

POEM (Per-Oral Endoscopic Myotomy) を施行した 食道アカラシアの1例

杉原雄策^{a*}, 原田馨太^b, 加藤 諒^a, 山内健司^a,
高嶋志保^a, 竹井大介^b, 井口俊博^a, 高原政宏^a,
川野誠司^a, 平岡佐規子^a, 田辺俊介^c, 野間和宏^c,
白川靖博^c, 眞部紀明^d, 井上晴洋^e, 岡田裕之^a

岡山大学病院 ^a消化器内科, ^b光学医療診療部, ^c消化管外科, ^d川崎医科大学 検査診断学, ^e昭和大学江東豊洲病院 消化器センター

Achalasia treated with per-oral endoscopic myotomy (POEM)

Yuusaku Sugihara^{a*}, Keita Harada^b, Ryo Kato^a, Kenji Yamauchi^a,
Shiho Takashima^a, Daisuke Takei^b, Toshihiro Inokuchi^a, Masahiro Takahara^a,
Seiji Kawano^a, Sakiko Hiraoka^a, Shunsuke Tanabe^c, Kazuhiro Noma^c,
Yasuhiro Shirakawa^c, Noriaki Manabe^d, Haruhiro Inoue^e, Hiroyuki Okada^a

Departments of ^aGastroenterology and Hepatology, ^cGastroenterological Surgery, ^bDivision of Endoscopy, Okayama University Hospital, Okayama 700-8558, Japan, ^dDepartment of Clinical Pathology and Laboratory Medicine, Kawasaki Medical School, Okayama 701-0192, Japan, ^eDigestive Diseases Center, Showa University Koto Toyosu Hospital, Tokyo 135-8577, Japan

Esophageal achalasia is a disorder of the lower esophageal sphincter muscle. Patients present with dysphagia, chest pain, vomiting, and aspiration. Esophageal achalasia had traditionally been treated with esophageal achalasia balloon dilatation and the Heller-Dor method, but in recent years, the use of per-oral endoscopic myotomy (POEM) has increased. Our patient, a 39-yr-old male, began experiencing dysphagia 4 years prior to his referral to our hospital. Based on the results of esophagogastroduodenoscopy, esophageal radiography and high-resolution manometry, we made the diagnosis of esophageal achalasia (Chicago classification type I). After informed consent from the patient and his family and approval from our hospital's ethics committee were obtained, we performed a POEM. The patient was discharged on the 4th day post-surgery. At the 1-year post-operative examination, no worsening of symptoms and no relapse were observed. POEM is an excellent treatment method for esophageal achalasia from the perspective of therapeutic effect and prevention of invasion. We recommend that it be considered as the first-choice treatment for achalasia. However, accessibility to the procedure itself is limited due to the few adequately trained operators worldwide. POEM should thus be performed by an expert operator at a high-volume center.

キーワード: POEM, 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弛緩不全または強い攣縮により、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、未だ不明な点も多いが、下部食道のアウエルバッハの神経叢の変性、消失であると考えられている。頻度は10万人に数人の発症で、比較的稀な疾患であるとされる。治療方法は、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 法、ボツリヌス毒素局注がこれまで行

われてきた。経口内視鏡下筋層切開術 (per-oral endoscopic myotomy; POEM) は、井上¹⁾が報告し、高い治療効果が認められている。2016年4月から本邦では保険診療として施行可能となり、今後広く普及することが期待されている治療方法である。今回我々は食道アカラシアに対して、POEM を施行したので報告する。

症 例

症 例: 39歳, 男性。

主 訴: 嚥下困難。

現病歴: 4年前から食事摂取後の嚥下困難を自覚しており、近医を受診した。上部消化管内視鏡検査 (EGD) を施行され食道アカラシアと診断され精査加療目的で紹介受診となった。

平成29年3月13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

Eckardt score²⁾(表1) : 5点.

Vaezi score³⁾(表1) : 5点.

既往歴 : なし.

家族歴 : なし.

内服歴 : なし.

飲酒歴 : 機会飲酒.

喫煙歴 : なし.

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 : 特記所見なし.

EGD (図1) : 拡張した食道を認める. 胃食道接合部では内視鏡の通過に強い抵抗を感じ, 反転操作では胃食道接合部での強い巻き込み像を認めた.

