

保存的治療抵抗性咽喉頭逆流症に対する腹腔鏡下逆流防止術 (LARS) の検討

鈴木 猛 司¹⁾・関 洋 介²⁾・松 村 倫 明³⁾・櫻 井 大 樹¹⁾
花 澤 豊 行¹⁾・岡 本 美 孝⁴⁾・北 方 敏 敬⁵⁾

The Outcome of Anti-reflux Surgery for Patients with Laryngopharyngeal Reflux Disease

Takeshi Suzuki¹⁾, Yosuke Seki²⁾, Tomoaki Matsumura³⁾, Daiju Sakurai¹⁾
Toyoyuki Hanazawa¹⁾, Yoshitaka Okamoto⁴⁾ and Toshitaka Hoppo⁵⁾

Objective: To assess the efficacy of laparoscopic anti-reflux surgery (LARS) for treating Japanese patients with laryngopharyngeal reflux disease (LPRD) refractory to proton pump inhibitor (PPI) therapy.

Methods: The outcomes of LARS were retrospectively assessed using validated questionnaires, such as the reflux symptom index (RSI), in Japanese LPRD patients with abnormal proximal exposure (APE) as measured by hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance-pH (HMII).

Results: Twenty-eight patients with LPR symptoms and documented APE underwent LARS. Of these patients, 26 (93%) saw significant symptomatic improvement, and their RSI values significantly improved postoperatively (19.8 ± 10.8 vs. 7.3 ± 8.1 , $p < 0.001$). A mild retrosternal food-sticking sensation was reported in 5 patients (18%) postoperatively.

Conclusion: LARS is an effective treatment for patients with LPR symptoms and documented APE as measured by HMII. HMII is essential for the evaluation of patients with LPR symptoms.

Keywords : laryngopharyngeal reflux disease : LPRD, laparoscopic anti-reflux surgery : LARS, hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance-pH metry : HMII, abnormal proximal exposure : APE, full column reflux : FCR

はじめに

胸焼け・呑酸といった定型症状を伴う胃食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease : GERD) に対して、胃内容物の逆流が咽喉頭に到達し咽喉頭症状を主とする非定型症状を引き起こす病態は咽喉頭逆流症 (laryngopharyngeal reflux disease : LPRD) と呼ばれる¹⁾。LPRDを疑った場合、診断的治療として生活指導やPPI投与などを行う。しかし、これらの保存的治療に抵抗するLPRDも多く、LPRDの診断・治療に難渋する場合がある。近年、24時間下咽頭食道多チャンネルインピーダンスpH検査 (hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance-pH metry : HMII)

が開発され、LPRDの正確な診断が可能となってきた²⁾。

保存的治療抵抗性GERDの治療として、従来のpHモニタリングで下部食道への異常な酸逆流が認められる症例では、腹腔鏡下逆流防止手術 (laparoscopic anti-reflux surgery : LARS) が選択肢となりうる³⁾。保存的治療抵抗性LPRDも、その診断が確定的なものであれば、GERDと同様にLARSが治療選択肢の一つとなりうる³⁾。しかしながら、LPRDの診断が困難であったため、保存的治療抵抗性LPRDに対するLARS治療効果の検討は乏しい。本研究は、HMIIによりLPRDと確定診断された保存的治療抵抗性LPRDに対するLARSの治療効果を検討する目的で行った。

1) 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

2) 四谷メディカルキューブ減量外科センター

3) 千葉大学大学院医学研究院消化器内科

4) 千葉労災病院耳鼻咽喉科

5) Esophageal & Lung Institute, Allegheny Health Network

1) Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University

2) Minimally Invasive Surgery Center, Yotsuya Medical Cube

3) Department of Gastroenterology, Graduate School of Medicine, Chiba University

4) Department of Otolaryngology, Chiba Rosai hospital

5) Esophageal & Lung Institute, Allegheny Health Network

対象と方法

本研究は千葉大学医学研究院倫理審査委員会の承認後に行った。2015年7月から2018年2月に、3ヶ月以上継続する原因不明の難治性咽喉頭症状を主訴に千葉大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科を受診し、喉頭内視鏡検査により明らかな腫瘍性病変や炎症、後鼻漏を認めなかった症例の中で、HMII検査による異常な高位逆流の直接測定によりLPRDの診断がついた患者のうち、十分な説明と同意を行なった後に、LARSを施行した28例(男性16名女性12名、年齢51[21~84](中央値[範囲]), BMI 22.5[15.8~30.1])を対象とした。手術1, 3, 6, 12, 24, 36ヶ月後の診察時に、LPRD主症状の改善度(消失/改善/不変)および自覚的症状スコア[frequency scale for the symptoms of GERD (FSSG; 異常値: 8以上), reflux symptom index (RSI; 異常値: 14以上)](表1)を取得した。術前の自覚症状(GERD典型症状の有無, 病脳期間, FSSG・RSIスコア), 喉頭内視鏡検査[reflux finding score (RFS; 異常値: 8以上⁴⁾](表1), 上部消化管内視鏡検査(食道粘膜病変, 食道裂孔ヘルニアの有無), 食道内圧検査, HMII検査結果, LARS前後の自覚的症状変化(FSSG・RSIスコア), および術後有害事象を後方視的観察研究により検討した。

