

食道アカラシアバルーン拡張術および Heller-Dor 手術施行後の下部食道運動異常に対し POEM (peroral endoscopic myotomy) が著効した 1 例

杉原雄策^{a,b*}, 原田馨太^a, 加藤 諒^a, 山内健司^a,
高嶋志保^a, 山崎泰史^a, 井口俊博^a, 高原政宏^a,
川野誠司^a, 平岡佐規子^a, 眞部紀明^c, 大塚文男^b,
岡田裕之^a

岡山大学病院 消化器内科^a, 総合内科^b, 川崎医科大学 検査診断学^c

An effective case of peroral endoscopic myotomy for esophageal abnormal peristalsis after Heller-Dor myotomy

Yuusaku Sugihara^{a,b*}, Keita Harada^a, Ryo Kato^a, Kenji Yamauchi^a,
Shiho Takashima^a, Yasushi Yamasaki^a, Toshihiro Inokuchi^a, Masahiro Takahara^a,
Seiji Kawano^a, Sakiko Hiraoka^a, Noriaki Manabe^c, Fumio Otsuka^b,
Hiroyuki Okada^a

Departments of ^aGastroenterology and Hepatology, ^bGeneral Medicine, Okayama University Hospital, Okayama 700-8558, Japan,
^cDepartment of Clinical Pathology and Laboratory Medicine, Kawasaki Medical School, Okayama 701-0192, Japan

Esophageal achalasia is a disorder of the lower esophageal sphincter muscle. Our patient, a Japanese male in his 80's, had been experiencing dysphagia for almost 60 years. He was treated with balloon dilations and Heller-Dor 5 years prior to his present admission. Esophagogastroduodenoscopy, esophageal radiography, and high-myotomy manometry indicated that the symptoms were likely due to abnormal peristalsis. With the patient's informed consent, we performed a peroral endoscopic myotomy (POEM). The patient was discharged 4 days post-surgery. At the 6-month postoperative examination, no worsening of symptoms or relapse was observed. POEM is an excellent treatment method for esophageal achalasia from the perspective of therapeutic effect. We recommend that POEM be considered as the first-choice treatment for abnormal peristalsis after a Heller-Dor myotomy.

キーワード：POEM (peroral endoscopic myotomy), 食道アカラシア (esophageal achalasia)

緒 言

食道アカラシアは下部食道括約筋の嚥下時の弛緩不全により、通過障害、誤嚥、胸痛、嘔吐をきたす疾患である。根本的な原因は未だ不明であるが、アウエルバハの神経叢の変性であると考えられている。従来行われてきた治療方法として、カルシウム拮抗薬および亜硝酸製剤の内服、食道アカラシアバルーン拡張術、外科的治療である Heller-Dor 手術、ボツリヌス毒素局注がある。経口内視鏡下筋層切開術 (peroral endoscopic myotomy ; POEM) は、2010 年に Inoue ら¹⁾が食道アカラシアの新規治療法として報告

し、これまでに高い治療効果が認められており、現在普及しつつある。当院では、この POEM を 2016 年 1 月から中国四国地方で先駆けて導入している²⁾。今回我々は、食道アカラシアに対する Heller-Dor 手術施行後に、下部食道に運動異常が生じて症状が再発した症例に対して POEM を施行し、良好な治療効果を得た。アカラシアの外科手術後に生じた運動異常に POEM を適応した報告は少ないが、安全かつ有効な治療選択肢になると考えられたので報告する。

症 例

患 者：80歳代，男性。

主 訴：嚥下障害，嘔吐。

現病歴：約60年前に嚥下障害を発症し食道アカラシアと診断されていた。治療をすることなく経過を観察していたが、およそ15年前に症状が悪化してきたために、前々医で食道

平成30年3月7日受理

*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話：086-235-7219 FAX：086-225-5991

E-mail：y.sugil17@gmail.com

アカラシアバルーン拡張術を2回施行された。その後一旦は症状が改善していたが、5年前に再度悪化をきたし、前医でHeller-Dor手術を施行された。症状は改善していたが、1年前より再度嚥下障害と嘔吐が出現したため前医から精査加療目的で当院に紹介受診となった。

Eckardt score³⁾：8点.

Vaezi score⁴⁾：13点.

既往歴, 併存症：前立腺癌加療中.

家族歴：なし.

内服歴：六君子湯, ランソプラゾール, トリアゾラム.

飲酒歴：機会飲酒.

