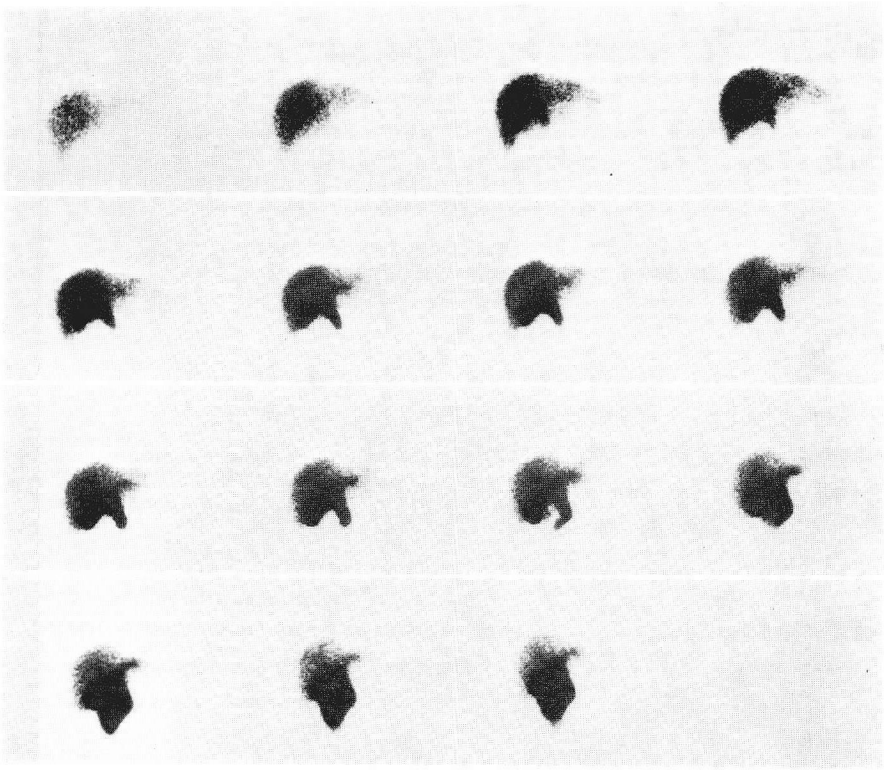


図 7a.　^{99m}TcHIDA 投与後 3 分毎の肝胆道 RI image. 胆汁排出の時間的経過がよくわかる.

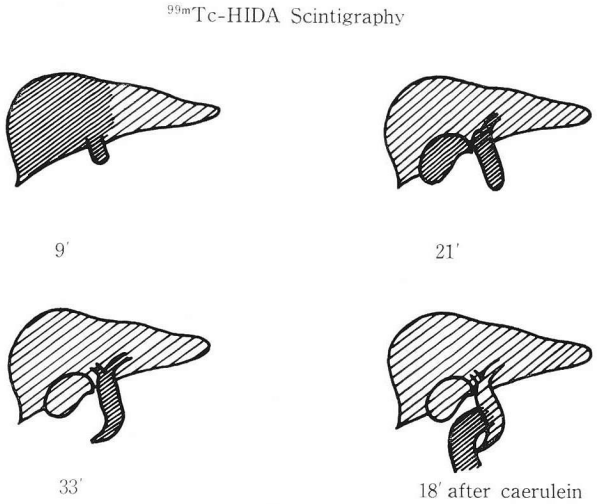


図 7b.　^{99m}TcHIDA 投与後の RI image の要約

で受動的に拡張させられてゆく現象と理解されないだろうか.

これまで胆嚢収縮については多くの研究，観察がみられたが，その再充盈ないしは再拡張機構についてはまったく推定の域をでなかった．たとえば胆嚢内への胆汁流入はオッジ筋緊張亢進により行なわれるとか，胆嚢内の陰圧によって胆管胆汁が引込まれるとか考えられていた．けれどもわれ

われの観察からかならずしもそうとばかりはいえないように思われる．ひとつの可能性としてCCK-PZにより胆嚢収縮および胆管末端部 Oddi 筋の弛緩開放がもたらされ，胆嚢胆汁の能動的排出が7～13分間に行なわれ，胆嚢は最小容積に縮小される．ついでおそらくは CCK-PZ によって惹起された肝分泌亢進のため，胆道系の胆汁による洪水状態が出現し，その結果胆嚢はその内圧増加に抗しきれず徐々に充盈，拡張されてゆくものと思われる．一般に CCK-PZ は Oddi 筋に対しては弛緩性に作用すると考えられている．そうした点からも上述のような flood 現象とでも称すべき機序が再充盈にとって必要な条件ではなかろうか．

またこの際 Oddi 筋の弛緩にひきつづく緊張亢進機序が上述の再充盈をもたらす前提条件となっている可能性も推定され，NDS 運動と胆嚢運動との相関が極めて密接であることがうかがわれる．

B. 肝胆道 scintigraphy による胆汁排出機序の観察

上述の胆嚢運動を含めた胆汁排出機序について，最近臨床面で応用されつつある肝胆道系 scintigraphy による観察を行なった．

すなわち scintigraphy 用標識化合物 ^{99m}Tc HIDA（伊藤，1978）または ^{99m}TcPI（柏木，1979）を11臨床例に投与し，肝胆道系のγ線 scanning を Nuclear Chicago 社製 scinticamera を用い約1時間にわたって実施した．RI image は，HIDA または PI 投与後同社製データー処理装置 Pho/Gamma Data-Store/Playback System を用いて約1時間にわたり磁気テープに収録し，3分または5分毎にX線フィルム上に記録した．また必要に応じいわゆる関心領域 region of interest (ROI) を肝，胆管，胆嚢，十二指腸などに設定（本装置では2ヶ所同時設定が可能）し，磁気テープに data-store された現象をくりかえし playback させ，それぞれ2ヶ所のγ線カウント数の時間的経過を2つの推移曲線として同時描記せしめ，比較観察した．

その結果図7aの如く3分毎の RI image が，肝より胆道を経て十二指腸に至る胆汁の排出経過を忠実に反映した．この過程を要約してシェーマにしたのが図7bで，HIDA 投与後肝とくに右葉のカウントが増加し，9分目に肝門部の胆管像が出現した．ついで21分目には肝外胆管 image と共に胆嚢も出現，33分目には肝カウント数の減少とともに肝外胆道の全経過がさらに明瞭となった．胆嚢収縮剤 caerulein を投与すると，HIDA は急速に十二指腸に移行し，十二指腸全体に充満

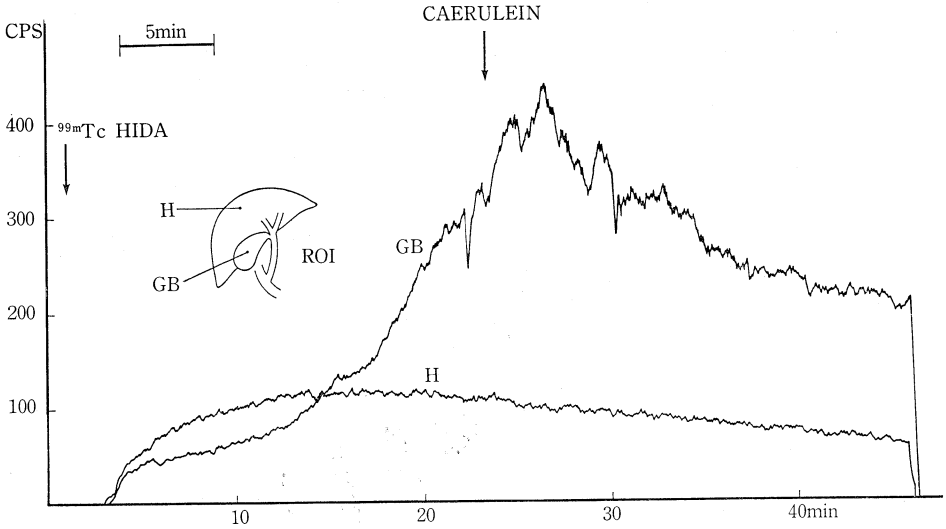


図 8. 関心領域 (ROI) を肝右葉 (H) と胆嚢 (GB) に設定して data-store された radioactivity を playback させ，それぞれのカウント数の時間的推移を同時記録した．
^{99m}Tc HIDA 投与後肝のカウントは漸増漸減し，胆嚢のそれは13分後急速に増強され，caerulein 投与により減少傾向を示した．

し，胆嚢，胆道，とくに肝の RI image は急速に減少した．

そこで図8の如く関心領域 ROI を肝右葉 (H) と胆嚢 (GB) に設定し，記録されたデータを再び playback してみると HIDA 投与後肝のカウント数は急速に増加し，10 数分で最大となり以後プラトーを画いてゆっくり漸減した．ところが胆嚢カウント数はゆっくり上昇し，投与後 13 分程で急激な立ち上りをみせて増大し radioactivity の集中的とりこみが示唆された．ここで胆嚢収縮剤 caerulein を投与するとさらに数分の増強を示してピークを画き，以後急速な減少傾向を示し，曲線は下降していった．

そこで ROI を胆嚢 (GB) と十二指腸 (D) に設定して同様に playback した．その結果図9の如く，胆嚢の減衰に一致して十二指腸の急激なカウント数の増強がみられた．

図10は ROI を胆嚢 (GB) と総胆管 (CBD) に

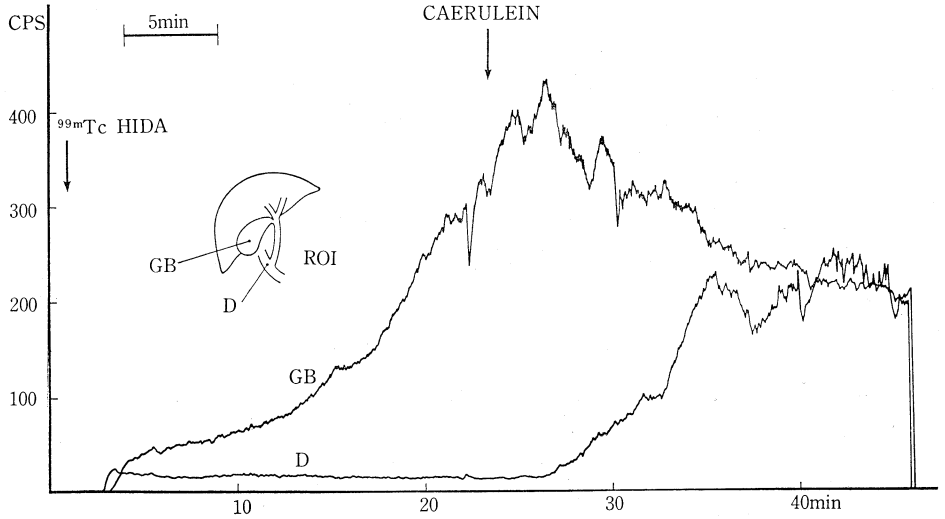


図 9.　胆嚢 (GB) と十二指腸 (D) の γ 線カウント推移曲線．胆嚢の減衰に一致して十二指腸の急激なカウント数の増強がみられる．

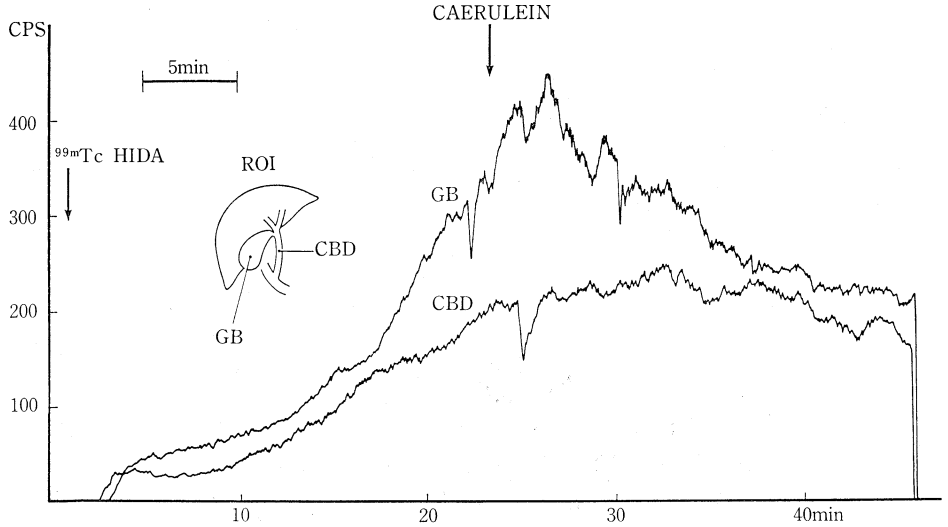


図 10.　胆嚢 (GB) と総胆管 (CBD) の推移曲線．caerulein 投与により総胆管が bile flow で充満，はんらんしてゆく経過がわかる．

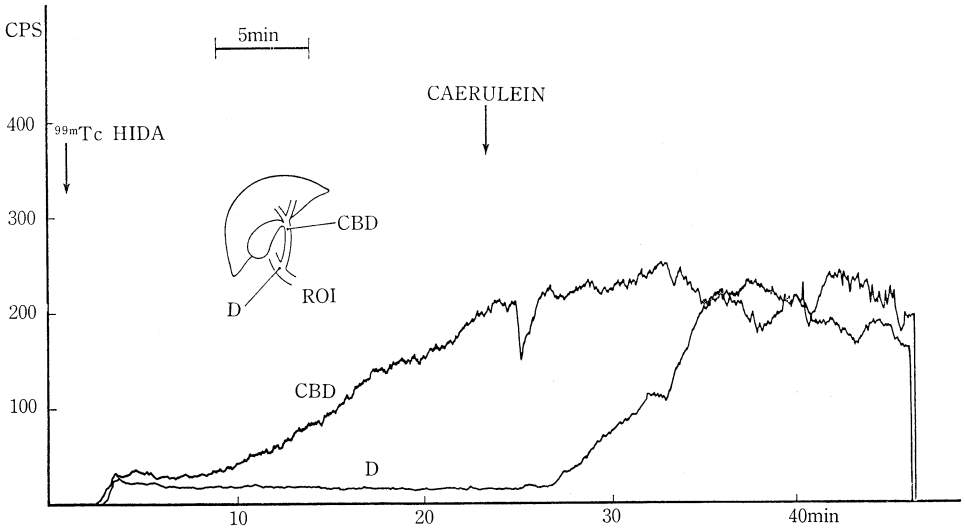


図 11. 総胆管 (CBD) と十二指腸 (D) の推移曲線．総胆管の流量増加にひきつづき十二指腸へそれが移行してゆく．

設定したもので，caerulein の投与によって総胆管が bile flow で充満，はんらんしてゆく経過を極めて具体的によみとることができた．

図 11 は総胆管 (CBD) と十二指腸 (D) に ROI を設定したもので，総胆管の流量増加にひきつづいて十二指腸へそれが移行する時間的経過を詳細に観察することができた．

以上のような胆汁排出の生理機構から，NDS と胆嚢とは機能的にきりはなして考えられない相互関係にあり，その排出リズムの阻害，換言すれば NDS 病変や胆管の形態異常，ある種の条件下たとえばビ系石に伴う胆道汚染下における胆嚢摘出などによって胆汁うつ滞が容易に招来されるものと考えられる．そこで括約筋形成術などによって明らかとなった良性胆道疾患における NDS の病態ひいては NDS の胆汁排出機序における形態的ならびに機態的特殊性について考察をすすめてみたい．

III. 括約筋形成術よりみた NDS の病

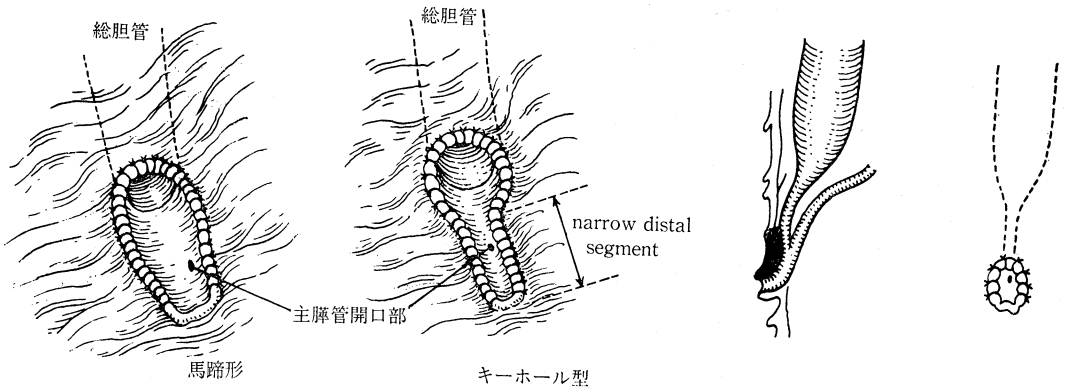


図 12 a, b.

a. 括約筋形成術．NDS を完全に切除すればその吻合は馬蹄形もしくはキーホール状となる．キーホール状であればあるほど結合織増生，硬化が著明であったことが推定される．

b. 不完全形成術．NDS を残存するとかえって結合織増生を促し，閉塞を助長することになりかねない．

態とその構造的ならびに機能的特殊性

教室においては1973年以来良性胆膵疾患108例に対し，胆汁ならびに膵液うつ滞の解消を目的として Jones and Smith (1952) による経十二指腸括約筋形成術を施行し，かなり良好な結果を収めてきた（小野，1976，Ono，ら 1977）．

従来の括約筋切開術やいわゆる乳頭形成術では図12bの如く切除組織片の長さがせいぜい1～2cm程度であるため，いわゆる乳頭部全域つまりOddi 括約筋分布領域のすべてにわたっての病理組織の観察にはかならずしも十分とはいい難い憾みがあった．ところがわれわれの術式では同図aの如くNDSを完全に除去し，その最終ストーマが馬蹄型ないしはキーホール状となって，その内径が総胆管の直径と同一サイズになるまで切除をすすめる．そのため得られる組織片の長さは2.5～3cm，時にはそれ以上の長さにおよび，その中には乳頭部全域はもちろんのこと，固有胆管最下端の一部やときには膵組織も少量含まれ，胆管末端部全体の病理組織学的観察が可能であった．また術中胆管末端部残置粘膜を microsurgery 用実体顕微鏡にて観察し，必要に応じて写真撮影を行って詳細に観察した．

A. 胆膵良性疾患における NDS の病態

図13は総胆管原発ビリルビン石灰石症例の括約筋形成術直後における開放残置されたNDSの実体顕微鏡所見である．いわゆる共通管つまり乳頭膨大部粘膜は比較的スムーズで炎症性変化にとぼしく，毛細管も透見される．ところが共通管上部いわゆる前膨大部 pars praeampullaris は粘膜上皮の顆粒状変化，線維化などの慢性炎症性変化が著しい．

切除されたNDS組織片についての病理組織学的検討を行なってみても，いわゆる共通管附近では Oddi 筋要素も残存し，線維化もあまり著明でない．また粘膜上皮も温存され，比較的病変に乏しかった．けれども共通管より肝側つまり前膨大部附近では粘膜上皮の剝離，扁平化，Oddi 筋要素の解離や消失，弾力線維の消失，線維化，円形細胞の浸潤，腺構造の消失など慢性炎症の所見がみられた．

いずれにしてもいわゆる乳頭部病変の部位的特異性がこれらの観察によってかなり具体的に明らかとなった（小沢，1978）．

B. NDS 正常例における構造的特異性

胆道疾患以外の剖検材料について死後経過時間をできるだけ短かくし，胆管末端部を大きく摘出し，実体顕微鏡によるその粘膜面の拡大観察ならびに光学顕微鏡による組織学的検討を行なった（小沢，1978，中田，1978）．

その結果図14の如くいわゆる前膨大部に極めて稠密な粘膜襞が発達し，NDSの中でもこの部がもっとも狭隘なネックになっていることが明ら

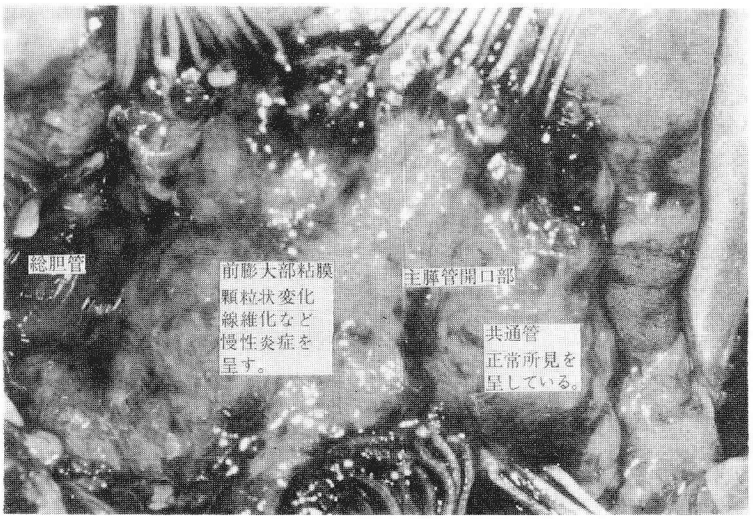


図 13.　総胆管原発ビリルビン石灰石症例62才男の括約筋形成術後の残置 NDS 粘膜

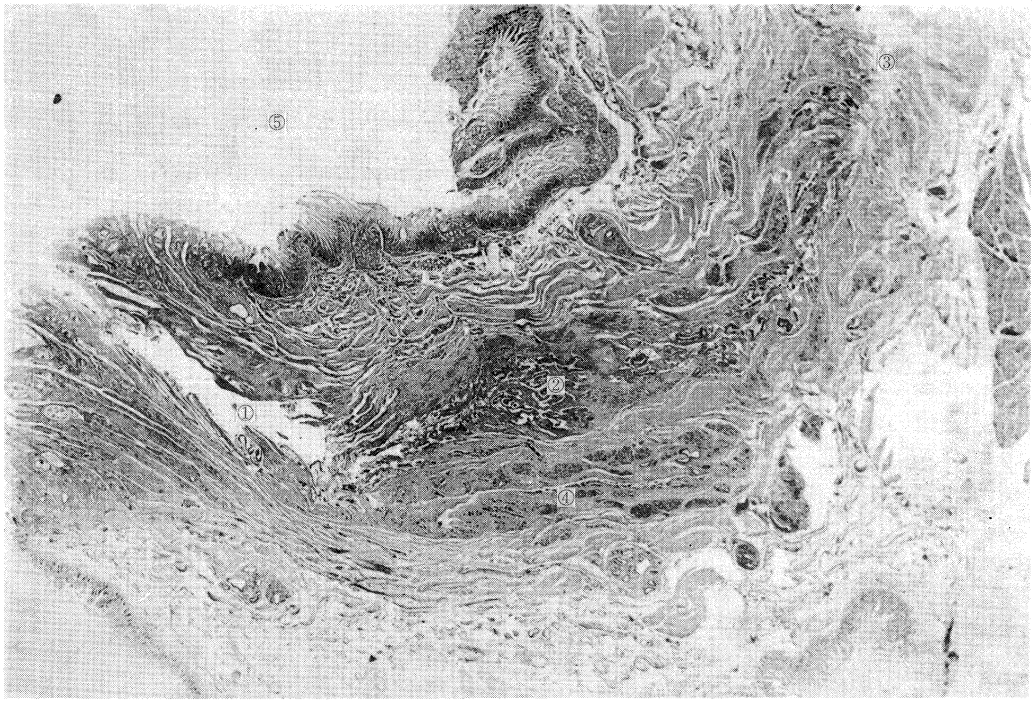


図 14.　正常乳頭部の組織像
①乳頭膨大部　②前膨大部（pars praeampullaris）　③総胆管内腔　④膵管　⑤十二指腸内腔
前膨大部に極めて稠密な粘膜襞が発達し NDS の中でももっとも狭隘なネックとなっている．