食道X線造影検査 (図2) : バリウム50ml内服. 食道内に5

分間以上の停滞を認め, 異常蠕動を認めた.

高解像度食道内圧検査 (図3) : 嚥下試験で下部食道の収縮圧は24mmHgであり, 胃食道接合部の弛緩は認めなかった.

上記の所見より, 食道アカラシアのシカゴ分類 type I と診断された. 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. なお本法の施行に際しては, 事前に岡山大学生命倫理審査委員会の承認を得た. (承認番号 m02018)

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, 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. 門歯から33cmの背側部にインジ

表1 Eckardt (a) および Vaezi score (b)

(a) Eckardt score

Symptom	Score			
	0	1	2	3
Dysphagia	None	Occasional	Daily	With every meal
Regurgitation	None	Occasional	Daily	With every meal
Chest pain	None	Occasional	Daily	Several times a day
Weight loss (kg)	0	<5	5~10	>10

(b) Vaezi score

Symptom	Score					
	0	1	2	3	4	5
Dysphagia	None	1/month	1/week	2-4/week	1/day	Several times/day
Regurgitation	None	1/month	1/week	2-4/week	1/day	Several times/day
Chest pain	None	1/month	1/week	2-4/week	1/day	Several times/day

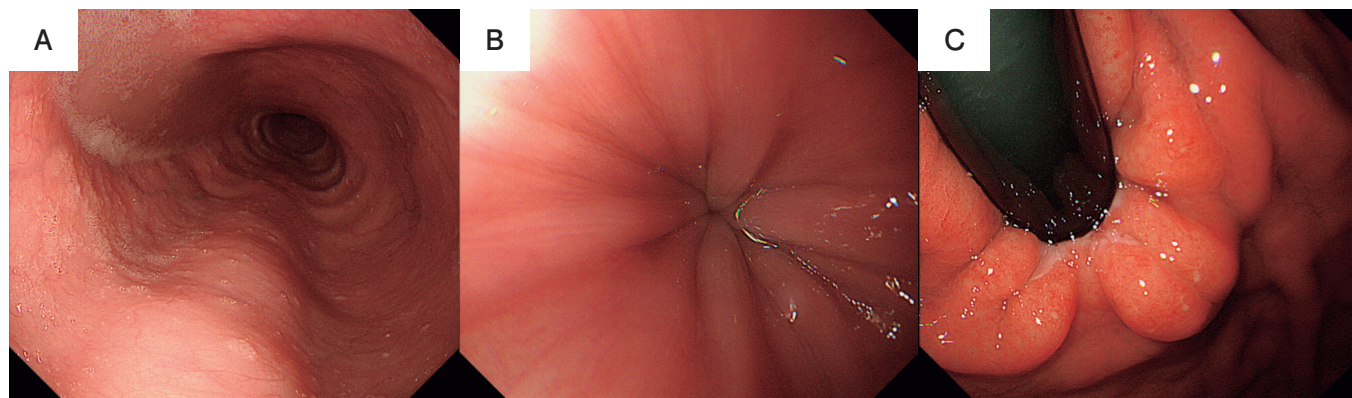


図1 POEM 施行前の上部消化管内視鏡検査 (EGD) 画像

拡張した食道を認め (A), 胃食道接合部における内視鏡の通過には強い抵抗を感じた (B). 反転操作では胃食道接合部での強い巻き込み像を認めた (C).