食道内圧検査

食道内圧検査(high resolution manometry)は臥位で行う15分程度の検査である。1cm間隔で36個の全周性の圧

センサーが配置された直径4mmのカテーテル(inSIGHT Ultima; Sandhill Scientific Inc., Highlands Ranch, Colorado)を経鼻で食道内に留置し、5ccの水を10回嚥下させ、上部食道括約筋から下部食道括約筋までの食道内圧を測定し(サンプリング周波数50Hz), シカゴ分類(Ver.3.0)⁵⁾より食道機能を評価した。

24時間下咽頭食道多チャンネルインピーダンスpH検査(HMII)

HMIIではLPR測定専用カテーテルとして開発されたCAZI-BL-55(Sandhill Scientific Inc., Highlands Ranch, Colorado)を用いた。このカテーテルにはpHモニターが従来法の下部食道に加え、その22cm頭側の下咽頭にも存在し、インピーダンスチャンネルが下部食道, 上部食道, 下咽頭にそれぞれ2チャンネルずつ存在する(図1)。インピーダンスチャンネルでは隣接する2電極間の電気抵抗(インピーダンス)の変化より通過する内容物の性状を判定し(液体であれば電気抵抗が低下, 気体であれば電気抵抗が上昇), 逆流物の酸度に関わらず逆流の有無やその成分(液体・気体・液体と気体の混合)を測定することができ、また、それぞれの部位で逆流(逆行性)か嚥下(順行性)かを判定することができる。インピーダンスの低下が下部食道に始まり下咽頭が一番頭側の電極へ逆行性に到達した逆流イベントをLPR, 上部食道が一番頭側の電極に達するがLPRの基準を満たさない逆流イベントをfull column reflux(FCR: 上部食道括約筋の2cm下部まで到達した逆流),

表1 スコアリングに用いる略語の正式名称と内容

	正式名称	内容	異常値
FSSG	frequency scale for the symptoms of GERD	胃食道逆流の自覚的症状スコア	8以上
RSI	reflux symptom index	咽喉頭逆流の自覚的症状スコア	14以上
RFS	reflux finding score	喉頭内視鏡所見スコア	8以上



図1 24時間下咽頭食道多チャンネルインピーダンスpH検査(HMII)機器とプローブおよび装着時の様子

表2 APE陽性LPRD患者の特性と検査値

		人数/全人数 (%) 総人数 (n=28)	
性別			
	男性	16/28 (57%)	
	女性	12/28 (43%)	
年齢, 中央値 [範囲], 歳		51 [21-84]	
BMI, 中央値 [範囲]		22.5 [15.8-30.1]	
BMI ≥ 25		4/28 (14%)	
主訴	慢性咳嗽	12/28 (43%)	
	咽喉頭異常感	6/28 (21%)	
	慢性咽頭痛	5/28 (18%)	
	音声障害	2/28 (7%)	
	口臭	2/28 (7%)	
	呑酸	1/28 (4%)	
自覚的 症状	GERD 典型症状	22/28 (79%)	
	胸焼け	17/28 (61%)	
	呑酸	16/28 (57%)	
	病悩期間, 年		
	≤ 1	4/28 (14%)	
	1-5	9/28 (32%)	
≥ 5	15/28 (54%)		
RSI, 平均 ± 標準偏差, (異常値: 14 以上)		19.8 ± 10.8	
FSSG, 平均 ± 標準偏差, (異常値: 8 以上)		22.7 ± 8.9	
内視鏡 検査	喉頭内視鏡		
	RFS, 平均 ± 標準偏差, (異常値: 8 以上)	6.2 ± 3.9	
	上部消化管内視鏡		
	食道粘膜障害[ロサンゼルス分類], 例 (%)		
	N (正常)	10/28 (36%)	
	M (微小色調変化)	16/28 (57%)	
A (粘膜障害の長さ 5mm 未満)	2/28 (7%)		
食道裂孔ヘルニア, 例 (%)		18/28 (64%)	
HMII 検査	食道逆流回数, 中央値 [範囲]	1703, 62.5 [14-108]	
	酸	892, 32.5 [3-83] (52%)	
	非酸	811, 26 [1-83] (48%)	
	立位	1528, 53.5 [12-107] (90%)	
	臥位	175, 4 [0-34] (10%)	
	総FCR回数	389, 14 [5-23]	
	酸	241, 8 [0-22] (62%)	
	非酸	148, 3 [0-17] (38%)	
	総LPR回数	69, 0.5 [0-22]	
	酸	28, 0 [0-5] (41%)	
	非酸	41, 0 [0-22] (59%)	
	AET, 中央値 [四分位範囲]		4.5 [1-10.9]
	> 6%		13/28 (46%)
	SAP		
胸焼け		6/28 (21%)	
LPRD symptoms		6/28 (21%)	
食道内 圧検査	シカゴ分類, Ver.3		
	normal	19/28 (68%)	
	abnormal	9/28 (32%)	
	IEM	7/28 (25%)	
	EGJ outflow obstruction	1/28 (4%)	
fragmented peristalsis		1/28 (4%)	