かとなった．しかしこの粘膜襞の間質には Oddi 筋線維が入りこみ，これが収縮，緊張すると必然的に NDS 内腔とくに前膨大部附近はさらに狭小となり閉塞するようになる．つまり周囲の Oddi 筋は NDS の閉鎖をより完全にするものと思われる．また弛緩時にはこの粘膜襞は胆道十二指腸間におけるフィルターの役割をなすものかも知れない．

所でこの粘膜襞は組織の循環動態に極めて敏感で，些細な，循環障害でも容易に浮腫，充血を来す．学者によっては Oddi 筋よりもむしろこの粘膜襞の循環動態の変化が NDS 内腔の閉塞，開放をもたらし，これによって生理的胆汁排出がコントロールされていると唱える人もある．

実際，回虫の胆道迷入で虫体が乳頭部からとり去られた後においても，その機械的刺激によって生じた乳頭部の腫大がなお数日間にわたって存続するのを内視鏡的にしばしば観察されている．この事実も NDS における循環動態の特異性を示唆して興味深い．

C.　胆嚢摘除後症候群と NDS

以上のような諸観察から器質的変化がたとえ軽度で可逆性であっても，些少な刺激により，これら粘膜襞はたちまち充血，浮腫を来して NDS 内腔は閉塞し，胆道内圧はただちに上昇するであろうことは容易に想像される．つまり NDS は一旦炎症が生じた場合，ただちに狭窄を招来する構造上の弱点となっている．

ところが胆嚢の存在する環境ではその内圧上昇を胆嚢が吸収，緩衝するため，とくに著明な疼痛を来すまでには至らない．けれども胆嚢摘除後あるいは胆嚢管閉塞などの状況下にあっては，この NDS への物理的ないし化学的刺激によりたちまち胆道内圧は上昇し，しかも上昇内圧の行き場がないため容易に疝痛発作を来すものと考えられる．いわゆる胆嚢摘除後症候群における病態生理の 1 因にはこのような NDS の形態的ならびに機能的特殊性も十分考慮さるべきであろう．

括約筋形成術は以上の胆嚢摘除後症候群を臨床的に完全に払拭する．つまり drainage procedure としての本術式の意義も以上のような事実から容

易に理解されるところである．われわれは108例の施行症例のうち直接死亡は1例のみで，しかも術後成績は極めて良好であった．

結局 Oddi 筋研究者 Boyden (1965) が No gall-bladder, no sphincter. とのべている如く，胆嚢の存在しない場合には，Oddi 筋も欠落した方が胆汁排出機序の面でむしろ好都合なのかも知れない．事実ウマ，シカ，クジラなど胆嚢を保有しない動物では括約筋も存在しないといわれている．

む　す　び

胆汁の排出機序につき生理学的ならびに映像工学的に検討を加え，あわせて臨床面におけるその重要性を浮彫にした．いずれにしても胆汁排出機序については未解決の問題が多々残されており，今後より一層の検討が必要であろう．

本講演の機会をお与え下さった佐藤博会長に深甚の謝意を表する．また長い間御指導，御鞭撻を賜わった教室主任大内清太教授に心からの感謝を捧げる．

とくに協同研究者　石岡　尚，葛西銀朗，津島恵輔，熊谷達夫，鳴海裕行，渡辺　襄，鈴木行三，土田　博，阿保優，嶋野松朗，杉山　譲，杉沢利雄，野崎修一，柿崎潤三，工藤興寿，武内　俊，木村克明，丹英太郎，小沢正則，小館昭示，横山義弘，高橋秀昭，鈴木英登士，中田一郎，加藤　智，熊倉啓夫，渡部　仁，羽田隆吉，原田正夫，唐牛忍，三上泰徳の諸兄には絶大な協力を賜わった．記して謝意を表する．なお胆嚢運動について独自の研究領域を開拓し，不幸にして病魔に倒れた故岩谷昭雄博士の冥福を謹んでお祈り申し上げる．

また肝胆道 scintigraphy につき秋田市立総合病院副院長柿崎善明博士の格別の御協力を頂いた．とくに記して感謝申し上げる．

さらに本学会の発足以来，終始変らぬ御指導，御助言を賜わった槇哲夫，田北周平，鈴木泰三，白鳥常男，中山沃の諸先生ならびに会員各位にも心からの感謝を捧げる．

文　　献

Boyden, E.A. (1965). In Taylor, W. (editor): *The biliary system*. 1st ed., p. **15**, Blackwell Scientific publications, Oxford.

Hada, R. (1978). A hydraulic behavior of the mucosal structure of the intramural common bile duct. *Gastroenterologia Japonica* **13**: 433–441.

Ishioka, T. (1959). Electromyographic study of the choledochoduodenal junction and duodenal wall muscle. *Tohoku J. Exp. Med.*, **70**: 73–84.

伊藤和夫ら (1978). 新しい肝胆道シンチグラフイーの臨床的検討—^{99m}Tc 標識 dimethyliminodiacetic acid (^{99m}Tc HIDA). 核医学 **15**：679–687.

岩谷昭雄 (1977). ヒト胆嚢運動のグラフペンシステムによる映像計測について. 日消外会誌, **10**：642–659.

Jones, S.A. & Smith, L.L. (1952). Transduodenal sphincteroplasty for recurrent pancreatitis A preliminary reprot. *Ann. Surg.* **136**: 937–947.

柿崎潤三 (1970). 内圧・筋電図および X 線映画3現象同時記録法による家兎胆管末端部運動の観察. 日平滑筋誌 **6**：40–50.

柏木徹ら (1979). ^{99m}Tc 標識 Pyridoxyrideneisoleucine による肝・胆道シンチグラフィーの臨床的検討. 日消誌 **76**：924–932.

Kune, G.A. (1972). *Current practice of biliary surgery*, Little, Brown & Co., Bostom.

中田一郎 (1978). ヒト総胆管末端部の形態学的研究. 日消外会誌 **11**：471–486.

Ono, K. *et al.* (1968). Bile flow mechanism in man. *Arch. Surg.* **96**: 869–874.

小野慶一 (1976). Oddi 筋の外科. 現代外科学大系年刊追補 1976-c：227–286, 中山書店, 東京.

Ono, K., Ozawa, M. & Hada, R. (1977). Surgery of the sphincter of Oddi in cholelithiasis in Asians. In Delmont, J. (editor): *The sphincter of Oddi*. 1st, 201–205, S. Karger, Basel.

小沢正則 (1978). 良性疾患に基づく総胆管末端部胆汁排出障害の臨床的検討. 日消外会誌 **11**：707–720.

Sarles, J.C. *et al.* (1974). Étude électromyographique du sphincter d'Oddi. *Biol. Gastroenterol.* (Paris) **7**: 19–27.

Tansy, M.F. (1975). The mucosal lining of the intramural common bile duct as a determinant of ductal opening pressure. *Am. J. Dig. Dis.* **20**: 613–625.

日平滑筋誌（Jap. J. Smooth Muscle Res.）**15**, 82-90, 1979.

シンポジウムI.

消化管の痙攣性収縮

司会　田北　周平*，栗山　　熙*

司会のはじめに

活動電位の観察が消化管機能の探究に用いられるようになって長い年月が経過した．その間 tonus, tonic contraction, tetanus, contracture などの諸現象を理解することが，病態生理解明のために大切な問題であるにもかかわらず，臨床側では難問題として避けて通ってきた感がある．基礎と臨床の間で相互交流が少なかったために，学問の進歩を鈍らせる心配もなしとしない．

本シンポジウムの主題すなわち消化管の痙攣は臨床側で日常親しみの深い現象であって，複雑多岐にわたり，なかでも腸の閉塞上部の痙攣とか幽門狭窄患者の胃痙攣のごとく，今日にもあすにも遭遇できる重要な対象である．そのような現象は基礎医学の視野でどのように解釈されているか，さらにこれを臨床家はなんと理解し対処すべきものであろうか？近年急速に進歩した組織生理学の知見を以て臓器生理学を明らかにしていただくことができれば，最上の喜びであろう．

本日で参加のシンポジストはこの方面のエキスパートであるが，おそらく結論までは達しないかもしれない．なお料回の追究を要するとは思うが，少なくとも痙攣性収縮を討議するための手がかりなりとも得られるならば，効果があったと考えてもよいであろう．

他方，痙攣に伴う求心性の情報伝達という興味ある分野もあるが，今回は触れない．

(1) 平滑筋の収縮様式

昭和大学医学部　第二生理学教室　　市河　三太

骨格筋の収縮様式には，単収縮，強縮，拘縮，硬直がある．この他に，筋は一定の緊張即ち tonus をもっている．更にまた，強縮性痙攣，痙縮，固縮という言葉もあるが，何れも中枢での反射の増強を主とする筋緊張の増加である．

平滑筋は神経支配が骨格筋とは全く異なって居り，また合胞体をなしているなど多くの差があるため，骨格筋による収縮様式をそのまゝ当てはめるには多くの無理がある．

しかし，平滑筋の収縮様式を，機械曲線の上から分類し，此を骨格筋のそれに，あえて当てはめてみると先ず単収縮がある．多元平滑筋では，この事は一応理解出来るが，内臓平滑筋で果して，単一の活動電位に対し只一回の収縮をする現象が常に見られるであろうか．2つ3つの spike で見掛上，一回収縮する事もあるので，機械曲線だけの上からは単収縮であるか，強縮であるか云い切れない．骨格筋は単一刺激により最大張力を発生するのが普通であるが，平滑筋はそうでなく，一つの収縮に対し spike が burst を形作っている時もある．したがって，平滑筋では普通に見られる収縮は強縮であると云えよう．

この様に単収縮であるか，強縮であるか，拘縮であるかという分類は，単純な骨格筋では出来るとしても，平滑筋では難かしい．そこでこれを発生機構の上から分類してみると，Szurszewski (1977)

* 田北周平：　徳島大学名誉教授
栗山　熙：　九州大学医学部薬理学教室

は平滑筋の electromechanical coupling を二つに大別している．一つは，細胞膜電位の緩やかな脱分極により持続的収縮を起こすもので，他は膜電位の速やかな脱分極により収縮を起こすものである．前者は大動脈，胃底部の筋，後者は腸管，尿管，胃幽門部の筋などである．

では，この様に膜の電位変化を知ればよいかと云うと，横紋筋では細胞膜のレベルで収縮が大体調節されるが，平滑筋では膜の電位変化とは関係なく収縮が調節される事があるので，これにも問題がある．

さて，痙攣性収縮であるが，田北（1954）はウサギに実験的に腸閉塞を起こさせると収縮は強くなり，強縮様の収縮を起こす様になり，閉塞後48時間経つと収縮は更に強く持続的となり，spike の数も少くなり，contracture 型になると云っている．痙攣性収縮を現象的に見ると，非伝播性の局所的の強い収縮でありこの部では所謂 tonus が非常に上昇している．そこで tonus という面からこれを見る事とする．

筋は静止時にもある程度の張力をもっている．この持続性の，軽い収縮状態を tonus というが，この言葉は magic ward であり便利な言葉である．云いかえると色々な発生機構があるのを劃一的に使用している．そこで余りこのような言葉は使いたくない．しかし，平滑筋ではその収縮は所謂 tonus の基礎の上に立って行なわれている．二，三の例を示すと，江本（1952）はウサギ尿管では tonus と思われる様な緊張の rhythmical な変化が起こり，曲線が上昇している時に収縮の頻度，収縮高が増すのを見ている。同じ事はヒト胃条片でも見られる．また，血管でも Ringer 液を潅流していると tonus が消失し拡張してくる．この時 Ca^{++} や ACh など血管拡張物質を作用させると血管は収縮する．また，尿管の興奮性は分またはそれ以上の周期で大きく変化する．この様に平滑筋の収縮や興奮性は tonus によって変化する．

一般に tonus が変化したという現象には色々の事が含まれている．

(1) rhythmic に収縮している筋で，spike の頻度が増すと，収縮は加重し基線は上昇する．tonus が上昇したと表現する．強縮である．

(2) 細胞乃至は興奮単位が，非同期的に活動しても収縮の加重が見られ基線は上昇する．

(3) 膜電位の変化に伴い tonus も変化する．

(4) 膜の持続的脱分極による収縮，拘縮でも tonus が上昇したと表現する．

(5) 貝の閉殻筋に見られる catch mechanism も tonus の原因となるであろう．此は energy 消費や電位変動を伴なわない収縮状態で，貝で知られていたが，兎の肺動脈平滑筋にも同じ様な機構があると云われている．また，酸素消費も僅か見られるので，特別に catch という機構を考えなくても，筋弛緩が非常に緩かになったのだという考え方も最近強くなって来た．

(6) 未だ発生機構のはっきりしないものである．本来ならこの場合に tonus という言葉を使うべきであろう．

以上の様に所謂 tonus の発生機構には多くの種類がある．

これと関連して phasic contraction と tonic contraction という収縮様式がある．此は元来，現象的に，速やかに収縮するものを phasic contraction，緩やかに収縮しその状態がしばらく続くものを tonic contraction と云った．その発生機序に，二種類の筋線維があるためという説もあるが，横山，梶塚（1979）はウサギ空腸の縦走筋や輪走筋を刺激し，刺激が強くなると phasic contraction の他に tonic contraction が現われるのを観察し，その起る機構として Ca^{++} 拮抗剤の verapamil, nitroprusside sodium を用いた実験から，Ca^{++} の activation の過程に差があるのであろうという考え方を出した．また，Golenhofen (1976) は Ca^{++} の activation に対して平滑筋膜に P と T の二つの系を仮定し，P 系は spike discharge を起こさせ，phasic contraction を引きおこす．T 系は spike のない脱分極を起こし tonic contraction を生ずるという仮説を出している．痙攣性収縮の起る機構の一つとしてこの様な事も考えられよう．

以上，痙攣性収縮という機械的な現象を，tonus の上昇という面で捕えて来たが，最後にこの現象を統御しているものにどの様なものがあるかを考えてみたい．

痙攣性収縮は，強い局所収縮であるから，

(1) 粘膜反射の増強が考えられる．また筋内反射も加味され局所での acetylcholine 分泌の増

加に原因を求める事も出来るであろう．すると，此は壁内神経叢の活動に終局的に帰するであろう．これと関連して消化管ホルモンや代謝産物なども考慮に入れる必要がある．

(2) 平滑筋の興奮単位の拡がり乃至は大きさも考えねばなるまい．筋一筋接合部の働きが関与する．

(3) 筋化学の問題も考えねばならない．筋収縮を制禦するトロポニン系，ライトニン系などの調節蛋白である．また，Ca^{++} の activation 過程，即ち influx，efflux の調節と，筋細胞の収縮に対する Ca^{++} の役割りを究明せねばならない．また筋の物理学的性質，即ち粘弾性や可塑性なども問題となろう．膠原線維なども関係してくるであろう．

以上，平滑筋の収縮様式の上から，痙攣性収縮を捕え，またその起こる機構として考えられることを列記した．

文　　献

1) 江本侃一 (1952). 尿管運動に関する研究. 医学研究, 22 : 35-46.
2) Golenhofen, K. (1976). Theory of P and T systems for calcium activation in smooth muscle. In Bülbring, E. and Shuba, F. (editor): *Physiology of Smooth Muscle*. p. 197, Raven Press, New York.
3) Kajitsuka, T. (1979). Phasic and tonic contractions of rabbit intestinal muscle. *Jap. J. Physiol.* **29**: 159–172.
4) Szurszewski, J.H. (1977). Modulation of smooth muscle by nervous activity: a review and a hypothesis. *Fed. Proc.* **36**: 2456–2461.
5) Takita, S. (1954). Abnormal intestinal distention and contraction in acute ileus. Part II. *Tokushima J. Exp. Med.* **4**: 168–173.

(2) 消化管平滑筋の収縮とその制御

名古屋大学医学部　第1生理学教室　　富田　忠雄

平滑筋に収縮が現われる過程として，次の3種のものが区別される．第1のものは活動電位によって引き起こされるもので，収縮の強さは活動電位の発生頻度に密接に関係し，この頻度はまた膜電位に依存している．なお，平滑筋における活動電位は“全か無の法則”に従わない場合が多く，このような時には活動電位の振巾が当然収縮の大きさと関係している．活動電位はせまい意味では，いわゆるスパイク状の電位変化をさすが，消化管の平滑筋ではスパイク電位は slow wave によって引き起こされる．slow wave と収縮との関係については不明な点が多い．一般的にはスパイク電位を伴わない slow wave は殆んど収縮を起こさないとされている．正常条件における消化管の運動は主に活動電位の発生を介していて，Ca に対する膜の透過性が増加し，細胞内へ Ca が流入する結果起こる収縮によると考えられる．

第2の過程は膜の持続的な脱分極によって起こる収縮で，いわゆる拘縮に相当するものである．しかし，典型的なものを除き，多少とも活動電位の成分を含むことが多い．この場合，脱分極が大きい程，活動電位の振巾は小さくなり，単に交流波形のような膜電位の変動として現われる傾向がみられる．過剰のアセチルコリンの存在下，外液中のKイオン濃度が高くなったとき，あるいは血流の停止などで筋細胞の代謝が阻害されたときなどには，このような収縮が起こる可能性が考えられる．脱分極は Ca に対する膜の透過性を増し，Ca の流入を起こすと考えられるが，脱分極が持続すると，この過程の不活性化が起こって来るので，拘縮は一過性（相性）の収縮と，それに続く弱い持続性（緊張性）の収縮とに分けられる場合が多い．なお，拘縮は細胞外からの Ca の流入だけでなく，筋小胞体や細胞表面膜などに貯えられていた Ca が遊離されることによっても起こると考えられている．しかし，相性と緊張性の収縮に対する Ca 流入と Ca 遊離との関与の程度については明確でない点がある．また，拘縮には次に述べるような担体を介しての Ca の輸送過程を伴っている場合もあるのではないかと考えられる．

第3の過程は膜電位と直接的には関係しない，いわゆる薬物収縮連関機構に属するものである．この機構は血管平滑筋において最も良く調べられているが，消化管平滑筋にもこの機構が存在している可能性がある．しかし，この機構は従来考えられているように，細胞内のCa貯臓部位からのCaの遊離によって説明しなくても，膜を介してのCaの動きが膜の透過性の変化を伴わずに，膜に存在する担体によって輸送される過程が薬物によって促進されるとしても説明することが出来る．

消化管の痙攣性収縮を考える場合には，個々の平滑筋細胞における収縮の強さの増大，ないしは収縮の持続時間の延長という問題だけでなく，消化管壁における収縮の空間的ならびに時間的協調性の異常が重要な問題であろう．これらに関しては平滑筋組織の興奮性，組織内での興奮の伝播の起こり方，縦走筋と輪走筋との間での興奮の干渉，さらにはこれらに対する神経性制御，あるいはホルモンの影響などを知る必要がある．しかし，残念ながら，現在のところ，これらの問題はまだ充分には解明されていない．

縦走筋と輪走筋との収縮の協調は，ネコなどでは電気的なつながりを介しているとされているが，モルモットでは神経性の制御によるとされている．しかし，縦走筋と輪走筋の収縮の時間的関係についての厳密な分析さえも充分になされていない状態で，これらの調節の機序については今後の研究にまたなければならない．一般的に，自発性活動を有する組織での興奮の伝播は，神経線維などにおける伝導の考え方だけで単純に説明出来ない要素を含んでいる．特に自発性の，大きいを発生させる消化管平滑筋では，まずslow waveの発生機序を明らかにすることが必要であると考えられる．小腸におけるslow waveの発生頻度は十二指腸で最も高く，回腸終末へ向って低くなっている．これは各部位の平滑筋自身にそれぞれ固有の頻度でslow waveを発生する機構がそなわっていて，この機構は消化管に沿ってお互に干渉し合い，その結果生理的な収縮のリズムを作っているとされている．それで，消化管におけるslow waveの移動，すなわち蠕動は平滑筋自身に，神経性反射とは別に，それ自身独立した口側から肛門側へ向う運動が基本になっていると考えられる．勿論，slow waveだけでは弱い収縮しか起こし得ないので，神経系は局所的な反射を起こすことによって，平滑筋の収縮を強めたり，弱めたりして，合目的的な調節に重要な働きをしていると推測される．このような結果，正常の蠕動運動では平滑筋の収縮の時間的空間的パターンは適当に調節され，管腔の内圧が異常に上昇するのを防いでいるものと考えられる．モルモットの小腸では内圧を高めると，粘膜にある感覚受容器を刺激し，アウエルバッハの神経叢を介して口側の輪走筋には興奮を，肛門側の輪走筋には抑制を起こし，いわゆる蠕動反射を引き起こすことが証明されている．

