

## 高解像度食道内圧検査による食道運動異常症の診断 と治療の新展開

伊原, 栄吉  
九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野

牟田, 和正  
九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野

深浦, 啓太  
九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野

田中, 義将  
九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野

他

<https://doi.org/10.15017/1784633>

---

出版情報：福岡醫學雑誌. 107 (7), pp.121-130, 2016-07-25. Fukuoka Medical Association  
バージョン：  
権利関係：

---

---

## 総 説

---

---

### 高解像度食道内圧検査による食道運動異常症の診断と治療の新展開

九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野

伊原 栄吉, 牟田 和正, 深浦 啓太, 田中 義将, 白 暁鵬,  
麻生 暁, 岩佐 勉, 中村 和彦

#### はじめに

嚥下運動の第3期(食道期)では, 食塊が食道入口部から胃へと送り込まれる<sup>1)</sup>. この第3期の嚥下運動が正常に機能するには, 緻密に制御された食道運動が不可欠であるが, なんらかの原因にてこの食道運動機能に障害が生じた病態が食道アカラシアを代表とする食道運動異常症である. 食道運動異常症は, QOLを著しく低下させる極めて重要な疾患であるものの, その機能的異常という疾患の性質より, ごく最近まで病態解明及び治療薬の開発は限定的なものであった. 従来の食道内圧検査は, 3つ程度の感圧部を有するのみのものが多く, 食道運動機能を正確に評価するのは困難であった. その後, 呼吸性変動に伴う食道の上下運動による誤評価を防ぐための上下に長い感圧部をもつスリーブセンサーが開発され, 下部食道括約筋機能を含めたより多くの情報が得られるようになったが, 食道運動機能全体を正確に評価するには, 高度な専門的測定技術と解析経験が必要であった<sup>2)</sup>. そのような中, 近年, 高解像度食道内圧検査(High-resolution manometry; HRM)が開発され, 専門的な測定技術や経験がなくても上部食道括約筋から下部食道括約筋まで連続的に食道運動機能を評価できるようになった<sup>3)</sup>. このHRMの登場と共にシカゴ分類が提唱され, 食道運動異常症の診断が飛躍的に発展した<sup>4)5)</sup>. その結果, 標準量の酸分泌抑制薬の治療に抵抗性を示す胸焼け症状や嚥下困難感を訴える患者の中に, 相当の割合で食道運動異常症が隠れていることが明らかとなってきた. 本稿では, HRMによる食道運動異常症のシカゴ分類に基づいた診断法と現状の治療戦略について概説する.

#### 1. 食道運動の機序

協調した食道運動はヒトの生命維持に不可欠である. 食道の近位側1/3は横紋筋からできており, 安静時圧を有する上部食道括約筋(UES)を構成する. 一方, 食道遠位側2/3は一般の消化管筋層と同様に平滑筋から構成される<sup>6)</sup>. 近位部の横紋筋部位は, 疑核に由来する迷走神経線維からアセチルコリンが放出され, 横紋筋のニコチン(N1)受容体に作用することで収縮反応が引き起こされる. 一方, 食道遠位側2/3の平滑筋部位の収縮性は, 迷走神経背側運動核に由来する節前の迷走神経線維により制御される. この節前線維はアセチルコリン作動性であるが, 筋層間(アウエルバッハ)神経叢において, 興奮性のアセチルコリン作動性または抑制性一酸化窒素(NO)作動性の節後ニューロンへシナプスしている<sup>6)</sup>. 重要なことは, 食道遠位側2/3の平滑筋部位はその収縮性から, 一般的な消化管平滑筋の特徴であるフェージックな食道体部と安静時圧を有する特殊化したトーニックな食道下部(下部食道括約筋; LES)に分類される<sup>7)</sup>. アカラシアを代表とする食道運動異常症は, 近位部の1/3(横紋筋部位)には異常を認めず, 食道遠位部の2/3(平滑筋部位)における運動機能障害であり, 食道運動異常症の病態を論じる場合, 2種類の食道体部平滑筋とLESの収縮性の相違や収縮機序の違いを理解しておくことが重要である. 前述のように,

一般的に食道平滑筋部は節後ニューロンとして、興奮性ニューロンと抑制性ニューロンとのバランスにて制御されるが、LES ではそれに加えて筋原性筋緊張節機能が LES 収縮性調節に重要な役割を果たす。したがって、食道遠位部の運動は、アウエルバッハ神経叢が完全に障害された場合、LES 部の筋原性筋収縮のみを認めることとなる。