RSI : reflux symptom index FSSG : frequency scale for the symptoms of GERD
RFS : reflux finding score HMII : hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance-pH metry
FCR : full column reflux LPR : laryngopharyngeal reflux
AET : acid exposure time SAP : Symptom association probability
IEM : ineffective esophageal motility EGJ : esophagogastric junction

また下部食道の頭側の電極へ逆行性に到達したイベントを下部食道逆流と定義した⁶⁾。下部食道pHモニターにてpH4以下の逆流を酸逆流、pH4より高いものを非酸逆流とした。Hoppoら⁶⁻⁹⁾は「LPRが24時間で1回以上、かつ/もしくはFCRが24時間で5回以上」認められた場合をabnormal proximal exposure (APE)と定義し、逆流防止手術の適応基準として利用しており、本研究においても、異常咽喉頭症状を呈するAPE陽性例をLPRDと確定診断し、LARSの適応とした。本研究では、10日前よりPPIを休薬し外来にてHMIIを行った。喉頭内視鏡で確認しながらカテーテルを挿入し、下咽頭インピーダンスチャンネルの一番頭側の電極が上部食道括約筋より0.5cm頭側になるように留置した。カテーテルは持ち運び可能な記録デバイス(ZepHr Impedance/pH Reflux Monitoring System; Sandhill Scientific Inc., Highlands Ranch, Colorado)に接続し(図1)、検査中24時間は入浴以外、食事を含め通常と同じ生活をするように指導した。また、症状と実際の逆流イベントとの関連性の評価のため、検査中に胸焼け、咽喉頭症状、咳嗽が生じた場合には、記録デバイスの症状ボタンを押すように指導した。データはBioview Analysis (Sandhill Scientific Inc., Highlands Ranch, Colorado)を用い自動解析した後、胃からの逆流ではない偽陽性のイベントを除外するため、全てのイベントを目視にて再確認した。acid exposure time(AET)は総測定時間に対するpH<4となる時間の割合であり、下部食道のpHモニター数値より自動算出される。The Lyon ConsensusではAETが6%以上である場合¹⁰⁾にGERDと診断される。symptom association probability (SAP)は逆

流と症状の関連性を評価する指標として自動算出される。逆流後2分以内に症状があれば関連ありとされ、SAPスコアが95%以上の場合を陽性とした。

腹腔鏡下逆流防止術(LARS)

LARSは四谷メディカルキューブにて施行し、食道内圧検査にて明らかな食道機能異常を認めない場合はNissen法による腹腔鏡下噴門形成術を選択した。

統計学的解析

統計学的解析にはGraphPad Prism 7 (GraphPad Software Inc., CA USA)を用いWilcoxon signed-rank testにて $p<0.05$ となる場合を有意差があるとした。

結 果

今回の検討を行ったLARS施行後28例のうち、BMI 25以上の肥満者は4例(14%)のみであった。LPRD主症状は慢性咳嗽12例(43%)、咽喉頭異常感6例(21%)、慢性咽頭痛5例(18%)、音声障害2例(7%)、口臭2例(7%)、咽頭までの呑酸1例(4%)であり、半数以上(15例:54%)は5年以上LPRD症状に悩まされていた。一方、6例(21%)はGERD定型症状を伴わなかった。RSI、FSSGスコアはいずれも異常高値であった(表2)。RFSスコアは68%で正常域であった。上部消化管内視鏡検査にて明らかな食道粘膜障害を認めたのはロサンゼルス分類grade Aの2例(7%)のみであり、滑脱型食道裂孔ヘルニアは18例(64%)に認められた。食道内圧検査ではシカゴ分類Ver.3により、食道蠕動波の軽微な異常であるineffective esophageal