病的な場合には，細胞間間隙のK濃度や，細胞内のNaおよびCa濃度が高まり，興奮性が増したり，拘縮が起こる傾向が生じると考えられる．さらに，アセチルコリン，ヒスタミン，セロトニン，プロスタグランディン，あるいはいろんなペプタイドなどが神経からの伝達物質の放出に影響を与えることによって間接的に，あるいは平滑筋線維に直接的に働いて，その活動を変化させ，持続的な強い収縮を起こしたり，縦走筋と輪走筋とを同時に収縮させたり，管壁の収縮を移動させずに，しかも管壁の数ヶ所で同時に収縮を起こしたりするというような結果を生じるものと考えられる．

(3) 消化管の痙攣性収縮

奈良県立医科大学　第一外科学教室　　白鳥　常男

I. はじめに

私共が臨床で経験している痙攣性収縮と思われる所見を提示し，基礎の先生方から生理学的な痙攣性収縮に入るか否かを教えて頂く考えである．

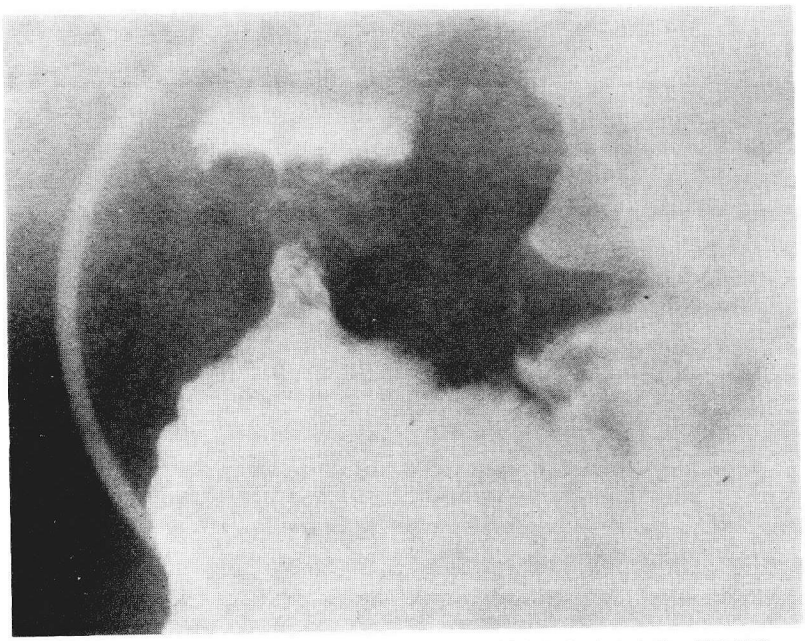


図 1.　幽門輪部潰瘍で幽門部狭窄を示し，軽い通過障害がみられた時の胃X線像

II.　胃潰瘍に見られた幽門の痙攣性収縮

胃のX線所見および内視鏡像から潰瘍と幽門の狭窄の存在が考えられ，内科から幽門の痙攣性収縮を伴う幽門輪部附近の胃潰瘍として外科に送られた．摘出標本で UI-II 程度の浅い潰瘍で器質的な狭窄は考えられず，潰瘍面に対する炎症その他の刺激で痙攣性収縮が発生し軽い通過障害を起したものと考えられる．図1には幽門狭窄状態を示した時の胃X線写真を示した．

III.　先天性肥厚性幽門狭窄症

本症のX線透視下にみられた胃運動を映画で供覧した．胃内容は殆ど十二指腸に排出されず，幽門部に強い蠕動性の収縮運動が見られ，それは幽門部から発生する逆蠕動と思われる異常に亢進した運動であった．手術の際に肥厚した幽門部に漿膜の色が白っぽくなる様な強い収縮運動が見られるのをしばしば経験する．

IV.　潰瘍性大腸炎における鉛管像

潰瘍性大腸炎症例における大腸X線像の一つの特徴とされている鉛管像 (Lead pipe) は tonic な持続的収縮によって起ると考えられている．本症の全結腸炎型に対し，回腸瘻，盲腸瘻，上行結腸瘻などを作り下部大腸を空置すると Lead pipe の像が著明となることがしばしばみられる．この時の大腸の典型的 Lead pipe 像と，炎症は粘膜から粘膜下にみられ，筋層には殆ど波及していない組織像をスライドで供覧した．

V.　胃血管結紮時および十二指腸閉塞時の胃運動について

右胃動脈，および右胃大網動脈を結紮すると血行障害のみられた幽門洞部領域に強い持続的収縮 (tonic contraction) と強い蠕動運動がみられた．この時十二指腸を閉塞し，胃内に 200～600 cc の水を注入すると幽門洞部の蠕動運動は亢進し，逆蠕動の多発するのがみられた．この様な異常逆蠕動状態の時の細胞外導出の筋電図では tonic contraction に応じた活動電位は導出されず，蠕動運動に応じた蠕動放電のみが導出された．これらの所見を映画とスライドで供覧した．

VI.　腸の血管結紮時の運動

腸間膜付着部附近の腸管壁に沿って走る血管とそれより腸管壁に進入する血管を 2～4 cm に亘り結紮し，腸管壁の血行を遮断すると，その部分の

a)

b)

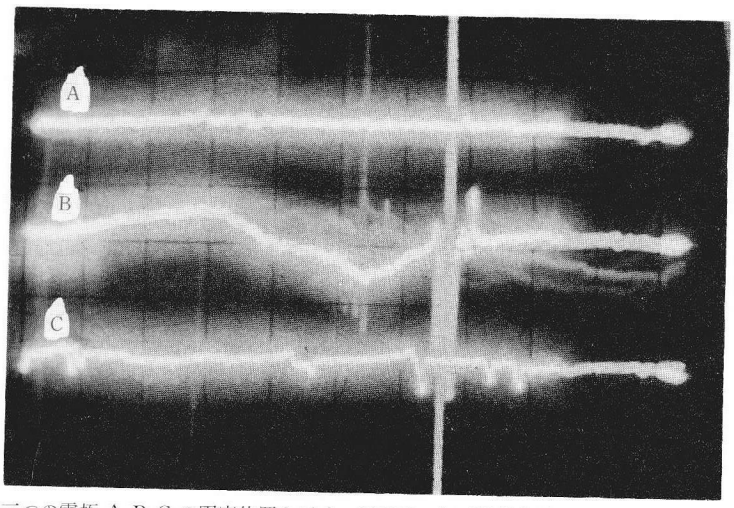


図 2. a) は三つの電極 A·B·C の固定位置を示す．電極Bの処が持続収縮が最も強い．電極 A·C の処は弱い持続収縮がみられる．
b) は電極 A·B·C から導出された筋電図を示す．電極Bに振巾の大きい活動電位がみられる．電極 A·C には夫々小さい振巾の活動電位が散発するのがみられる．

腸管の色調は紫色ないし暗黒色となり，血行障害が著明となる．そして図 2-a の如く血行障害の最も強い中心部は強い持続収縮を示し，その両側は弱い持続収縮を示し，さらにその両側は正常に近い腸管へと移行する．この時の中心部とこの両側の 3 ヶ所に図 2-a の如く細胞外電極を刺入し，活動電位を導出すると，中心部においては収縮は全体的にみて持続収縮であるのに，持続収縮に応じて常時活動電位の出現はみられず，時々，発作性に図 2-b の様な振巾の非常に大きい活動電位が出現するのがみられる．また振巾の小さい活動電位の出現することもある．血行障害の中心部の周辺においても持続収縮がみられているに拘らず，活動電位のみられない期間の方が多く，時々みられたとしても小振巾の活動電位が散発するに過ぎない．ときに大きい振巾をみることがあるが

中心部にくらべるとはるかに少なかった．

VII. 胃横切時の運動

胃を幽門洞部と胃体部の中間附近にて横切離すると，横切離下部胃に蠕動運動の強い亢進がみられ，逆蠕動の頻発するのがみられる．この時の筋電図では蠕動運動に応じた正逆蠕動の放電がみられるのみにて，それ以外の活動電位はみられなかった．この様な運動は臨床的には一応幽門痙攣の一種と考えられている．

VIII. 分節的胃切除術

この手術術式の場合には前述の胃横切の項で述べた異常な運動が幽門部にみられ，この為に胃内容の排出障害が起るとされている．これに対する対策として幽門成形術がこの術式に付加されて来た．しかし他方では幽門成形術を行なわなくても幽門部を支配する迷走神経の幽門洞枝を温存することにより，排出障害は防げるとされ，最近では幽門成形術を付加しないで幽門洞枝を温存した分節的胃切除術が行なわれる様になって来た．しかし，この術式においても幽門部の運動機能をみると，映画で示した様に胃内容が蠕動運動によって十二指腸に送られず，蠕動運動がみられない胃の拡張期（蠕動収縮期の終った後の時期）に，受動的な内圧の変化によって，十二指腸に送り出されている．蠕動収縮期に胃内容が送り出されないのは一種の幽門痙攣と臨床的には考えられよう．

IX. む　す　び

胃では痙攣性の強い蠕動運動がみられるときにはそれに応じた活動電位がみられたが，持続収縮に応じた活動電位はみられなかった．腸では強い持続収縮が続いているに拘らず，発作性に振巾の著しく高い活動電位が出現するのがみられ，小振巾の活動電位は散発した．私共は細胞外電極で導出したので胃腸何れにおいても強い持続収縮の時に，果して，持続収縮に応じた活動電位がみられるものか，否かは，厳密には細胞内導出で追求する必要があろう．

(4) 消化管の痙攣性収縮

東京大学医学部　第三外科　　近藤　芳夫

平滑筋臓器である消化管は，その自動能により一定の緊張を保ちながら収縮と弛緩を繰返している．生理学的には平滑筋の通常の収縮は強縮と拘縮（痙縮）に分けられ，痙攣という言葉はない．

臨床的に痙攣という言葉がついた消化管の疾患名を古い教科書から拾い出してみると，

食道：食道痙攣，噴門痙攣（食道アカラシア）
胃　：胃痙攣，幽門痙攣（肥厚性幽門狭窄）
小腸：腸痙攣（痙攣性イレウス）
大腸：痙攣性結腸（過敏性結腸症），痙攣性便秘

などがある．これら病名の多くは今日では，括弧の中に示したごとく，その病態を示す他の用語に改められている．したがって，痙攣性収縮という言葉は漠然と消化管の強い緊張性収縮を示す臨床上の用語で，その成因には種々のものが含まれる．これらを整理すれば次のごとくなろう．イレウス腸管も痙攣性収縮を示す代表的なものであるが，その成因は以下の諸要素が複雑に関連している場合が多いのでここでは特に除外して述べる．

1. 炎症，化学的刺激
   （例）　急性胃炎，急性腸炎，潰瘍性大腸炎
2. 急性阻血
   （例）　腸間膜動脈閉塞症，阻血性腸炎
3. 迷走神経刺激，交感神経遮断
   （例）　脊髄麻酔，内臓神経切断
4. 壁在神経系の欠損，破壊
   （例）　食道アカラシア，ヒルシュスプルング氏病

次にこれら疾患で痙攣性収縮をきたした2，3の症例をあげる（図，略）．

1-a　アルコール過飲による急性胃潰瘍で幽門洞部が痙攣性収縮（X線像，内視鏡像）．

1-b　急性胃アニサキス症による幽門洞部の収縮像．本症はアルサス反応，アナフィラキシー反

応の関与が推定され，内視鏡下にアニサキス幼虫を除去することで胃痙攣様の発作は軽快した（X線像，内視鏡像）．

1-c　潰瘍性大腸炎患者の大腸の広汎な鉛管像（X線像）．

以上の3症例にみる消化管の収縮像の特徴は収縮部位にある程度の動きがみられ，時間の経過と共に少しづつその形を変えていることである．収縮が反復加重して狭窄像を呈していることが推定される．

2-a　開腹術および動脈造影で非閉塞性腸間膜動脈不全症と診断された患者で術後も発作性の腹痛がつづき，小腸造影で収縮輪の多発，内容移動の遅延がみられた（X線像）．

4-a　食道アカラシア症例の食道末端狭窄部（X線像）．

4-b　ヒルシュスプルング氏病の狭小部（X線像）．

このように多彩な病像が如何なる形の平滑筋収縮によって起るかをみた2つの実験成績を示す．

(1) イヌ小腸の急性阻血

ネンブタール麻酔下に開腹したイヌ回腸 15 cm の血行を腸間膜動・静脈遮断，両端の腸管 tourniquet により完全に遮断し，吸引電極を用いて継時的に活動電位を記録した．図1はその1例であるが，阻血開始と共に蒼白となった腸管は緊張性に収縮し，時間の経過と共に basic electrical rhythm (BER) を示す slow wave はその数，振幅を減少し，多数の spike wave を重畳し，肉眼的にも持続的な収縮輪の多発がみられる．阻血開始後2時間で BER は不規則な oscillation となり，時に spike wave が群発して強い代謝障害に陥っていることを示す．この時点で血行を再開すると BER は再び明瞭な規則性を示し，spike wave を伴ってしばらくの間，運動亢進の状態がつづく．

(2) イヌ腸管の壁在神経破壊実験

イヌの空腸，あるいは結腸の一部分の血行を完全に遮断し，その部分の腸間膜動・静脈にカニューレを挿入して破傷風毒素を6〜8時間潅流する方法は，壁在神経系の選択的破壊の目的からみて，他の方法に比べ最も満足な結果が得られることは既に報告した[1)2)]．

図2の上段はこの方法で壁在神経系を破壊した空腸が示す活動電位で，BER の一定の時相に著

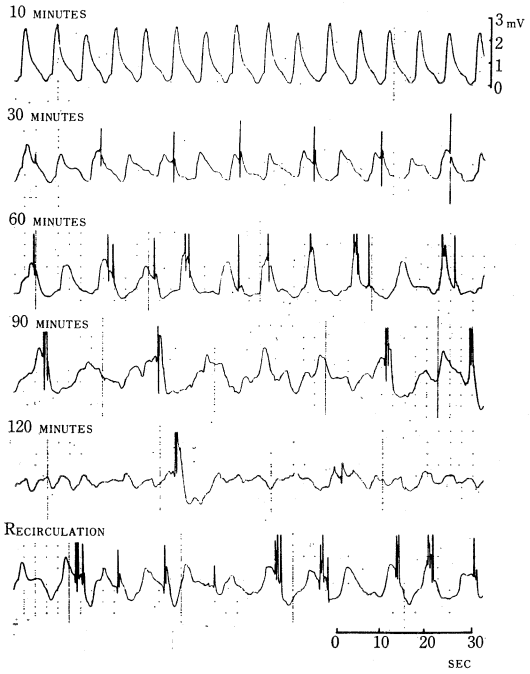


図 1.　イヌ小腸の急性阻血時の活動電位．
左の数字は阻血後の経過時間を示す．
最下段は血行再開後の所見．

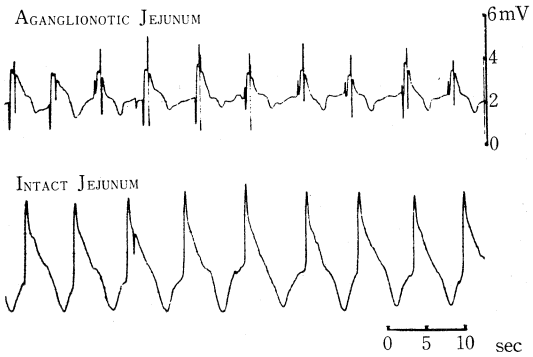


図 2.　イヌ空腸の壁在神経破壊実験

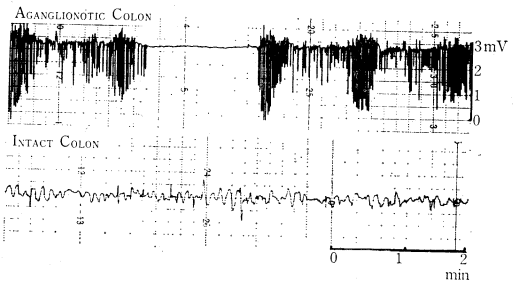


図 3.　イヌ結腸の壁在神経破壊実験

明な spike wave が重畳しており，下段の健常部空腸のそれに比し，電気的活性が著るしく亢進していることを示している．

図3の上段は同様な方法で壁在神経系を破壊した結腸が示す活動電位で slow wave が spike wave を伴って群発し，著明な waxing and waning を示すことが遅い記録に明らかに認められ，下段の健常部結腸が示す電気的活動とは著るしい相違がみられる．

以上の通り，臨床例ならびに実験的な観察から，我々が消化管の痙攣性収縮と呼ぶ状態の殆んどは，平滑筋収縮の形としては強縮 tetanus が主であると考えられる．すなわち消化管壁を構成する平滑筋群は活動電位の多発に示されるごとく収縮が反復，加重し，緊張を増加した状態を持続しているのであって，生理学的にいう拘縮 contracture の状態は in vivo で純粋な状態はまづ起り得ないと考えて良かろう．

文　　献

1) 近藤芳夫，横路　洋，伊原　治 (1976)．腸管 aganglionosis の実験的作成法，日平滑筋誌 **12**：160-163.
2) 横路　洋ら (1977)．自律神経と消化管運動：外科神経切断及び壁圧神経破壊について．日平滑筋誌 **13**：213-216.
3) 塀越弥太郎 (1960)．超微小電極法による生体内平滑筋細胞内電位の研究，日消学誌 **57**：1155-1171.
4) 荒川広太郎 (1962)．吸引電極法による消化管平滑筋電図の実験的研究．日消学誌 **59**：181-208.

司会を終って

田北　周平・栗山　熙

臨床側より呈示された興味ある病態のスライドや映画記録を見るにあたって，各シンポジストにとっては難解の応用問題を出題されたような感を与えられたことであろう．

はじめに市河教授より序言的に述べられた説明により，痙攣と俗称されている現象が強縮や拘縮に相当するということは容易に周知された．諸家のご意見を総合して，とくに拘縮では spike を伴わないで持続的脱分極の状態にあることが指摘され，正に痙攣は探究のとびらが初めて開かれた感がある．しかし，司会の不手ぎわに因づき口演後の討論の展開が不満足であったことはいなめない．

ただし近藤教授から，はたして生体内で真の意味での拘縮が起っているだろうかという疑問が提起され，これに対して富田・栗山両教授からは典型的な拘縮を起こらず強縮的な性質が同時に含まれているのであって，大部分の例がこのような非典型的な拘縮に属するものであろうと補足された．

古来，緊張あるいは tonus という現象は収縮運動とは別個のものとして取り扱われてきた．この理念が，平滑筋およびその環境を含めての世界においては，どのように取り扱われるべきであろうか？　他方，平滑筋の伸縮現象の中には phasic contraction と tonic contraction の2つの components があるといわれ，また tonus には種々なる variation (Tonusschwankung) があって臓器運動の大切な支柱となっている．これら旧来の仮説的な理念を無視しては平滑筋臓器運動は語れない．

横山教授は evoked phasic contraction が all or nothing nature であるのに反して evoked tonic contraction では graded であるとの梶塚氏の研究を紹介した．その tonic component が痙攣と直結的関係があるかどうかについては，不明であるが，今後の究明に期待を持ちたい．

痙攣のシンポジウムにより tonus や tonic contraction の本質を解明する手がかりなりとも発見できるかもしれないと期待していたのは，われわれだけではなかったと思う．しかし，蓋を開いてみると，問題のむづかしさに驚き，とても予想の段階まで漕ぎつけるところまで及ばなかったことは，やはり司会の微力の致すところであった．ただ，2，3の問題点が指摘され，今後追究の礎石としてばく然とした前向きムードができて，ある種の余韻が残ったことは，せめてもの救いであった．

日平滑筋誌（Jap. J. Smooth Muscle Res.），**15**，91-119，1979.

シンポジウム II.