喫煙歴：なし.

身体所見：身長157cm, 体重47kg, Body Mass Index (BMI) 20.1kg/m².

腹部理学所見：平坦で軟, 圧痛なし. その他特記所見なし.

血液検査所見：軽度の貧血と低栄養を認めた.

食道X線造影検査 (図1)：バリウム100ml内服で施行. 下部食道にバリウムが逆流をきたす運動異常を認めた (白矢印).

上部消化管内視鏡検査画像 (esophagogastroduodenoscopy ; EGD) (図2)：食道アカラシアバルーン拡張術およびHeller手術で切開が加えられた影響で食道・胃粘膜接合部 (esophagogastric mucosal junction ; EG junction) は開大しており, 軽度の逆流性食道炎を認めた (図2 A). 内視鏡反転観察では, 食道アカラシアの典型像である巻き込み像などは認めず, 内視鏡と胃粘膜とに間隙を認めた (図2 B).

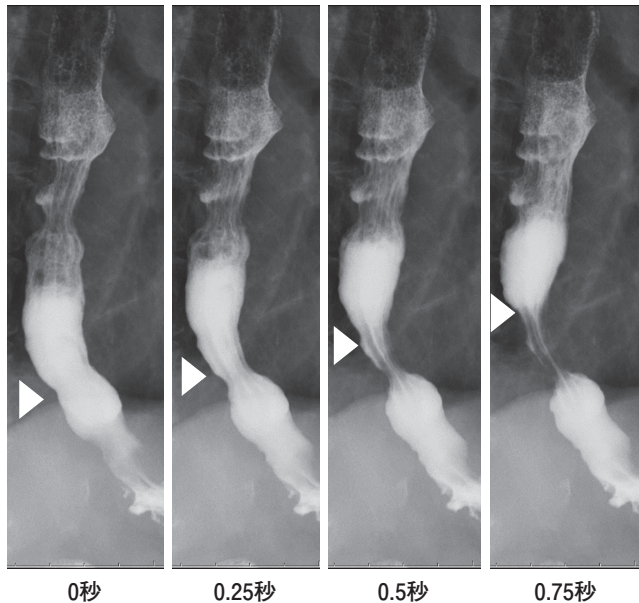


図1 POEM施行前の食道X線造影検査画像
バリウム100ml内服で施行. 下部食道に運動異常を認めた (白矢印).

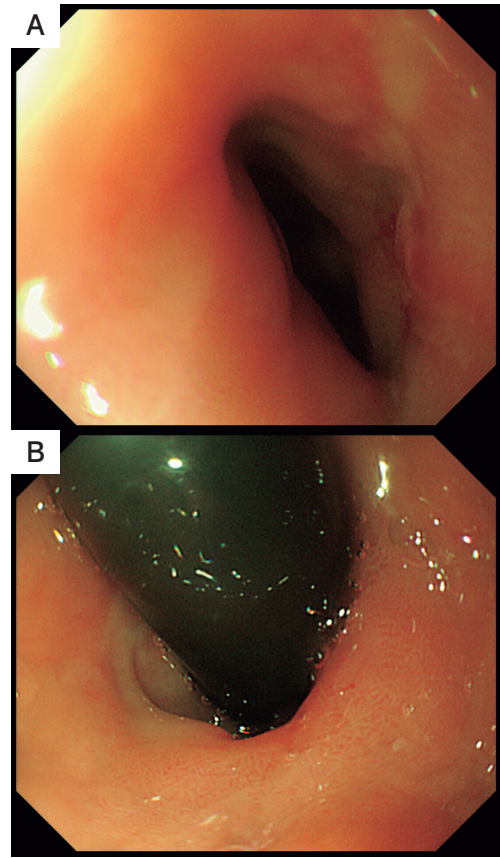


図2 POEM施行前の上部消化管内視鏡検査画像
Heller-Dor手術後の影響で食道胃接合部は開大しており, 軽度の逆流性食道炎を認めた (A). 反転操作による観察ではスコープと胃粘膜とに間隙を認めた (B).

高解像度食道内圧検査 (図3)：EG junctionの弛緩の評価指標である integrated relaxation pressure (IRP) の嚥下試験10回の中央値は14mmHgと低値であり, Heller手術によりEG junctionに縦走する切開が加えられたことによりEG junction局所での収縮圧は低下しているものと考えられた. 蠕動波の長さや波高と時間を合わせた指標である distal contractile integral は8 mmHg/s/cmと低値で, 検査中に食道の運動異常は観察されなかった.

