福島県立医科大学 学術機関リポジトリ

Title	胃全摘術後の食道逆流に起因する学習性食物嫌悪とうつ状態が誘因となり重症サルコペニアを来した一例
Author(s)	島貫, 公義; 小桧山, 富士子; 星, 直子; 石川, 陽子
Citation	福島医学雑誌. 65(4): 200-207
Issue Date	2015-12
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/1014
Rights	© 2015 福島医学会
DOI	
Text Version	publisher

This document is downloaded at: 2024-04-18T21:57:51Z

Fukushima Medical University

〔症例報告〕

胃全摘術後の食道逆流に起因する学習性食物嫌悪とうつ状態が誘因となり重症サルコペニアを来した一例

島貫　公義[1)2)]，小桧山富士子[1)3)]，星　　直子[1)3)]，石川　陽子[1)4)]

[1)]一般財団法人会津中央病院栄養サポートチーム，[2)]同　外科，[3)]同　栄養科，[4)]同　薬剤部

（受付 2015 年 4 月 21 日　受理 2015 年 7 月 30 日）

A Case Report : Depressive State Caused by Eating Disorder and Learned Food Aversions after Total Gastrectomy Induced Sever Sarcopenia

KIMIYOSHI SHIMANUKI[1)2)], FUJIKO KOBIYAMA[1)3)], NAOKO HOSHI[1)3)] and YOKO ISHIKAWA[1)4)]

Aidu Chuo Hospital, [1)]Nutrition Support Team, [2)]Department of Surgery, [3)]Department of Nutritional Manegiment, [4)]Department of Pharmacology

要旨： 症例は 60 歳，男性，早期胃癌に対する胃全摘術後の逆流性食道炎症状の発現に対する不安恐怖感から学習性食物嫌悪を来し，食事回避，拒食，アルコール多飲となり，低亜鉛血症による皮膚病変と味覚障害を来す低栄養状態となった。さらに抑うつ症状の発症と生活活動性低下のため，うつ状態と判断された。複数の向精神薬が投与されたが，食欲不振と口渇症状が増悪し，低栄養状態が助長され，起立歩行困難の一因である大腰筋と脊柱起立筋の萎縮が腹部 CT 検査にて捉えられる重症サルコペニア状態となり緊急入院となった。Refeeding 症候群発症高リスク症例にて栄養サポートチームが介入した。発症の回避後，抗うつ薬はパロキセチンのみとし，六君子湯，nizatidine の併用投与により経口摂取が改善し，リハビリテーションと栄養サポートの継続にて自立歩行，家庭復帰が可能となった。

胃全摘後の食道逆流に起因するうつ状態を来した患者への向精神薬投与時は，食道逆流症状，うつ状態，日常生活動作，向精神薬の副作用発現の有無，食事摂取に対する心理的抵抗の有無に関してのモニタリングが必要であり，低栄養の負の連鎖を予防することが重要と思われた。

索引用語： 胃全摘術，食道逆流，向精神薬，サルコペニア，学習性食物嫌悪

Abstract : A 60-year-old man had administration of many antidepressant for depressive state caused by eating disorder and learned food aversions after total gastrectomy. Malnutrition state and psychotropic drugs induced progressive malnutrition brought about difficulty in standing and walking. Nutritional support team intervened for malnutrition and escape from refeeding syndrome. Administration of paroxetine, rikkunshito, nizatidine, and continous rehabiritation improved oral intake. Monitoring for degree of esophageal regagitation, thirsty and eating is important to prevent malnutrition after total gastrectomy complicated with depressive state.