## 2. HRM とシカゴ分類

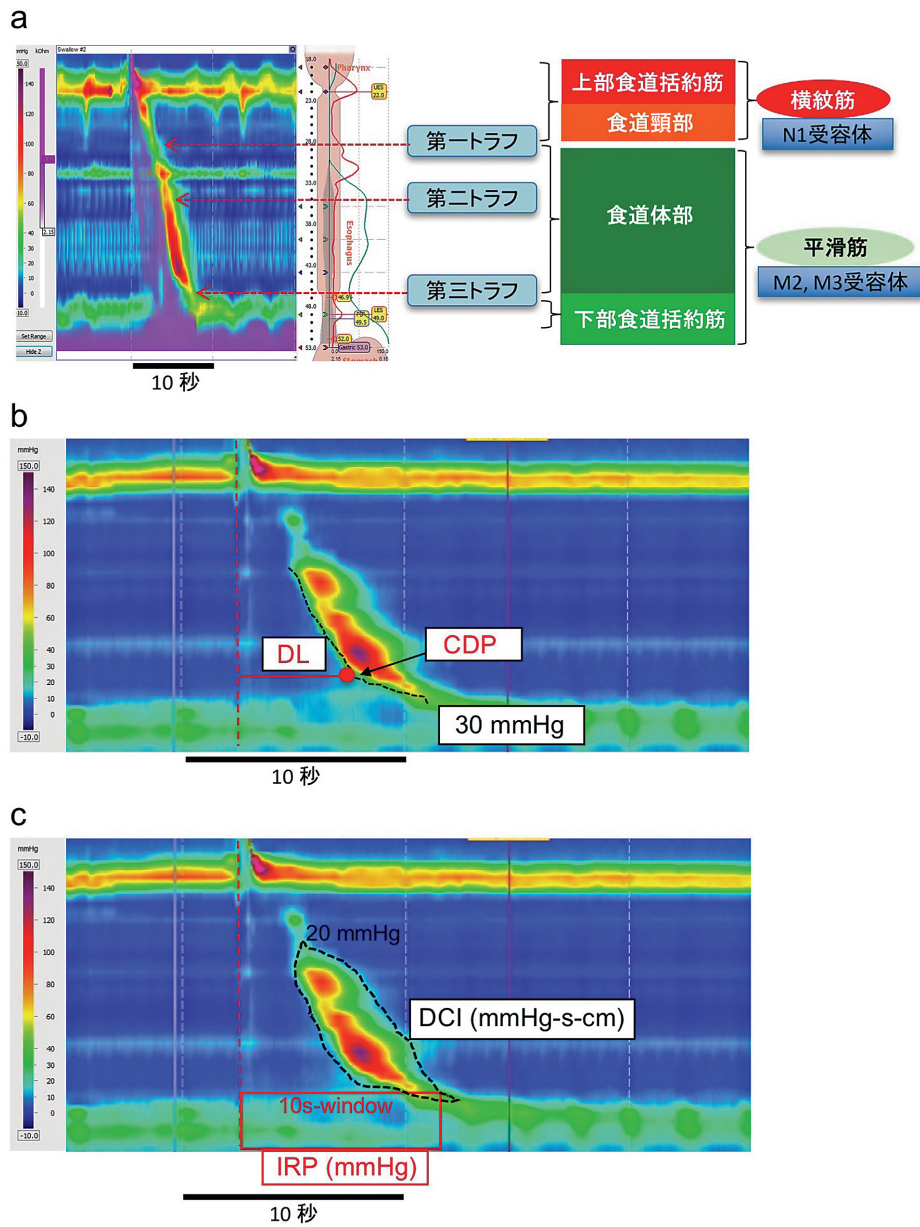
HRM は、カテーテルに直接固体圧センサーを 1 cm 間隔で 36 個取り付けて、食道内圧を測定する方法で、transducer 法と呼ばれている<sup>8)</sup>。HRM では、UES から LES まで連続的に内圧を測定できる。元来、LES の機能評価には、infused catheter 法を用いた 6 cm の圧需要面をもつ Dent sleeve sensor が必須であったが、HRM は任意の 2 点間の最大圧を測定できる e-sleeve 機能が開発され、LES の持続測定も可能となった。圧の表示方法を、line trace にて表示する以外に、圧を color plot で表示し、食道運動を具体的なイメージとして表現することが可能となった<sup>9)</sup>。この食道内圧トポグラフィーの導入により、食道運動の生理的状況の変化が容易に理解でき、UES、食道頸部、食道体部および LES の運動機能が容易になった。嚥下を行うと、咽頭部の収縮と共に UES は弛緩、嚥下された食塊が咽頭から食道に入る。また同時に嚥下刺激は、食塊を胃内へ送りこむために必要不可欠な LES 弛緩反応を誘導する。その後、食道頸部、食道体部と口側から肛門側に蠕動波が生じ、食道胃接合部を通過して、胃に食塊が流入する (Fig. 1a)。一般に食道には、生理的条件下で、蠕動収縮圧が低下する部 (トラフ) が 3 箇所存在する<sup>10)</sup>。第一トラフは食道横紋筋部と平滑筋部の間、第二トラフは食道体部の中、そして第三トラフは円柱食道と LES との接合部と考えられている (Fig. 1a)。第二トラフは、食道体部のほぼ中央に位置することになっているが、シカゴ分類にて正常パターンと診断される例でもバリエーションが多く、はっきりとトラフを認識できない例もある。第一トラフの開大は、咽喉頭異常感症の原因となり得ることが報告されている<sup>11)</sup>。