上記の所見より, アカラシアバルーン拡張術およびHeller-Dor手術を施行されたのちに, 新たに発生した下部食道の運動異常と, それに伴う逆流が, 今回の症状再発の原因と診断した. 本人および家族に十分にインフォームド・コンセントを行ったのち, POEMを施行した.

POEM術中所見 (図4)：全身麻酔下, 仰臥位で施行. 内視鏡先端にはSTフードショートタイプ (富士フィルム社) を装着し, 粘膜切開には triangle-tip knife (オリンパスメディカルシステムズ株式会社) を使用した. 高周波装置はVIO (ERBE社) を使用した. 切歯列から25cmの食道背側

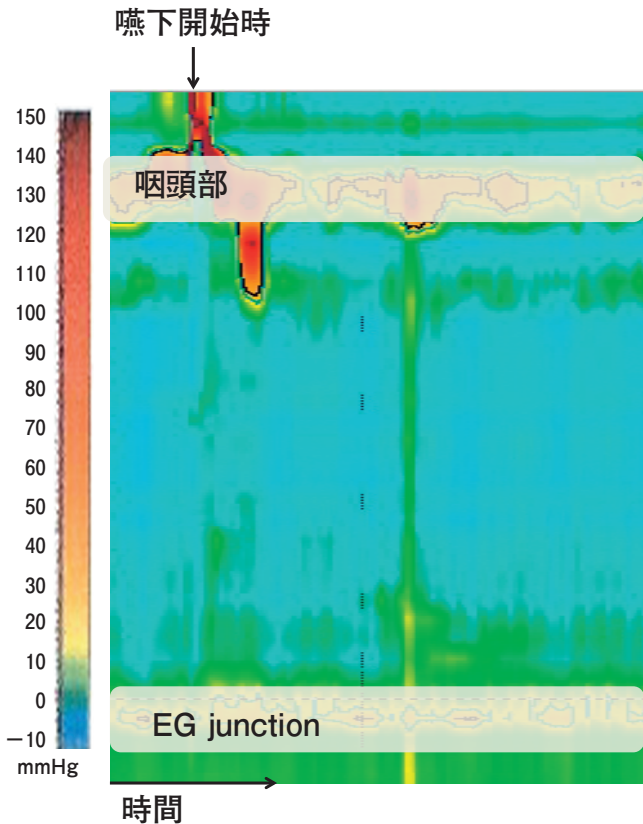


図3 高解像度食道内圧検査
嚥下試験10回施行における integrated relation pressure (IRP) の中央値は14mmHgと低値であった。Distal contractile integralは8 mmHg/s/cmであり食道の運動は観察されなかった。

の粘膜下層に、インジゴカルミンを混注した生理食塩水を局注を施行し(図4 A), 食道粘膜下トンネルを形成するための内視鏡挿入口 (entry) を作成した。その後粘膜下トンネルをEG junctionまで作成し(図4 B), 食道内輪筋のみをEG junction直前まで切開した(図4 C)。本症例においては、IRPが低値であったため、術後の逆流性食道炎の発症リスクを考慮して、EG junctionから胃壁にかけての切開は行わなかった。クリップでentryを閉創して終了した(図4 D)。

POEM 施行翌日のEGD 検査画像：食道のentry作成部はクリップで完全に縫縮されており、食道粘膜の損傷はなかった。

POEM 施行翌日の食道X線造影検査 (図5)：下部食道の運動異常は消失し、バリウムの逆流も認められなかった。

その後も経過は良好で、術後第4病日に退院となった。退院時の Eckardt score および Vaezi score はそれぞれ2点、0点と改善した。退院後も現在まで、症状の悪化や再発はきたしていない。

