

大腸による食道再建術後の再建大腸の運動能について

新潟大学医学部外科学第一教室（主任：畠山勝義教授）

新潟大学医学部生理学第二教室（主任：本間信治教授）

渡 辺 直 純

Motor Function of the Interposed Colonic Segment After Esophagectomy

Naozumi WATANABE

Department of Surgery I, Niigata Univ Fac. Med.

(Director: prof. Katuyoshi HATAKEYAMA)

Department of Physiology II, Niigata Univ Fac. Med.

(Director: prof. Shinji HOMMA)

Colonic replacement is a common procedure for reconstruction after esophagectomy. However, its motor function as an esophageal substitute remains uncertain. The aim of this study was to evaluate the motor activity of the interposed colonic segment in patients who had received colonic replacement. Eight patients who had undergone an esophagectomy and colonic replacement were studied. A 24-hour ambulatory manometric study was performed with a Micro Digitrapper 4 Mb. Data were analyzed with a Multigram software. A decrease in motor activity of the interposed colonic segment was observed during the sleep period, which ended with a marked increase in activity upon awakening. In the daytime period, motor activity of the colonic segment was characterized with a sudden increase in motility in association with food intake. The motility index of the sleep period was 4.8 ± 0.3 (mean \pm SD), while that of the daytime period was 5.2 ± 0.3 ($p=0.0185$), respectively. Ingestion of a meal was associated with a prompt change in motility pattern, producing continuous phasic contractions. In the postprandial period, the motility index for this one hour period was 5.8 ± 0.5 , significantly higher than the daytime index ($p=0.0041$). Propagated contractions, which migrated along the entire colonic segment, occurred frequently in the postprandial

Reprint requests to: Naozumi WATANABE,
The First Department of Surgery,
Niigata University Faculty of Medicine,
Niigata City, 951-8510 JAPAN.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部外科学第一教室 渡辺直純

period and after morning awakening. This study demonstrated that the interposed colonic segment actually works as a substitute for the esophagus.

Key words: esophageal cancer, colon replacement, interposed colonic segment, manometric study

食道癌, 大腸置換術, 置換大腸, 内圧測定

はじめに

食道癌で食道切除術を受けた患者は代用食道として胃管あるいは大腸を用いて再建されることが多い。胃管による再建はその術式が簡便で広く用いられているが、大腸置換もまた良く知られた術式であり、食道癌が胃に浸潤していたり、同時に胃癌が存在したり、以前に胃切除術が施行されている場合に大腸置換術は良い適応となる術式である。食道切除術を受けた患者が長期生存するようになり、患者の生活の質 (QOL) も要求されるようになってきた。良性疾患における置換大腸の長期成績は散見されるが^{1)–5)}、置換大腸の運動能についてあまり知られておらず、代用食道としての運動機能、すなわち置換大腸は単に食物の通り道なのか、あるいは代用食道として特別な役割を果たしているのかいまだ明瞭ではない。

初期の報告では、置換大腸には運動能はないとか、あるいは多少の蠕動収縮が示されているにすぎない^{6)–11)}。食物の運搬は置換大腸の収縮によってではなく、主に重力によるところが大きいとの報告もある。一方、置換大腸に酸刺激に対する感受性を示す蠕動能の存在が示唆されている^{12)–16)}。従来、置換大腸の研究は代用食道として短時間の嚥下に対する反応を評価してきており、食事摂取に対する反応や空腹期、睡眠期の運動能をも評価する長時間記録による研究はない。

ヒト大腸の運動能は変化に富み、更に近位側大腸へのアプローチが困難なためこれまで不明瞭であった。しかし、最近の内圧測定技術の進歩により、ヒト大腸運動の測定時間が24時間以上となり、長時間の収縮能測定が可能となり大腸運動の特性が次第に明らかとなってきている¹⁷⁾¹⁸⁾。よって置換大腸の運動能と生理を評価するためにも長時間の測定は有意義と思われる。そこで置換大腸運動の日内変動と食事摂取による運動への影響を解明するため24時間携帯式内圧測定をおこない、置換大腸が代用食道として機能しているかどうか検討した。

対象と方法

食道切除術、大腸置換術を受けた8人を対象とした。平均年齢は67 (45–77) 歳、全例男性であった。6人は胃切除術の既往あり、術式は4人が置換大腸・十二指腸吻合術、残りの4人が置換大腸・残胃吻合術であった。再建経路は5人が胸骨後経路、3人が後縦隔経路であり、再建臓器は全例横行結腸を順蠕動方向で使用してあった。平均術後日数は26 (1–97) ケ月で、全例癌再発兆候は認めなかった。詳細は表1に示した。インフォームドコンセントは全例より得た。