HRM を用いた食道運動機能障害は、一般にシカゴ分類によって診断する。シカゴ分類は 2012 年に ver2.0 が発表されたが<sup>5)</sup>、3 年後の 2015 年にはシカゴ分類 ver3.0 にアップデートされた<sup>4)</sup>。前述のように、一般に食道運動異常症は、平滑筋部の機能異常に由来する疾患であるため、シカゴ分類は基本的に LES の機能異常と食道体部の蠕動波の異常により各疾患が分類されている。シカゴ分類は、体系的に食道運動異常症を鑑別診断することができる大変便利なフローチャートが作成されているが (Fig. 2)、これを活用するためには HRM 特有の圧トポグラフィー用語 (Table 1) を理解しておく必要がある。収縮減速点 (contractile deceleration point; CDP) は、円柱状食道と横隔膜食道膨大部との間でみられる 30 mmHg の等圧線輪郭の伝搬速度が減速するポイントであり、UES 弛緩からこの CDP までの時間は遠位潜時 (distal latency; DL) と定義され、いわゆる痙攣性収縮である未熟収縮の診断に必要である (Fig. 1b)。また Table 1 に示すように、積算遠位収縮 (distal contractile integral; DCI) は食道体部の収縮強度を示す指標であり、積算弛緩圧 (Integrated relaxation pressure; IRP) は、嚥下性 UES 弛緩後の LES 弛緩の程度を示す指標である (Fig. 1c)。次に、シカゴ分類を用いた食道運動異常症の診断には、シカゴ分類 (ver3.0) で定義された食道収縮性の特徴を頭に入れておくことが重要である。収縮状況 (contraction vigor)、収縮パターン (contraction pattern) 及び嚥下内圧パターン (intrabolus pressure pattern) について、Table 2 で示すように食道収縮性を定義している<sup>2)4)</sup>。食道運動異常症は、このシカゴ分類 (ver3.0) により主要な 5 疾患が提唱され、LES 機能異常と食道体部蠕動波の異常に分類される (Fig. 2)。

## 3. シカゴ分類 (ver3.0) による食道運動異常症の診断の実際

### アカラシア

LES 機能異常の代表疾患で、嚥下性 LES 弛緩不全と食道体部の蠕動障害を特徴とする。アカラシアの病因と病態は未だ不明であるが、宿主の遺伝的要因を背景に、ある種のウイルス感染や自己免疫などが関連し発症すると考えられている<sup>12)</sup>。アカラシアの年間発症率は、0.5 人/10 万人と報告される比較的稀な疾患である<sup>13)</sup>。HRM 検査所見にて、嚥下性 LES 弛緩不全は、IRP  $\geq$  正常上限にて診断される。IRP の正



**Fig. 1** 高解像度食道内圧検査 (HRM) による正常 1 次蠕動波の食道内圧トポグラフィー表示と圧トポグラフィー用語

**a**, HRM で測定した正常の 1 次蠕動波を示す。HRM では、圧を色で示した食道内圧トポグラフィーとして表示される。縦軸は、上部食道括約筋 (UES) から下部食道括約筋 (LES) までの解剖学的位置を示し、横軸は時間である。左のバーで示すように、高圧は赤、低圧は青で表示されている。嚥下を行うと UES が弛緩した後に食道蠕動波が下部食道にむかって伝播する。嚥下刺激は、LES の弛緩反応を引き起こすが、この弛緩は蠕動波が到達することで消失する。すなわち、HRM にて横紋筋である UES から平滑筋である食道体部及び LES までの収縮状態が明確に表示される。一方、管腔内のインピーダンス値の低下の程度を紫で表示。嚥下した内容物 (液体) はインピーダンス値を低下させるため、嚥下した内容物の状態を評価することができる。この例では、正常の 1 次蠕動波により紫で示される嚥下した液体が協調した食道運動によって、スムーズに胃側に運ばれているのが一目瞭然である。N1; 末梢神経型ニコチン受容体, M2; ムスカリン M2 受容体, M3; ムスカリン M3 受容体。

**b**, 圧トポグラフィー用語である CDP と DL. CDP は、円柱状食道と横隔膜食道膨大部との間でみられる 30 mmHg の等圧線輪郭の伝搬速度が減速するポイントであり、UES 弛緩からこの CDP までの時間 (秒) は DL と定義される。CDP; contractile deceleration point, DL; distal latency.

**c**, 圧トポグラフィー用語である DCI と IRP. DCI は食道体部の収縮強度を示す指標であり、IRP は嚥下性 UES 弛緩後の LES 弛緩の程度を示す指標である。DCI; distal contractile integral, IRP; integrated relaxation pressure.