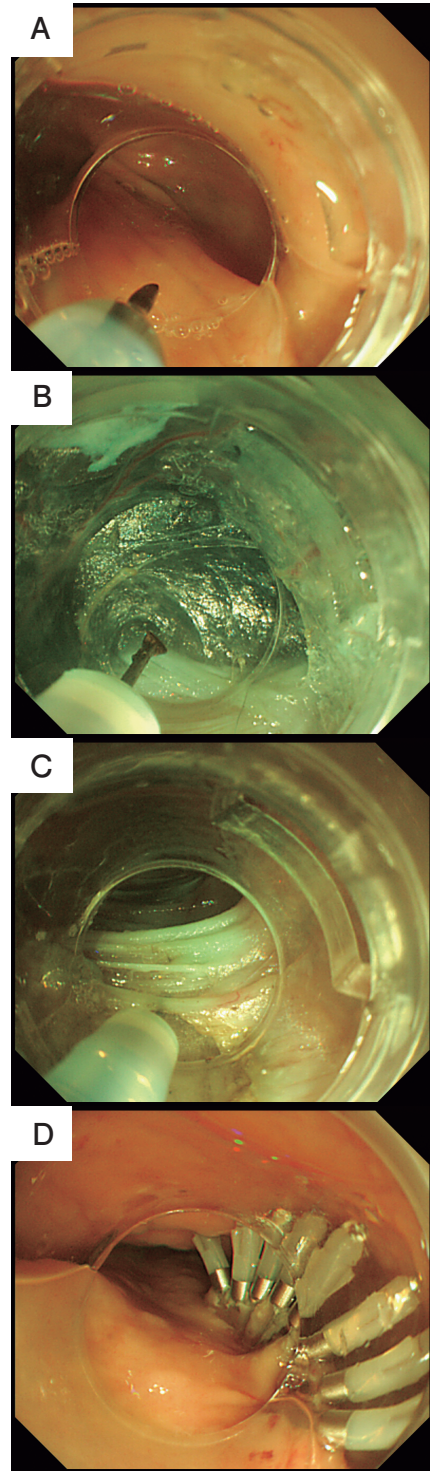


図4 POEM 術中所見
切歯列から25cmの食道背側の粘膜下層にインジゴカルミンを混注した生理食塩水を局注した(A)。食道粘膜に、粘膜下層へアプローチするための内視鏡挿入口 (entry) を作成し、その後粘膜下トンネルを食道胃接合部まで作成した(B)。食道内輪筋のみを食道胃接合部直前まで切開した(C)。クリップでentry部分を閉創して終了した(D)。

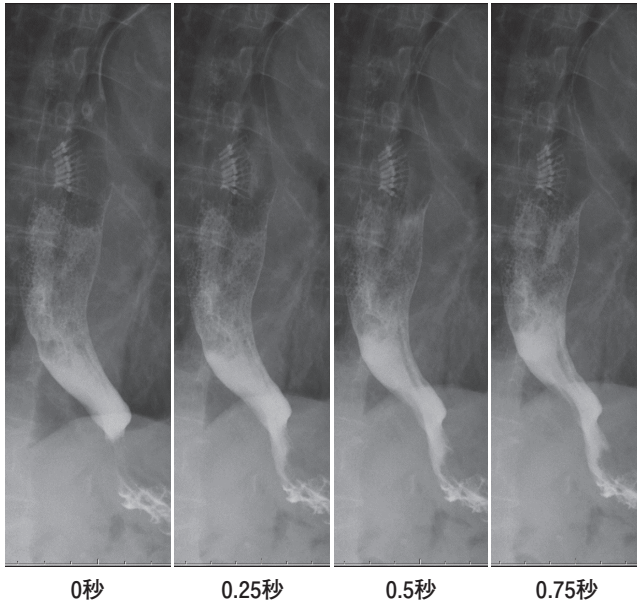


図5 POEM 施行翌日の食道X線造影検査画像
下部食道の運動異常は消失していた。

考 察

POEM の適応となる疾患は、食道アカラシア（シカゴ分類 Type I, Type II, Type III）、びまん性食道攣縮のみならず、食道アカラシアバルーン拡張後や Heller-Dor 手術後の症例も含まれる⁵⁾。

食道アカラシアに対する Heller-Dor 手術の治療効果はおよそ90%であるといわれている⁶⁾。しかしながら症状が再発する例も10~15%存在するといわれており、さらに食道運動機能が荒廃することによりおよそ5%は食道抜去術が必要になるとされている⁷⁾。Heller-Dor 手術後早期に症状が再発する原因として、食道および胃壁の筋層切開が不十分であった場合、早期に筋層切開部が線維化した場合、噴門形成術が強固であった場合、術後の逆流性食道炎により瘢痕形成した場合は考えられる。また晩期に再発を来す原因として、食道の形状がS字型に変形した場合、食道癌が合併した場合、そして下部食道に残存する運動異常が生じた場合が挙げられる⁶⁾。Wang らは2008年に Heller-Dor 手術施行後に再発した食道アカラシア370例の review で、再度 Heller-Dor 手術を施行した場合は86.9%に、アカラシアバルーン拡張術を施行した場合は81.6%に、それぞれ効果があったと報告している⁸⁾。近年、Onimaru らは Heller-Dor 手術後に施行した POEM を rescue POEM と名付け、10例中の9例で症状の改善を認め、合併症はなく安全に施行可能であったと報告している⁹⁾。さらに、Zhou らも同様に Heller-Dor 手術後再発12例に POEM を施行し、90%以上