検査当日、昼食を摂取せず13:00に来院してもらい、6 channel solid state sensor の内圧測定チューブを経鼻的に先端が置換大腸の遠位側吻合部周囲にあるように透視下で挿入した (図1)。内圧測定チューブの直径は4 mm、長さは200 cm で、各センサーの間隔は最先端のセンサーより5, 5, 5, 2.5, 2.5 cm のものを使用した。キャリブレーションは各検査の前に行い、内圧測定チューブ挿入後、Micro Digitrapper 4 Mb (MFD, former Synectics Medical, Denmark) にて24時間携帯式内圧測定を行った。サンプリングレイトは4 Hz、メモリーサイズは4 MB であった。翌朝8:30に内圧測定チューブの位置を透視下で確認し、前日挿入した位置とほぼ同位置にあることを確認した。検査中は病院に滞在してもらい、検査期間中に3回の病院食を提供し、食事と水分は個人の体調に合わせいつも通りに摂取してもらった。Micro Digitrapper のイベントマーカーを押すことと行動をメモしてもらい以外に特に行動の制限はもうけなかった。内圧測定チューブは翌日14:00に抜去し、測定を終了した。測定終了後データをコンピューターに取り込み、Multigram software (Gastrosoft Inc., Denmark) を用いて解析した。内圧変化は最大振幅が10 mmHg 以上、持続時間が5–40秒を収縮波と定義した。日内変動を明らかにするために全ての患者が起きている6:00から21:00を日中期、全ての患者が寝ている23:00から4:00を睡眠期、食事摂取開始から1時間を食後期とした。睡眠期の前後2時間は

表 1 患者詳細

検者	年齢	性別	食道癌 局在・stage	手術既往	手 術	置換大腸	再建経路	術後月数
1 H. S	74	男	下部食道 T3N1M0, stage III	(-)	経胸的食道切除術 置換大腸・十二指腸吻合	横行結腸	胸骨後	97ヶ月
2 T. T	65	男	下部食道 T2N0M0, stage II A	(-)	経胸的食道切除術 置換大腸・十二指腸吻合	横行結腸	胸骨後	28ヶ月
3 S. T	63	男	中部食道 T1N0M0, stage I	胃切除	経裂孔的食道切除術 置換大腸・残胃吻合	横行結腸	後縦隔	28ヶ月
4 R. H	71	男	中部食道 T1N0M0, stage I	胃切除	経胸的食道切除術 置換大腸・残胃吻合	横行結腸	胸骨後	86ヶ月
5 T. S	77	男	下部食道 T1N0M0, stage I	胃切除	経裂孔的食道切除術 置換大腸・十二指腸吻合	横行結腸	後縦隔	25ヶ月
6 Y. S	69	男	中部食道 T2N1M0, stage II B	胃切除	経胸的食道切除術 置換大腸・十二指腸吻合	横行結腸	胸骨後	91ヶ月
7 K. S	75	男	中部食道 T2N1M0, stage II B	胃切除	経胸的食道切除術 置換大腸・残胃吻合	横行結腸	胸骨後	5ヶ月
8 M. I	45	男	上部食道 T3N1M0, stage III	胃切除	経裂孔的食道切除術 置換大腸・残胃吻合	横行結腸	後縦隔	1ヶ月
平均	67							28ヶ月

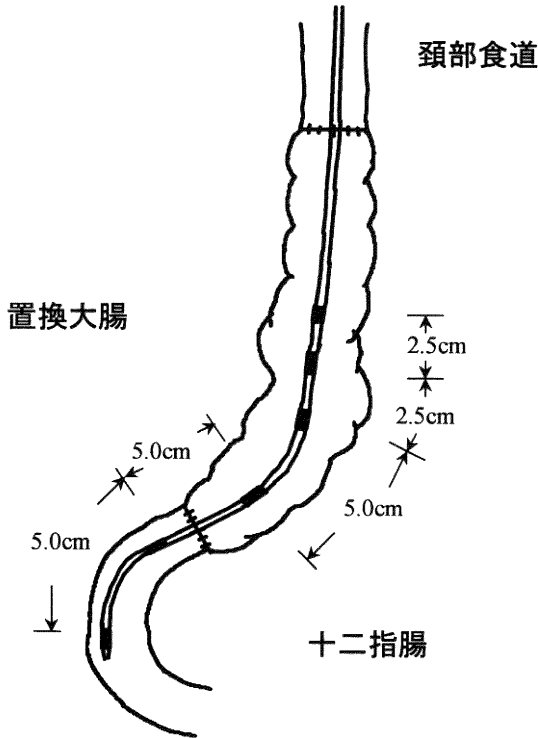


図 1 検査モデル

透視下にて6チャンネル内圧測定チューブを経鼻的に置換大腸内に挿入した。

寝ている人と起きている人と混在しているので日中期、睡眠期の両方から除外した。睡眠の影響を明らかにするために睡眠期と日中期の MI を比較した。また、食事摂取による影響を評価するために食後期と日中期の MI を比較し、この比較において全ての患者が特に問題なく摂取した夕食の MI を用いた。解析にあたり視覚的に記録を確認し、明らかに信頼性のない記録は除外した。Area under curve (Σ area) は自動基線修正の後、基線と波線の間を計測した。MI は $\log_e (\Sigma \text{ area} \times \text{in.}^{-1})$ の公式にて計算した。置換大腸を伝播する伝播収縮はコンピューター画面上で視覚的に数えた。統計解析は mean \pm SD を計算し Student の t 検定を使用し、 $p < 0.05$ を有意であるとすした。