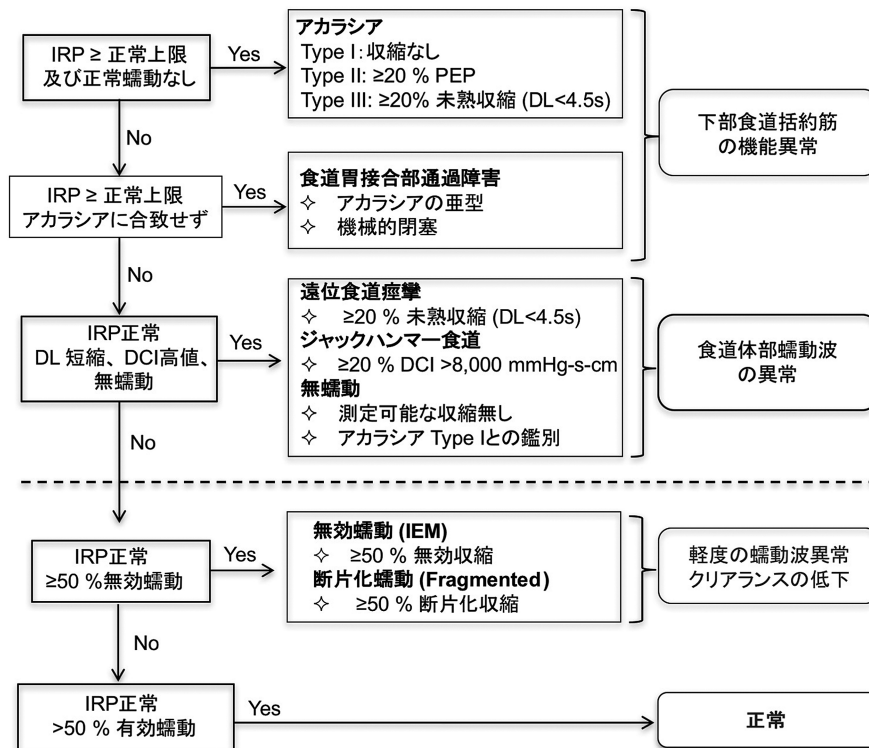


Fig. 2 シカゴ分類 ver 3.0 (文献4)

Table 1 シカゴ分類 (ver3.0) で用いる食道内圧トポグラフィーの用語 (文献4)

用語	定義
収縮減速点 (時間, 位置) Contractile deceleration point (CDP)	円柱状食道と横隔膜食道膨大部との間でみられる 30 mmHg 等圧線輪郭の伝搬速度が減速するポイント (大気圧を基準とする)
積算遠位収縮 (mmHg-s-cm) Distal contractile integral (DCI)	横紋筋から平滑筋への移行部 (第一トラフ) と下部食道括約筋の近位部 (第三トラフ) の間で, 20 mmHg 以上の収縮波の収縮強度 (mmHg) × 持続時間 (sec) × 長さ (cm) (大気圧を基準とする)
遠位潜時 (秒) Distal latency (DL)	上部食道括約筋 (UES) 弛緩から CDP までの時間
積算弛緩圧 (mmHg) Integrated relaxation pressure (IRP)	嚥下性 UES 弛緩後の 10 秒間の範囲で, 連続, 非連続を問わず, 4 秒間の積算平均圧 (胃内圧を基準とする)

常上限値は, 使用機器により異なることが示されているので注意を要する<sup>14)</sup>. 当科では, Manoscan Z (GIVEN imaging) を用いており, 15 mmHg が正常上限値である. 食道体部蠕動障害のパターンにより, 食道体部に蠕動波を全く認めない Type I アカラシア (Fig. 3a), 全食道昇圧 (panesophageal pressurization; PEP) を 20% 以上に認める Type II アカラシア (Fig. 3b), そして DL < 4.5s の未熟収縮を 20% 以上伴う Type III アカラシア (Fig. 3c) の 3 つに分類される. 前述の食道平滑筋部の制御する神経系の障害によりアカラシアは発症するが, その障害の特徴や発症してからの経過により, HRM 検査上の上記 3 つの Type を呈すると考えられている. すなわち, Type II や Type III は, 食道平滑筋部を制御する神経に障害を抱えながらも神経活動が残存している状態であるが, 病期が進行すると神経活動が完全に消失し, LES 部の筋原性筋緊張調節のみが残存した Type I を呈すると推測される. 重要なことには, HRM 検査による

**Table 2** シカゴ分類 (ver3.0) で用いられる食道収縮性の特徴 (文献 4)

収縮状況 (Contraction vigor)	
蠕動不全 (Failed)	DCI < 100 mmHg-s-cm
微弱 (Weak)	100 mmHg-s-cm < DCI < 450 mmHg-s-cm
無効収縮 (Ineffective)	蠕動不全または微弱収縮
正常 (Normal)	450 mmHg-s-cm < DCI < 8000 mmHg-s-cm
過剰収縮 (Hypercontractile)	DCI ≥ 8000 mmHg-s-cm
収縮パターン (Contraction pattern)	
未熟収縮 (Premature)	DL < 4.5 s
断片化収縮 (Fragmented)	DCI > 450 mmHg-s-cm を満たす蠕動で、20 mmHg の等圧線で 5 cm を超える蠕動欠損
正常 (Intact)	DCI > 450 mmHg-s-cm を満たす蠕動で、20 mmHg の等圧線で蠕動欠損 5 cm 以下
嚥下内圧パターン (Intrabolus pressure pattern ; 大気圧を基準)	
全食道昇圧 (Pan-esophageal pressurization)	UES から EGJ にかけて 30 mmHg を超える一様な圧上昇があるもの
コンパートメント化食道圧上昇 (Compartmentalized esophageal pressurization)	収縮波前端と EGJ の間にまたがる 30 mmHg を超える圧上昇を示すもの
EGJ 圧上昇 (EGJ pressurization)	LES-CD 解離に関連して、LES と CD の間に原曲した圧上昇を示すもの
正常圧上昇 (Normal)	30 mmHg を超える嚥下食道内圧上昇を認めない