で治療効果があり合併症はなかったと報告している¹⁰⁾。今後、再発症例に対しての Heller-Dor 手術や食道アカラシアバルーン拡張術と比較した大規模な前向き試験は必要であるが、rescue POEM は再発症例に対して治療効果があるものと考えられる。その理由として、Heller-Dor 手術後に再度同じ手術を行う場合は、食道前壁から胃穹窿部にかけて線維化と癒着が形成されているために、食道管腔外からアプローチすることが困難であるのに対し、POEM の場合は食道内腔側から筋層へアプローチすることができるため、非術後症例と全くかわりなく手技を施行できることが挙げられる。さらに Heller-Dor 手術で切開していない後壁側（5時、8時）の食道筋層の切開を施行することができるため、十分な治療効果が期待できるのである（図6）。

本症例においては Heller-Dor 手術の食道切開の影響で POEM 施行前の EG junction は開大しており、食道 X 線造影検査においてもバリウムの通過は可能であった。本症例の症状再発の原因は、下部食道の運動異常と、それに伴う逆流であると診断した。下部食道の運動異常を治療すれば症状は劇的に軽快すると判断し、食道筋層を長距離切開することが可能である POEM を施行する方針とした¹¹⁾。本症例では、食道背側の5時方向に切開ラインを設定することで、Heller-Dor 手術後の線維化や癒着の影響を受けることなく、食道筋層の切開を行うことが可能であった。術後の食道 X 線造影検査では下部食道の、逆流を伴う運動異常は

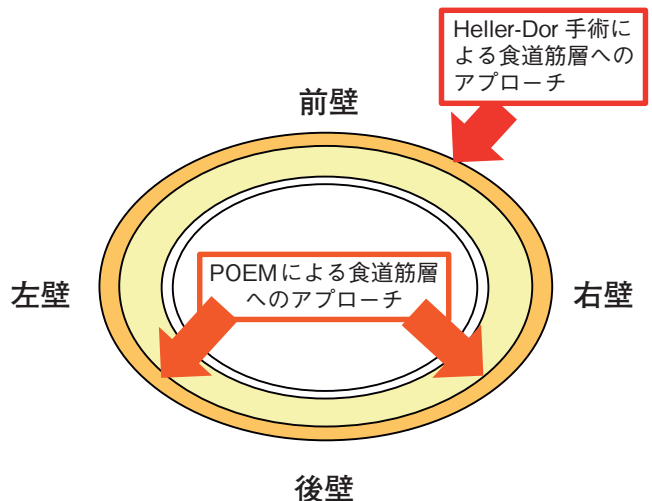


図6 Heller-Dor 手術および POEM の食道筋層へのアプローチ位置を示した食道の断面図

Heller-Dor 手術は一般的に前壁2時方向の食道筋層を、管腔外から切開する。これに対して POEM は内腔側から一般的に5時方向、8時方向で切開することが多いが、任意の方向の筋層切開を行うことも可能である。Heller-Dor 手術後再発の場合は線維化が予想される前壁側でなく5時あるいは8時方向の筋層の切開を行う。

消失しておりさらに症状スコアである Eckardt score および Vaezi score とともに改善した。

本症例において EG junction の筋層切開を行わなかった理由を述べる。本症例の高解像度食道内圧検査で IRP は14 mmHg と低値であったが、これは Heller 術後の影響と考えられた。そのため POEM を施行する際、EG junction の筋層切開を行うとさらなる開大を来し、術後に重篤な逆流性食道炎を発生することが危惧された。POEM 施行後現在まで6ヵ月経過しているが逆流性食道炎の併発はない。

本症例では、食道 X 線造影検査で、バリウムの逆流を伴う下部食道の運動異常が観察されたが、一方で高解像度食道内圧検査では観察することができなかった。その理由として通常の5～10mlの蒸留水を10回程度施行する飲水試験では、少量すぎるために食道の運動異常が惹起されなかった可能性がある。過去には50mlの蒸留水を内服して初めて運動異常が観察されたとの報告¹²⁾もあり、本症例においても、頻回にあるいは飲水量を増量することで、高解像度食道内圧検査でも運動異常を観察できた可能性がある。