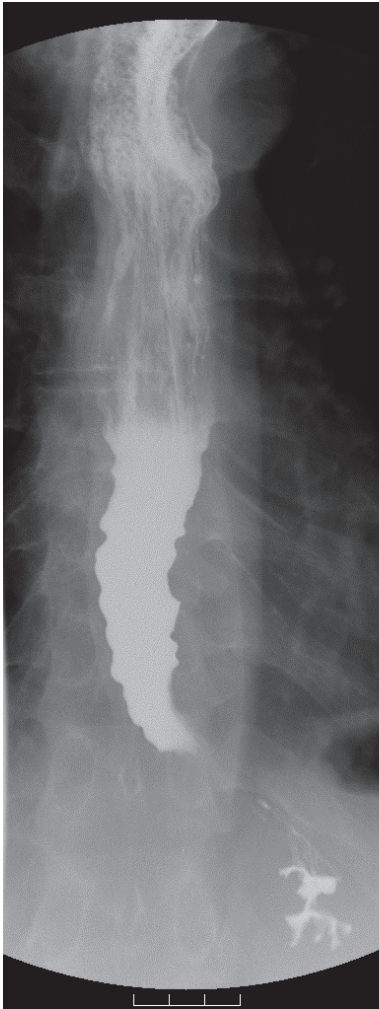


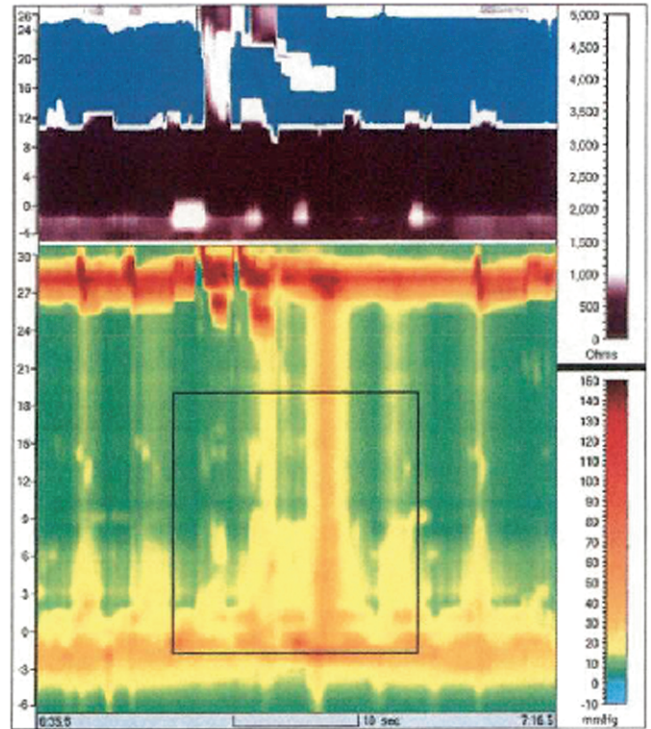
図2 POEM施行前の食道X線造影検査画像
バリウム50ml内服。食道内に5分以上の停滞を認め、異常蠕動を認めた。

ゴカルミンを混注した生理食塩水で粘膜下層に局注をした(図4A)。食道粘膜にトンネルを形成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13cm作成した(図4B)。粘膜下のトンネルを胃側まで十分に作成したのちに、食道の筋層(内輪筋)のみを、食道から胃壁まで12cmに渡って切開した(図4C)。クリップでentry部分を閉鎖して終了した(図4D)。

術後1日目に、POEM手術の影響と思われる疼痛が出現したが、鎮痛薬で改善。翌日には消失した。

POEM施行翌日のEGD(図5)：食道のentry作成部はクリップで完全に縫縮されていた(図5A)。胃食道接合部は送気を行うのみで用意に開大し、反転操作では内視鏡と粘膜とに間隙が観察された(図5B)。

POEM施行翌日の食道X線造影検査(図5C)：バリウムは速やかに胃内に流入した。



Swallow-Relax 3 (Meas #10)

図3 高解像度食道内圧検査

嚥下試験で下部食道の収縮圧は24mmHgであり、胃食道接合部の弛緩は認めなかった。

その後も経過は良好で、術後4日目に退院となった。退院時のEckardt scoreおよびVaezi scoreはそれぞれ0点、2点であった。

退院6ヵ月後のEGD(図6A, B)：食道のentry作成部は瘢痕化しており、胃食道接合部の間隙を残存している。

退院6ヵ月後の食道X線造影検査(図6C)：6ヵ月後でもバリウムは速やかに胃内に流入した。

6ヵ月後、12ヵ月後のEckardt scoreおよびVaezi scoreは、すべて0点であった。POEM施行後現在まで、症状の悪化や再燃はきたしていない。

考 察

近年、消化器内視鏡による治療が発展してきている。食道アカラシアに対する消化器内視鏡によるトンネル形成後の筋層切開術は、2007年にPasricha⁴⁾らにより動物実験で報告された。その後Inoueらにより、人間に対する施行例が初めて報告され、POEMという手術名で提唱された¹⁾。

POEMの適応となる疾患は、食道アカラシア(シカゴ分類I型、II型、III型)、びまん性食道攣縮等のみならず、Heller-Dor術後や、アカラシアバルーン拡張後の症例も含まれる⁵⁾。Onimaruらは治療後の症例に対するPOEMを