Key words : total gastorectomy, esophageal reflux, psychotropic drugs, sarcopenia, learned food aversions

連絡先：島貫公義　　E-mail：shimanuki@onchikai.jp

はじめに

早期胃癌に対する胃全摘術後，約4年目に食道逆流に関連する身体的および精神的要因による学習性食物嫌悪とうつ状態より食事摂取量の低下を来し，複数の向精神薬の副作用から食事摂取障害が助長され，筋肉量，筋力，身体能力の低下を認める重症サルコペニア[1]を来した症例を経験したので報告する。

症　例

症例：60歳，男性

主訴：歩行起立困難，食欲不振

生活歴：地元の小，中，高校を卒業後，町役場に勤務しながら実家の農業を手伝っていた。24歳で結婚し現在，妻，子供二人と暮らしている

病前性格：神経質，几帳面

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：高分化型胃腺癌（pT1aN0M0，Stage IA[2]）にて胃全摘術が施行された（術前状態：身長172 cm，体重55.0 kg，Body Mass Index（以下：BMI）：18.6）。術後6ヶ月目に，胸焼け症状が強く上部消化管内視鏡検査（以下：EGD）にて逆流性食道炎（以下：ERD）と診断され，Proton Pump Inhibitor（以下：PPI）投与にて食道炎の改善を認めた。術後3.6年後に食欲低下と拒食を訴え来院，体重44.1 kg，BMI 14.9であった。EGDにてERDの再発を認めたが，吻合部狭窄は認めず，PPI再投与にて治癒した。ERDに伴う症状発現に対する不安恐怖感から食事の回避と，食事を見ただけでも悪心・嘔吐を来すようになった。飲水は可能で，日本酒3〜4合摂取/日が継続された。倦怠感，夜間不眠，食欲と活動性の低下を認め，複数の医療施設より，うつ状態と判断され，Maprotiline（60 mg/日分3），Alprazolam（1.2 mg/日分3），Flunitrazepam（2 mg/日分1），Mianserin（30 mg/日分3），Amoxapine（75 mg/日分3），Sulpiride（150 mg/日分3），PPI，六君子湯，Mosapride（以下：MSP）が投与された。口腔乾燥症状発現を認め，食欲不振が増悪し，術後1,427（約4年）日目，起立歩行困難・経口摂取困難なため緊急入院となった。Refeeding症候群[3]（以下：RF）発症高リスク症例と判断し，栄養サポートチーム（以下：NST）が介入した。

入院時機能・症状評価：長谷川式簡易知能評価スケール（改訂版）は29点にて認知機能障害はなかった。簡易抑うつ症状尺度（日本語版）（以下：QIDS-J）は11/27点で（睡眠に関する項目：3点，食欲体重の項目：3点，精神運動に関する項目：1点，集中力決断力の項目：1点，自分についての項目：1点，一般的興味の項目：1点，エネルギーの項目：1点），中等度うつ病の可能性ありと評価された。

Barthel Index[4]（以下：BI）は35/100で日常生活動作の低下を認めた。車椅子からベッドへの移動は全介助状態であった。Frequency Scale for the Symptoms of GERD[5]（以下：FSSG）は8/48点で，酸逆流症状はなく，食道逆流に伴う症状の訴えを認め，Reflux Symptom Index[6]（以下：RSI）では14/45点で異常と判定され，喉頭逆流症の疑いがあった。口渇自覚症状スケール[7]（以下：口渇S）