結 果

日中期において置換大腸の運動能は、食事摂取による急激な運動の増加が特徴的であり、睡眠期では運動能が低下することが観察された。睡眠期の運動低下は起床とともに終結し、運動能は急激に増加した。図 2 は置換大腸の運動能の日内変動をグラフにしたもので、各カラムは一時間毎の MI を示しており、食事摂取後と起床後に明らかな MI の増加が認められた (図 2)。食事摂取は運動様式に急激な変化をもたらし、持続的な収縮波をもたらした (図 3)。食後期の MI の変化をグラフにしたものが図 4 で、各カラムは食事摂取開始10分前から一

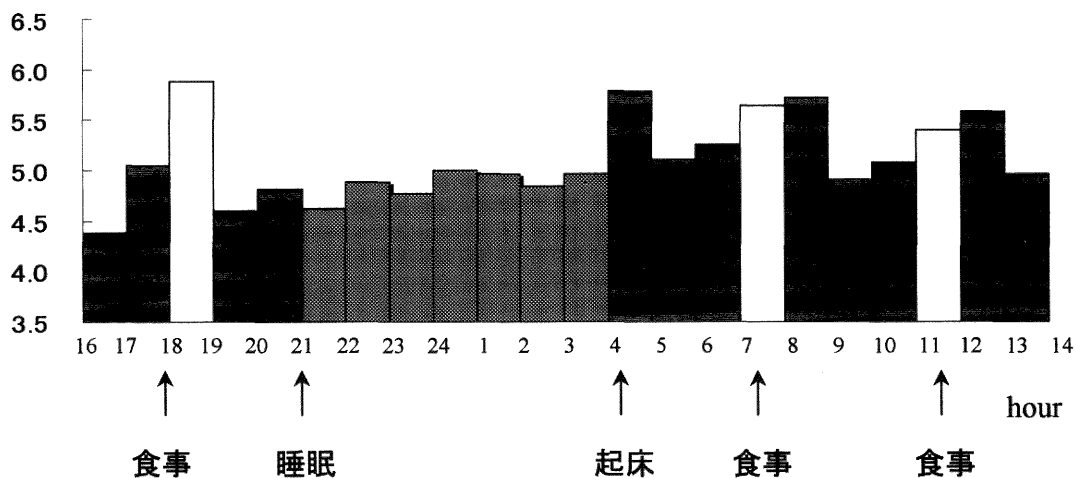


図2 置換大腸の日内変化

各カラムは1時間毎のMIを示している。睡眠中に置換大腸の抑制が観察され、起床と共に運動能の増加を認める。置換大腸の口中期の運動能は食事摂取に伴い増加するのが特徴的である。(検者1)

時間後までのMIを5分間隔で示したものである。図5は置換大腸の睡眠期における内圧測定を示したものであり、十二指腸に規則的にMMC (migrating motor complex) が観察されるときに置換大腸には認識できるような収縮波は観察されなかった。日中期の平均MIは 5.2 ± 0.3 、一方睡眠期の平均MIは 4.8 ± 0.3 で、日中期と比較すると有意に低下しており ($p=0.0185$)、また食後期の平均MIは 5.8 ± 0.5 であり、日中期と比較し有意に増加している ($p=0.0041$) (図6)。被検者の平均食事摂取時間は27.5 (10-60)分、収縮波は平均63 (12-91)分持続した。食後期において平均収縮回数は69 (26-164)回/時、1.14回/分で、平均振幅は 30.6 ± 9.1 mmHg、平均持続時間は 5.59 ± 1.93 秒であった(表2)。