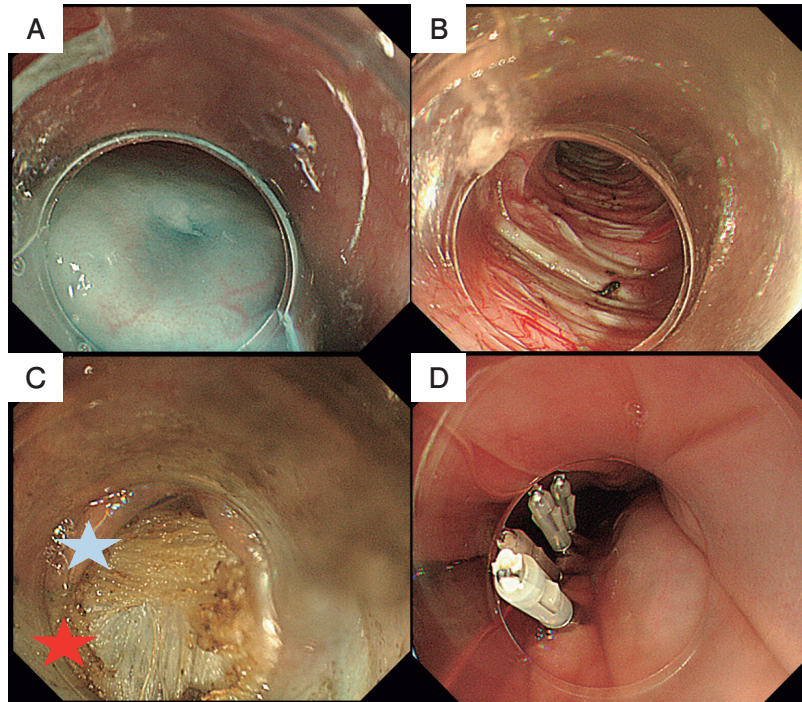


図4 POEM 術中所見

門歯から33cmの食道背側部にインジゴカルミンを混注した生理食塩水を粘膜下層に局注した (A). 食道粘膜に内視鏡挿入口 (entry) を作成し, 内視鏡を粘膜下層に挿入して粘膜下トンネルを胃まで13cmに渡り作成した (B). その後食道の筋層 (内輪筋) のみを胃壁に到達するまで12cm切開した. (C) (白星: 輪状筋, 赤星: 縦走筋). 最後に食道粘膜下のトンネルの entry 部分をクリップで閉鎖して終了した (D).

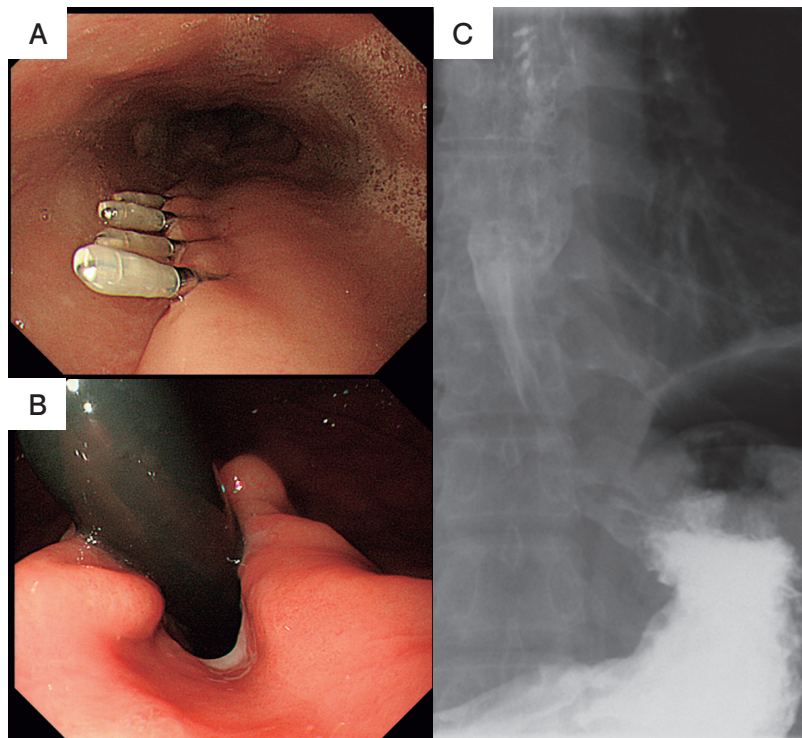


図5 POEM 施行翌日のEGD画像および食道X線造影検査画像

食道の entry 作成部はクリップで完全に縫縮されていた (A). 反転操作での見上げでは内視鏡と粘膜とに間隙が観察された (B). POEM 施行後翌日の食道X線造影検査画像ではバリウムは速やかに胃内に流入した (C).