CD ; 横隔膜脚, DCI ; 積算遠位収縮, DL ; 遠位潜時, EGJ ; 食道胃接合部圧, LES ; 下部食道括約筋, UES ; 上部食道括約筋

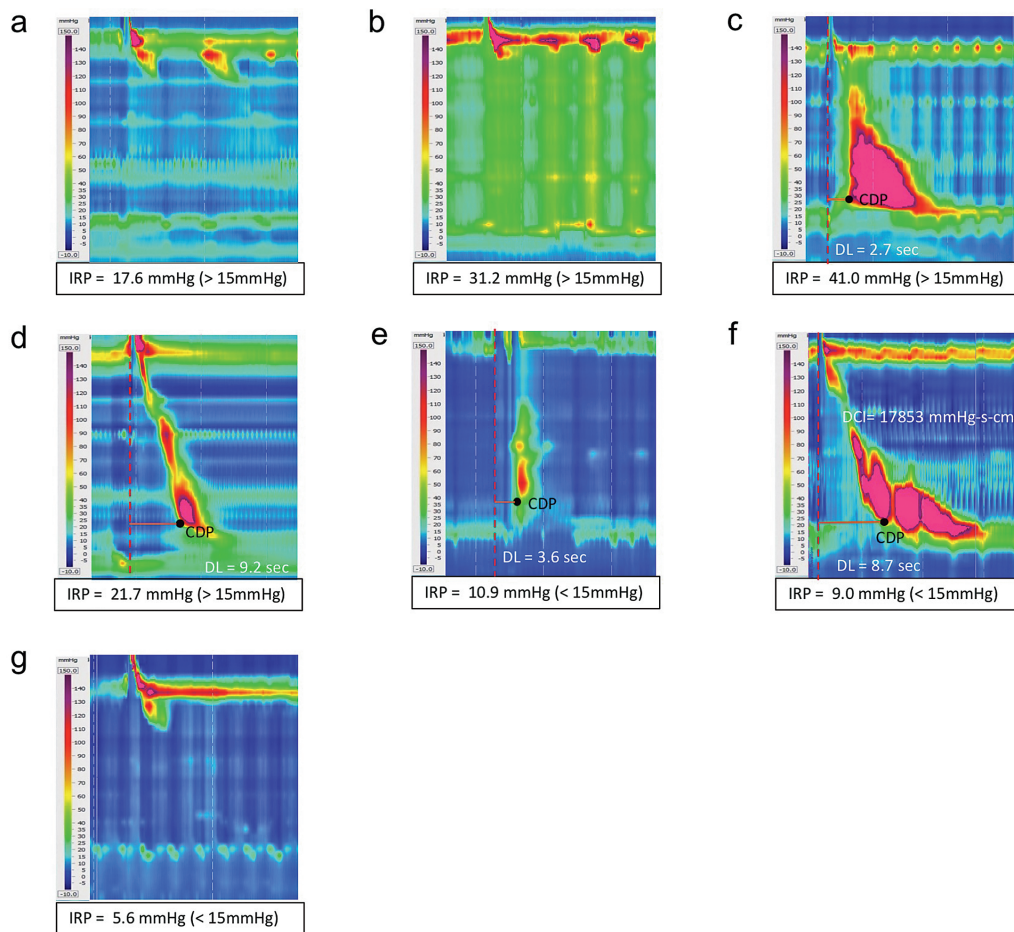
アカラシア subtype 分類は、後で概説する治療戦略を立てる上で、非常に有用である。

### 食道胃接合部通過障害 (Esophagogastric junction outflow obstruction ; EGJOO)

LES 機能異常を特徴とする、最近提唱された疾患概念である。アカラシアと同様に、LES 弛緩不全を認めるものの、食道体部の蠕動障害は認めない (Fig. 3d)。その特徴からアカラシアの亜型またはアカラシアに至る前の病態として考えられている。正常人では、咽頭を液体で刺激 (pharyngeal water stimulation ; PWS) すると、嚥下運動とは無関係に LES 圧は低下する<sup>15)</sup>。この反応はその機序を考慮した場合、胃底部が有する受容性弛緩反応に類似しており、LES の受容性弛緩反応 (LES accommodation) と捉えることが可能であろう。興味深いことに自験例の検討では、EGJOO は、嚥下刺激自体が誘発する LES 弛緩反応はある程度は保たれていたものの、PWS による LES 受容性弛緩反応が消失していた<sup>16)</sup>。このことは、一般的にアカラシアでは LES 受容性弛緩反応と嚥下刺激による LES 弛緩反応の両方が障害されていることを考慮すると、EGJOO がアカラシアに至る前の病態である可能性を示唆する所見と考えられる。私見であるが、アカラシアは不可逆な病態であるのに対し、EGJOO は特にその病初期では可逆性の病態と推測している。

### 遠位食道痙攣

食道体部蠕動波に異常を示す疾患で、LES 機能異常は認めないため、IRP < 正常上限により、アカラシア及び EGJOO を鑑別する。食道体部蠕動波の特徴として、未熟収縮 (DL < 4.5s) を 20% 以上に認める (Fig. 3e)。この疾患の診断において、IRP の評価は重要である。LES 機能異常を見落とすことは、Type III のアカラシアを遠位食道痙攣と誤診することとなる。



**Fig. 3** シカゴ分類 ver3.0 に基づいた食道運動異常症の分類

**a-g**, シカゴ分類 ver3.0 に基づいた食道運動異常症の代表的な HRM 所見. Type I アカラシア (a), Type II アカラシア (b), Type III アカラシア (c), EGJOO (d), 遠位食道痙攣 (e), ジャックハンマー食道 (f), 無蠕動 (g). 縦軸は, 上部食道括約筋 (UES) から下部食道括約筋 (LES) までの解剖学的位置を示し, 横軸は時間である. 左のバーで示すように, 高圧は赤, 低圧は青で表示されている. CDP ; contractile deceleration point, DL ; distal latency, DCI ; distal contractile integral, IRP ; integrated relaxation pressure.