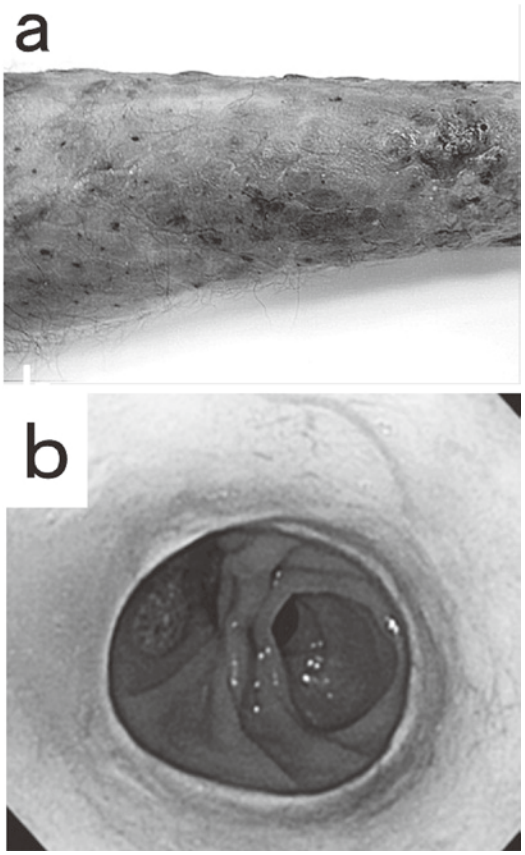

図1.　入院時皮膚所見と上部消化管内視鏡所見
1a：下腿皮膚所見　1b：入院時上部消化管内視鏡所見

は乾燥，咀嚼，嚥下，粘着感，味覚異常，口臭，胸やけ，膨満感の 8/13 項目の症状を認めた。

身体所見：体重 33.4 kg，BMI 11.3，意識清明，血圧心拍数は正常，両下肢に落屑，うっ滞性皮膚炎と皮膚潰瘍を認めた（図 1a）。胸腹部異常なし。徒手筋力テストでは僧帽筋 5/5，三角筋 5/5，上腕二頭筋 5/5，上腕三頭筋 5/5，腕撓骨筋 5/5，腸腰筋 2/5，大腿四頭 2/5，大腿屈筋 2/5 前脛骨筋 3/5，腓腹筋 3/5 で体幹・下肢筋力の低下を認めた。

血液生化学検査所見：高 BUN 血症，貧血，低アルブミン血症，低コレステロール血症，低 K，低 Zn，低 Fe，低 P，低 Mg 血症を認めた（表 1）。胃全摘術前から今回入院までの体重，BMI と血液生化学検査値の変動を図 2 に示した。

上部消化管内視鏡検査（EGD）所見：食道潰瘍，びらん病変，吻合部狭窄所見は認めなかった（図 1b）。

腹部 CT 検査：術後再発所見なく，術前（図 3a）との比較にて今回入院時，大腰筋断面積は 39.9%，脊柱起立筋断面積は 47.3% まで減少していた（図 3b）。断面積測定方法は EVinsite. DICOM VIEWER SOFTWARE Version 2 にて，腹部 CT の腸骨最頭側レベルの横断像上で左右の大腰筋，脊柱起立筋の輪郭をトレースし算出した。同一検者による 3 回の測定値の平均値を用いた。

表 1.　入院時血液生化学検査所見

WBC	9,700/μl		TP	4.2 g/dl ↓
RBC	293×10^4/μl	↓	Alb	1.2 g/dl ↓
Hb	8.5 g/dl	↓	T.Bil	0.4 mg/dl
Plat	20.2×10^4/μl		GOT	28 IU/L
			GPT	32 IU/L
			Amy	48 U/l
CRP	1.33 mg/dl		T.Chole	64 mg/dl
			TG	55 mg/dl
BUN	35.2 mg/dl	↑		
Cre	0.89 mg/dl		葉酸	4.8 ng/ml
			VB12	428 pg/ml
Na	139 mEq/l			
K	3.4 mEq/l	↓	fT3	1.87 pg/ml
Fe	59 μg/dl	↓	fT4	0.95 ng/dl
Zn	23 μg/dl	↓	TSH	2.71 μIU/ml
P	1.6 mg/dl	↓		
Mg	1.6 mg/dl	↓	血糖値	84 mg/dl

治療経過：RF 症候群の発症を回避するため，投与エネルギーの算出は標準体重ではなく，入院時体重 33.4 kg を用いて 60 歳時の日本人の食事摂取基準 2010 年版から（21.5 kcal/kg/day×33.4 kg＝713.5 kca/day）算出された値の 56%（400 kcal/day）を静脈栄養法（以下：PN）で，9 日間投与し，同時にリン酸カリウム，マグネシウム投与にて血清 P，Mg 値を補正した（図 2）。