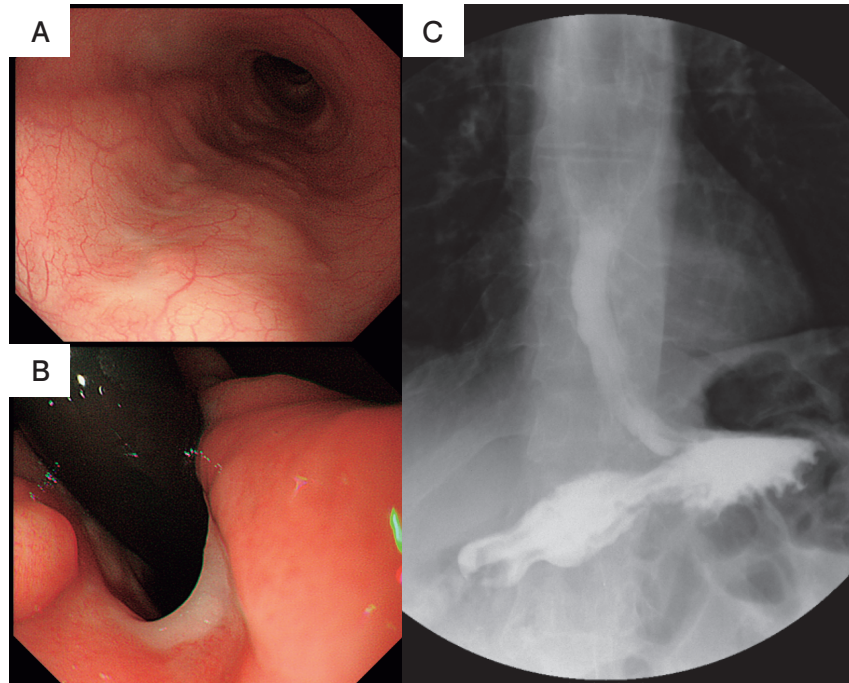


図6 退院6ヵ月後の上部消化管内視鏡検査画像および食道X線造影検査画像

食道のentry作成部は癒痕化している(A)。胃食道接合部の反転部は間隙が観察され、内視鏡的に再発所見は認めない(B)。6ヵ月後もバリウムは速やかに胃内に流入した(C)。

rescue POEMと名付け、10例を報告しいずれも症状の改善を認めたとしている⁶⁾。年齢による制限もなく、Medlineで検索しえた範囲で最も若年の施行例は3歳女児の報告であった⁷⁾。治療効果についても、多数の有効であるという報告がある。Von Rentelnら⁸⁾は16名にPOEMを施行し15名(94%)に、Costamagnaら⁹⁾は11名に施行し10名(91%)に、Minamiら¹⁰⁾は施行した28名全例(100%)にEckardt score 3以上の改善を認めたと報告をしている。

POEMの合併症は、軽微であるものの頻度が高い偶発症としてGERDがあげられるが、これは治療効果があるために起こるものであり、PPIの投与で症状の改善が期待できる。また食道粘膜下層から縦隔や腹腔に貫通することによる、縦隔気腫や頸部の皮下気腫はしばしば発生するが、術中CO₂送気で施行しておれば2～3日を経て自然に消失する。食道粘膜側の損傷がなければ、気腫を生じても縦隔炎や腹膜炎に至る症例は少ないとされる¹¹⁾。同様の機序による気胸の発生も報告されている。一方で術中に最も注意すべきことの1つは食道粘膜側への穿孔で、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容易に穿孔状態となる¹²⁾。穿孔に至らなくとも、粘膜側を損傷した症例の発生頻度は0～7%と報告されている。術中に粘膜損傷に気付いた場合は、速やかに、かつ嚴重に粘膜側をクリップ縫縮することで、縦隔炎や腹膜炎による重篤化