本症例においては、rescue POEM を行うことで症状の改善ができたが、当然のことながら POEM 施行に伴う合併症も存在し、軽微なものでは逆流性食道炎、縦隔気腫、頸部の皮下気腫はしばしば発生する。ほぼ全ての症例で proton pump inhibitor の投与で保存的に加療することが可能である。重篤な合併症として食道粘膜側への穿孔があげられ、粘膜下トンネル内において筋層切開を行っている際に同一レベルで粘膜穿孔を起こすと、食道壁全層が縦隔や腹腔と通じて穿孔状態となる。穿孔に至らなくとも、粘膜側の損傷をした症例の発生頻度は0～7%と報告されている¹³⁾。本症例のような Heller-Dor 手術施行後再発症例における治療選択には議論の余地はあり、今後の症例の集積、前向き比較試験の結果が待たれるが、rescue POEM も有効な治療法として選択肢になりうるものと考えられた。

結 語

食道アカラシアバルーン拡張術および Heller-Dor 手術後に下部食道に運動異常が生じ、症状が再発した症例に対して、POEM を施行し著効した症例を経験したので報告した。食道アカラシアバルーン拡張術および Heller-Dor 手術後の症状再発症例に対して行う rescue POEM は、Heller-Dor 手術による癒着などの影響を受けることなく施行可能であり有効であると考えられる。

本論文の要旨は第119回日本消化器内視鏡学会中国支部例会において発表した。

本論文内容に関連する著者の利益相反はない。

文 献

- 1) Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, et al. : Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* (2010) 42, 265-271.
- 2) 杉原雄策, 原田馨太, 加藤 諒, 山内健司, 高嶋志保, 他 : POEM (Per-Oral Endoscopic Myotomy) を施行した食道アカラシアの1例. *岡山医学会誌* (2017) 129, 115-121.
- 3) Eckardt AJ, Eckardt VF : Treatment and surveillance strategies in achalasia : an update. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* (2011) 8, 311-319.
- 4) Vaezi MF, Baker ME, Achkar E, Richter JE : Timed barium oesophagram : better predictor of long term success after pneumatic dilation in achalasia than symptom assessment. *Gut* (2002) 50, 765-770.
- 5) Friedel D, Modayil R, Stavropoulos SN : Per-oral endoscopic myotomy : major advance in achalasia treatment and in endoscopic surgery. *World J Gastroenterol* (2014) 21, 17746-17755.
- 6) Gockel I, Timm S, Sgourakis GG, Musholt TJ, Rink AD, et al. : Achalasia - if surgical treatment fails : analysis of remedial surgery. *J Gastrointest Surg* (2010) 14, S46-57.
- 7) Dughera L, Chiaverina M, Cacciottella L, Cisarò F : Management of achalasia. *Clin Exp Gastroenterol* (2011) 4, 33-41.
- 8) Wang L, Li YM : Recurrent achalasia treated with Heller myotomy : a review of the literature. *World J Gastroenterol* (2008) 14, 7122-7126.
- 9) Onimaru M, Inoue H, Ikeda H, Yoshida A, Santi EG, et al. : Peroral endoscopic myotomy is a viable option for failed surgical esophagocardiomyotomy instead of redo surgical heller myotomy : a single center prospective study. *J Am Coll Surg* (2013) 217, 598-605.
- 10) Zhou PH, Li QL, Yao LQ, Xu MD, Chen WF, et al. : Peroral endoscopic re myotomy for failed Heller myotomy : a prospective single-center study. *Endoscopy* (2013) 45, 161-166.
- 11) Minami H, Isomoto H, Yamaguchi N, Ohnita K, Takeshima F, et al. : Peroral endoscopic myotomy (POEM) for diffuse esophageal spasm. *Endoscopy* (2014) 46, E79-81.
- 12) Lee EM, Park MI, Moon W, Kim KM, Park SJ, et al. : A case of symptomatic diffuse esophageal spasm during multiple rapid swallowing test on high-resolution manometry. *J Neurogastroenterol Motil* (2010) 16, 433-436.
- 13) Bredenoord AJ, Rösch T, Fockens P : Peroral endoscopic myotomy for achalasia. *Neurogastroenterol Motil* (2014) 26, 3-12.