食道内圧に関する諸問題

司会　宮川　清，田中　隆

司会者のまとめおよび本邦における食道内圧測定の現況と問題点

信州大学医学部　第二生理　宮川　清
日本大学医学部　第三外科　田中　隆

今回佐藤博会長の命を受けて当シンポジウムの司会をすることになり，どのように討議を進めるか，どのような問題点をとりあげるかをまず考えてみた．食道内圧に関する諸問題というテーマであることから本シンポジウムではまづ日本における各研究施設での測定器具，測定方法についてのアンケートをとり，その集計結果から問題点をとりあげ，さらに各演者のとりあげた問題点についても討議することにし，生理学的，物理学的疑問点については司会者の一人宮川が生理学者の立場から適時意見をのべることにした．

アンケートの送付先については本学会及び日本外科学会，消化器病学会，消化器外科学会，胸部外科学会，気管食道科学会，食道疾患研究会など最近10年間にこの点に関して発表のあった施設を選んだ．53施設にアンケートを送付し，32施設より返信があり，そのうち表1のような28施設から解答がよせられた．

表1　アンケート協力施設

北　大　第1外科	平塚市民病院
弘　大　第2外科	信　大　生　理
岩手医大第1外科	慈　大　第2外科
東北大第3内科	名　大　第1外科
福島医大第1外科	近　大　第2外科
群馬大第1内科	兵庫大第1外科
筑波大消化器外科	日医大耳　科
千葉大第2外科	九大耳鼻咽喉科
千葉大小児外科	鹿　大　第1外科
日　大　第1外科	日医大第3内科
日　大　第3外科	新　大　第1外科
東　大　第2外科	東女医大消外
東　大　第3内科	東北大第2外科
順大消化器外科	
慶　大　外　科	以上28施設

以下アンケートの集計の一部と当日討議された測定器具，測定方法についての問題点についてのべたいと思う．

1.　測定器具について

1)　内圧誘導管

内圧誘導管についてはその材質，誘導管の内径，外径，長さ，開口部位およびその形状について検討した．材質についてはポリエチレン管18施設，ダクロン管1施設，塩化ビニール管6施設であるが演者らは竹島氏がダクロン管を使用している以外はいづれもポリエチレン管である．

生体内圧が正確に測定できるか否かは，圧transducerの発達した今日では，誘導管の材質，長さ，内径いかんできまる．正確な描記のための内圧誘導管の条件は今世紀の始めO. Frankが見出し，その後その条件は繰返し異なった方法で再確認されている．「剛体管で，なるべく短く・太いもの，中に入っている液体の粘度を調整して減衰比を0.7にする」という条件である．材質の点で最も多く用いられているポリエチレン管でも剛体からは可成り離れたものである．剛体の管を飲むことは臨床上不可能だし，飲み易さという点からは細くて軟らかいものが良いというわけで，Frankの条件を満足させることは絶望的である．これを現実とどのように妥協させるかということが本日のシンポジウムの中心になると思う．

誘導管の内径，外径，長さについては図1のごとくで，内径は2.0〜1.5mm前後が多く，外径

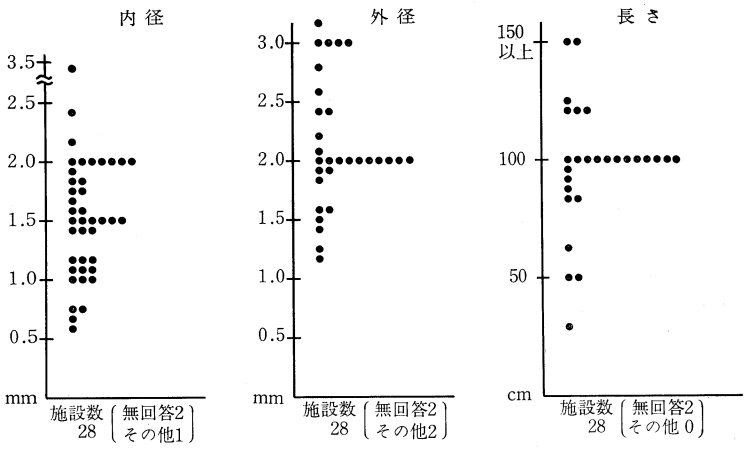


図 1.　内圧誘導管の内径，外径，長さ

については 2.0 mm 前後の施設が多い．結果さえよければ細くて長く軟いものが良いわけであるが，一本の管として使用する場合，複数本束ねて使用する場合等で異り，その点も今後の課題である．また長さについては大部分の施設で 100 cm 前後のものが使われており，150 cm 以上のものは内視鏡併用の施設であった．長さについては安広氏の実験では，50cm から 2m の範囲では臨床的にそれ程問題がないものと思われる．

誘導管の開口部位，形状については図 2 に示すように各施設でまちまちである．先端孔で円形のもの（先端を直角にカット），先端孔で楕円形（先端を斜にカットしたもの），側孔円形，側孔楕円形と大別されるが真家氏の意見では下部昇圧帯などの閉塞されている部位での測定には側孔が良いとの結果が示された．また側孔の位置については大部分が先端に近い部分であるが，先端から 5cm，10cm，15cm の側孔は 2 点，3 点測定の場合である．尚，朱氏は 4°，8°，12° の 3 方向での同時測定を行った結果 4° の部分で最も高い L. E. S. P. が得られることをのべているのがこの点も今後の研究課題である．

導管内の液体または注入する液体については表 2 のように殆んどの施設で常水，生食水，蒸留水を使用している．グリセリン溶液を使用しているのが司会者宮川である．また，温度についても常温が殆んどで，とくに粘調度調整を行なっていないのが現状である．

O. Frank の条件は抽象的に述べられているが，

先端孔	8 施設
側　孔	19
円　形	15
楕円形	10

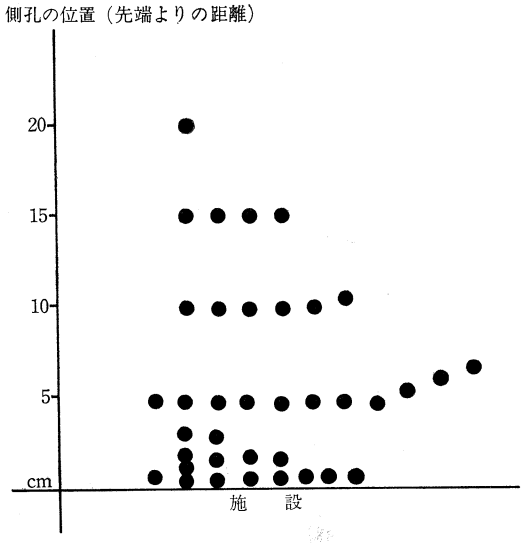


図 2.　内圧誘導管の開口部位，形状
1 施設での複数の解答も別々に記載した．

それは与えられた測圧系の周波数特性と，対象になっている内圧変化の早さとの相対的関係から規定される．例えば嚥下時の咽頭内圧変化には早い要素（30～40 c/sec）が含まれていることは，「ゴ

表 2

導管内の液体	
水	13 施設
リンゲル	1
生食水	6
蒸溜水	3
グリセリン溶液	1
使用せず（半導体）	4
温　度	
常温	19
20°C	1
15°C	1
13°C	1
無解答	2
粒調度調整	
行なっている	2
行なっていない	19

クリ」という可聴音が含まれていることから想像がつく．この場合，許される範囲内でできるだけ短く太い管を用いる．その時，測圧系の周波数リスポンスに共振部位が出てくる．測圧系の周波数リスポンスの共振部分の手前の平担部分が，咽頭内圧変化の最も早い部分をも十分おおっているならばよいが，普通その余裕がないので，共振部分を平担化するよう努力するわけである．そのため粘調度調整が必要だったわけである．

2） 測定系の物理学的特性として周波数特性，容積弾性率，減衰定数について

すでに述べたように，要求される測圧系の周波数特性は，対象となる内圧変化の構成周波数によってきまる．極端な例で対象内圧が静止圧なら，Frank の条件は問題にならない．しかし「引き抜き法」で測定する場合には，静止圧ですら時間軸上の変化としてとらえているので，引き抜き速度が大であれば対象が静止圧でも問題になる．従って，定量的に内圧変化を問題にするのであれば，周波数特性，それに関連する数値として容積弾性率は明示しておく必要があると思う．でないと折角得た数値を批判することができない．自分の使っている誘導管条件から，得た内圧の何処まで正しいか，わきまえたうえで議論をすべきだと思う．Frank の条件がみたされれば一回の測定で，静止圧も変化圧も正確に描記できるが，そうでない場合は，およそのことが判れば良いというように目標を下げるか，条件を変えては何回も測定し，徐々に真実の価に接近して行く以外に方法はないことになる．

3） 内圧測定時に他の検査法併用について

表3のように pH，内視鏡，X線透視が主である．X線透視については主として内圧誘導管の位置の確認と思われるし，内視鏡については導管の挿入と粘膜面の観察のためであり，内視鏡併用の利点，欠点については安広氏が詳細に述べている．

pH 測定については最近微少電極の開発により内圧曲線との同時測定を行なっている施設も多くなっているが後述する Infusion 法では食道粘膜が洗い流されることもあり問題が残されているが，2.0 ml/分位の Infusion 法であればそれほど響影がないとの意見もあった（安広）．

表 3

他の検査法の有無	
有	18 施設
無	10
有の場合	
pH	13
内視鏡	10
X線	10
EMG	3
呼吸曲線	1
温度	1

II 検 索 対 照

臨床例のみに行なっている施設 14，臨床例と動物実験の両者を行なっている施設 14 に分けら

表 4

検索対照		
臨床例のみ		14 施設
動物実験のみ		0
再　者		14
動物名	犬	12
	猫	3
	うさぎ	1
臨床例での疾患名		
食道アカラシア		23 施設
食道裂孔ヘルニア		23
その他逆流性食道炎		23
食道硬皮症		9
食道癌		7
食道静脈瘤		12
食道胃術後		18
その他		13

れるが動物では犬が主として使用されている．臨床例での疾患名としては所謂，機能性食道疾患の中に入る食道アカラシア，食道裂孔ヘルニア，逆流性食道炎が主で，その他食道硬皮症，食道静脈瘤，食道・胃手術後の再建食道の機能検査として広く応用されている．

III. 測定法について

1) 測定法の種類

測定方法については所謂 pull through 法による食道静止圧曲線と，食道の一定部位での嚥下圧曲線の両者があり，また内圧誘導管を用いる open tip 法，最近開発された半導体による所謂カテ先トランスジューサーを用いる方法がある．Open tip 法については一定量の水を注入しながら行なう infusion 法，先端まで水を満した状態で測定する non infusion 法とがあるが，両者の比較，infusion 法での水注入量については各演者とも種々意見を持っているがどちらの方法にも一長一短があり，カテ先トランスジューサーも今後盛んに行なわれるようになることからもう少し検討を重ねてみたい（表5）．

図3は各施設での水注入量をまとめたものであるが，大体 0.5 mℓ/分前後の注入を行なっているが注入器具の種類，接続方法などについてもまだ問題が残されている．

表 5　測定方法について

1)	静止圧のみ	6 施設
	嚥下曲線のみ	0
	両　者	22
2)	non infusion 法のみ	4 施設
	infusion 法のみ	17
	両　者	4
	(半導体	4)
3)	前処置	
	特にせず	18 施設
	局麻のみ	9
	全　麻	3

一般に消化管の内圧は複雑な内容を持っている．循環系内圧はすべてが流体の圧であるが，消化管の場合は流体の圧であったり，消化管壁の収縮であったり内容が複雑である．特に消化管壁の収縮を圧で定量的にとらえることの吟味は消化管内圧研究者自身が解決して行かなければならない問題である．

注入法は内圧誘導管の開口部に食塊が嵌入しないよう考案されたものと思うが，一部に消化管壁の収縮を圧としてとらえるのに良い方法と考えられているようである．今日の圧 transducer はコンプライアンスがきわめて小さいので，剛体管を用いる限り，食塊や消化管壁の嵌入はきわめて少

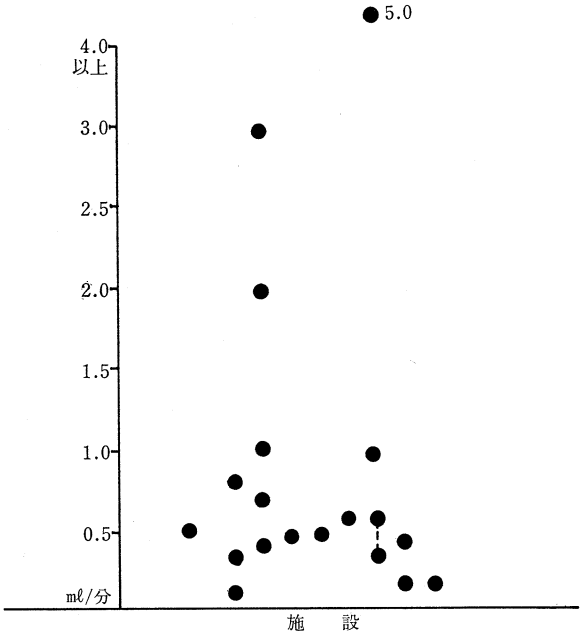


図 3.　Infusion 法での水注入量　（点線は同一施設での2つの解答．図4,5も同様）．

いと考えられる．もちろん非剛体管を使う場合は別で，開口部がなんらかの原因で閉鎖されれば，系内はパスカルの法則で一定になり，加圧部の圧がそのまま測定されることになる．開けば「流れ」を生じ，注入量が多ければ補正の必要が生じてくる．こうした点を今後研究して行く必要がある．また現に非注入法では測定されない静止圧が，注入法で測定できるというのは内圧誘導管が非剛体であるということが大きいのではないかと考える．開口部が粘膜の膨隆により，きわめて僅かな内方に向う液体の移動が起る．その移動が transducer の膜まで伝えられずに，壁に吸収されてしまう．注入法ではそれを補償する利点がある．

2) 内圧誘導管の挿入法，測定部位の位置表現

内圧誘導管の挿入方法は経鼻挿入が8，経口が15，両者適宜施行が6，内視鏡併用即ち内視鏡の鉗子孔より挿入しているものが3施設である．これは細い一本の誘導管の挿入には経鼻的に，アッセンブリーの管の挿入には経口的に行なっているようで特に問題はないと思う．内圧測定部位の位置表現については大部分が門歯または鼻孔よりの距離としているが，施設によっては EGJ（食道胃移行部），PRP（呼吸相変換点）よりの距離（cm）で表現している．

3) 嚥下曲線での嚥下方法

嚥下曲線の測定に際して問題になる嚥下方法であるが，空嚥下，水の嚥下，固形物の嚥下等に分けられるが，このうち空嚥下については長時間の検索では唾液の嚥下も空嚥下とされることがあるが波形の分析に際して考慮すべきことである（表6）．

表 6

嚥下方法	
空嚥下	19 施設
水の嚥下	15
固形物の嚥下	2
静止圧曲線での基線	
胃内圧	21
呼気終圧	13
吸気終圧	1
中間点	7
咽頭圧	1
大気圧	7

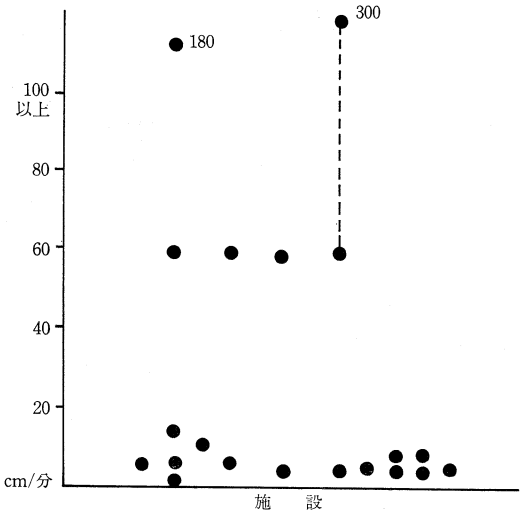
4) 静止圧曲線での基線について

胃内より食道内に引抜きながら測定する静止圧曲線での基線をどこにしているかは後述する LESP（下部食道括約筋圧）の計測値にも影響するわけである．

LESP，下部食道嚥下圧の測定には大部分胃内圧の呼気終圧を基準にしているが，吸気終圧，両者の中間点を使用している施設もある．咽頭圧，大気圧を基線としている施設は主として耳鼻咽喉科で下咽頭，頸部食道などの内圧測定に際して用いている．LESP の計測に際しては一応胃内呼気終圧を基線としていただき，曲線の分析には他の部位での計測もつけ加えるようにしたらと考えている．

5) 記録紙のスピード，静止圧引抜き曲線のスピード

静止圧曲線での記録紙のスピード，引抜き速度については図4，5に示すように，多くの施設で両者とも6cm/分で計測しているが，両者同一速度ということが画かれた曲線がそのまま食道の長さに一致するということで行われているものと思う．実施に際しての引抜き方法（特定の器械を用いているかまたは手で引っ張っているか），嚥下曲線での記録紙のスピードはどの程度がよいか，また数施設で行なっている Rapid pull through



均一的　21施設

数種類　6

図 4.　記録紙のスピード

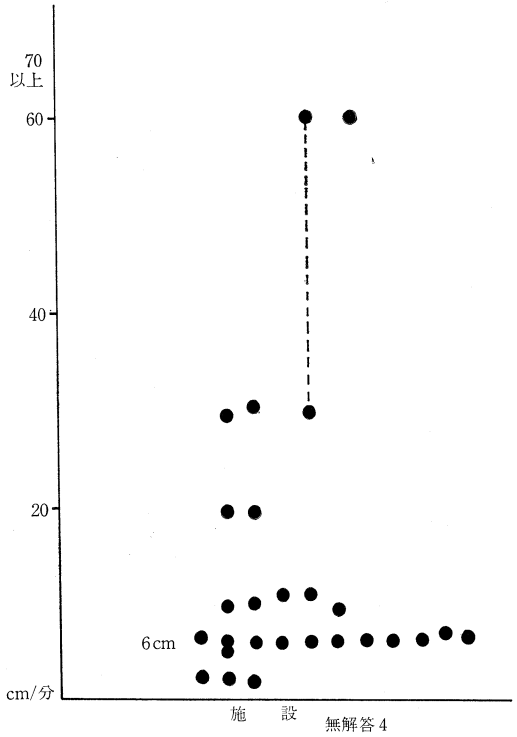


図 5.　静止圧引抜き曲線のスピード

法での曲線の解析等々の問題もあり，今後或程度の基準をもうけるべきであることを痛感した．

6）薬物負荷について

本郷氏が追加発言されたようにLESPの調節に各種の消化管ホルモン，自律神経が関与しているわけで各種の機能性食道疾患，胃疾患での病態究明のため本検査法が広く行なわれている．食道アカラシアについても古くからメコソール，ガストリン，ブスコパン等の負荷により他疾患との鑑別に用いられてきた．これらの問題についての検討は今回は省略した．

7）LESPの計測法

食道内圧曲線での波型の解析については嚥下曲線，静止圧曲線についてのLESPなどいろいろある．原氏はLESPの部分の弛緩収縮運動について発表されているが，今回は静止圧曲線でのLESPについてとくに検討した．

まずその計測法であるが，従来はその計測値としてLESPの圧，巾について論じられているが，施設によっては下部昇圧帯として画かれた部分の面積をもって表現している．しかし多くの施設では圧と巾の両者を計測しており，後述する正常値についても，この両者について検討することにした．

LESPの巾についてはいかなる方法で測定してもそれほど問題はないものと思うが，圧については前述した測定器具（とくにinfusion法か否か），測定方法（とくに基線のとりかた）によって計測値が異ってくるわけである．

8）正常LESP値

今回のアンケートより正常LESP値として解答を得たものは21施設，22解答で，図6は圧と巾のみをまとめたものである．圧については解答をいただいた数値よりmmHgとcm H_2Oを2つに分けてそのまま図示したものであるが各施設によってその値はまちまちである．

巾については大体3cm前後の値で特に問題はないと思われるが，圧については今迄のべてきた測定方法，計測方法の違いによってこのような結果が出てきたものと思う．図ではinfusion法かnon-infusion法かを分けてみたものであるが，概して低い値はnon-infusionのもので高い値のも

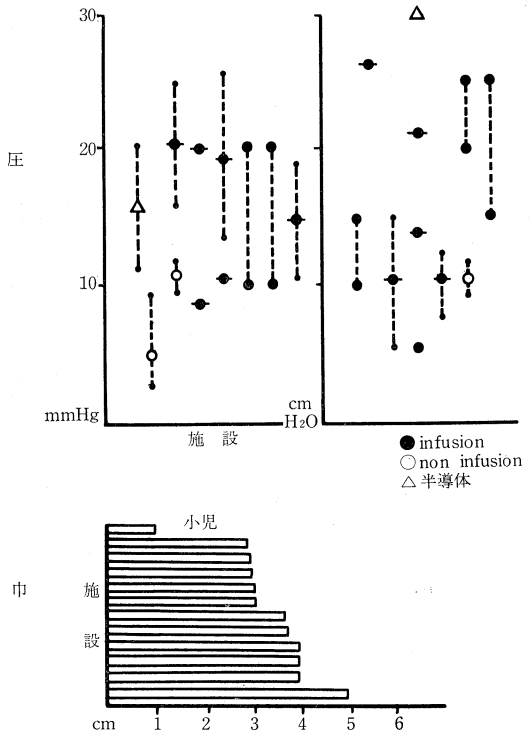


図 6.　正常LESP値（圧・巾）
点線は上限・下限，平均値を明記した施設

のはすべて infusion 法と最近開発された半導体（カテ先トランスジューサー）によるものである．また図示してないが低い値のものは基線を呼気と吸気の中間点とした施設のものであった．

注入法が非注入法よりも高い値を与えるということが統計上有意ならば，すでに述べてきた物理的な要因をまず吟味してみる必要があると思う．ついで局所に与える機械的刺激にもとづく反射性の収縮という事も考えなければならないと思う．引き抜き法自身すでにこの問題も内臓している．

IV. 総括及びまとめ

以上食道内圧測定における測定器具，測定方法，内圧曲線とくに LESP の計測法についての問点題を討議してみたが，今回のシンポジウムでは各項目における問題点を浮堀りにしただけで終ってしまった．個々の項目だけでも長時間をかけての検討が必要であるが今後の研究にまつことにしたい．

尚，今回のアンケートの一つの項目にも入っていたことであるが，食道内圧測定に際しての前処置の方法についてであるが，表5に示すように18施設64%で無処置で検査をしており，9施設で鼻腔，咽腔の局所麻酔を行なった後に施行している．ここで各演者に自分自身が被検者になったことがあるかを質問してみたが我々司会者の二人だけであった．実際に被検者になってみて感じたことであるが局麻を施行してからでも内圧誘導管の挿入（とくに食道入口部と EGJ の部位の通過）に際しては涙の出るほどの苦痛があり，とても生理的状況下での検査とはいえないとつくづく感じた次第である．本日日大安広氏の発表された正常曲線のスライドは司会者田中のものであり，内圧曲線の波形の計測では正常という結果であり，その点では安心した次第である．

今回のシンポジウムのテーマが「食道内圧に関する諸問題」ということであり，佐藤会長の希望されたこととだいぶかけはなれた結果になってしまったが，以下内圧曲線の波型ならびに計測上の数値に直接関係ありそうな項目を列記して本シンポジウムのまとめとしたい．

1) 測定器具について：内圧誘導管の材質，内径，外径，測孔か先端孔か．
2) 測定方法について：① non infusion 法か，infusion 法かまた半導体によるものか，infusion 法については注入量を一定にする．
   ②静止圧曲線での基線については胃内圧の呼気終圧が望ましいが，他の部位での計測にはその由明記されたい．