のリスクを減ずることができるとされる。逆に術後の造影検査で初めて穿孔に気づいた場合は、既報にはないものの重篤化する可能性があり偶発症として重大である。

POEM以外のアカラシアの治療方法について述べる。内服薬(カルシウム拮抗薬、硝酸薬)は下部食道平滑筋圧を30～60%下げるとされるが¹³⁾、プラセボとの二重盲検試験においては、臨床症状の改善効果は乏しいと結論されている¹⁴⁾。さらに、副作用の低血圧、頭痛、めまいのために内服を継続することも難しいことが多く、根治的療法としては不十分である¹⁵⁾。次に、ボツリヌス局注は本邦では保険適応外であり、欧米で侵襲的な治療が施行できない高齢者に施行されているのみである¹²⁾。食道アカラシアバルーン拡張術は、下部食道括約筋部分にポリエチレンバルーン(Rigiflex, Boston Scientific社)を挿入し、airを注入しバルーンを膨らませて強制的に拡張させる治療法である。後方視的な3年間の経過観察で78～85%に治療効果があるとの報告があり¹⁶⁾、POEMの出現以前は、内科的治療法の第一選択としてよく用いられてきた。しかしバルーン拡張術は、複数回の施行を要する症例や、症状の再燃例が40%以上/年と高いことが問題点であった¹⁷⁾。食道アカラシアバルーンの治療効果が特に低いとされている因子には若年者(45歳以下)や男性などが挙げられている^{18,19)}。本症例は30歳代の若年者であり、食道バルーン拡張術よりも、今後生涯にわたり再発の可能性が低いPOEMを初回治療として

表2 食道アカラシア等に対する経口内視鏡下筋層切開術 (9,450点) の保険医療機関に関わる施設基準

- (1) 消化器内科又は消化器外科及び麻酔科を標榜している病院であること。
- (2) 当該医療機関において、当該手術が10例以上実施されていること。
- (3) 消化器外科又は消化器内科について5年以上の経験を有し、内視鏡的食道粘膜切開術 (早期悪性腫瘍粘膜下層剥離術に限る。) について20例以上の経験を有する常勤の医師が1名以上配置されていること。
- (4) 実施診療科において、常勤の医師が3名以上配置されていること。ただし、消化器外科において、医師が1名以上配置されていること。
- (5) 常勤の麻酔科標榜医が配置されていること。
- (6) 緊急手術体制が整備されていること。

特掲診療料の施設基準等及びその届出に関する手続きの取扱いについて (平成28年3月4日 保医発0304第2号) より改編

表3 当院でのPOEM 施行例

No.	年齢	性別	Chicago 分類	食道 X 線造影検査	入院期間 (日)	手術時間 (分)	偶発症
1	39	男	I	Straight (Spindle)	4	95	なし
2	22	男	I	Straight (Flask)	4	80	なし
3	46	男	I	Sigmoid	6	110	なし
4	59	女	II	Straight (Spindle)	4	95	なし
5	74	男	DES	Straight (Spindle)	5	90	なし
6	50	女	I	Sigmoid	4	90	なし
7	38	男	I	Straight (Spindle)	4	60	なし

選択したのは妥当であると考えられた。最後に、外科的治療法である腹腔鏡下 Heller-Dor 法について、Campos らは3,086例を、術後平均35ヵ月間経過観察し、2,755例 (89.3%) に治療効果があり、合併症として、粘膜損傷が5~10%と報告している²⁰⁾。

Ujiki らは後方視的に、Heller-Dor 法と POEM との比較研究を行い、症状の改善率、術後入院期間、疼痛、逆流性食道炎の発生頻度のいずれにおいても両者間に差がなく、一方で手術時間は POEM の方が短かったと報告をしている²¹⁾。POEM と食道アカラシアバルーン拡張術を直接比較する論文はなく今後の研究が待たれる。

2016年4月より POEM は、食道アカラシア等に対する経口内視鏡的筋層切開術として9,450点の診療点数で保険収載されている。しかしながら保険診療で行うには、各医療施設において10例以上の実施経験が必要であり (表2)、保険診療で施行できる施設は現在のところ全国でも数施設に限られている。当院では中国四国地方において先駆けて本治療を施行し、2017年1月現在7例まで症例を集積している (表3)。いずれの症例も合併症、再燃なく経過している。当院で POEM を施行した患者はすべて紹介患者で、啓蒙活動の成果もあって県内外から来院している。7例中、長期にわたり症状を我慢していた者が少なくなく、POEM を必要とする患者は広い地域において潜在的に存在していると考えられる。保険収載されたことにより、本法の普及、引いては潜在患者の掘り起こしが期待される。しかし一方