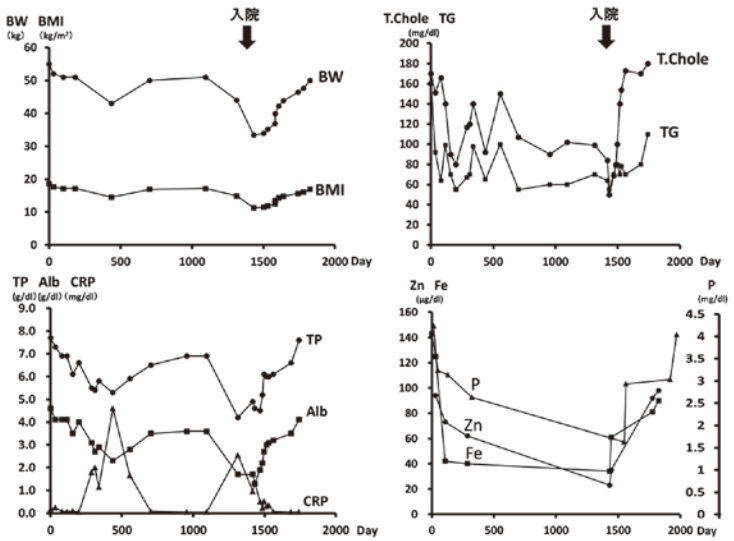

図 2.　胃全摘術前から現在までの体重，BMI と血液生化学検査値の変動
BW：体重，BMI：body mass index，TP：血清総タンパク量，Alb：血清アルブミン値，CRP：C 反応性タンパク，Zn：血清亜鉛値，Fe：血清鉄値，P：血清リン酸値の経時変動，Day：術後経過日数

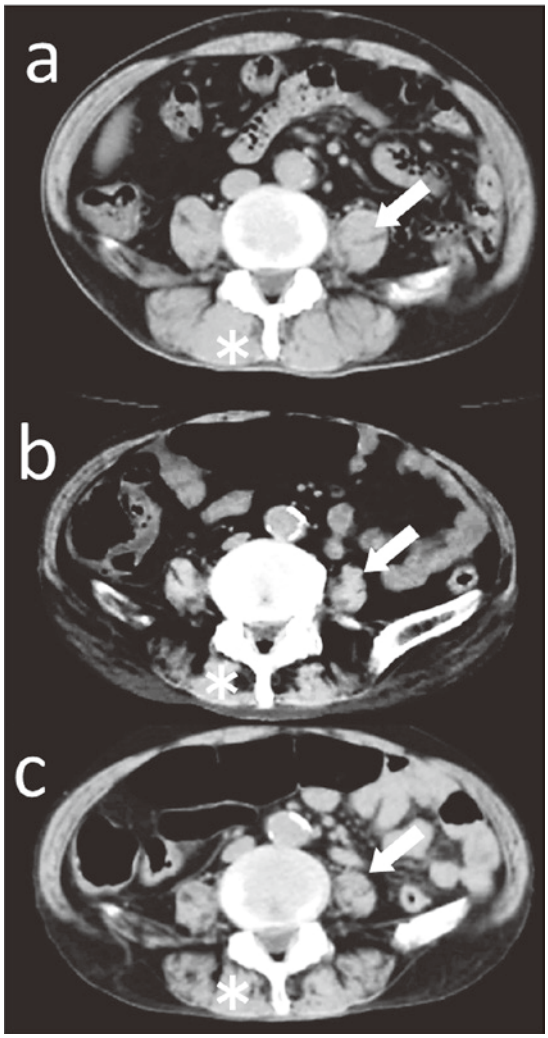

図3.　腹部CT検査による大腰筋断面積と脊柱起立筋断面積の変動
↓：大腰筋　＊：脊柱起立筋
a：胃全摘術前，b：今回入院時，起立・歩行不能状態，c：今回退院時，起立・歩行可能状態