結論として食道内圧測定法に関して次のように云えると思う．従来循環器方面の生理学で問題にされ，ある程度解決済みの結果を利用して方法を改善すると同時に，自分等の用いている誘導管の物理的性質を知り，どの程度まで内圧測定が正確に行われるかを知ること．それと同時に食道内圧測定に特異な注入法，引き抜き法の問題点は食道内圧測定者の間で解決して行かなければならないと思う．このような努力の結果，食道内圧測定法の標準化ができ，また結果の標準化が出来ることを心から願っている．

謝辞　本シンポジウムをとりあげていただいた佐藤博会長に感謝するとともに，アンケートについて御協力いただいた各施設の諸先輩，諸兄に感謝する．

(1) 定量的食道内圧測定法の基礎研究

東北大学医学部　第二外科教室
遠藤　渉，森　昌造，渡辺　登志男，葛西　森夫

目　的

最近，Lower Esophageal Sphincter (LES) の定量的内圧測定法として，Rapid Pull-through Technique (RPT) が用いられる様になったが，装置の Compliance (Compl)，水の注入量 (Infusion Rate, IR)，カテーテルの引き抜き速度 (Withdrawal Rate, WR) などについていまだ不明確な点が少くなく，これらを明らかにするため以下の研究を行った．

方　　法

実験 (1)：水の注入量，カテーテルの引き抜き速度，及び閉鎖テストの圧上昇率などとの関係をみるため，ペントバルビタール麻酔下犬の胸部食道にゴムバンドを巻きしめて高圧帯を作製し，図1の様な装置を用いて内圧測定を行った．用いたWRは0.5，1.0，1.5，3.0 cm/secの4種，IRは0.35から10.1 ml/minまでの11種であり，各々の組み合わせで3回ずつ測定し，波型の最大圧，最大圧上昇率dp/dtを求め，WR，IRの違いによる変化をみた．又，最大dp/dt値は，閉鎖テスト(Infusionしながらカテーテルの受圧口を指で閉鎖するテスト）の圧上昇率とも比較した．尚，WRとpaper Speedは等しくした．

実験 (2)：内圧測定装置自体の性能をみる目的で，カテーテルの長さ，内径，材質が異った場合，注入装置として点滴セットを用いた場合，グリースィングしない注射器を用いた場合，空気が混入した場合などの圧上昇様式を閉鎖テストで検討した．

実験 (3)：LESに対する水の影響をみるため，健康人6人について，IR 5.3 ml/min，WR 1.0 cm/secを用い，30分間に5分毎計21回のLES内圧測定を行い，LES圧，血清ガストリン値の変動をみた．尚，測定は最終呼気位で呼吸停止させ行った．

実験 (4)：RPTで測定した場合と呼吸を止めずにゆっくり引き抜いて測定 (Slow pull-through technique，SPT) した場合とを比較するため，健康人17人についてLES内圧測定を行い，最終呼気位におけるLES圧の比較をした．用いたWRとIRは，RPTでは1.0 cm/sec及び5.3 ml/min，SPTでは25 mm/min及び1.9 ml/minである．尚，実験 (2)，(3)，(4) に用いた主な装置は実験 (1) と同じであり，また，実験 (3)，(4) に用いた内圧測定用カテーテルの側孔は，直径1 mmのものを放射状に4個もうけたものである．

結　　果

実験 (1)：図2は，記録された波型を示したもので，各WRとも，あるIR以上からは波型が変化しなくなる．図3は，最大圧の変化を示したもので，WRが0.5，1.0，1.5，3.0 cm/secの場合，IRが各々0.97，1.9，2.7，5.3 ml/min以上から197 mmHg前後の一定した値を示し，この値

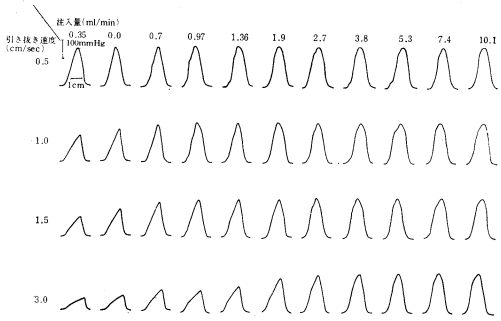


図2. 記録波型

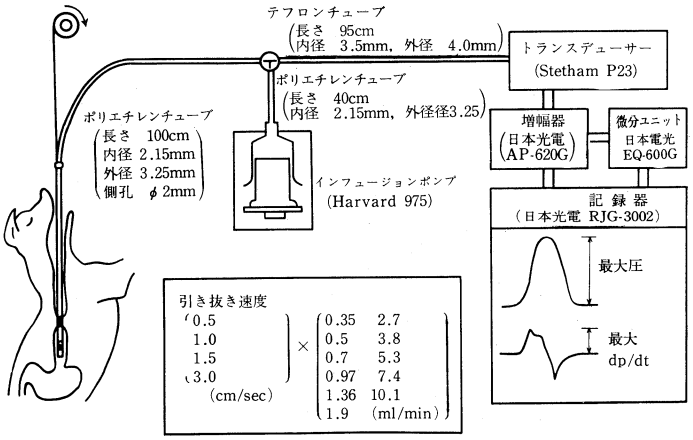


図1. 測定方法

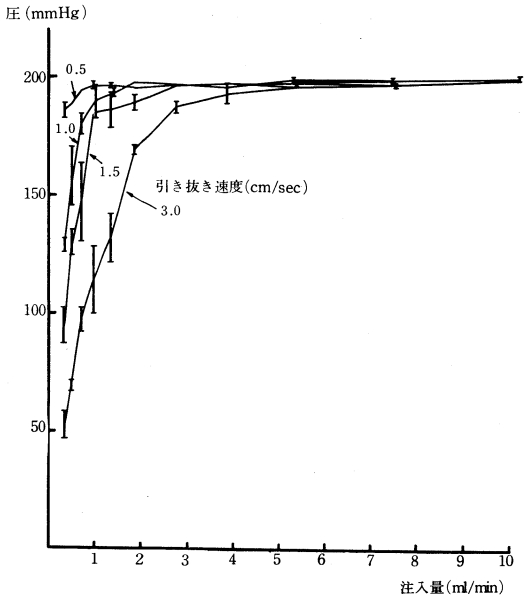


図 3. 最 大 圧

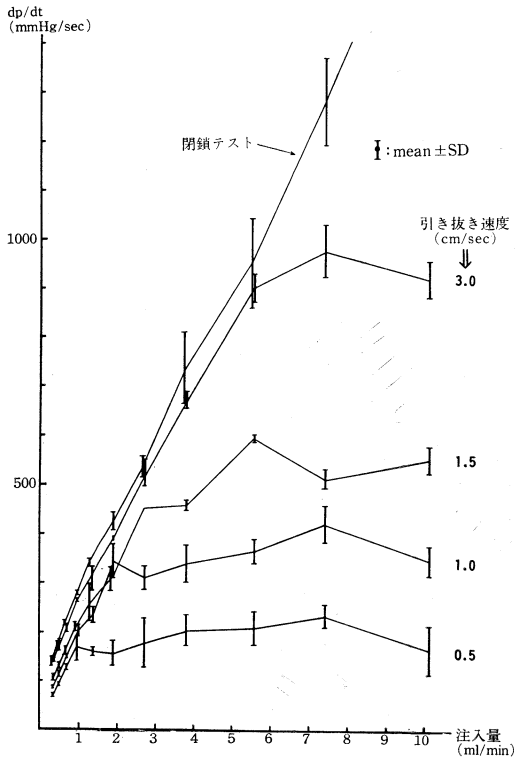


図 4. {注入量 / 引き抜き速度} と最大 dp/dt 値の関係

が高圧帯の正確な圧と考えた．正確な圧を記録するには，WR に比例して IR を多く必要としている．図4は，IR の変化に伴う閉鎖テストの圧上昇率，及び，記録した波型の最大 dp/dt 値を示したものである．閉鎖テストの圧上昇率は，IR の増加とともに直線的に増加してゆく．記録した波型の最大 dp/dt 値をみると，IR が増えるに従って dp/dt 値も増加し，閉鎖テストの圧上昇率直線に沿いながら，且つ，閉鎖テストの値より幾分低い値を示しながら増加してゆく．WR が遅い程，閉鎖テストの値より低い値を示す傾向があり，WR が 0.5，1.0，1.5，3.0 cm/sec の場合，各々 45±4%，32±4%，25±1%，4±5%（平均±標準偏差）低い値を示す．又，各々の WR において，ある IR 以上から dp/dt 値はほぼ一定となり，その値は WR に比例して高い値を示す．正確な波型を記録するには，WR に応じて大きな注入量を必要としている．

実験 (2)：図5左上は，カテーテルの内径が異った場合の圧上昇率をみたもので，内径が大きい程圧上昇率が低い．右上は，長さが異った場合の圧上昇率で，長い程圧上昇率が低い．左下は，内径，外径，長さのほぼ等しいポリエチレンチュー

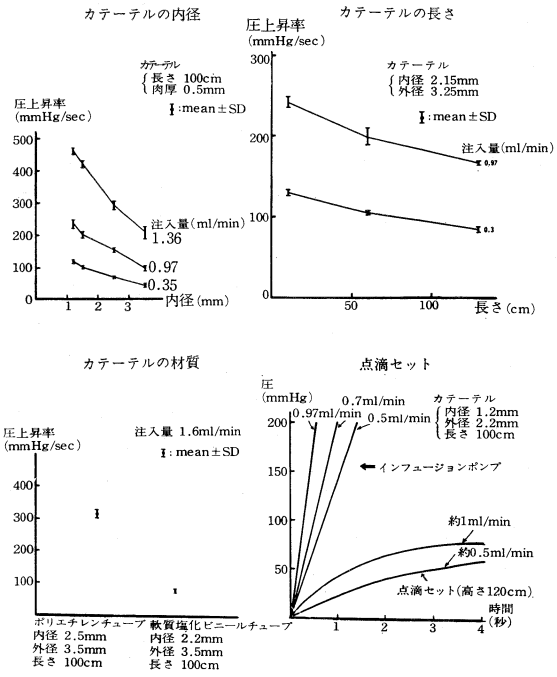


図 5.

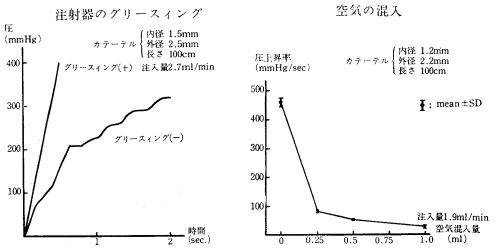


図 6.

ブと軟質の塩化ビニールチューブとを比較したもので，軟質の塩化ビニールチューブの方が圧上昇率が低い．右下は，Infusion Pump を用いた場合と点滴セットを用いた場合と比較したもので，点滴セットは圧上昇が非直線的で圧上昇範囲も狭い．図6左は，Infusion Pump の注射器をグリースィングした場合としない場合の圧上昇様式で，グリースィングしないと圧上昇が非直線的である．右は，空気が混入した場合の圧上昇率で，わずかの空気混入で圧上昇率が極端に低下する．

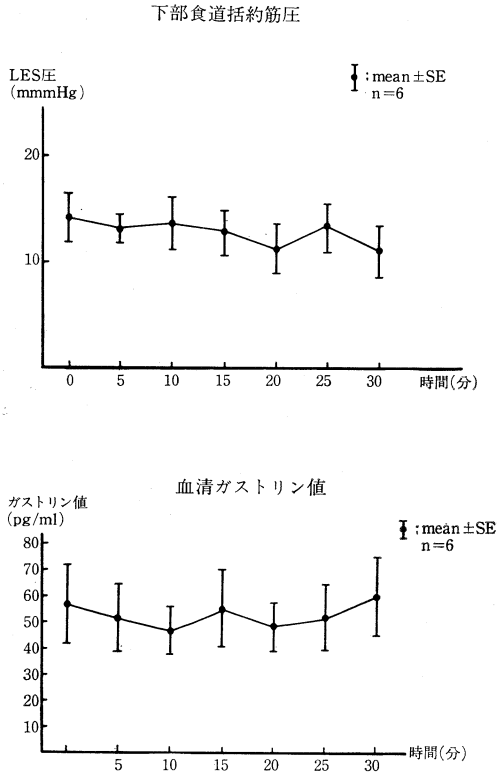


図 7.

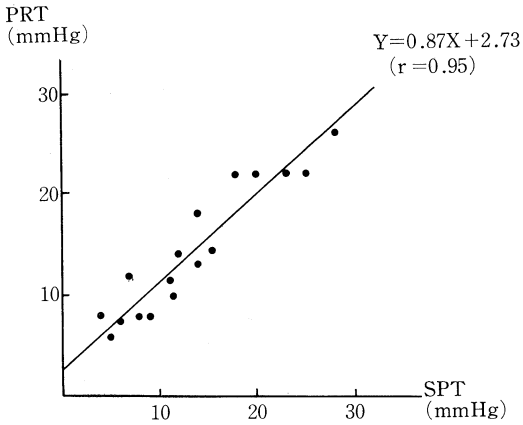


図 8.　LES PRESSURE
{Rapid pull-through Technique / Slow pull-through Technique} の比較
(健康人)

実験 (3)：1人 37.5±14.8 ml（平均±標準偏差）の水を要したが，図7に示すように，この程度の水の量では，LES 圧，血清ガストリン値に有意の変動を認めない．

実験 (4)：図8に示す様に，RPT，SPT の両方法でほぼ類似した値を示した．

結　　論

1)　正確な圧波型を記録するためには，引き抜き速度が速い程，高い圧上昇率を必要とする．

2)　閉鎖テストは装置の性能を示す指標となり得るが，閉鎖テストと実際の測定の際の圧上昇率の間には差があり，引き抜き速度が 0.5〜1.5cm/sec の場合では，実際値が閉鎖テストよりも 50% 程度低値を示す．引き抜き速度が 1.0cm/sec の場合はその差は 30% 前後の差であるから，測定目標とする波型の単位長さ当りの最大圧上昇率を ammHg/cm とすると約 1.5×ammHg/sec 以上の圧上昇率を示す注入量が必要である．

3)　カテーテルは，細く，短く，消化管を刺激しない程度の硬いものが圧上昇率がよく，グリースィングした注射器型 Infusion Pump を用い，空気混入は避けるべきである．

4)　30 分間に 37.5±14.8 ml 以下の注入量であれば，LES 圧，血清ガストリン値に影響を及ぼさずに測定できる．

5)　RPT，SPT 両方法で測定した LES 圧の間に差はない．

文　　献

1) Waldeck, F. Jennewein, H.M. and Siweert R. (1973). The continuous withdrawal method for the quantitative analysis of the lower oesophageal sphincter (LES) in humans. *Europ. J. Invest.* **3**: 331–337.
2) Kaye, M.D. and Showalter J.P. (1974). Measurement of pressue in the lower esophageal sphincter. The influence of the catheter diameter. *Digestive disease* **19**: 860–863,
3) Zabiski, M.P., Spiro, H.M. and Biancani (1975). Influence of perfusion rate and compliance on esophageal manometry. *J. Appl. physiol.* **38**: 177–180.
4) Stef, J.J. *et al.* (1974). Intraluminal esophageal manometry: An analysis of variables affecting recording fidelity of peristaltic pressures. *Gastroenterology* **67**: 221–230.
5) Dodds, W.J. *et al.* (1975). A rapid pull-through technique for meassureing lower esophageal sphincter pressure. *Gastroenterology* **68**: 437–443.

(2)　食道内圧測定法の定量化

千葉大学医学部　小児外科

真家雅彦，高橋英世，飯野正敏，坂庭　操

食道内圧測定法は，食道の運動機能を動的にとらえ，その病態解明の手段として又診断の一助として小児に於ても多く用いられている．我々はその動態を定性的のみならず定量的に正確にとらえる目的にて Open Tip 法をとりあげ，第20回本学会に於て正しい内圧測定のための各種条件について発表し，1）測定孔は側孔が良い．2）カテーテル内径は1.2mm以上が望ましい．3）測定用側孔の大きさは内径又はそれ以上が良い．4）閉鎖腔の圧測定には注入法の併用が必要である事を報告した[1)2)3)]．今回はこれらの内特に閉塞空間の圧測定に於る注入法の必要性についてのべ，最近新たに開発した 3 lumen tube についても述べる．

I. 基礎実験

生体での食道内圧測定に際し，特に下部昇圧帯ではカテーテルの測定孔が粘膜により完全に閉塞される事が想定され，この様な条件下での正しい圧の測定が問題となる．これらの問題を検討するために，食道モデルとして latex baloon 及び犬の摘出食道を用い，静止圧，変動圧測定に及ぼす注入法の影響について検討した．

i) 静止圧測定

モデルに一定の静止加圧を行うと注入量0ではいずれのカテーテルでも数 cmH_2O の圧しか記録されないが，少量（4 ml/H）でも注入を開始すると記録圧は時間と共に上昇し静止加圧値に達し以後変動が認められない．この定常状態に至る迄の時間を応答時間とすると，これはカテーテル径，注入量により規定される．図1は内径2mmのカ

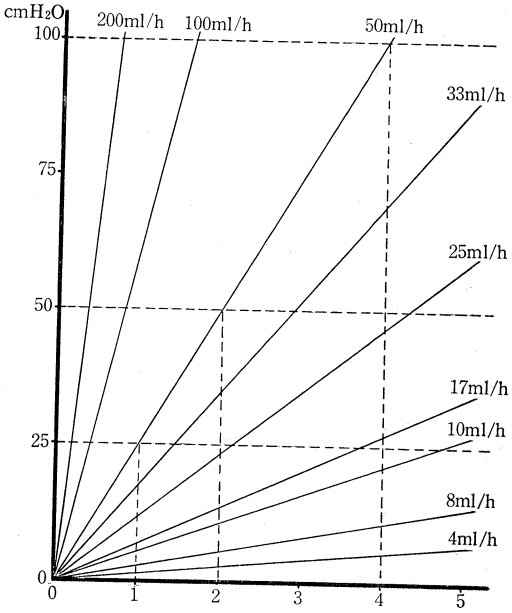


図 1.　注入量による圧の応答速度（側孔＝内径 2 mmφ）

テーテルの測定孔完全閉塞時の応答速度と注入量の関係を示したものであるが，同一径では注入量の多い程応答時間は速い．即ち 50 cmH_2O の静止加圧測定には 50 ml/H の注入量では注入開始後 2 秒を要し，半分の 25ml/H では約 4 秒を要する事がわかる．又注入量 50ml/H で測定する時に内圧 0 から或る圧に変る時には記録圧は図 1 で 50 ml/H で示される線上を時間と共に上にたどり，加圧が 50 cmH_2O なら 2 秒後に，100 cmH_2O なら 4 秒後に加圧値に達し以後不変となる．この場合も 100 cmH_2O の加圧が 2 秒で 0 になると記録圧は 50 cmH_2O しか示さず，正しい圧を測定するためには始めから 100 ml/H の注入量を要する事になる．一方 4 ml/H で 100 cmH_2O の加圧を測定するのには実に 3 分半を要する事もわかる．

ii)　変動圧測定について

食道内では常に一定圧を保つ部位は少なく，特に嚥下時の圧の変化速度は速い．この様な変動圧を正しく測定する条件を知るために摘出犬食道を用い変動加圧実験を行った．静止加圧同様注入量の増加と共に測定圧振巾は増大し，加圧値に至ると以後は注入量の増加にかかわらず常に正しい圧振巾を保つ事がわかった[1)2)3)]．これらの実験結果をふまえ食道外瘻造設犬にて LES 圧測定を行った 1 例を図 2 に示す．注入量 0 では LES 圧は 4 cmH_2O であるが注入量の増加と共に高い圧が記録され，50 ml/H 以上の注入量では LES 圧に変化はなく 50 cmH_2O を示した．この場合には，これが LES 圧の値であると規定出来る．

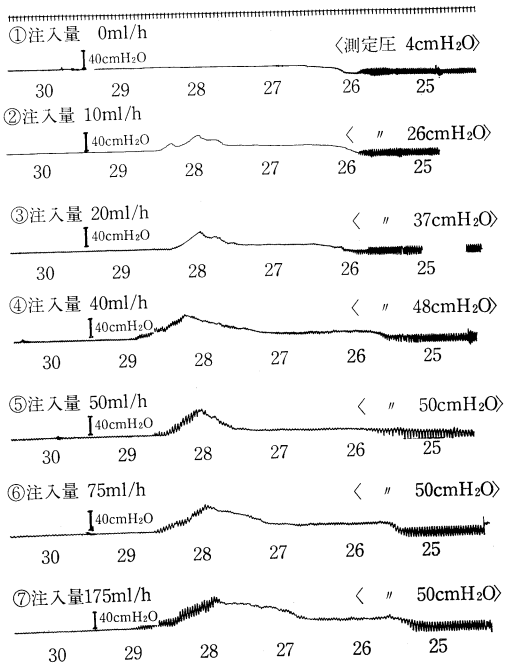


図 2.　食道下部昇圧帯の注入量による変化（外瘻造設犬）

II.　臨床応用について

3 日～8 才の正常小児に注入量を変えて LES 圧測定を行ったものを図示（図 3）すると注入量 0 では 3～9 cmH_2O の圧が，注入量の増加と共に測定圧の上昇，平坦他がみられ，その変換点は圧が高い程注入量の多い方に移動しているのがわかる．これら正常小児 30 例の LES 圧は平均 27.7

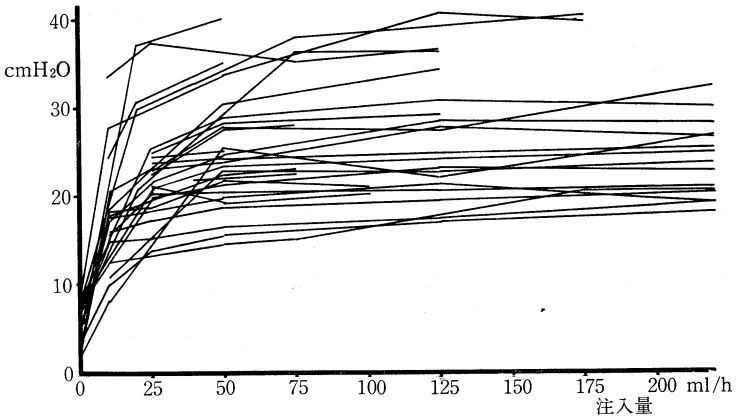


図 3.　正常乳幼児の食道下部昇圧帯圧の注入量による変化（生後 3 日～8 才）
（カテーテル内径 1.6mmφ）

±7.5cmH_2Oで，年令との相関は認められなかった．一方正しい圧測定の条件として使用カテーテル径の問題があり特に小児では太い径のLES圧に及ぼす影響を考える必要がある．3日～3才21例に4Frから12Fr迄カテーテルをかえ同一条件下にLES圧を測定した所，4Fr，29cmH_2O，8Fr 32，10Fr 38，12Fr 46となり，4～8Frに比し10，12Frは有意に高い値を示した．従って小児では8Fr以下のカテーテルを用いるべきと考える．

III. 食道横断面3方向同時測定について

第20回本学会に於て食道横面筋電図による活動電位の差が報告された[4]．内圧面でも方向による圧差のある事が想定され，昨年来Arndorfer-Mcsteen型7 lumen圧測定用チューブを小児用に3 lumenとしたものを試作検討を行っている．材質は塩ビ10Fr，12Frに今回新たにエバテート製8Frのものを加え，測定用側孔を先端より1，3cmの2種とし検討を行った．エバテート製8Frを除いた各チューブは固有の軽い彎曲があり，このためにほゞ常に一定方向をむいて挿入され，内視鏡的に4°，8°，12°を向いており，レ線写真上でも確認された．

試作後間がないため解折に充分な症例が得られなかったが，LES圧についてはカテーテル材質，径，側孔の高さに関係なく12°，4°，8°の順に圧が高くなり，LES巾は8°，12°，4°の順に広くなる傾向が認められた．側孔の高さに関しては1cm穴に巾広いもの3cm穴に巾広いもの等一定の傾向は認められなかった．塩ビ系カテーテルとエバテート製のそれとでは後者の方が3点間での圧差が少なく，これはカテーテル径の差の外に，カテーテル自身の剛性の差，彎曲の有無，程度によるLES部への圧迫によるartifactが関係しているものと考えられ，一定のdataを得るためには，なおこれ等の問題に関し慎重な検討を要するものと考える．

ま　と　め

1. 定量的圧測定に於る注入法の必要性について基礎的，臨床的的検討を行った．

2. 食道横断面3方向同時測定によるLES圧測定については，カテーテル材質，径，剛性測定孔の位置等につきなお慎重な検討を要する．

文　　献

1) 真家雅彦ら (1978)．消化管内圧測定法の定量化，日本平滑筋誌 **14**：208-210.