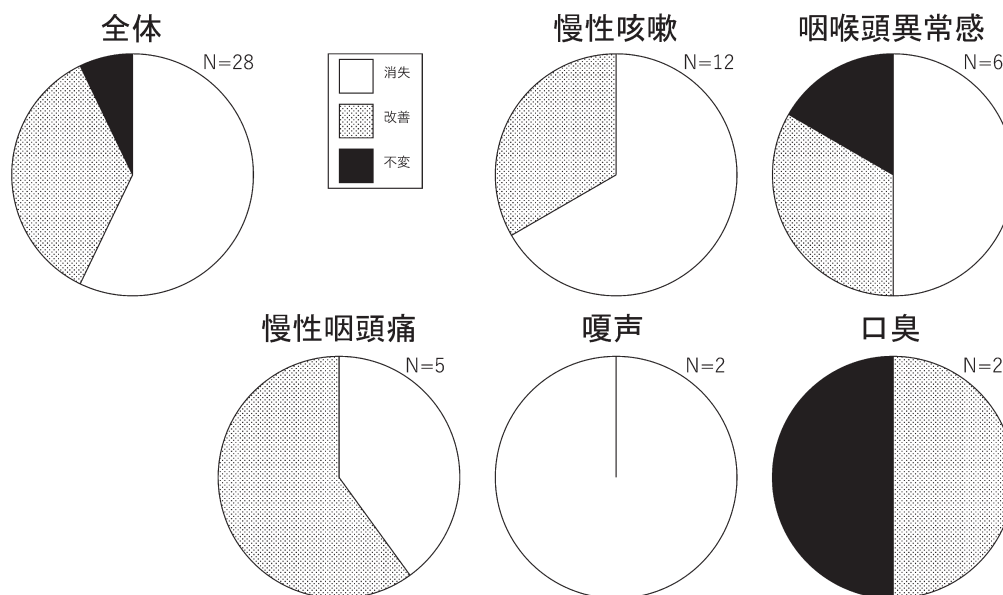


図2 LPRD症状別のLARS後症状変化
N: 患者数

motility (IEM) 7例 (25%)と fragmented peristalsis 1例 (4%)に加え, LESの弛緩障害があるものの正常な食道蠕動を認める esophagogastric junction (EGJ) outflow obstruction 1例 (4%)以外の食道機能は正常であった(表2)。また, 上部食道括約筋圧の異常は認めなかった。

今回の総LARS施行症例28例中, 14例(50%)にLPRを認め(0.5 [0~22]回(中央値[範囲])), 全例に5回以上のFCR(14 [5~23]回)を認めた。一方で, 食道逆流回数は22例(79%)で正常範囲(異常値: lower esophageal junction上5cmに到達する逆流が80回以上¹⁰⁾)であり, また, AETは15例(54%)が正常値であり, 全症例における総LPRおよびFCR 458イベント中で189イベント(41%)は非酸性逆流であった。LPRD症状に対するSAP陽性であったのは21%であった(表2)。

LARSは全例Nissen噴門形成術を行い, 術後経過観察期

間は12[3~36]ヶ月(中央値[範囲])であった。PPIは術後全例で中止されたが, 帯状疱疹によるNSAIDS内服のため1例で再開していた。LPRD主症状は直近の外来にて26例(93%)に改善を認め, その中で16例(57%)は症状の完全消失を認めた。各LPRD主症状別の改善率は図2に示す。LARS後3ヶ月の時点でFSSG, RSIスコアは有意に低下し, RSIスコアは正常値となった(図3)。一方, 2例(7%; 慢性咽頭痛, 口臭)は症状不変であった。また, 2例に症状再発を認め, 再手術を施行した。2例ともwrapの縦隔内逸脱を確認し, 腹腔鏡下に整復を行った。再手術後は症状の改善を認めた。FSSG, RSIスコアは術前(off PPI)と直近の外来時を比較し, 共に有意な低下を認めた(表3)。LARSの有害事象である3ヶ月以上継続する「食事時の心窩部のつまり感」を5例(18%)に認めたが, ゆっくりよく噛めば普通食を食べる事が可能であり軽度なもの