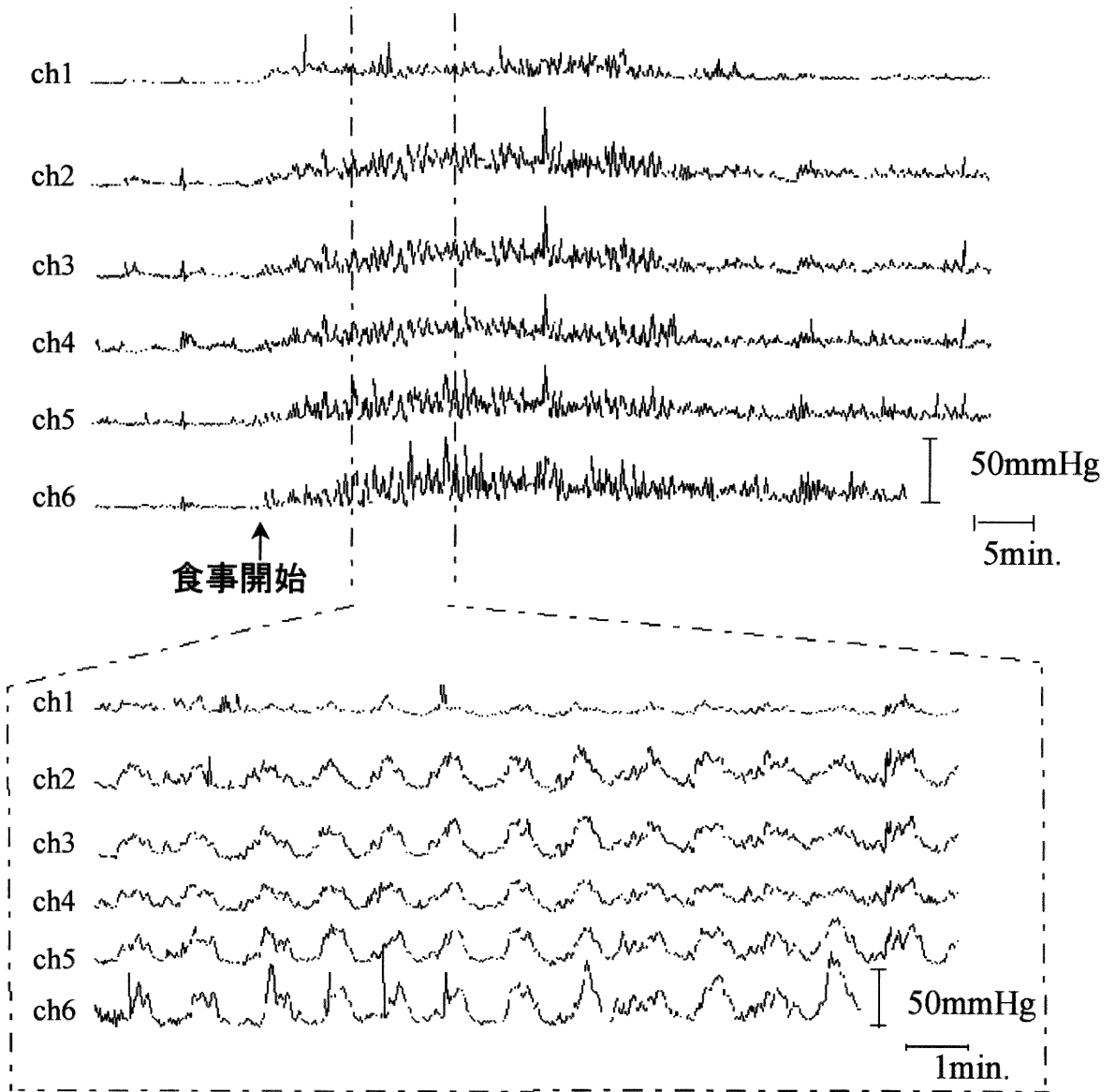
置換大腸を伝播する伝播収縮波は食後期と起床後に多く観察された。この収縮波は全記録を通して97 (0-32/人)回観察され、平均頻度は0.58 (0-30)回/時であった。そのうち24回(24.7%)は食後、16回(16.5%)は起床後それぞれ1時間に見られ、食後と起床後合わせて40回(41.2%)観察された。出現頻度は食後期において1.00 (0-11)回/時、起床後2.00 (0-7)回/時、睡眠期0.45 (0-15)回/時、その他0.30 (0-8)回/時であった(表3)。平均振幅は 102.6 ± 84.7 mmHg、平均持続時間は 16.95 ± 7.38 秒、平均伝播速度は 0.61 ± 0.52 mm/秒であった(表2)。逆行性の伝播収縮は

今回の測定においては全く観察されなかった。

8例中3例において内圧測定チューブの先端が十二指腸に入っており、空腹期と睡眠期において規則的に起こるphase IIIが観察されたが、置換大腸と十二指腸の間には連動する運動能は観察されなかった。

考 察

この研究において置換大腸内圧変化運動能の日内変動に二つの興味深い結果が得られた。一つは置換大腸の運動能は食後期に増加し、睡眠期に減少することであり、二つ目は伝播収縮が食後期と起床後に多く観察されたことである。置換大腸に於いて食事による運動反応は、代用食道という面では重要な問題である。置換大腸では食事摂取により持続性の収縮波と散見される伝播収縮が起こり、速やかな運動形式の変化を伴う事が示された。食後期の運動能は食事摂取に伴い最初の一口から数分以内に増加し、数分から数時間持続した。この持続性の収縮は、大腸本来の働きのように、主に置換大腸の内容物を混合し、多少は内容物を肛門側に運ぶものと思われる。上体を起こしていれば更に重力が加わり、この収縮は内容物をより肛門側に運ぶものと思われる。食後期の持続性収縮波の平均振幅は胸腔内陰圧と腹腔内陽圧の圧格差よりも大きい(表2)。よってその収縮波は内容物をこの圧格差に抗して胸腔内部置換大腸から腹腔内部置換大



ch1 - 6 : 置換大腸内

図 3 置換大腸の食後運動能

食事摂取により持続的な収縮波をもたらし、急激な運動形式の変化を認める。食事摂取時間は 27.5 (10-60) 分で収縮波は 62 (12-91) 分持続した。(検者 3)