### ジャックハンマー食道

食道体部蠕動波に異常を示す疾患で, 診断には  $IRP < 正常上限$  を満たすことが必要である. 食道体部の過剰収縮 ( $DCI > 8000 \text{ mmHg-s-cm}$ ) を 20% 以上に認める (Fig. 3f). 未熟収縮なく,  $DL > 4.5 \text{ s}$  を満たす. 病因と病態は不明な点が多いが, 非心臓性胸痛の原因となる代表疾患である. 繰り返す食道体部の強収縮の影響で, 食道固有筋層の肥厚を CT や EUS にて観察できることが多い.

### 無蠕動

食道体部蠕動波に異常を示す疾患の 1 つで,  $IRP < 正常上限$  を満たす. 食道体部に評価できる蠕動は認めない. この疾患の診断においても,  $IRP$  の評価は大変重要である. LES 機能評価を見誤って, Type I のアカラシアを無蠕動と誤診することがないようにすることが重要である (Fig. 3g).

## 4. シカゴ分類による診断に基づいた治療方針

食道運動異常症の病因と病態は不明であり, 現状ではどの疾患においても根本的な治療法は存在しない.

したがって、それぞれの病態に応じた対症療法的な治療が行われているのが実情である。ここでは現状の治療方針について概説する。

### アカラシア

アカラシアに対して、薬物治療はほぼ無効であり、機能的弛緩不全に落ちいったLESを破壊する治療法が行われている。その代表的な治療法は、Pneumatic dilation (PD), Laparoscopic Heller myotomy (LHM) 及びごく最近開発された治療法のPer-oral endoscopic myotomy (POEM)である。PDは、内視鏡を用いてガイドワイヤーを留置、それに沿ってアカラシア治療専用のシリンジ状バルーン (30-40 mm) をLES部に挿入、空気にて膨張させたバルーンによってLESを拡張し、LES筋層の過度に進展させることでLESの収縮性を軽減する<sup>17)</sup>。LHMは鏡視下に直接LES輪走筋線維を切開し、LES収縮性を消失させる標準外科手術であり、通常逆流防止術も施される。一方、POEMは内視鏡を用いた筋層切開術である。第一に目標の筋層切開長に応じ、適切な食道の部位に粘膜切開を起し、そこを起点として胃噴門側まで粘膜下層トンネルを作成する。その後、選択的に輪走筋を切開、最後に粘膜切開部をクリップで閉鎖する<sup>18)</sup>。一般的に、アカラシアの治療においては、HRMに基づいたサブタイプ別にその治療効果は異なる。Type II アカラシアが最も治療効果が高く (96%)、Type III アカラシアは最も治療効果が得られない (66%)。Type I アカラシアにおける治療効果はそれらの中間である (81%)<sup>19)20)</sup>。また、従来治療であるPDとLHMの有効性を比較した研究によれば、PDはType II アカラシアにおいて効果が高いのに対し (100% v.s. 93%)、LHMはType III アカラシアに対して効果が高い (86% v.s. 40%)。一方、Type III アカラシアに関しては、PDとLHMの有効性に有意差はなかったと報告されている。また、術後3年間のデータではあるが、アカラシア治療におけるPOEMの有効性と安全性は、LHMに匹敵すると考えられている<sup>21)</sup>。POEMの最大の利点は、LHMで行うそれよりもより長い筋層切開を施行することができることである。そのため、未熟蠕動を伴うtype III アカラシアの治療成績は、約90%と非常に高い有効率が得られている。この後はPOEMがLHMに取って代わると推測され、POEMの長期的な治療成績の結果が待たれるところである。

### EGJOO

アカラシアと同様にEGJOOに対しても根本的な治療は存在しない。平滑筋の収縮性を低下させるため、理論的に有効と考えられるL型Ca<sup>2+</sup>チャネル拮抗剤や一酸化窒素(NO)ドナーの有効性も、症状を強く訴えるEGJOOには満足ではない。薬物治療で症状がコントロールできないEGJOOに対しては、アカラシア治療と同様にPD、筋層切開術、ボツリヌス毒素の局所投与による治療が施行されている<sup>22)23)</sup>。EGJOOに対する理想的な治療薬が期待されていた中、最近、我々はEGJOOの中に機能性ディスペプシアの治療薬であるアコチアミドに有効性を示す症例があることを見出した<sup>16)</sup>。前述のように、EGJOOが前アカラシア病態とすれば、アコチアミドによるEGJOO治療はアカラシアの発症予防につながるもので、大変意義があると思われる。アコチアミドは、機能性ディスペプシアにおいて障害された胃適応性弛緩反応を改善するが<sup>24)</sup>、EGJOOにおいて障害されるLES弛緩不全を改善する作用も併せ持つようである<sup>16)</sup>。