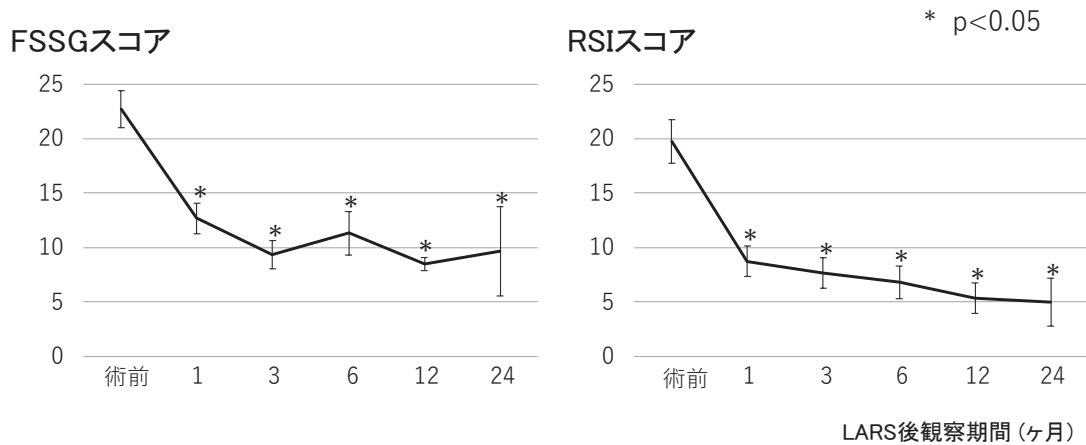


図3 術前術後の自覚的症状(FSSG, RSI平均スコア)の変化
術前と比較し術後のFSSG, RSIスコアは有意に低下した。
平均 ± 標準偏差。*(p<0.05)は術前との比較。

表3 LARSの効果と合併症

	人数/全人数(%), (n=28)		有意差
	術前	術後	
観察期間(月), 中央値[範囲]	-	12 [3-36]	
自覚的症状			
RSI, 平均 ± 標準偏差	19.8 ± 10.8	7.3 ± 8.1	p<0.01
FSSG, 平均 ± 標準偏差	22.7 ± 8.9	8.8 ± 8.3	p<0.01
LPRD主症状転帰			
消失	-	16/28 (57%)	
改善	-	10/28 (36%)	
不変	-	2/28 (7%)	
PPI使用	28/28 (100%)	1/28 (4%)	
手術再発	-	2/28 (7%)	
手術有害事象			
3ヶ月以上継続する食事時つまり感	-	5/28 (18%)	

RSI: reflux symptom index

FSSG: frequency scale for the symptoms of GERD

であった。

考 察

GERD治療の第一選択は薬物療法でありPPIを選択することが多い。「PPIは胃酸逆流を止める」と間違えて認識されていることが少なくない。PPI投与により酸逆流(pH<4)の回数は減るものの、非酸逆流(pH>4)は増加し、総逆流回数には差がない事が報告されている¹¹⁾。つまり、PPIにより胃内容物は非酸性になるものの、逆流そのものが止まるわけではない¹²⁾。LPRDは主に胃内容物の逆流が咽喉頭まで到達し症状を引き起こす病態である¹⁾が、咽喉頭は下気道防御の役割(嚥下・咳嗽・嘔吐など)を担うため上喉頭神経や舌咽神経の分枝が存在し、鋭敏な感覚を有している¹³⁾。したがってLPRDにおいては、非酸逆流であっても知覚過敏を誘発し症状が持続する 경우가多く、言い換えれば、PPIの効果が期待できない症例が多い⁹⁾。

保存的治療抵抗性GERDに対し、胃食道逆流そのものを止める逆流防止術は最も効果的な治療法と考えられる。逆流防止術として最も一般的なものは噴門形成術である。食道裂孔ヘルニアにより胸腔側に滑脱した食道胃接合部を腹側に引き戻し、食道裂孔の縫縮を行い(横隔膜の修復)、授動した胃穹窿部を腹部食道に巻きつけて「一方弁」を作成することにより、下部食道括約筋機能を再建する外科的治療である¹⁴⁾。酸性、非酸性にかかわらず、いかなる逆流をも防止するため、GERDの根本的治療となりうる。SAGES(米国内視鏡外科学会)のガイドラインでは、LARSの適応は1)内科治療に抵抗性の症例、2)年齢・治療期間・医療費など諸事情により内科的治療に成功しても外科治療が望ましい症例、3)Barrett食道や狭窄、高度の食道炎を合併する症例、4)喘息・嘔声・咳嗽・胸痛・誤嚥などの非定型的な症状を持つ症例で24時間食道pHモニタリングにより高度の逆流を証明しうる症例とあり¹⁵⁾、LPRDはLARSの適応であると明記されている。

米国では2003年に23,998例ものLARSが施行されている¹⁶⁾。一方、本邦で行われるLARS件数は欧米に比較し非常に少なく、更に、日本人LPRDに対するLARSの報告は、我々の観察期間の短いpreliminaryな1報のみであり⁹⁾その効果や合併症は不明であった。本研究では、HMIIによりAPE陽性の日本人LPRD患者28例に対するLARSの治療効果及び合併症を検討した報告である。術後3ヶ月後にはRSIスコアは正常化し、最大3年(中央値12ヶ月)の術後観察期間の中で、26例(93%)に改善を認め、日本人LPRD患者に対するLARSの有用性が示唆された。一方で、2例(7%)に再発、また、5(18%)例に3ヶ月以上継続する軽度の「食事時の心窩部のつまり感」を認めた。