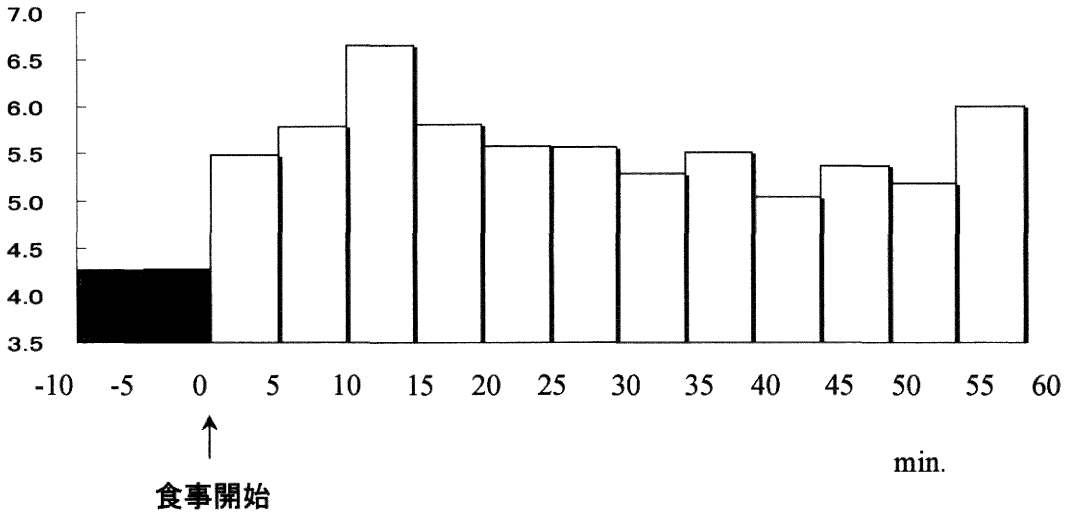


図4 食後期の置換大腸の運動能

各カラムは5分毎のMIを示している。食事摂取により置換大腸のMIの著明な増加を示す。この症例では食事開始後15分にピークを示した。(検者1)

腸に運ぶのには十分であると思われる。更に伝播収縮は食後期に頻回におこっており、持続性収縮波よりも振幅は大きいことより、食後期に散発する伝播収縮は更に長い距離肛門側に内容物を運搬するものと思われる。以上の考察より大腸が食道に置換されたとしても、食事摂取は大腸運動能をもたらすもつとも生理的で影響力のある刺激の一つであると思われる。

この研究では横行結腸が食道再建に使われ、中結腸動静脈のみが置換大腸の栄養血管として温存されている。よって、置換大腸の神経支配は置換大腸の栄養血管周囲の神経と内在神経のみである。食後の変化は食事摂取後すぐにおこることより、少なくとも神経を介しているように思われる。ヒト大腸に於いてバルーンによる器械刺激が伝播収縮をもたらすことが知られており¹⁹⁾、食後期の最初の収縮は摂取された食事による置換大腸の壁拡張による器械刺激によるものと思われる。また、ヒト大腸において食事摂取によるコリン作動性の早期大腸反射は胃全摘後にもおこることが知られている²⁰⁾。ヒト大腸において食事摂取による大腸圧反応の誘発するのに食物が上部小腸に入ることが最も重要な因子であると結論付けている報告もある²¹⁾²²⁾。また、食後の大腸収縮は大腸壁の化学・器械受容器を介して発生するとも言われている¹⁹⁾²³⁾。置換大腸に於いても摂取した食物が上部消化管小腸に運ばれたとき、小腸を介する制御が活性化され

ている可能性も考えられる。置換大腸の放射線学的な評価では置換大腸の通過時間は数分から30分以上と大きくばらつき、置換大腸内容物の有意な停滞が示唆されている¹⁰⁾。我々の研究では置換大腸の食後の収縮波は12-91分持続した。内圧測定チューブの先端が十二指腸にある3例においても食後20-30分食後変化が観察され、置換大腸内の食物の停滞が予想され、この間、置換大腸は下部腸管小腸へ徐々に運搬されるような持続収縮波を示すものと思われた。

睡眠期には十二指腸で規則的なMMCが観察される一方、置換大腸ではあまり収縮は観察されず、置換大腸の運動能は日中と比較し睡眠中に抑制されていた。睡眠期においては置換大腸に内容物がない状態と考えられるため、食事摂取によってもたらされる器械刺激によって主に収縮していることの裏付けとも考えられた。その一方、伝播収縮は散発的に観察された。睡眠の深さとヒト大腸の運動能、伝播収縮の頻度との間には非常に有意な相関があり²⁴⁾、熟睡からの一時的な覚醒や、起床はヒト大腸運動能に即効性の刺激効果があると報告されている。我々は睡眠の深度を脳波までモニターしていないので確かではないが、この研究において睡眠中の伝播収縮も熟睡からの一時的な覚醒による反応とも思われる。