### 遠位食道痙攣、ジャックハンマー食道

食道体部に未熟収縮や強収縮を引き起こすこれらの病態に対しても、根本的な治療薬は存在しない。平滑筋の収縮性を低下させるL型Ca<sup>2+</sup>チャネル拮抗剤やNOドナー及びニコランジルは、HRM検査上、未熟収縮や強収縮を改善し症状緩和に有効であることがあるが、その治療効果は限定的である。他に漢方薬である芍薬甘草湯が有効な症例もある<sup>25)26)</sup>。また、食道運動自体には影響を与えないと考えられるが、抗うつ薬である塩酸トラゾロンが食道運動に起因する胸痛に有効なことがある<sup>27)</sup>。いずれにしても、決定的な治療法はなく、内服治療でコントロールできない場合は、症状緩和のためにPOEMが治療の選択肢となる。実際、POEMはアカラシアのみでなく、これらの食道運動異常症に対する有効性も示されつつあ



る<sup>28)</sup>。非心臓性胸痛の代表となる食道運動異常症であるが、逆に胸部症状が心臓に由来するものであるか否かは必ず検討する必要がある。平滑筋収縮異常の観点から、冠攣縮性狭心症と食道痙攣を併発することは稀なことではない。

### 無蠕動

現状では、食道体部の無蠕動を回復させる既存の消化管運動改善薬は存在しない<sup>29)</sup>。通常、食事は重力の力を借りることにより摂取可能である。1次蠕動障害である無蠕動は、通常2次蠕動障害を伴っているため、問題となるのは食道へ逆流した胃内容物に対する食道クリアランスの低下である。無蠕動は、胃食道逆流症の病態に深く関わっており、無蠕動に伴う症状は胃食道逆流症に起因する症状であることが多い。無蠕動では、就寝中に生じた胃内容物の逆流が長時間食道に停滞するため、胃食道逆流症の重症化に関与していると思われる。根本的な内服治療は存在しないので、酸分泌抑制剤による投与に加え、患者に病態を十分に説明し、食事/生活指導（ゆっくり食べる、油っぽい食事や辛いものを避ける、就寝前に食事をしない、上体を少し高くして寝る）を行って治療していくこととなる<sup>23)</sup>。

### 結語

本稿では、HRMによる食道運動異常症のシカゴ分類に基づいた診断法と現状の治療戦略について概説した。HRMとシカゴ分類が提唱されたことにより、食道運動異常症の診断は飛躍的に発展したが、治療法は未だ発展途上である。現在、食道運動を制御する内服薬は存在せず、症状が著しい場合は食道平滑筋が過活動の病態においては、止む無く筋層を破壊する治療が行われている。この後、さらに食道運動異常症の病態を解明し、各病態に応じた治療薬の開発が切望される。

### 参考文献

- 1) 山田好：嚥下を制御する神経機構。新潟歯学会雑誌 29 : 1-9, 1999.
- 2) 本郷道, 町田知：High-resolution manometryによる新しい食道運動機能評価法。日本消化器病学会雑誌 109 : 703-709, 2012.
- 3) Gyawali CP : High resolution manometry : The ray clouse legacy. Neurogastroenterol Motil 24 Suppl 1 : 2-4, 2012.
- 4) Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ and Pandolfino JE : The chicao classification of esophageal motility disorders, v3.0. Neurogastroenterol Motil 27 : 160-174, 2015.
- 5) Bredenoord AJ, Fox M, Kahrilas PJ, Pandolfino JE, Schwizer W and Smout AJ : Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography. Neurogastroenterol Motil 24 Suppl 1 : 57-65, 2012.
- 6) Miller L, Clave P, Farre R, Lecea B, Ruggieri MR, Ouyang A, Regan J and McMahon BP : Physiology of the upper segment, body, and lower segment of the esophagus. Ann N Y Acad Sci 1300 : 261-277, 2013.
- 7) Harnett KM, Cao W and Biancani P : Signal-transduction pathways that regulate smooth muscle function i. Signal transduction in phasic (esophageal) and tonic (gastroesophageal sphincter) smooth muscles. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 288 : G407-416, 2005.
- 8) 栗林志, 保坂浩, 川田晃, 中山哲, 野中真, 石原真, 迫陽, 富澤琢, 安岡秀, 水出雅, 下山康, 前田正, 河村修, 堀越勤, 山田正, 草野元：【食道運動機能から見た食道疾患】食道運動機能から見た食道疾患（GERDを除く）。日本消化器病学会雑誌 111 : 1933-1939, 2014.
- 9) Clouse RE and Staiano A : Topography of the esophageal peristaltic pressure wave. Am J Physiol 261 : G677-684, 1991.
- 10) Staiano A, Boccia G, Miele E and Clouse RE : Segmental characteristics of oesophageal peristalsis in paediatric patients. Neurogastroenterol Motil 20 : 19-26, 2008.
- 11) Tsutsui H, Manabe N, Uno M, Imamura H, Kamada T, Kusunoki H, Shiotani A, Hata J, Harada T and Haruma K : Esophageal motor dysfunction plays a key role in gerd with globus sensation--analysis of factors promoting resistance to PPI therapy. Scand J Gastroenterol 47 : 893-899, 2012.
- 12) Ates F and Vaezi MF : The pathogenesis and management of achalasia : Current status and future directions.