2) 真家雅彦ら (1978)．消化管内圧測定法の定量化への試み，—圧測定について— 小児外科 **10**：181-189.

3) Maie, M. *et al.* (1978). Conditions for studying the exact pressure changes in the alimentary tract. *Progress in Pediatric Surgery* **12**: 165–183.

4) 桜庭庸悦ら (1978)．食通横断面における部位別電筋図，日本平滑筋誌 **14**：205-206.

(3) 食道内圧測定の方法と評価の検討
—および正常例と比較した食道胃手術例の逆流防機構について—

筑波大学臨床医学系　外科　　竹島　徹，宮本　二郎，岩崎　洋治

は　じ　め　に

下部食道昇圧帯いわゆるLES機能について，非注入法と各種注入速度による注入法の比較を中心に検討を行った．チューブの内径，材質等の測定方法の評価を行うとともに，scoring methodおよび各種食道胃手術例の逆流防止機構の注入法について検討した．

測　定　方　法

測定方法は，先端を閉鎖した側孔式のダクロンチューブを経鼻的に無処置下で食道胃に挿入し，1秒間1mmの速さで，静止圧引き抜き法を行い，記録した．注入ポンプはトルースを用いた．

結果ならびに考察

(1) 測定チューブに関して

各種注入速度におけるチューブ先端閉鎖によって得られる pressure rise rate[1),2)] の検討を行った．チューブの材質（ポリエチレン，シリコン，ダクロン）によって pressure rise rate に大きな差は見られず，飲み易さの点も考えてダクロンが適当と考えて用いた．

ケタラール麻酔下のイヌを用いた実験で，チューブの内径と LES 圧の関係を検討した結果，チューブ内径の細いものほど LES 圧の上昇はよい結果であった．われわれは内径 1.8 mm のものを用いている．

(2) 注入速度について

以上の測定チューブを用いて，食道に病変のない患者 30 名を正常対照例として，正常 LES 機能の測定を行った．注入速度を変えた場合の LES 最高圧は図 1 に示す．白丸で示す呼気時最高圧に見るごとく，非注入法と比べて注入法では，いずれの注入速度においても圧は大幅な有意の増高を示している（注入速度による有意差の t 検定には，いずれも，paired test を用いた）．そして注入速度を増していった場合，2.0 ml/min 以上の注入速度を与えても，最高圧はプラトーに達し，それ以上上らないことから，このプラトーの値が本来の LES 最高圧を正しく反影したものといえよう[3)]．Winans は逆流症状と関連させて注入法の優れていることを立証している[4)]．なお LES 幅も注入法で増大して測定されている．正常人の LES 呼気最高圧は 21.2 cmH_2O，幅は 3.8 cm，胃食道圧較差は 7.0 cmH_2O であった．

再現性ないし忠実性の評価には，ばらつきの程度を検討する必要がある．このような比較の場合，標準偏差 SD を平均値 M で割った値すなわ

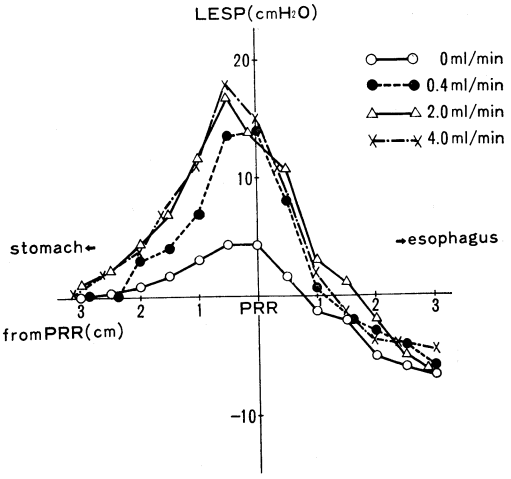


図 2. Resting LESP; manometric system infused at 0, 0.4, 2.0, 4.0 ml/min.

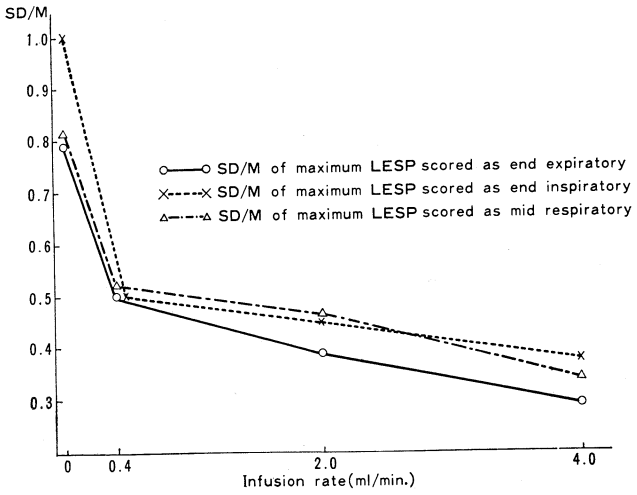


図 1. Effect of Infusion rate and Scoring method on the ratio of standard deviation and mean value

表 1，注入速度による LES 測定値の変化

注入速度	LES呼気最高圧 (cmH_2O)	HPZ 面積 (cm^2)	LES 幅 (cm)	胃食道圧較差 (cmH_2O)
0ml/min.	3.8±3.0	1.4±0.6	3.3±0.6	7.3±2.5
有意差	P<0.001	P<0.001	P<0.01	NS
0.4ml/min.	16.7±8.5	3.1±1.2	3.8±0.6	7.6±3.1
有意差	P≒0.05	P≒0.05	NS	NS
2.0ml/min.	21.2±8.2	3.4±1.2	3.8±0.5	7.0±2.9
有意差	NS	NS	NS	P≒0.1
4.0ml/min.	19.6±5.7	3.2±1.0	3.8±0.5	5.6±3.8

M±SD N=26

ち推計学でいう変異係数[5]で比較するのが適当である．図2はLES最高圧の変異係数を示したものである．白丸で示す呼気終圧で見ると，注入速度が増加するほど，変異係数は減少している．すなわち再現性ないし，忠実性が増していると考えられる．しかしながら一方，図1に示すごとく，注入速度が増すほど胃食道圧較差が減少するという artifact による短所をも考慮にいれるならこの場合，2.0ml/min が至適注入速度であると考えられる．

(3) LES 圧の呼吸性移動について

注入速度が増すほど，吸気終圧の LES 最高圧は上昇し，呼吸相による差は大きくなってくる．しかしながら一方図2のごとく，呼気終圧の LES 最高圧は，注入速度の増すほどには圧はあるレベル以上の高い値とならず，プラトーに達する．したがって scoring method としては，呼気終圧を基準とするのが適当であり，安定性もある．

(4) 胃亜全摘術の LES 機能

以上のごとき正常 LES 機能の測定結果をふまえて，胃亜全摘術 19 例の LES 機能を検討した．胃癌に対する幽門側胃亜全摘術（BI 吻合）の場合，全幹迷切に噴門部リンパ節の郭清が行なわれる．LES 最高圧は，術後も比較的良く保たれていて，術前後を比較して，とくに有意差は認められなかった．しかし LES の幅は，いずれの注入速度の場合も，術後の有意の減少を示した．すなわち 2.0ml/min 注入法で，術前 4.1cm の幅が，術後 2.9cm に有意の（$p<0.001$）減少を示した．幅の減少についてさらに詳しく見ると，PRR すなわち呼吸相変換点を境にして，とりわけ腹腔内 LES の幅の減少が著明であることが特長的であった．腹腔内食道周囲への手術侵襲と一致して，LES の機械的因子の術後欠除と考えられ，興味深い．

(5) その他の食道胃手術例の逆流防止機構

裂孔ヘルニアに対する Hill 変法（脚縫縮，噴門部の大動脈前節膜固定）を行った3症例の注入法による LES 曲線から，再修復された LES の圧と幅は正常範囲にあり，AOC-TP 投与により LES 圧は増高を示して，内因子のよく保たれていることがうかがわれた．

胃癌に対する胃噴門側切除で食道空腸移植術を行った症例の食道下部内圧曲線で，AOC-TP 投与で PRR 附近の内圧増高の反応が認められて興味深い．

アカラシアに対する胃弁移植術後の LES 機能は術後1年2ケ月の時点で AOC-TP 投与によく反応して増高を示した．なおガストリン投与に対して，LES 圧は上昇するが，正常対照例や術後症例において，静注前の LES 圧とは，はっきりした相関関係は見出だし得なかった．

結　　論

1. ダクロンチューブは飲み易く，pressure rise rate の検討から圧伝達チューブとして，十分使用できる．

2. 注入法による測定は，非注入法に比べて，また注入速度が増すほど，再現性ならびに忠実性の点で優れている．

3. 注入速度によって LES 圧は変化するが，2.0ml/min 以上の注入速度ではプラトーに達し，それ以上の注入速度は必要ない．

4. 注入速度が 4.0ml/min になると，胃食道圧較差が減少し，食道内腔の水貯溜が無視できなくなる．

5. scoring method としては，呼気終末を基準とするのが良く，安定性もある．

6. 胃亜全摘術ではLESの幅の減少が特長的であった．また他の食道胃手術例の逆流防止機構について述べた．

文　献

1) Dodds, W.J. *et al.* (1976). Factors determining pressure measurement accuracy by intraluminal esophageal manometry. *Gastroeuterology* **70**: 117–122.

2) Dodds, W.J. (1976). Instrumentation and methods for intraluminal esophageal manometry. *Arch. Intern. Med.* **136**: 515–523.

3) Stef, J.J. (1974). Intraluminal esophagal manometry: an analysis of variables affecting recording fidelity of peristaltic pressures. *Gastroeuterology* **67**: 221–230.

4) Winas, C.S. (1967). Quantitation of lower esophageal sphincter competence. *Gastro enterology* **52**: 773–779.

5) 田中恒男著：新，統計のまとめ方，つがい方，医歯薬出版，1976.

(4) 食道内圧測定に於けるLESの非対称性に関する検討

兵庫医科大学　第一外科学学教室　朱　明義，岡本　英三
桑田　圭司，菅原　一郎
大橋　秀一，鈴木栄太郎
京　明雄，岡空　達夫

食道胃接合部の逆流防止機構には種々の因子が関与しており，運動生理学的にLower Esophageal Sphincter（以下LES）と表現されている．このLESの運動機能を動的かつ定量的に表現する方法の一つとして食道内圧測定があり，引抜き内圧曲線上LESはHigh Pressure Zone（以下HPZ）として描出され，このHPZのtone及びlengthがLESの機能を反映すると考えられる[1)2)]．

今回，同一平面三方向での同時食道内圧測定を行ない，方向によるHPZのprofileの変化に関して検討を加えた．

対　象

上部消化管に異常のない18才～25才（平均22才）の成人男子症例10例，同じく3ヵ月～5才までの小児症例6例を正常LES検討の対象とした．LES異常疾患としては食道achalasia, Hiatal hernia, Scleroderma などを対象とし，個々の症例について臨床的に検討した．

方　法

成人に対してはSherwood社製Esophageal Motility tubeを，小児に対しては新たに試作した3 lumen tubeを誘導管として用いた．

成人用は先端より5cm，小児用は先端より3cmの部に120°間隔で3個の側孔を有している．

内圧測定はinfused, open tip法を用い，成人・小児とも，3個の側孔を鼻尖部を0°として，それぞれ0°, 4°, 8°の位置の受圧面とし，成人は無麻酔で，小児は挿管下GOF麻酔で経口的に誘導管を挿入し，rapid pull through法にて少なくとも5回以上三方向同時引抜き内圧測定施行した．

また，成人正常例10例に対してはtetra-gastrin 0.52/kg, i.v., one shot負荷によるLESの変化についても検討した．

成　績

成人正常例の引抜き内圧曲線をFig. 1上に示す。左はstation pull through法（以下SPT）であり，右はrapid pull through法（以下RPT）である．SPTに比べRPTの方がHPZのtone lengthともより客観的計測が可能である．この症例でSPT, RPTともHPZは4°方向で長く，8°方向で高い．また各側孔の方向が一定であれば，引抜き内圧測定を繰り返しても各側孔で常に同じ

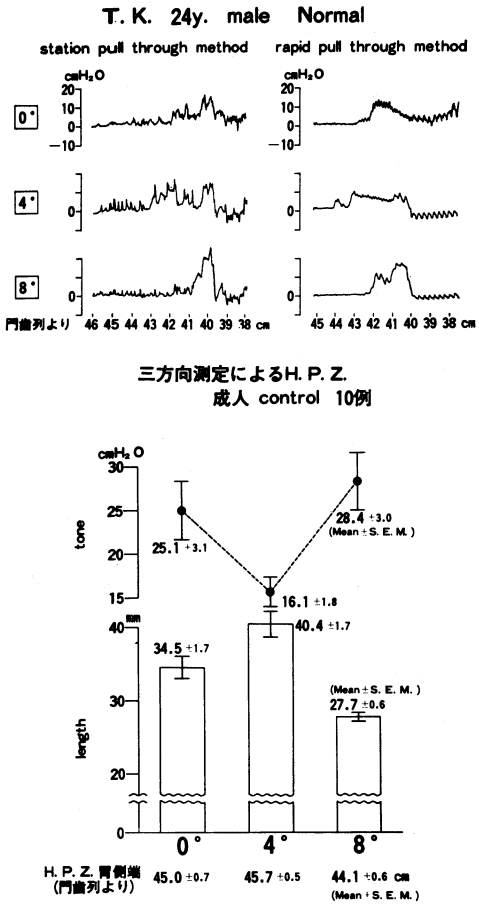


Fig. 1

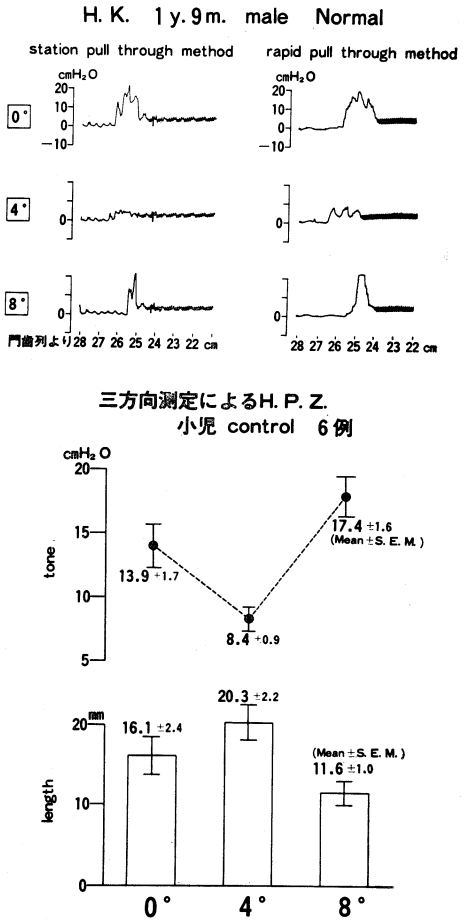


Fig. 2

HPZ の profile が得られた．他の成人正常例でも各側孔で得られた HPZ の profile はこの症例と同様の傾向を示した．

正常成人 10 例の HPZ の tone 及び length の平均値を Fig. 1 下に示す．折れ線グラフが length で，0° で 25.1 cmH_2O，4° で 16.1 cmH_2O，8° で 28.4 cmH_2O と 4° で有意に低値を示した．また，HPZ の胃側端は 0° で門歯列より 45 cm，4° で 45.7 cm，8° で 44.1 cm で 4°，0°，8° の順で HPZ の立ち上がりが早い．

1 才 9 ヶ月の正常男児の引抜き内圧曲線を Fig. 2 上に示す．左が SPT，右が RPT である．成人の HPZ の profile と同様，tone は 8° で高く，4° で低い．length でも 4° で長く，8° で短かい傾向を示す．他の小児正常例でもこの症例と同様の傾向であった．

正常小児 6 例の HPZ の tone 及び length の平均値を Fig. 2 下に示す．tone は 0° で 13.9 cm H_2O，4° で 8.4 cmH_2O，8° で 17.4 cmH_2O と 4° で有意に低値を示し，length は 0° で 16.1 mm，4° で 20.3 mm，8° で 11.6 mm と 8° で有意に低値を示した．小児でも方向による HPZ の profile は成人と全く同様の傾向であった．

正常成人 10 例に対する tetra-gastrin 負荷前後の HPZ の変化の平均値を Fig. 3 に示す．0°，4°，8° とも length に関してはほとんど変化はなく，tone が各方向とも 2 分でやや高い傾向があった．この結果より tetra-gastrn は三方向それぞれに対して均等の刺激を与えるものと考えられる．

LES 異常疾患に関しては，食道 achalasia，Scleroderma，成人及び小児の Hiatal hernia，外傷性横隔膜ヘルニア，Barrett 食道について個々の症例で食道胃バリウム造影・内視鏡・食道内圧

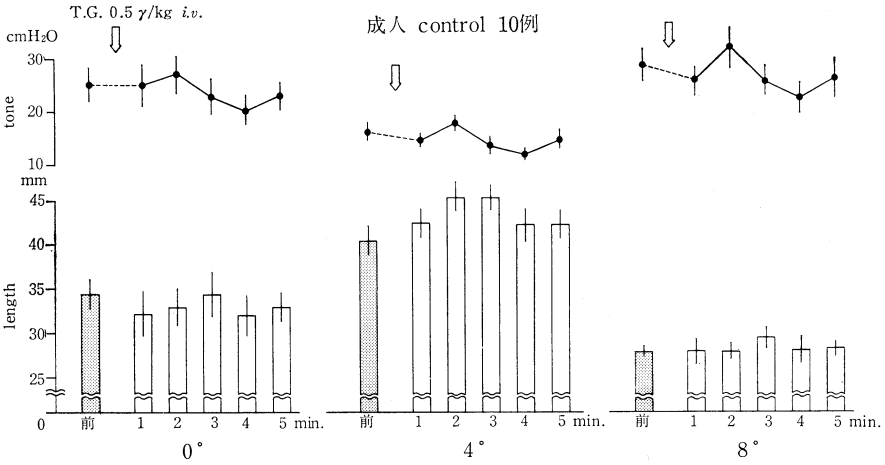


Fig. 3　Tetra-gastrin 負荷による H.P.Z. の変化

に関して検討を加えた．

疾患により HPZ の profile, tone, length にそれぞれ差異は認められたが，各疾患での三方向の HPZ の profile は正常症例に比し，一様に非対称性が失なわれる傾向を認めた．

Hiatal hernia では成人・小児例とも三方向で HPZ は二峰性を呈し，特に口側の peak は三方向で profile が近似し，内視鏡所見の食道胃粘膜移行部と部位が一致した．

考　　察

食道内圧測定法による食道胃接合部の生理学的括約機能は Fyke[3] らによりはじめて証明され，以後 LES に関する研究に於いて内圧測定は重要な位置を占めている．

現在のところ内圧測定方法としては infusion open tip 法が一般的であり[4][5]，引抜き内圧測定では rapid pull through 法が推奨されている[6]．

しかし LES の内圧測定に関する過去の報告はほとんど単一方向についての検討である．ただ，Kaye[7] らは同一平面三方向で，Winans ら[8] は8方向で LES の非対称性を主として正常例について検討している．また Liebermann-Meffert[9] らは形態学的に LES の非対称性を検討しているが LES の非対称性と括約機能との関係は明確ではない．

今回，我々も同一平面三方向での正常例の引抜き内圧曲線では LES の非対称を確認した．しかし，LES 異常疾患群では一様に非対称性が失なわれる傾向があった．LES の内圧測定上の非対称性については種々の LES 構成因子が内圧曲線上 HPZ の profile に対してどのように関与しているのかを今後検討する必要があると考えられた．

ま　と　め

同一平面三方向引抜き内圧曲線では成人，小児とも正常例では HPZ の profile は方向により異なり，4° 方向では tone は低く length は長い．また，8° 方向では tone は高く，length は短かった．

成人正常例に対する tetra gastrin 負荷では三方向の HPZ の pattern 及び length はそれぞれ負荷前と変わらず，tone のみが負荷後2分でやや高い傾向を示した．

LES 異常疾患では，異常の原因にかかわらず，HPZ の profile の方向による変化が失なわれる傾向を認めた．

文　　献

1) Pope, C.E., II. (1976). Is LES enough ?; *Gastroenterology*, **71**: 328–329.

