

氏名（本籍）	佐 竹 賢 三
学位の種類	医学博士
学位記番号	医 第 2122 号
学位授与年月日	平成元年 9 月 27 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
最終学歴	昭和 56 年 3 月 旭川医科大学医学部医学科卒業
学位論文題目	進行性全身性硬化症患者の食道運動能と胃排出能

(主 査)

論文審査委員 教授 豊田 隆 謙 教授 石 森 章

教授 松 野 正 紀

論文内容要旨

【目 的】

進行性全身性硬化症 (Progressive Systemic Sclerosis, PSSと略) は全身の結合組織の炎症性、線維性及び変性疾患である。食道は消化管のうち最も多くPSS病変を合併する。PSSの食道病態は下部食道の病理学的変化を基礎に食道運動能の低下及び逆流性食道炎の合併が特徴である。逆流性食道炎発症には胃排出能が密接に関与し、PSSの食道病態を論じる上で胃排出能の評価が不可欠であると指摘されている。PSS患者の最も多い消化器症状は食道に関連の深い嚥下障害と胸やけである。そこで嚥下障害と胸やけの症状の発現と重症度の観点から、自覚症状とPSSの食道病態との関係について検討を行った。

【対 象】

PSS患者20例で男性1例、女性19例で平均年齢は42才(19~60才)である。

【方 法】

1) 問診により嚥下障害と胸やけの症状を詳細に調査した。2) 食道・胃内視鏡検査又は透視検査を施行した。3) 食道内圧検査はInfused Catheter法を用いて計測した。食道運動能評価は下部食道括約部(Lower Esophageal Sphincter, LESと略)の圧、蠕動波出現率、中位食道と遠位食道の収縮波高、上部食道括約部(Upper Esophageal Sphincter, UESと略)の圧とした。4) 胃排出能検査は固形試験食によるアイソトープ法を用いた。統計学的検討にはWilcoxonの順位検定を用い、危険率5%以下を有意差ありとし、統計学的数値の表記は平均±標準誤差で表わした。

【結 果】

〔症状〕対象患者20例中、嚥下障害のない例(A群)は7例(35%)、固体食嚥下障害のある例(B群)は7例(35%)、固体・液体食両方に嚥下障害のある例(C群)は6例(30%)であった。胸やけの有無では胸やけのない例(H(-)群)は7例(35%)、胸やけのある例(H(+)群)は13例(65%)であった。〔内視鏡検査〕食道炎の合併は嚥下障害の進行に並行して増加し、胸やけのある群に多く認められた。〔食道運動能〕UES圧：健常群と患者群の間には差がなく、UES圧と自覚症状の間にも一定の関係はなかった。蠕動波出現率：健常群の $91.8 \pm 2.1\%$ に対し、PSS患者ではA群 $62.9 \pm 17.1\%$ (ns)、B群 $41.4 \pm 17.8\%$ ($p < 0.05$)、C群の 0% ($p < 0.01$)と

嚥下障害の進行につれ蠕動波出現率が著明に低下し、C群は全例で蠕動波が完全に消失していた。H(-)群が71.4±18.4%に対し、H(+)群は17.7±8.5%とH(+)群の方が著明に低下していた。収縮波高：健常群の遠位食道及び中位食道の収縮波高がそれぞれ76.6±7.7mmHg、62.9±7.1mmHg に対しPSS患者ではA群38.7±12.2mmHg (p<0.05)、45.1±15.7mmHg (ns)、B群24.0±8.4mmHg (p<0.01)、27.6±11.1mmHg (p<0.05)、C群 2.0±1.3mmHg (p<0.01)、2.0±1.3mmHg (p<0.01)と嚥下障害の進行とともに収縮波高が低下していた。H(-)群がそれぞれ43.9±13.3mmHg (p<0.05)、50.0±16.4mmHg (ns)に対し、H(+)群は11.1±3.0mmHg (p<0.01)、13.2±5.2mmHg (p<0.01)とH(+)群の方が著しく低下していた。LES圧：健常群が14.3±1.1mmHg であるのに対しPSS患者ではA群 9.8±1.3mmHg (p<0.05)、B群 9.4±2.1mmHg (p<0.05)、C群 5.8±2.3mmHg (p<0.01)と嚥下障害の程度に並行してLES圧は低下していた。H(-)群が 9.5±1.6mmHgに対しH(+)群は 7.9±1.5mmHgでH(+)群の方が低下していた。〔胃排出能〕検査施行15例のPSS患者群は健常群に比べ有意の遅延を認め、150分胃内残存率は健常群の36.9±5.9%に対し62.5±5.1%と著しい胃排出遅延を認めた。しかし胃排出能と症状との間には一定の関係を認めなかった。