欧米のこれまでの報告では、LPRDに対するLARSの成績は54~100%と報告によって大きく異なっていた¹⁷⁾。HoppoらはLPRDを正確に診断できないこと、つまり、症状の原因となるLPRを含めた異常な高位逆流を直接計測

できなかったことが、LARSの効果にばらつきのある原因だと考え、下咽頭・食道上端へ到達する全ての逆流を直接計測可能なHMIIを開発した。更に、無症状健常人でのHMII測定結果の95%タイルから高位逆流の正常値を算出し、それに基づき異常な高位逆流をAPEとして定義した⁶⁾。原因不明の慢性咳嗽患者49名にHMIIを施行したところ36名(73.5%)にAPEを認め、その内の16名に対してLARSを施行し、全例で咳嗽が改善し、81%は咳嗽の完全消失を認めた⁷⁾と報告した。本研究では慢性咳嗽だけでなく、咽喉頭異常感・慢性咽頭痛・音声障害・口臭といった他症状を呈するLPRDに対しての治療成績であるが、同様に高い改善率を認めた。HMIIを用いてAPE評価を行い、APE陽性LPRD患者に限定してLARSを行えば、LPRD患者に対してLARSの高い治療効果が得られることが示唆された。また、本研究のAPE患者群に注目すると、肥満者は14%と低く、21%はGERD定型症状を伴わず、RFSスコアは68%で正常域であり、食道粘膜障害は93%に認めず、AETは54%が正常であり、高位逆流の41%は非酸逆流であり、逆流と症状の相関は79%の症例で認めなかった。つまり、従来の診断法である症状や喉頭・上部消化管内視鏡検査、従来の下部食道に限定したpH検査ではLPRD診断は不確定であり、HMIIによる異常な高位逆流の直接測定が必須であると考えられた。また、食道内圧検査では上部食道括約筋圧は正常域であり、食道蠕動波の軽微な異常が25%に認められたが健常者にも33%に認められる¹⁸⁾という報告もあり、咽喉頭逆流と食道機能障害の関連は高くはないと考えられた。一方で、2例7%(口臭・慢性咽頭痛)はARS後に定型症状は消失したものの、咽喉頭症状は不変であった。また、LPRD症状別LARS効果は以前の報告と同様に⁷⁾慢性咳嗽に対しては高いが、症例数は少ないものの口臭に対しては劣っているようである(図2)。LPRD症状は多様であり¹⁹⁾、呼吸器疾患や耳鼻科疾患の可能性に加え、既存のLPRDにより下咽頭粘膜の知覚過敏が誘発されていることも考えられ、HMIIにてAPE陽性であっても、LARS後に症状の完全消失が認められないこともありえる。そのため、LARS術前に症状改善が認められない可能性があることを十分に説明しておくことは重要であると思われた。また、各LPRD症状別のLARS効果を今後検討していく必要がある。

本研究では2例の慢性咳嗽患者に再発を認めた。ARS後に咳嗽は消失していたが、4または7ヶ月後に咳嗽が再出現し、胸部レントゲン検査、食道透視検査、CT検査、上部消化管内視鏡検査により食道裂孔ヘルニアの再発が認められ再手術を行なった。術中wrap左側の縦隔内逸脱を認めた。食道裂孔を縫合した横隔膜脚に裂創は認められず、重度の腹圧上昇により食道裂孔と腹部食道の間からwrapが縦隔内に逸脱した可能性が考えられた。逸脱した部位は腹腔内に環納し、裂孔部の再縫合後、メッシュを縫着し補強を行い、再度噴門部を形成した。術後、咳嗽は再

度消失した。食道裂孔が5cm以上開大している場合、裂孔縫縮のみでは10.6%に術後再発を認める²⁰⁾と報告されている。術後再発防止のために、メッシュによる補強が有用²⁰⁾とされる報告はあるものの、ランダム化比較試験によりメッシュ使用による再発防止の長期効果については有意差を認めなかったと報告されている²¹⁾。本症例では、5cm以上の裂孔の開大は認めなかったが、一時的な強い咳嗽による腹圧上昇で再発した可能性も考えられた。慢性咳嗽を主訴とするLPRD患者のLARS時には、念入りに縦郭内剥離を行って十分な腹部食道を確保することや術後に積極的に鎮咳剤の使用を考慮する必要があると考えられた。