伝播収縮は起床後にもまた頻回におこった(図7, 表3)。この収縮はヒト大腸における mass movement

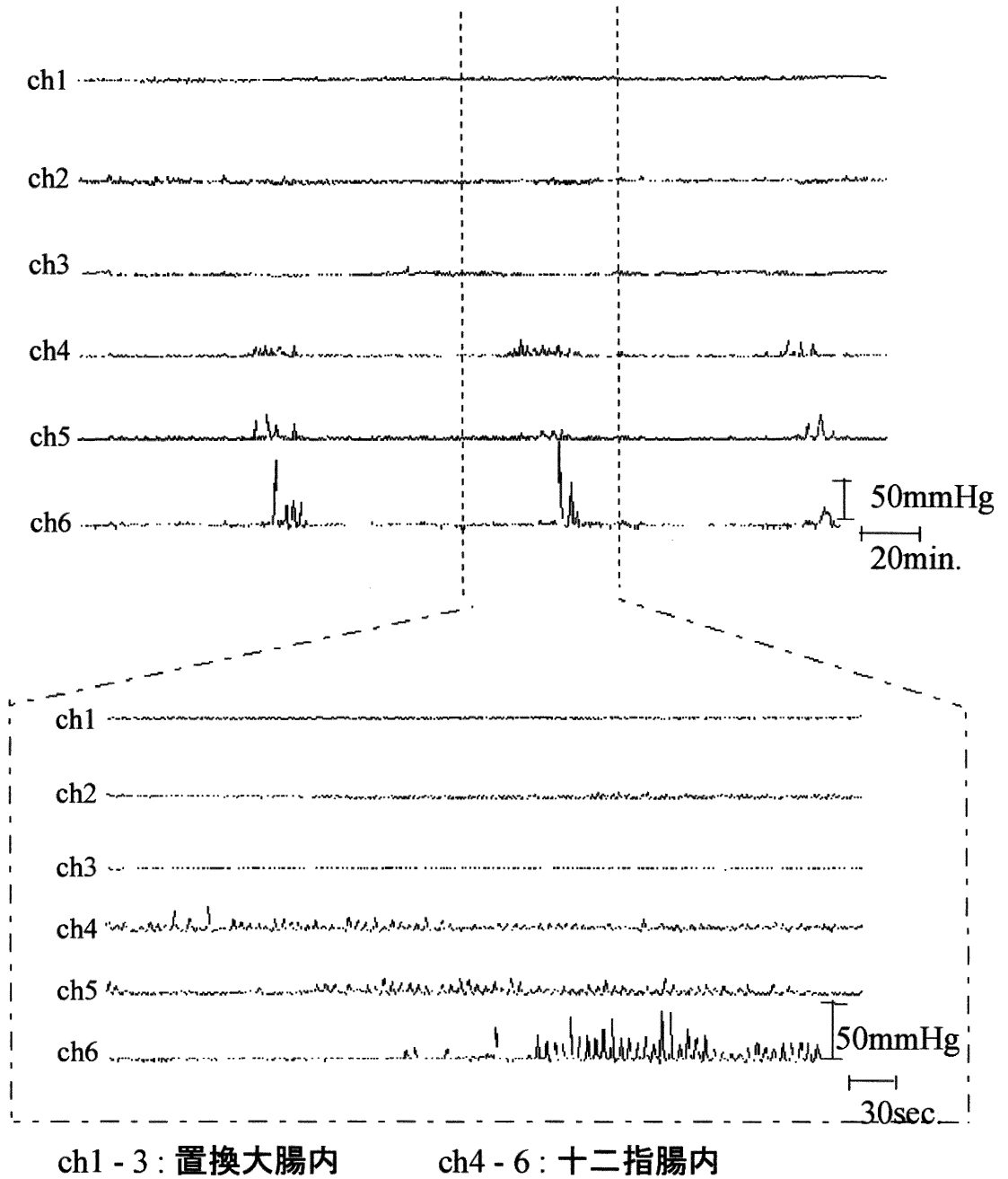
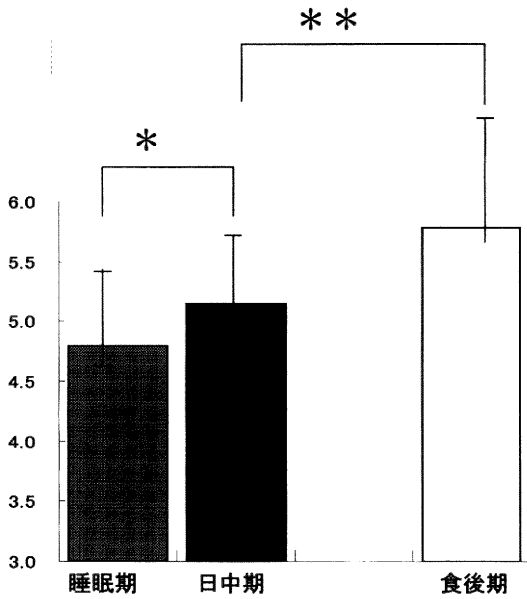


図 5 睡眠中の置換大腸と十二指腸の運動能

睡眠期に於いて十二指腸に於いて規則的な MMC が観察される (ch 4 - 6) 一方, 置換大腸の運動能の抑制を認める (ch 1 - 3). (検者 2)



*: $p < 0.05$ **: $p < 0.001$

図6 各期の平均 Motility index

睡眠期の MI は 4.8 ± 0.3 , 日中期 5.2 ± 0.3 ($p = 0.0185$).