【考 察】

PSS患者の嚥下障害の経過は最初に固体食に嚥下障害が出現し、さらに進行すると固体食・液体食両方に嚥下障害が生じる。嚥下障害及び胸やけの症状の発現・進行と蠕動波出現率の低下、収縮波高の低下及びLES圧の低下とは並行している。遠位食道の収縮波高について検討すると、嚥下障害又は胸やけのある例は大部分30mmHg以下である。これら食道運動能の低下に加え食道炎、潰瘍、狭窄の器質的変化が症状の発現・進行に大きな影響を与えていると考えられる。

逆流性食道炎はLESを含めた食道運動能の低下と胃排出能の低下が重要な発症要因である。PSS患者では健常群に比べ胃排出遅延を認めるが、逆流性食道炎の有無で検討すると両群間には差を認めなかった。PSS患者では胃排出遅延よりも食道運動能の低下の方が逆流性食道炎発症の大きな要因と考えられる。

【結 語】

PSS患者は食道に関連の深い嚥下障害や胸やけの症状を訴えることが多い。これら自覚症状の発現及び進行は食道運動能上、蠕動波の消失、遠位食道の収縮波高が30mmHg 以下への低下、LES圧の低下が指標となる。PSS患者では胃排出遅延を認めたが、逆流性食道炎合併の有無では両者には差を認めなかった。PSS患者の逆流性食道炎の発症には胃排出遅延より食道運動能の低下の方が大きな要因であると示唆された。

審査結果の要旨

進行性全身性硬化症 (Progressive systemic sclerosis) は全身の結合組織の炎症性、線維性および変性疾患であり、食道はPSS病変を合併することが多いことがよく知られている。特に、下部食道の病理学的変化を基に、食道運動機能の低下および逆流性食道炎を合併することが特徴的である。本論文では運動機能の客観的指標である食道内圧および胃排出能と、主観的指標である自覚症状のなかから食道運動機能障害を反映する嚥下障害およびむねやけとの関連性について検討を行い、消化管の、特に食道の運動機能の自覚症状発現に対する役割について検討を行ったものである。

本論文では、20名のPSS患者を対象に、1) 問診による症状の調査、2) 食道胃内視鏡検査又は透視撮影、3) infused catheter法による食道内圧測定、4) RI標識固型試験食による胃排出能検査を行って、解析に供している。

解析の結果、嚥下障害のないもの7名、固型食嚥下障害のあるもの7名、固型食および液体食嚥下障害のあるもの6名であり、むねやけに関しては症状のないもの7名、症状のあるもの13名であった。嚥下障害、むねやけともに症状の進行と内視鏡的食道炎出現の頻度の増大とが並行しているのが認められ、両者の間の関連性が示唆された。しかし、内視鏡的食道炎は薬物治療により治癒するため、両者間の単純な比較は困難である。そこで薬物療法に直接左右されることの少ない、なおかつ病態と密接な関係のある食道運動能との比較がなされている。その結果、横紋筋から成る上部食道括約部 (upper esophageal sphincter ; UES) 機能は自覚症状とは関係が認められなかった。一方、主に平滑筋から成る食道体部では、水嚥下時の蠕動波出現率が、嚥下障害の進行、むねやけの出現と共に低下することが明示され、さらに、蠕動収縮波高は平滑筋成分がより増加する遠位食道ほど症状の進行とともに低下することが示されている。食道下端括約部 (lower esophageal sphincter ; LES) 圧も同様に症状の進行と共に低下しているのが示されている。このことは、LES圧の低下が胃食道逆流を容易にし、蠕動運動能の低下が逆流内容物の排除を遅延させるため、むねやけが発症することを説明する現象の観察とみなしうる。また、蠕動運動機能低下は嚥下物の有効な移送手段の低下となり、嚥下障害に結びつくことが容易に推測されるが、本論文では蠕動収縮波高が30mmHg以下に低下することが症状発現の上で特に重要であることを指摘している。

本論文で示された食道運動機能障害と自覚症状との関連性の検討は、対象をPSSに限定してはいるものの、消化管運動機能障害に基く症状発現の機序を明らかにする上で重要であり、またPSSの観点からみれば、その重症度を客観的に判定する新たな指標となる可能性を示している。以上の成績をまとめた本論文は学位論文に値するものと思われる。