中等度うつ病の可能性ありと評価され，これまでうつ症状に対して投与されていた向精神薬剤の投与を中止し，Paroxetine（以下：PXT）のみを（初回12.5 mg/日分1，1週間後に25 mg/日分1で継続）投与した。六君子湯は継続投与し，MSPは中止し，亜鉛欠乏を考慮しPolaprezinc（以下：PZN）を併用した。

口渇症状が強く，PPIは中止し，唾液分泌亢進作用が報告[8-10]されているnizatidine（以下：NZT）の投与を開始し，口腔ケアの併用にて口腔乾燥症状が改善した（口渇S2/13点）。NST介入14日目のQIDS-J評価は6/27点で（睡眠の項目：1点，食欲体重の項目：1点，自分の見方について2点，一般的興味についての項目：1点，エネルギーの項目：1点）と軽度うつ状態まで改善したが，PXT（25 mg/日分1）投与は継続した。

RF症候群回避後，PNと経腸栄養法（以下：EN）を併用することとし，経鼻チューブ挿入によるENを提示したが，鼻・咽喉頭の症状出現リスクのため，施行拒否があり，NST介入9日目（以下：NSTOD）に経皮経食道胃管挿入（以下：PTEG）を施行した。ENは半消化態栄養剤エンシュアリキッド（以下：ENSL）500 kcal＋PN 400 kcal併用を5日間投与するも，下痢の増悪があり，NST14Dに消化態栄養剤エンテミールR（テルモ）（以下：EMR）持続注入法併用へ変更した。8日間で投与エネルギー量はEMR 1,200 kcal＋PN 560 kcal（60歳，標準体重64 kgとして21.5 kak×64 kg＝1,376 kcal以上を確保）まで下痢症状なく増量し，継続投与した。

NST37Dより，嚥下に伴う恐怖心が消失し，QIDS-J評価が2/27点で（体重増加の項目：2点，他の評価項目：0点），栄養改善に伴い，うつ症状はすべて改善していた。NST 44DにPXTは中止可能となった。

FSSGは8/48点から7/48点へ，RSIは14/45点から4/45点に改善，口渇Sは8/13点から，粘着感，膨満感の項目を除いて改善（2/13）を認めた（図4）。

その後EMR 1,200 kcal＋経口ENSL 500 kcal＋PN 100 kcalと嗜好に合わせた経口摂取が可能となり，NST150Dまで継続した。リハビリテーションを継続し，NST100Dに起立可能，NST150Dに自立歩行可能となった（BI：100/100）。腹部CT検査では術前と比較し，大腰筋断面積は57.0%，脊柱起立筋断面積は67.8%まで改善した（Fig. 3c）。NST160Dに，1,900 kcalの経口摂取が可能となりEN・PNを中止し，PTEGチューブを抜去し退院となった。NST389Dに体重50.0 kg，BMI 16.9まで改善した。