食後期の MI は 5.8 ± 0.5 で日中期と比較し有意に増加している. ($p = 0.0041$)

(総蠕動)と内圧的に同様のものと考えられ¹⁸⁾, よく知られている朝の排便に関連しているものと考えられる. この現象が切除置換後の置換大腸にも保たれているのは興味深いことであるが¹²⁾, 代用食道として意義があるかどうかはさだかではない. この現象が外来,あるいは内在神経によっておこるのかはわからないが, 起床時には置換大腸内には内容物がなく, 壁の器械刺激もないと思われることより, この現象は外来神経によるものと思われる.

今回の研究の中では置換大腸の異常運動によると思われる症状も認めず, 逆行性の伝播収縮は観察されなかつ

表2 収縮波の性状

	伝播収縮	収縮波 (食後期)
平均振幅 (mmHg)	102.6 ± 84.7	30.6 ± 9.1
平均持続時間 (秒)	16.95 ± 7.38	5.59 ± 1.93
平均伝播速度 (cm/秒)	0.61 ± 0.52	
頻度 (回/時)	0.58 (0-30)	69 (26-164)

表3 伝播収縮の各期における頻度

	食後期	起床	睡眠中	その他
頻度 (回/時)	1.00	2.00	0.45	0.30
range (回/人)	0-11	0-7	0-15	0-8

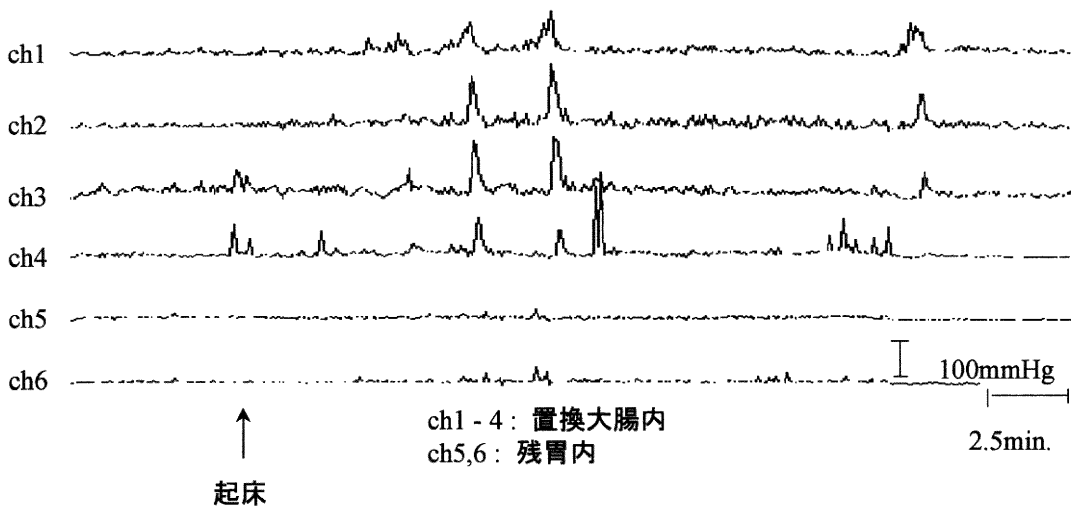


図7 伝播収縮は起床後に頻回に起こる. 起床はヒト大腸に於いて伝播収縮を誘発することは良く知られている. この現象が置換大腸にも保たれていることが示された. (検者4)

た。

結論として、代用食道として大腸が置換されたとしてもヒト大腸運動能の性質はおおよそ保たれており¹⁷⁾¹⁸⁾²⁴⁾⁻²⁶⁾、置換大腸の運動は食後顕著に増加していることがこの研究により示された。それ故この研究により置換大腸は確かに代用食道として機能していることが示唆される。

謝 辞

ご指導、御校閲いただいた新潟大学医学部外科学第一教室・畠山勝義教授、生理学第二教室・本間信治教授に謝意を表します。また直接ご指導いただいた松尾仁之元講師に深甚なる謝意を表します。

尚、本研究の要旨は1997年 American Gastroenterological Association, 第39回日本平滑筋学会 (1997年) で発表した。