噴門形成術には胃穹窿部を腹部食道に全周性(360度)に巻きつけるNissen法(total fundoplication)と部分的(270度)に巻きつけるToupet法(posterior partial fundoplication)やDor法(anterior partial fundoplication)があり、食道機能の良好なものには通常Nissen法を選択する。逆に、食道蠕動を全く認めないような重度の食道機能障害を認める症例に対するNissen法は術後嚥下障害が生じる可能性があるため、その様な症例に対してはToupet法やDor法を用いるべきであり、術前の食道内圧検査による食道機能評価は必須である。本研究では食道内圧検査で著明な食道機能障害を認めなかったため、全例でNissen法を施行した。Nissen法とToupet法を比較した研究は多く²²⁻²⁶⁾、逆流防止効果に関して、短期的には同等であるが、長期的にはNissen法が効果の持続性(durability)の点で優れている、との報告がある²⁶⁾。術後の食事時の心窩部のつまり感(重症の場合は嚥下障害)に関して、Zorningらは上記2術式による手術4ヶ月後の満足度および合併症を検討し、満足度は変わらないものの、術後の嚥下障害はNissen法がToupet法に比較し有意に高いと報告した²⁸⁾。逆に、Hunterらは術後3ヶ月以上継続する中程度から高度の嚥下障害は両術式とも2%であり同程度であるとした²⁹⁾。WalleらはLARS後1年以上観察した255名の中でGERD自覚症状スコア(GERD-HRQL)における嚥下項目のスコアが1以上の長期的な嚥下困難感を訴えているのは25.9%であり、術式により有意差はないと報告した³⁰⁾。これらの報告からもわかるように、術者や施設によってLARSの効果や副作用には極端なばらつきが認められる。本研究では中程度から高度の嚥下障害は生じなかった。パンなどのパサパサしたものを勢いよく食べる時などに生じるが、ゆっくりよく噛めば通常食を食べることが出来る程度の3ヶ月以上継続する軽度の食事時の心窩部のつかえ感を18%に認めるのみであった。本研究では全てのLARSはhigh volume centerである四谷メディカルキューブで行った。LARSにおいては、豊富な経験を有する術者や施設ほど、術後成績が良好となることが示されており³¹⁻³³⁾、LARSを検討する際には十分に留意するべきである。

結 論

日本人APE陽性LPRD患者に対するLARS後の症状改善率は93%と高く、PPIを主とする保存的治療に抵抗性の場合の有効な治療法である可能性が示唆された。高い症状改善率のためには、術前のHMIIによるAPEの評価が必須である。また、咽喉頭症状を誘発する他因子の評価が重要であり、術後に症状の完全消失が認められない可能性についても術前に説明しておく必要がある。LARSは逆流を防止するが、一方で食事の通過を障害する可能性もあり、LARS術者には十分な経験と高度な技量が必要である。

利益相反に該当する事項はない。

本研究はJSPS科研費JP15K20182の助成を受けた。

文 献

- 1) Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR et al : Laryngopharyngeal reflux : position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 127 : 32-35, 2002.
- 2) 鈴木猛司, 関 洋介, 松村倫明ほか : 24時間下咽頭食道多チャンネルpHインピーダンス検査(HMII)を用いた原因不明慢性咳嗽に対する咽喉頭逆流症の関与の検討. *日気食会報* 69 : 229-235, 2018.
- 3) 日本消化器病学会. 胃食道逆流症(GERD)診療ガイドライン2015 改訂第2版, 南江堂, 東京, 2015.
- 4) Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA : The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 111 : 1313-1317, 2001.
- 5) Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M et al : The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil* 27 : 160-174, 2015.
- 6) Hoppo T, Sanz AF, Nason KS et al : How much pharyngeal exposure is "normal"? Normative data for laryngopharyngeal reflux events using hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance (HMII). *J Gastrointest Surg* 16 : 16-24, 2012.
- 7) Hoppo T, Komatsu Y, Jobe BA : Antireflux surgery in patients with chronic cough and abnormal proximal exposure as measured by hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance. *JAMA Surg* 148 : 608-615, 2013.
- 8) Komatsu Y, Hoppo T, Jobe BA : Proximal reflux as a cause of adult-onset asthma : the case for hypopharyngeal impedance testing to improve the sensitivity of diagnosis. *JAMA Surg* 148 : 50-58, 2013.
- 9) Suzuki T, Seki Y, Okamoto Y et al : Hypopharyngeal