2) Cohen, S. *et al.* (1970). Lower esophageal sphincter pressure as an index of lower esophageal sphincter strength. *Gastroenterology* **58**: 157–162.

3) Fyke, F.E. *et al.* (1956). The gastroesophageal sphincter in healthy human beings. *Gastroenterologia* **86**: 135–150.
4) Winans, C.S. *et al.* (1967). Quantitation of lower esophageal sphincter competence. *Gastroenterology* **52**: 773–778
5) Pope, C.E., II. (1967). A dynamic test of sphincter strength; its application to the lower esophageal sphincter *Gastroenterology* **52**: 779–786.
6) Dodds, W.J. *et al.* (1975). A rapid pull-through technique for measuring lower esophageal sphincter pressure. *Gastroenterology* **68**: 437–443.
7) Kaye, M.D. *et al.* (1971). Manometric configuration of the lower esophageal sphincter in normal human subjects. *Gastroenterology* **61**: 213–223.
8) Winans, C.S. (1977). Manometric asymmetry of the lower esophageal high-pressure zone. *Digestive Diseases* **22**: 348–354.
9) Liebermann-Meffert, D. *et al.* (1979). Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* **76**: 31–38.

(5) 食道内圧の測定法，評価に関する諸問題
とくに内視鏡併用による食道内圧測定法について

日本大学医学部　第三外科学教室　安広　矩明，田中　隆
武谷　克重，虎溪　邦孝
佐藤　博信，河口　忠彦
坂部　孝

食道アカラシアを代表とする機能性食道疾患，逆流性食道炎の原因となる食道裂孔ヘルニアなどを一括して食道運動異常による疾患としているが，その診断方法として従来は食道X線検査法のみであった．われわれは1964年食道間接連続撮影（ODELCA）．1970年食道内視鏡映画（8mmシネ），1961年食道電気内圧曲線，1967年食道内圧pH同時測定法，1975年内視鏡併用食道内圧pH同時測定法などの食道機能検査法を用いて，とくに食道アカラシアの病態生理の研究をおこなってきた．

引き抜き法による食道内圧曲線の測定には日本光電製低圧型圧力トランスジューサLPU-0.1型に1チャンネル電気血圧計RP-3，RUP 10型を組み合せ，2チャンネルの熱ペン式記録装置RJG 3102型を組み合せ，荷台にまとめ移動を容易にしたものをもちいた：実施に際しては内径1.5mmで先端を斜め45度に切り楕円形の開孔としたポリエチレン管を用いている．フレキシブルではあるが盲目的な挿入は症例により危険があり，アカラシア，食道静脈瘤，術後狭窄例などで挿入不能例を経験している．またチューブの挿入部位が不確実なため，得られた曲線の読影不能な症例も経験している．そこで最近，町田製FE-TII型の食道ファイバースコープの鉗子孔より内圧測定用のチューブ及びpH電極を挿入する内視鏡を併用した食道機能検査をおこなっている．

内視鏡併用による内圧測定はまず内視鏡挿入後観察下に内圧誘導管を鉗子孔より挿入，その目盛りを読みとり，スコープ先端から食道胃接合部までの長さとスコープ被蓋部の目盛りから上門歯列から食道胃接合部までの長さを測定し，測定用チューブを胃内へ確実に約10cm挿入し，観察下にスコープのみを抜去する．尚，観察は食道胃接合部口側約2〜3cmの部までとし，胃内へのスコープ挿入はおこなわなかった．スコープを抜去後約5分して被検者が落着いたところで測定を開始している．図1は食道裂孔ヘルニアの静止圧曲線で上門歯列より約43.5cmから41.5cmにかけて約2cmH_2Oの低いH昇圧帯がある．内視鏡では上門歯列より約41cmから42cmの部に横隔膜で形成されたと思われる狭窄部を認める．又，静止圧曲線で上門歯列より約38cmから37cmにかけ

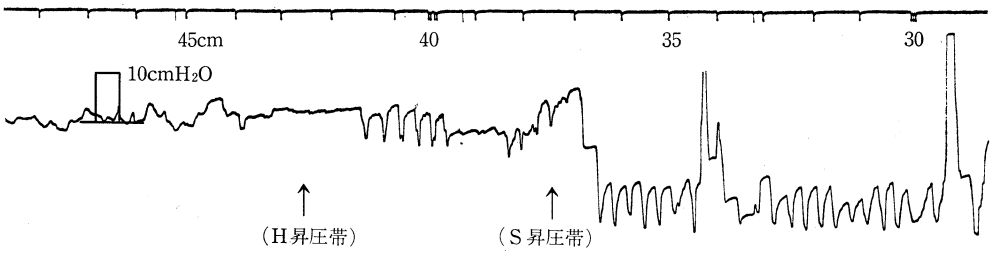


図 1.　食道裂孔ヘルニアの食道内圧曲線（内視鏡使用）

て約 10 cmH_2O の高いS昇圧帯がある．内視鏡では上門歯列より約 37 cm の部に帯状に発赤を認め，それより肛門側には明らかに粘膜の異なる袋状の胃粘膜を認める．以上のように内視鏡にて確認し得た部位とほゞ一致して静止圧曲線上でも2峰性の下部昇圧帯が認められた．

内視鏡併用による食道機能検査法の実施に際しての問題点としては食道内圧測定にあたって最も生理的に近い状態での測定が望まれる．従って内視鏡を挿入することによる障碍を最小限にとどめる様につとめた．即ち，

(1) 前処置としてアトロピン，ブスコパン等の使用はせず，咽頭粘膜の表面麻酔のみをおこなった．

(2) 内視鏡の挿入は食道入口部より観察下に愛護的におこない，吃逆，恕責をおこさせないよう心掛け，食道胃接合部を観察出来る位置までにとどめ，食道胃接合部を越えないようにした．しかし5分間以内の胃内観察後同様の測定を行ってみたが内視鏡挿入の影響を認めない．

(3) 観察は出来るだけ短時間とし，鉗子孔よりチューブを胃内に挿入する．

(4) 測定はチューブの胃内挿入を確認し，内視鏡抜去後，被検者が安定した後に施行した．

内視鏡併用による利点として

(1) 食道粘膜の観察記録が同時に出来る．

(2) 測定用のチューブの胃内挿入が安全確実に出来る．

欠点としては内視鏡挿入時，被検者に苦痛を与えることである．

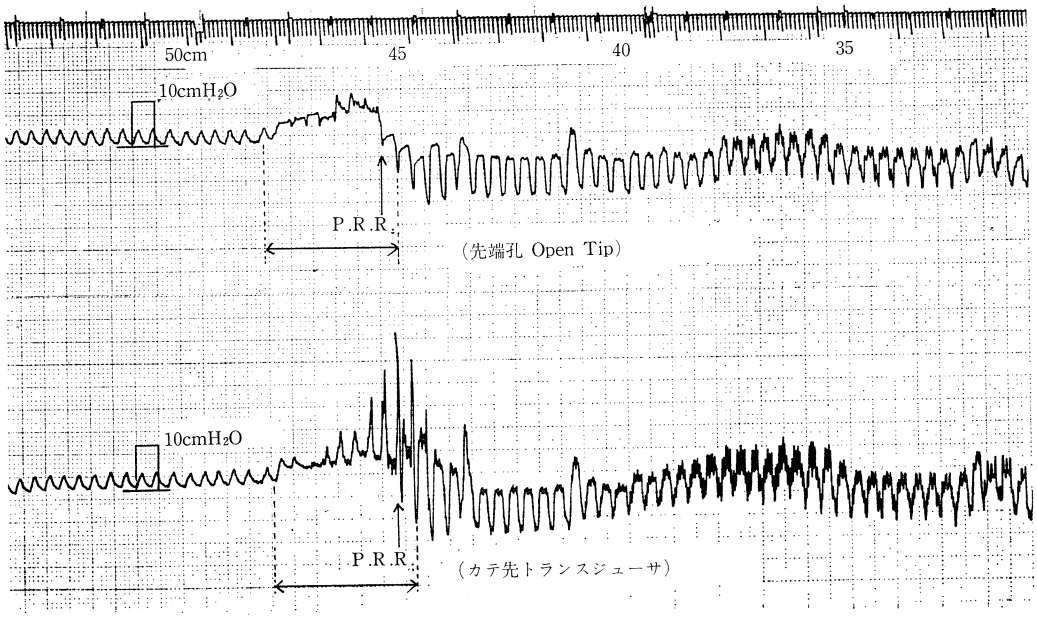


図 2.　静止圧曲線（正常）

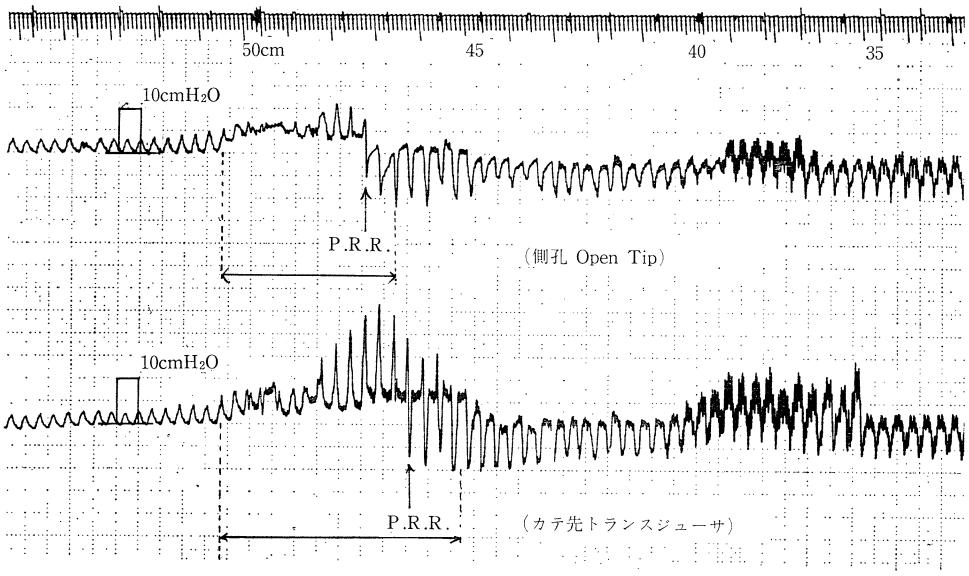


図 3. 静止圧曲線（正常）

最近 Mikro-Tip 圧力トランスジューサ（Mode No. PC-350）及び日本光電性多用途計測記録装置 RM-6000（ブラウン管モニタ VC-640G，多用途プリアンプ装置 RMP 6004，インク書きオシログラフ WI-640G）を入手することが出来た．そこで Open Tip 法と同時測定記録により比較検討する．

図2は先端孔 Open Tip と Mikro-Tip 圧力トランスジューサを利用した静止圧曲線で両方ともキャリブレーション 1cm が 10 cmH_2O となる様にしたもので胃内・胸腔内の波形・波高はほゞ一致している．下部昇圧帯については幅・呼吸相変換点はほゞ一致しているが，Mikro-Tip 圧力トランスジューサでは高い棘波がみられ，圧の判定が困難である．

図3は側孔 Open Tip 先端閉鎖部より 2mm 位の距離に径約 2mm の側孔をあけ，測定条件は一定として測定した静止圧曲線で胃内・胸腔内の波形・波高ともほゞ一致している．下部昇圧帯についてみると幅は Mikro-Tip 圧力トランスジューサでは広く記録され，呼吸相変換点についてもやゝ口側に記録されている．圧については Mikro-Tip 圧力トランスジューサでは先端孔 Open Tip で比較測定した時と同様判定が困難である．

以上われわれのおこなってきた内視鏡併用による静止圧曲線に内視鏡の影響はほとんどみられないことがわかった．又，Mikro-Tip 圧力トランスジューサ法と Open Tip 法を比較し，ほとんど差のないことがわかった．下部昇圧帯に関しては Mikro-Tip 圧力トランスジューサによる方法では圧の変化の読みがむずかしい．

文　　献

1) 田中　隆ら（1966）．食道疾患における食道間接連続撮影について　日大医誌 **25**：4.
2) 松下恒義（1966）．電気内圧曲線による食道疾患の研究　日大医誌 **25**：5.
3) 野呂昌己（1978）．食道内圧および pH 測定による胃手術後における下部食道噴門機能に関する臨床的研究　日大医誌 **37**：5.
4) 田中　隆ら（1973）．食道内圧および pH 曲線の臨床的意義　外科 **35**：487.
5) 平島　殼ら（1976）．食道アカラシアと軽度食裂孔ヘルニア　胃と腸 **11**：6.

(6) 食道胃接合部における食道内圧変化の解析

千葉大学医学部　第二外科学教室　原　輝彦，平島　毅
竹内　英世，白戸　寿男
桜庭　庸悦，紅谷　明
佐藤　博

食道機能検査法としての食道内圧検査は，各種食道疾患における食道の運動機能を解明する有力な方法である．今回は食道の機能異常を示すと考えられる食道裂孔ヘルニア，食道静脈瘤および食道アカラシアの動態を食道胃接合部を中心に内圧変化の面から検討した．

対象および方法

対象は正常例として健常者および食道になんら異常を認めず嚥下障害の全くない外来入院患者43例と，食道X線・内視鏡検査で確認した食道裂孔ヘルニア16例，食道静脈瘤53例および食道アカラシア60例である．

食道内圧は Code らの方法に従い，open tipped method により測定した．食道内圧誘導管としては内径1〜2mm，長さ120cmのポリエチレン管を用い，1素子誘導管および側穴間隔が3cm，5cm，7cmの各種3素子誘導管を作成し目的に応じて使用した．内圧変化の測定部位は上部，中部，下部食道および食道胃接合部である．また内圧変化は空嚥下により出現する陽性波や陰性波の発現時間，持続時間および波高について検討し，正常との差異はt検定により $P<0.05$ の場合に推計学的に有意差ありと判定した．

成　　績

食道裂孔ヘルニアは静止圧測定上，ヘルニアが軽度な単峰型につき検討した．食道陽性波を正常43例と本症16例で比較すると，発現時間は正常が上部食道より接合部までそれぞれ2.4，3.9，4.6，5.9秒と次第に長くなり，陽性波が順次出現して伝達機序が保たれているが，本症でも上部より2.2，3.8，4.8，6.5秒で正常と同様に陽性波が波及し食道各部位で有意差は認められない．持続時間は正常が上部よりそれぞれ2.7，4.1，4.9，6.6秒と下部に行くほど長いが，本症ではそれぞれ3.4，4.4，6.3，6.1秒で，上部，下部食道は正常より有意に延長しており，ことに下部食道での延長が著るしい．陽性波の波高は正常では上部よりそれぞれ39.8，52.2，49.2，32.8cmH$_2$Oで中部食道が最も高く，次いで下部，上部食道，接合部の順に低くなっているが，本症では上部より31.3，33.7，26.4，21.2cmH$_2$Oで，中部食道以下では有意に低下して蠕動運動の減弱を示している．食道胃接合部の内圧変化を正常12例と本症4例で比較すると，正常では嚥下後1.9秒して持続時間4.5秒，波高 −8.4cmH$_2$Oの陰性波が出現し，続いて6.9秒，27.2cmH$_2$Oの陽性波が出現しているが，本症では嚥下後3.1秒して3.9秒，−5.6cmH$_2$Oの陰性波，続いて7秒，16cmH$_2$Oの陽性波が出現し，陰性波，陽性波共に波高の低下が認められるが有意差はない．

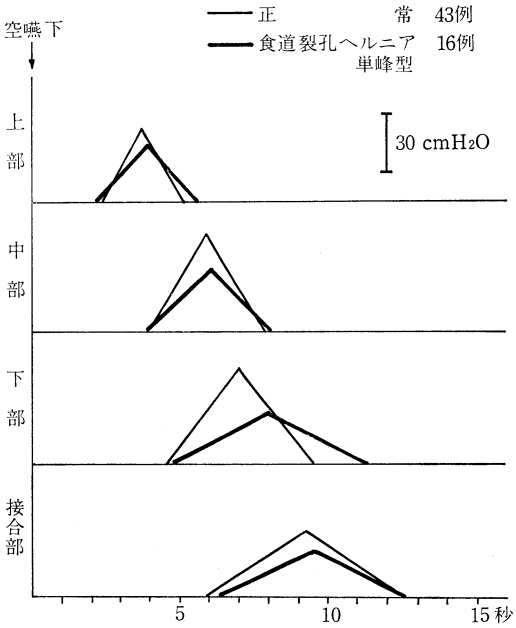
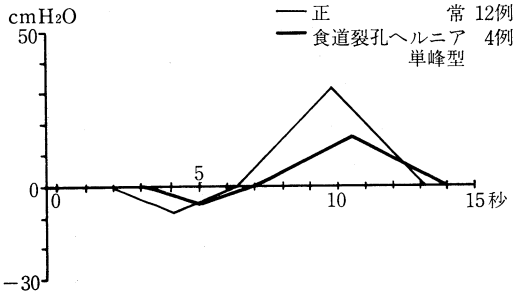


図1. 食道裂孔ヘルニア（単峰型）の食道陽性波



	陰性波			陽性波	
	発現時間 秒	持続時間 秒	波高 cmH2O	持続時間 秒	波高 cmH2O
正常 12例	1.9 ±0.7	4.5 ±1.8	−8.4 ±5.2	6.9 ±2.4	27.2 ±19.5
食道裂孔ヘルニア 単峰性 4例	3.1 ±0.6	3.9 ±2.6	−5.6 ±3.1	7.0 ±0.2	16.0 ± 7.1

図 2. 食道胃接合部の内圧変化

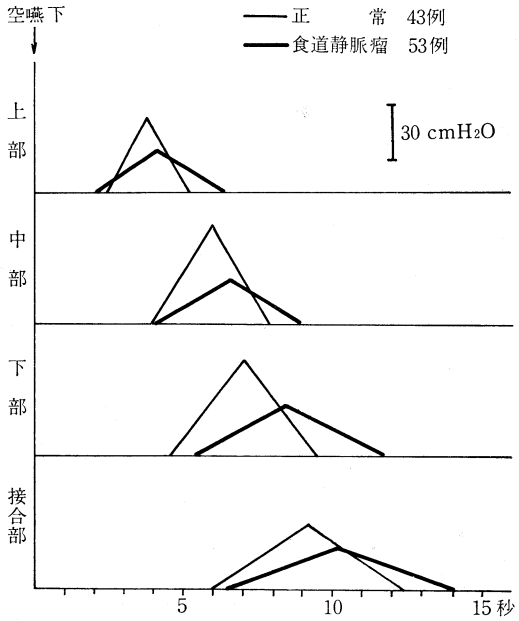
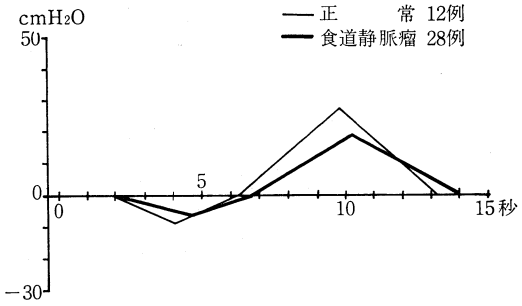


図 3. 食道静脈瘤の食道陽性波

次に食道静脈瘤53例の食道陽性波について検討した．発現時間は上部より2.1，4.1，5.3，6.5秒で下部食道，接合部では正常より有意に遅延している．持続時間は上部より4.0，4.9，6.3，7.2秒で正常と同様に下部へ行く程長くなっているが，食道各部位で有意に延長している．また波高は上部より20.6，23.2，25.9，20.4 cmH2O であり，食道各部位でほゞ等しく，且つ著明に低下し



	陰性波			陽性波	
	発現時間 秒	持続時間 秒	波高 cmH2O	持続時間 秒	波高 cmH2O
正常 12例	1.9 ±0.7	4.5 ±1.8	−8.4 ±5.2	6.9 ±2.4	27.2 ±19.5
食道静脈瘤 28例	2.6 ±1.3	4.2 ±2.0	−6.4 ±3.1	7.1 ±1.4	18.7 ±12.1
	P<0.01		P<0.01		P<0.01

図 4. 食道胃接合部の内圧変化

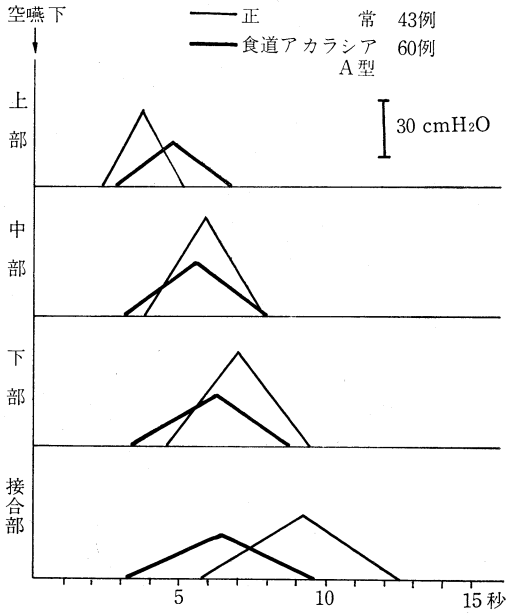


図 5. 食道アカラシア（A型）の食道陽性波

ている．本症28例の食道胃接合部の内圧変化は，嚥下後2.6秒と有意に遅れて持続時間4.2秒，波高 −6.4 cmH_2O の陰性波，続いて7.1秒，18.7 cmH_2O の陽性波が出現しているが，陰性波，陽性波共に波高が有意に低下している．