参 考 文 献

- 1) James P. Kelly, Gary D. Shackelford and Charles L. Roper: Esophageal Replacement with Colon in Children: Functional Results and Long-term Growth. *Ann Thorac Surg.*, **36**: 634-643, 1983.
- 2) William E. Neville and Ahmad Z. Najem: Colon Replacement of the Esophagus for Congenital and Benign Disease. *Ann Thorac Surg.*, **36**: 626-633, 1983.
- 3) John R. Hankins, Fred N. Cole and Joseph S. McLaughlin: Colon Interposition for Benign Esophageal Disease: Experience with 23 patients. *Ann Thorac Surg.*, **37**: 192-196, 1984.
- 4) Earle W. Wilkins, Jr.: Long-segment colon substitute for the esophagus. *Ann. Surg.*, **192**: 722-725, 1980.
- 5) Medad Schiller, Thomas R. Frye and E. Thomas Boles, Jr.: Evaluation of colonic replacement of the esophagus in children. *J. of Pediatric Surgery.*, **6**: 753-760, 1971.
- 6) Anne M. Sieber and William K. Sieber: Colon Transplants as esophageal Replacement: Cine-radiographic and Manometric Evaluation in Children. *Ann. Surg.*, **168**: 116-122, 1968.
- 7) H. Biemann Othersen, Jr. and H. William Clatworthy, Jr.: Functional Evaluation of Esophageal Replacement in Children. *J. Thorac. Cardio. Surg.*, **53**: 55-63, 1967.
- 8) John Clark, A. Moraldi, A.R. Moossa, A.W. Hall, T.R. Demeester and D.B. Skinner.: Functional Evaluation of the Interposed Colon as an Esophageal Substitute. *Ann. Surg.*, **183**: 93-100, 1976.
- 9) Jouko Isolauri, Pekka Reinikainen and Hannu Markkula: Functional Evaluation of Interposed Colon in Esophagus, Manometric and 24-hour pH Observation. *Acta Chir Scand.*, **153**: 21-24, 1987.
- 10) B.M. Rodgers, J.L. Talbert, F. Moazam and A.H. Felman: Functional and Metabolic Evaluation of Colon Replacement of the Esophagus in Children. *J. of Pediatric Surgery.*, **13**: 35-39, 1987.
- 11) H. Miller, K.H. Lam and G.B. Ong: Observations of pressure waves in stomach, jejunal, and colonic loops used to replace the esophagus. *Surgery.*, **78**: 543-551, 1975.
- 12) E. Corazziari, T.C. Mineo, F. Anzini, A. Torsoli and C. Ricci: Functional Evaluation of Colon Transplants Used in Esophageal Reconstruction. *Dig. Dis.*, **22**: 7-12, 1977.
- 13) Adolfo Benages, Manuel T. Ridocci and Vicente Tarazona: Motor activity after colon replacement of esophagus, Manometric evaluation. *J. Thorac. Cardio. Surg.*, **82**: 335-340, 1981.
- 14) Ellis L. Jones, David B. Skinner, Tom R. Demeester, Ronald C. Elkins and George D. Zuidema: Response of the interposed human colonic segment to an acid challenge. *Ann. Surg.*, **177**: 75-78, 1973.
- 15) Eduardo Moreno-Osset, Manuel Tomas-Ridocci, Francisco Paris, Francisco Mora, Angel Garcia-Zarza, Roman Molina, Juan Pastor and Adolfo Benages: Motor Activity of Esophageal Substitute (Stomach, Jejunal, and Colon Segments). *Ann Thorac Surg.*, **41**: 515-519, 1986.
- 16) Ellis L. Jones, Donald J. Booth, John L. Cameron, George D. Zuidema and David B. Skinner: Functional Evaluation of Esophageal Reconstructions. *Ann Thorac Surg.*, **12**: 331-346, 1971.
- 17) G. Bassotti, M.D. Crowell and W.E. Whitehead: Contractile activity of the human colon: lessons from 24 hour studies. *Gut.*, **34**: 129-133, 1993.
- 18) F. Narducci, G. Bassotti, M. Gaburri and A. Morelli: Twenty four hour manometric recording

- of colonic motor activity in healthy man. *Gut.*, **28**: 17-25, 1987.
- 19) **Gabrio Bassotti, Manuela Gaburri, Bruno Pietro Imbimbo, Antonio Morelli and William E. Whitehead**: Distension-Stimulated Propagated Contractions in Human Colon. *Dig. Dis. Sciences.*, **39**: 1955-1960, 1994.
- 20) **W.J. Snape, Jr., S.H. Wright, W.M. Battle and S. Cohen**: The Gastrocolic Response: Evidence for a Neural Mechanism. *Gastroenterology.*, **77**: 1235-1240, 1979.
- 21) **D.J. Holdstock and J.J. Misiewicz**: Factors controlling colonic motility: colonic pressures and transit after meals in patients with total gastrectomy, pernicious anaemia or duodenal ulcer. *Gut.*, **11**: 100-110, 1970.
- 22) **H.L. Duthie**: Colonic response to eating. *Gastroenterology.*, **75**: 527-528, 1978.
- 23) **Sushil K. Sarna**: Physiology and pathophysiology of colonic motor activity, part two of two. *Dig. Dis. Sciences.*, **36**: 998-1018, 1991.
- 24) **G. Bassotti, U. Germani and A. Morelli**: Human colonic motility: physiological aspects. *Int J Colorect Dis.*, **10**: 173-180, 1995.
- 25) **Yoshiyuki Furukawa, Ian J. Cook, Voula Panagopoulos, R. Douglas Mcevoy, David J. Sharp and Muria Simura**: Relationship between sleep patterns and human colonic motor patterns. *Gastroenterology.*, **107**: 1372-1381, 1994.
- 26) **J.S. Jameson, J.J. Misiewicz**: Colonic motility: practice or research? *Gut.*, **34**: 1009-1012, 1993.

(平成12年1月21日受付)