- multichannel intraluminal impedance leads to the promising outcome of antireflux surgery in Japanese population with laryngopharyngeal reflux symptoms. *Surg Endosc* 32 : 2409-2419, 2017.
- 10) Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E et al : Modern diagnosis of GERD : the Lyon Consensus. *Gut* 67 : 1351-1362, 2018.
 - 11) Hemmink GJ, Bredenoord AJ, Weusten BL et al : Esophageal pH-impedance monitoring in patients with therapy-resistant reflux symptoms : 'on' or 'off' proton pump inhibitor? *Am J Gastroenterol* 103 : 2446-2453, 2008.
 - 12) 北方敏敬 : 米国における胃食道逆流症と喉頭咽頭逆流症の診断と治療 スタンダードから最先端へ. *日見誌* 52 : 27-32, 2016.
 - 13) Suzuki T, Nakazawa K, Shiba K : Swallow-related inhibition in laryngeal motoneurons. *Neurosci Res* 67 : 327-333, 2010.
 - 14) 井上晴洋, 角 一弥, 鬼丸 学 : GERD診療の進歩と問題点 GERDに対する外科治療の変遷と最新の内視鏡治療 *日消誌* 114 : 1797-1803, 2017.
 - 15) Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP et al : Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 24 : 2647-2669, 2010.
 - 16) Finks JF, Wei Y, Birkmeyer JD : The rise and fall of antireflux surgery in the United States. *Surg Endosc* 20 : 1698-1701, 2006.
 - 17) Daum C, Sweis R, Kaufman E et al : Failure to respond to physiologic challenge characterizes esophageal motility in erosive gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 23 : 517-e200, 2011.
 - 18) Iqbal M, Batch AJ, Spychal RT et al : Outcome of surgical fundoplication for extraesophageal (atypical) manifestations of gastroesophageal reflux disease in adults: a systematic review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 18 : 789-796, 2008.
 - 19) 佐藤公則 : 診療所における気管食道科診療の工夫 咽喉頭逆流症 (LPRD) 診療のピットフォール. *日気食会報* 63 : 156-166, 2012.
 - 20) Champion JK, Rock D : Laparoscopic mesh cruroplasty for large paraesophageal hernias. *Surg Endosc* 17 : 551-553, 2003.
 - 21) Oelschlager BK, Pellegrini CA, Hunter JG et al : Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial *J Am Coll Surg* 213 : 461-468, 2011.
 - 22) Lundell L, Abrahamsson H, Ruth M et al : Long-term results of a prospective randomized comparison of total fundic wrap (Nissen-Rossetti) or semifundoplication (Toupet) for gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 83 : 830-835, 1996.
 - 23) Booth MI, Stratford J, Jones L et al : Randomized clinical trial of laparoscopic total (Nissen) versus posterior partial (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on preoperative oesophageal manometry. *Br J Surg* 95 : 57-63, 2008.
 - 24) Broeders JA, Mauritz FA, Ahmed Ali U et al : Systematic review and meta-analysis of laparoscopic Nissen (posterior total) versus Toupet (posterior partial) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 97 : 1318-1330, 2010.
 - 25) Tan G, Yang Z, Wang Z : Meta-analysis of laparoscopic total (Nissen) versus posterior (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on randomized clinical trials. *ANZ J Surg* 81 : 246-252, 2011.
 - 26) Rydberg L, Ruth M, Abrahamsson H et al : Tailoring antireflux surgery : A randomized clinical trial. *World J Surg* 23 : 612-618, 1999.
 - 27) Farrell TM, Archer SB, Galloway KD et al : Heartburn is more likely to recur after Toupet fundoplication than Nissen fundoplication. *Am Surg* 66 : 229-236, 2000.
 - 28) Zornig C, Strate U, Fibbe C et al : Nissen vs Toupet laparoscopic fundoplication. *Surg Endosc* 16 : 758-766, 2002.
 - 29) Hunter JG, Swanstrom L, Waring JP : Dysphagia after laparoscopic antireflux surgery. The impact of operative technique. *Ann Surg* 224 : 51-57, 1996.
 - 30) Walle KV, Funk LM, Xu Y et al : Persistent dysphagia rate after antireflux surgery is similar for nissen fundoplication and partial fundoplication. *J Surg Res* 235 : 52-57, 2019.
 - 31) Chowdhury MM, Dagash H, Pierro A : A systematic review of the impact of volume of surgery and specialization on patient outcome. *Br J Surg* 94 : 145-161, 2007.
 - 32) Boudourakis LD, Wang TS, Roman SA et al : Evolution of the surgeon-volume, patient-outcome relationship. *Ann Surg* 250 : 159-165, 2009.
 - 33) Watson DI, Baigrie RJ, Jamieson GG : A learning curve for laparoscopic fundoplication. Definable, avoidable, or a waste of time? *Ann Surg* 224 : 198-203, 1996.