最後に食道アカラシアは嚥下により陽性波の出現するA型60例について検討した．発現時間は上部より2.9，3.1，3.6，3.3秒であり，中部食道以下で有意に短縮し上部食道より接合部までほゞ同期して出現している．持続時間は上部より3.9，4.9，5.3，6.2秒で正常と同様に下部に行くほど長いが，上部，中部食道で有意に延長している．また波高は正常と同様中部食道が29.5 cmH_2O で最も高く，次いで下部27.2，上部24.0，接合部21.2 cmH_2O の順であるが，各部位で有意に低下している．また食道胃接合部では，本症の殆んどの症例が陽性波のみ出現して陰性波が出現せず，正常の如く2相性波形を呈しない．

考　　按

食道裂孔ヘルニア単峰型の食道陽性波についてその伝達機序や蠕動運動をみると，本症では正常と同様陽性波が上部食道より順次波及して伝達機序が保たれているが，波高は中部食道以下ことに下部食道で低下し蠕動運動の減弱を示している．食道胃接合部では嚥下にわずかに遅れて弛緩を示す陰性波が出現し，次いで食道上部より下降してきた陽性波が到達すると同部に収縮を示す陽性波が出現して2相性波形を呈し，正常と同様に弛緩収縮機序が保たれている．食道静脈瘤では陽性波の伝達機序は保たれているが，静脈瘤が高度に存在する下部食道，接合部では遅延している．波高は食道各部位で著るしく低下し蠕動運動の低下を示し，食道胃接合部では陰性波発現の遅延と陰性波，陽性波の波高の低下があり接合部機能の低下を示している．また食道アカラシアA型では食道各部位で陽性波が同期して出現して伝達機序が障害されており，波高も各部位で低下し蠕動運動の減弱があり，食道胃接合部では陰性波が出現せず弛緩機序の欠如がある．

ま　と　め

食道裂孔ヘルニア単峰型，食道静脈瘤および食道アカラシアA型の食道動態を食道胃接合部を中心に内圧変化の面から解析した．接合部には静止圧測定上昇圧帯が存在し逆流防止機構を形成しているが，同部はまた内圧変化上2相性波形を呈し弛緩収縮機能が存在している．従って食道胃接合部の機能解明には静止圧による解析のみでは不十分であり，内圧変化による解析を合わせ行なうことが必要であると考える．

文　　献

1) 原　輝彦ら (1972)．食道裂孔ヘルニアの統計的観察と内圧測定の意義について，日消外会誌 **5**：188-190.
2) 平島　毅ら (1975)．食道静脈瘤に対する経腹的食道粘膜離断術の電気生理学的検討，とくに食道内圧，pHおよび血流測定について，外科 **37**：927-932.
3) 平島　毅ら (1976)．食道アカラシアと軽度食道裂孔ヘルニア，胃と腸 **11**：721-727.
4) 平島　毅ら (1976)．食道裂孔ヘルニアの機能的診断，臨床像と食道内圧・pH測定，外科 **38**：913-916.
5) 佐々木守ら (1968)．食道胃接合部の電気生理学的研究．日平滑筋誌 **4**：221.
6) 塩田彰郎 (1970)．電気内圧曲線よりみた特発性食道拡張症術前術後の食道動態に関する研究．日外会誌．**71**：319-342.
7) 塩田彰郎ら (1971)．食道胃接合部の内圧筋電図．日平滑筋誌 **7**：138-139.
8) 食道疾患研究会編 (1978)．食道アカラシア取扱い規約　第2版

(追加 1) 小児食道内圧測定法の経験

名古屋大学医学部 第一外科
愛知県コロニー中央病院 小児外科
長屋 昌宏，伊藤 喬広，杉藤 徹志
新実 紀二，山田 昂，石黒 士雄
古川 博通，奥川恭一朗，堀沢 稔
鈴木 裕，津田 峰行，弥政洋太郎

小児外科疾患の中で，噴門機能障害を呈するものは，かなりの数にのぼる．にもかかわらず，噴門機能そのものの解明が不充分な現在，同部の機能検査法の開発は，協力の得られにくい小児を対象にするという不利益も加味されて，大きくたち遅れている．私共は，昭和48年以降，小児とくに新生児乳児を対象にして食道内圧検査法を行い，種々な方向から検討してきた．そこで，今回は私共の測定方法[1]を報告し，あわせて臨床経験について若干ふれてみたい．

対　　象

生後4日から147日までの正常新生児乳児101例，新生児GER (Neonatal gastroesophageal reflux) 37例，小児食道裂孔ヘルニア12例，TEF根治手術々後9例，先天性食道狭窄症4例，および小児 Achalasia 1例の164例である．

方　　法

1. 前処置と麻酔（鎮静）

前処置としては，検査3時間前より絶飲とするのみで，硫酸アトロピン等は用いない．小児を対象にした場合には，患児の鎮静をいかに保つかが重要であるが，私共は，新生児例では，トリクロリール® を1 ml/kg 内服させるのみで充分であった．乳児以上の症例では，GOFによる全身麻酔をマスクを用いて行い，検査開始と同時に一切の麻酔剤を遮断し，覚醒するまでくり返し行って，麻酔による影響を除外した．

2. 測定器具と回路

圧誘導管としては，内径2mm，外径3mmの塩化ビニール管を用い，先端を切断して end hole の測定孔を作った[2]．transducer は水圧式のものを用い，多用途監視装置に増巾描写させた．回路の途中にY字管をつけ，constant infusion system に接続し，自動輸液ポンプにて，20〜30 ml/hr のスピードで蒸留水を送った．チューブの引き抜き速度は，1 cm を20秒前後かけた．

3. 測定項目と評価基準

噴門機能の解明を主目的としたので，測定項目は，下部昇圧帯 (HPZ) の tone と length の2項目とした．tone については，胃内呼気相圧を0点として，HPZの最高呼気相圧を測定値とした．length については，鼻孔の部位にてチューブの長さを計って測定値とした．

結果と考察

1. 正常新生児乳児例の内圧所見

101例を対象にして106回行われた内圧検査をもとに，この年令層における正常範囲を求めてみ

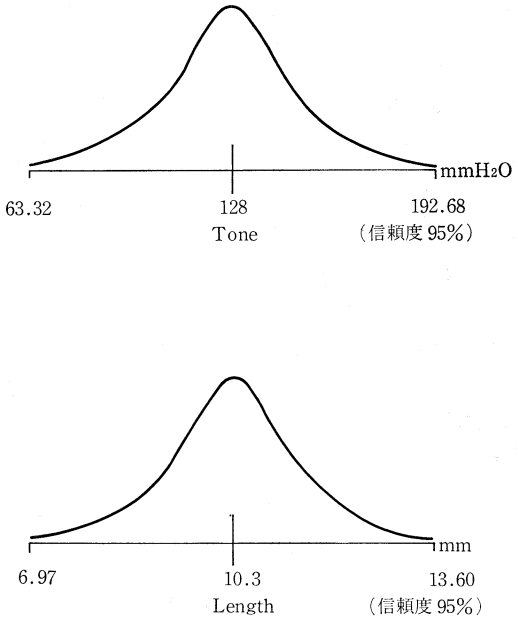


図 1. 新生児，乳児における正範囲

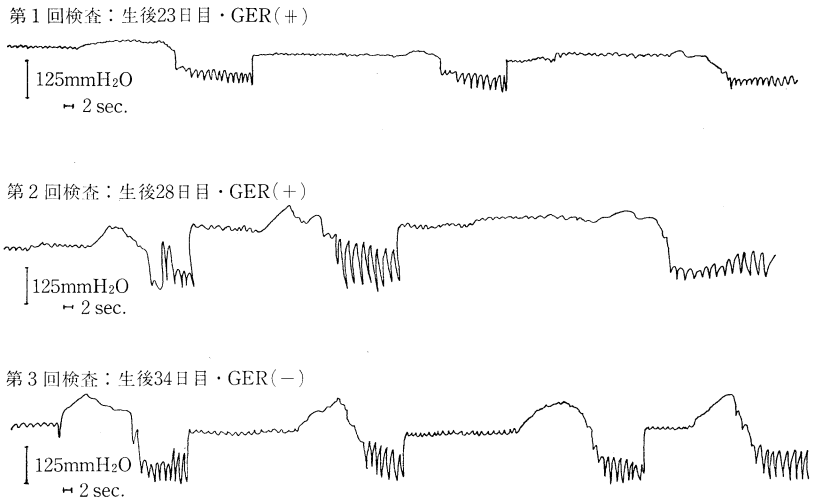


図 2. 経時的内圧検査

ると，図1のようになった．即ち，私共の測定方法によれば，tone が 130 mmH$_2$O 以上，length が 10 mm 以上あれば，噴門機能としての逆流防止機構は完成しているといえる[2)3)]．

2，新生児 GER の内圧検査

新生児においては，他の年令層にみられない溢乳現象があり，噴門機能の未熟性に帰して考えられ，新生児 GER と呼ばれている．

溢乳のみられる患者 37 例を対象にして，内圧検査から検討してみた．図2は，そのうちの1例を経時的に内圧検査で追跡した結果である．はげしい GER をみとめた初回検査時においては，HPZ はほとんどみとめられていない．しかし臨床的に GER が減少していき，やがて全く消失した時点での第三回目の検査においては，正常域に近い HPZ を恒常的にみとめることができた．図3は，新生児 GER 37 例において 106 回行われた内圧検査によってえられた HPZ の tone を，正常例のそれと比較したものである．正常例における平均が，128 mmH$_2$O±33 であったのにくらべ，GER 例のそれは 60 mmH$_2$O±40 と明らかに低くかった．同様な検討を HPZ の length においても行ったが，正常例の length が 10.3mm±1.7 であったのにくらべ，GER 例のそれは 6.2 mm±1.7 と明らかに低く，HPZ の2要素とも有意の差をみとめた．($P<0.01$) 従って，新生児にみられる溢乳現象は，成人にみられる GER と同

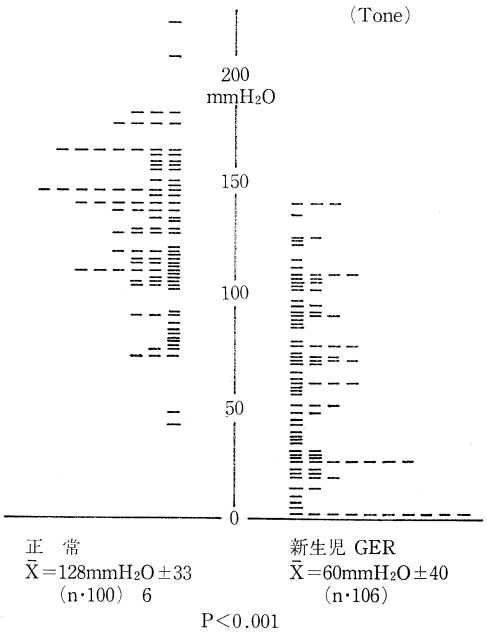


図 3. 正常例と新正児 GER 例の比較

様，貧弱な噴門機能に基づいていることを明らかにすることができた[2)3)]．しかし，新生児 GER の多くは，成人とことなり自然に消失することが多く，その理由が明らかではなかった．ここでは多くを記さないが，私共の研究によれば，新生児 GER も，成人と同様血中ガストリン濃度によって強く影響をうけており[4)]，GER のみられる間

は，ガストリン値が低値を示していることが同時に明らかにされている[3]．

3. 小児食道裂孔ヘルニアの内圧所見

小児期に発見される食道裂孔ヘルニアは，胃の大部分が縦隔に脱出した巨大な型が多く，そのために圧誘導管の挿入がむづかしく，内圧検査を行ううえで多くの困難性がある．

私共は，術前検査として8例に16回，術後検査として10例に11回の内圧測定の経験を有する．術前検査においては，8例中5例が，HPZを全くみとめず，臨床的にも呕吐を主症状としており，噴門機能障害の存在をうらづけることができた．しかし，他の3例においては，ほぼ正常域に達したHPZをみとめており，臨床的にも呕吐を欠き，他の症状で発見されていたところに興味がもたれた．即ち，本症においては，一般に信じられているように，全例が噴門機能障害を呈するのではなく，中にはほど正常に近い形で温存されているものがあることが推定された．

術後における検討では，10例中8例に立派なHPZをみとめており，手術的治療により，噴門機能の再建が，理想的に完成していることをうらづけることができた[5]．

結　語

紙面の関係から，他の経験例については触れなかったが，私共の250回以上におよぶ経験から，本検査法は小児噴門機能評価法として，極めて秀れていることが実感できた．また，現在私共が用いている検査法により，新生児例においても，正確なHPZの描出が可能であり，小児を対象にした場合には，何ら不都合を感じていないことを結論とする．

文　献

1) 長屋昌宏，他 (1978)．食道胃内圧検査法とその臨床的応用，小児外科 **10**：191.
2) 長屋昌宏 (1976)．新生児噴門機能の発達，第一報 日本小児外科学会雑誌 **11**：829.
3) 長屋昌宏 (1977)．新生児噴門機能の発達，第二報 日本小児外科学会雑誌 **13**：91.
4) Cohen, S. (1973). Hypogastrinemia and sphincter incompetence. *New Eng. J. Med.* **289**: 215.
5) 長屋昌宏，他 (1978)．食道裂孔ヘルニアの治療，小児外科 **10**：1429.

(追加 2) LESP と消化管ホルモン

東北大学医学部　第3内科学教室　　本郷　道夫，石森　　章

食道下端括約圧 (LESP) の調節には，ガストリンを始めとする消化管ホルモンの関与が指摘されている[1)2)]が，一方ではその生理的役割についての疑問が持たれている[3)4)5)6)]，そこで，ガストリンを中心に，セクレチン，CCK-OP の LESP に対する作用について検討を行った．

対象および方法

体重 6～11 kg（平均 8.8 kg）の雑種成犬10頭を，20時間以上絶食の後，pentobarbital sodium にて静脈麻酔し，仰臥位に固定し，経口的に LESP 測定用チューブを挿入し，station pullthrough 法にて LESP を測定した．LESP 測定用チューブは内径 1 mm，外径 2 mm のポリエチレンチューブを用い，先端より 5 cm の部位に直径 1 mm の側口を設けた．チューブ内は 1 ml/min の割合で蒸溜水を持続注入した．各種薬剤は，両側前肢皮静脈内に留置した静脈針より投与し，2種の薬剤投与の際は両側からそれぞれ別々に投与した．一回静注の際は，各種薬剤とも 1 ml 以内で投与し，直後，生理食塩水 1 ml で洗い出した．

使用薬剤は，AOC-テトラペプチド（日本化薬），セクレパン（セクレチン・エーザイ），セオスニン（CCK-OP・協和発酵）のほか，硫酸アトロピン（和光純薬）を使用した．

結　果

AOC-テトラペプチド一回静注では，静注直後

にLESPの上昇がおこり始めるが，1分後に最大反応を呈した後，速やかに前値に復し，5分以降はほぼ前値に復した．AOC-テトラペプチドは，0.063 μg/kgでも充分にLESPを上昇させ，増量するにしたがい用量反応性にLESPの上昇することが認められた（図1）．

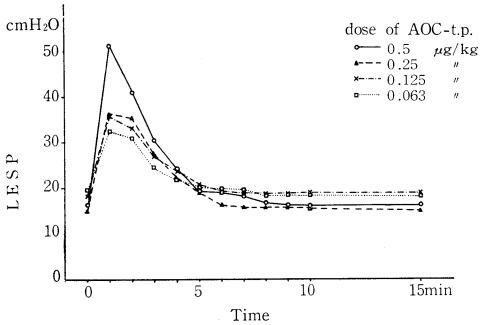


図1.　AOC-テトラペプチド1回静注時のイヌLESPの変化

一方，AOC-テトラペプチド持続静注は，除々にLESPを上昇させ，静注開始後5分で最大の反応を呈した後，除々に下降するが，20分後でも静注開始前より高く，静注中止により5分で前値に復することが認められた．すなわち，AOC-テトラペプチド持続静注は用量反応性に一過性の大きなLESP上昇の後，軽度の上昇を維持した．

CCK-OP 0.03および0.1 μg/kg一回静注は，AOC-テトラペプチド程急峻ではないが，やはり一過性のLESP上昇を呈する．しかし，0.01 μg/kgではLESPの上昇は軽度であった．

セクチレンは0.5U/kg，1U/kg，2U/kgのいずれの量においても，LESPに有意の変動をもたらさなかった．

硫酸アトロピン0.01～0.1mg/kg投与は，用量反応性にLESPの急速な低下をおこしたが，回復は比較的長時間を要し，投与15分後でも前値と比して未だ低値を示す傾向が認められた．

各種投与量のAOC-テトラペプチドとセクレチン0.5U/kgの併用では，セクレチンによるLESP上昇の抑制は有意ではなかった．

AOC-テトラペプチドとCCK-OPの併用では，AOC-テトラペプチド0.25 μg/kgによるLESP上昇に対し，CCK-OPの投与量の如何により相加的に圧上昇を増巾することが認められた（図2）．

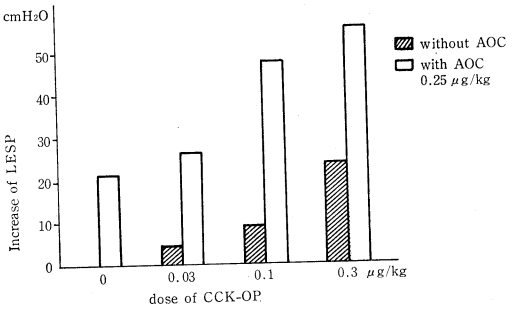


図2.　AOC-テトラペプチド0.25 μg/kg投与時におけるCCK-OP併用によるイヌLESPの最大反応の比較．斜線部はCCK-OP単独投与時の反応を示す．

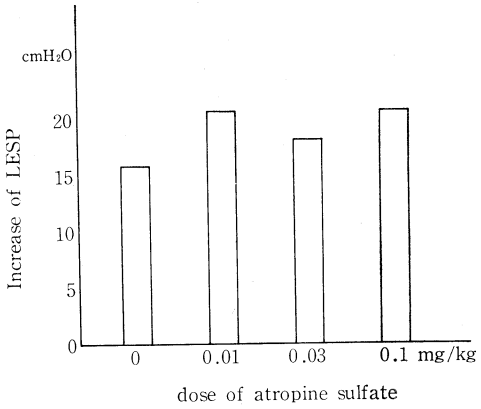


図3.　硫酸アトロピン併用によるAOC-テトラペピチドに対するLESPの最大反応の比較。

硫酸アトロピンは，単独ではLESPを低下させたが，AOC-テトラペプチドとの併用では，AOC-テトラペプチドによるLESPの上昇を特に抑制しなかった（図3）．

考　　案

AOC-テトラペプチド一回静注によるLESPの上昇は一過性であるが，さらに，持続静注によるLESPの上昇も一過性であることが認められた．このことは，血中ガストリン濃度自体がLESPを現定するものではないという諸家の報告と一致する．また，AOC-テトラペプチドと類似したアミノ酸組成を有するCCK-OPの併用は，相加的LESP上昇効果が認められたが，このことは，胃

酸分泌において指摘されている両者間の競合的抑制作用と異なっており，両者の作用する受容体が異なっている可能性を示唆するものと考えられる．一方，セクレチンは一般的にはガストリンによるLESPの上昇を抑制することが報告されている[7)8)]が，今回の実験では，単独投与でLESPの変化が認められないだけでなく，AOC-テトラペプチドによるLESPの上昇に対しても抑制作用がみられなかった．これは，種による違いが関係していると思われる．

アトロピンは単独ではLESPを低下させたが，AOC-テトラペプチドによるLESPの上昇に対しては抑制効果が認められなかった．同様な成績はヒトや[9)] opossum[10)] でも得られており，これらの所見は，静止時のLESPは，かなりの部分コリン作動性機序によって保持されている一方，ガストリンのLESP上昇作用には，コリン作動性機序は関与していないことを示唆しているものと考えられる．

LESP調節に対する消化管ホルモンの関与については，最も古くから研究されたガストリンに関しても，生理的役割の詳細には，なお不明な点が残されており，さらに他のホルモンとの間の相互関係については，今後，検討を要する問題が多く残されていると考えられる．

文　　献

1) Castell, D.O. and Harris, L.D. (1970). Hormonal control of gastroesophageal-sphincter strength. *N. Engl. J. Med.* **282**: 886.

2) Cohen, S. and Lipshutz, W. (1971). Hormonal regulation of human lower esophageal sphincter competence: interaction of gastrin and secretin. J. *Clin. Invest.* **50**: 449.

3) Dent, J. and Hansky, J. (1976). Relationship of serum gastrin response to lower esophageal sphincter pressure. *Gut* **17**: 144.

4) Eckardt, V.F., Grace, N.D., Osborne, M. P. and Fischer, J.F. (1978). Lower esophageal sphincter pressure and serum gastrin levels after mapped antrectomy. *Arch. Intern. Med.* **138**: 243.

5) Jennewein, H.M., Hummelt, H., Siewert, R. and Waldeck, F. (1976). The effect of intravenous infusion of synthetic human gastrin-I in lower esophageal sphincter pressure in the dog and its relation to gastrin level. *Digestion* **14**: 376.

6) McCallum, R.W. and Walsh, J.H. (1979). Relationship between lower esophageal sphincter pressure and serum gastrin concentration in Zollinger-Ellison syndrome and other clinical settings. *Gastroenterology* **76**: 76.

7) Jensen, D.M., McCallum, R. and Walsh, J.H. (1978). Failure of atropine to inhibit gastrin-17 stimulation of the lower esophageal sphincter in man. *Gastroenterology* **75**: 825.

8) Rattan, S., Coln, D. and Goyal, R.K. (1976). The mechanism of action of gastrin on the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* **70**: 828.