で、本法は良性疾患を対象としており、QOL の改善こそが治療の主目的で、安全性と確実性が必須の治療法である。黎明期の現状としては、全国各地に点在する専門施設に集中的に患者を集め、技術レベルの均霑化がまずは図られるべきと考えている。

結 語

食道アカラシアに対して POEM を施行した症例を経験したので報告した。POEM は食道アカラシアに対して、治療効果および侵襲の面で優れた治療方法であり、今後特に若年者に対しては、第一選択となる治療方法と考えられる。安全性と確実性を保ちながら本法を普及させるためには専門施設での経験の集積が必要である。

本論文の要旨は第105回日本消化器病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) Eckardt AJ, Eckardt VF : Treatment and surveillance strategies in achalasia : an update. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* (2011) 8, 311-319.
- 3) 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.
- 4) Pasricha PJ, Hawari R, Ahmed I, Chen J, Cotton PB, et al. : Submucosal endoscopic esophageal myotomy : a novel experimental approach for the treatment of achalasia. *Endoscopy* (2007) 39, 761-764.
 - 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) 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.
 - 7) Familiari P, Gigante G, Marchese M, Boskoski I, Tringali A, et al. : Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* (2013) 57, 794-797.
 - 8) von Renteln D, Inoue H, Minami H, Werner YB, Pace A, et al. : Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia : a prospective single center study. *Am J Gastroenterol* (2012) 107, 411-417.
 - 9) Costamagna G, Marchese M, Familiari P, Tringali A, Inoue H, et al. : Peroral endoscopic myotomy (POEM) for oesophageal achalasia : preliminary results in humans. *Dig Liver Dis* (2012) 44, 827-832.
 - 10) Minami H, Isomoto H, Yamaguchi N, Matsushima K, Akazawa Y, et al. : Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia : clinical impact of 28 cases. *Dig Endosc* (2013) 26, 43-51.
 - 11) Von Renteln D, Fuchs KH, Fockens P, Bauerfeind P, Vassiliou MC, et al. : Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia : an international prospective multicenter study. *Gastroenterology* (2013) 145, 309-311.
 - 12) Bredenoord A, Rosch T, Fockens P : Peroral endoscopic myotomy for achalasia. *Neurogastroenterol Motil* (2014) 26, 3-12.
 - 13) Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF : ACG Clinical Guideline : Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol* (2013) 108, 1238-1249.
 - 14) Triadafilopoulos G, Aaronson M, Sackel S, Burakoff R : Medical treatment of esophageal achalasia : Double-blind crossover study with oral nifedipine, verapamil, and placebo. *Dig Dis Sci* (1991) 36, 260-267.
 - 15) Gunasingam N, Perczuk A, Talbot M, Kaffes A, Saxena P : Update on therapeutic interventions for the management of achalasia. *J Gastroenterol Hepatol* (2016) 31, 1422-1428.
 - 16) Hulselmans M, Vanuytsel T, Degreef T, Sifrim D, Coosemans W, et al. : Long-term Outcome of Pneumatic Dilatation in the Treatment of Achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2010) 8, 30-35.
 - 17) Alderliesten J, Conchillo JM, Leeuwenburgh I, Steyerberg EW, Kuipers EJ : Predictors for outcome of failure of balloon dilatation in patients with achalasia. *Gut* (2011) 60, 10-16.
 - 18) Richter JE, Boeckxstaens GE : Management of achalasia : surgery or pneumatic dilation. *Gut* (2011) 60, 869-876.
 - 19) Farhoomand K, Connor JT, Richter JE, Achkar E, Vaezi MF : Predictors of outcome of pneumatic dilation in achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2004) 2, 389-394.
 - 20) Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstätter M, et al. : Endoscopic and Surgical Treatments for Achalasia : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Surgery* (2009) 249, 45-57.
 - 21) Ujiki MB, Yetasook AK, Zapf M, Linn JG, Carbray JM, et al. : Peroral endoscopic myotomy : a short-term comparison with the standard laparoscopic approach. *Surgery* (2013) 154, 893-900.