- Gut Liver 9 : 449-463, 2015.
- 13] Mayberry JF : Epidemiology and demographics of achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 11 : 235-248, 2001.
  - 14) Kuribayashi S, Iwakiri K, Kawada A, Kawami N, Hoshino S, Takenouchi N, Hosaka H, Shimoyama Y, Kawamura O, Yamada M and Kusano M : Variant parameter values—as defined by the chicago criteria—produced by manoscan and a new system with unisensor catheter. *Neurogastroenterol Motil* 27 : 188-194, 2015.
  - 15] Bardan E, Saeian K, Xie P, Ren J, Kern M, Dua K and Shaker R : Effect of pharyngeal stimulation on the motor function of the esophagus and its sphincters. *Laryngoscope* 109 : 437-441, 1999.
  - 16] Muta K, Ihara E, Fukaura K, Tsuchida O, Ochiai T and Nakamura K : Effects of acotiamide on the esophageal motility function in patients with esophageal motility disorders : A pilot study. *Digestion* 94 : 9-16, 2016.
  - 17) 岩切勝, 川見典, 田中由, 佐野弘, 星原芳, 野村務, 松谷毅, 萩原信, 宮下正, 坂本長 : 【食道アカラシアの診断と治療】 アカラシアの診断とバルーン拡張術. *日本消化器病学会雑誌* 109 : 710-721, 2012.
  - 18] Inoue H, Sato H, Ikeda H, Onimaru M, Sato C, Minami H, Yokomichi H, Kobayashi Y, Grimes KL and Kudo SE : Per-oral endoscopic myotomy : A series of 500 patients. *J Am Coll Surg* 221 : 256-264, 2015.
  - 19] Pandolfino JE and Gawron AJ : Achalasia : A systematic review. *JAMA* 313 : 1841-1852, 2015.
  - 20) Rohof WO, Salvador R, Annese V, Bruley des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, Elizalde JI, Gaudric M, Smout AJ, Tack J, Busch OR, Zaninotto G and Boeckxstaens GE : Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 144 : 718-725 ; quiz e713-714, 2013.
  - 21) Bhayani NH, Kurian AA, Dunst CM, Sharata AM, Rieder E and Swanstrom LL : A comparative study on comprehensive, objective outcomes of laparoscopic heller myotomy with per-oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia. *Ann Surg* 259 : 1098-1103, 2014.
  - 22) van Hoeij FB, Smout AJ and Bredenoord AJ : Characterization of idiopathic esophagogastric junction outflow obstruction. *Neurogastroenterol Motil* 27 : 1310-1316, 2015.
  - 23) Maradey-Romero C, Gabbard S and Fass R : Treatment of esophageal motility disorders based on the chicago classification. *Curr Treat Options Gastroenterol* 12 : 441-455, 2014.
  - 24) Kusunoki H, Haruma K, Manabe N, Imamura H, Kamada T, Shiotani A, Hata J, Sugioka H, Saito Y, Kato H and Tack J : Therapeutic efficacy of acotiamide in patients with functional dyspepsia based on enhanced postprandial gastric accommodation and emptying : Randomized controlled study evaluation by real-time ultrasonography. *Neurogastroenterol Motil* 24 : 540-545, e250-251, 2012.
  - 25) 草野元, 栗林志, 保坂浩, 下山康, 前田正, 河村修, 財裕, 森昌 : 【消化器の生理と漢方】 消化管運動と漢方. *日本消化器病学会雑誌* 107 : 1592-1603, 2010.
  - 26) 杉浦敏, 岩切勝, 林良, 琴寄誠, 小林正 : 芍薬甘草湯が著効した nutcracker esophagus (ne) の 1 例. *漢方医学* 26 : 134, 2002.
  - 27) 判田正, 美根和, 山本宙, 他 : セロトニン作働性抗うつ薬 (トラゾドン, クロミプラミン) の非心臓性胸痛 (NCCP) に対する有効性. *心身医療* 8 : 1438-1443, 1996.
  - 28) Bechara R, Ikeda H and Inoue H : Peroral endoscopic myotomy for jackhammer esophagus : To cut or not to cut the lower esophageal sphincter. *Endosc Int Open* 4 : E585-588, 2016.
  - 29) Zerbib F and Roman S : Current therapeutic options for esophageal motor disorders as defined by the chicago classification. *J Clin Gastroenterol* 49 : 451-460, 2015.

(特に重要な文献については、数字をゴシック体で表記している.)

## **New Approach to Diagnosis and Treatment of Esophageal Motility Disorders by High-Resolution manometry**

Eikichi IHARA, Kazumasa MUTA, Keita FUKAURA, Yoshimasa TANAKA,  
Xiaopeng BAI, Akira Aso, Tsutomu IWASA and Kazuhiko NAKAMURA

*Department of Medicine and Bioregulatory Science,  
Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University.*

### **Abstract**

Esophageal motility disorders (EMD) is characterized by impaired coordinated esophageal motility function with symptoms including dysphasia, heartburn or noncardiac chest pain. Since EMDs is functional disorders, it is usually difficult to make a diagnosis by conventional examinations including endoscopy and esophagography. Recently developed high-resolution manometry allows us to evaluate esophageal motility function precisely and to make a differential diagnosis of EMDs, together with Chicago Classification (CC) version 3.0 (CC ver3.0). In this article, we reviewed diagnosis of EMDs based on CC ver3.0 and current treatment strategy for EMDs.

**Key words** : esophageal motility disorder, high-resolution manometry, Chicago classification