考　　案

低栄養状態の進行による筋肉量，筋力，身体能

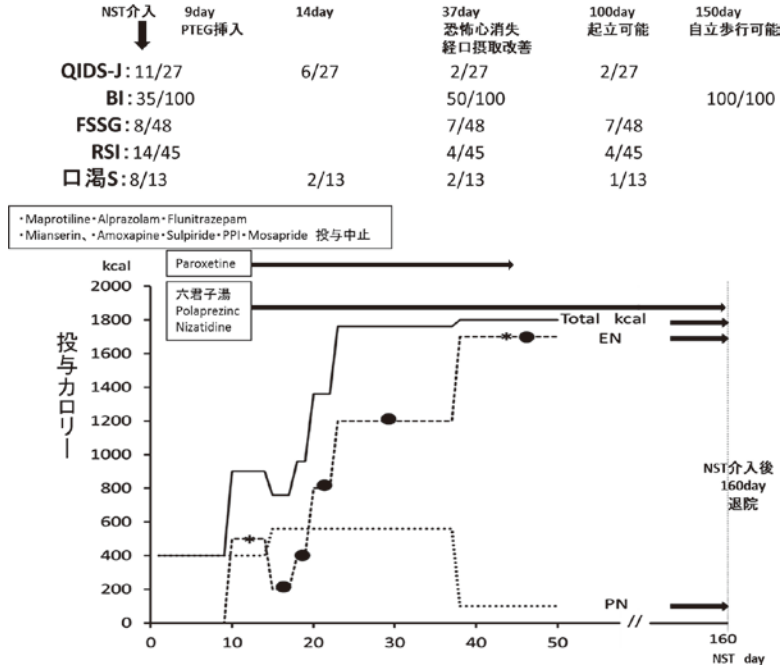

図4.　NST 介入後の投与カロリーと臨床経過
EN：経腸栄養経腸栄養法，PN：静脈栄養法
＊：エンシュアリキッド，●：エンテミール R
Day：NST 介入後日数，QIDS-J：簡易抑うつ症状尺度日本語版，BI：Barthel Index，FSSG：Frequency Scale for the Symptoms of GERD, RSI：Reflux Symptom Index，口渇 S：口渇自覚症状スケール

力の低下を認める重症サルコペニアによる歩行困難，起立困難を来した本症例では，胃癌再発の有無を検索する目的で施行された腹部 CT 検査にて，入院時に大腰筋，脊柱起立筋の筋断面積の著明な減少を認めた。

大腰筋機能の機能は，立ち上がり開始時に必要な股関節屈筋，腰椎屈曲筋，側屈筋，姿勢安定筋として腰椎の制御や骨盤・股関節の運動制御に関わっている。大腰筋は上半身の重心位置を定める筋で，座位での姿勢保持に重要であり，立位でも上半身と下半身の結び役割を果たしている[11]。

脊柱起立筋は骨盤から胸椎両端に伸び頭蓋骨の乳様突起に付着する最大の背筋で，二足歩行を行う上で重要な筋肉であり，体幹の伸展，側屈，回旋作用を持ち，姿勢の維持に関与している。重心の前方移動の後，傾けた体幹を直立に戻すときに使われ，重力に対抗して立位姿勢を保持する抗重力筋である。脊柱起立筋の筋力低下により，立ち上がりが困難になり，その後の姿勢，体幹の安定性に問題が生じると示唆[12]されている。

老化においても，大腰筋，及び脊柱起立筋の筋断面積の維持が走行・歩行機能の低下抑制と密接な関係にあることが報告[13]されている。腹部 CT 検査による大腰筋，及び脊柱起立筋の筋断面積の推移は起立，歩行機能の筋力評価と栄養状態を評価し得る方法と思われる。

胃全摘術後に，重症サルコペニアに到った本症例における低栄養の負の病態連鎖と治療ポイントを考察した（図 5）。

胃全摘術後は食欲亢進に関与する血中グレリン（以下：GR）値は術前の 1/5 以下に減少し，食欲低下を来すことがあると報告[14]されており，胃切除術後の GR 投与は経口摂取量と食欲を有意に増加させたとの報告[15]がある。現在，GR の投与は一般臨床ではできないため，本例では GR 分泌促進作用と，レプチンへの拮抗作用により食欲を改善させると報告[16]されている六君子湯の継続投与が食欲改善に寄与したと思われた。

本症例では，食道の器質的変化の消失後も，食道・喉頭逆流症状が継続し，食物摂取による不快症状と恐怖，不安，心的苦痛の発現のため，症状発現体験と摂取した飲食物との間の嫌悪条件付け

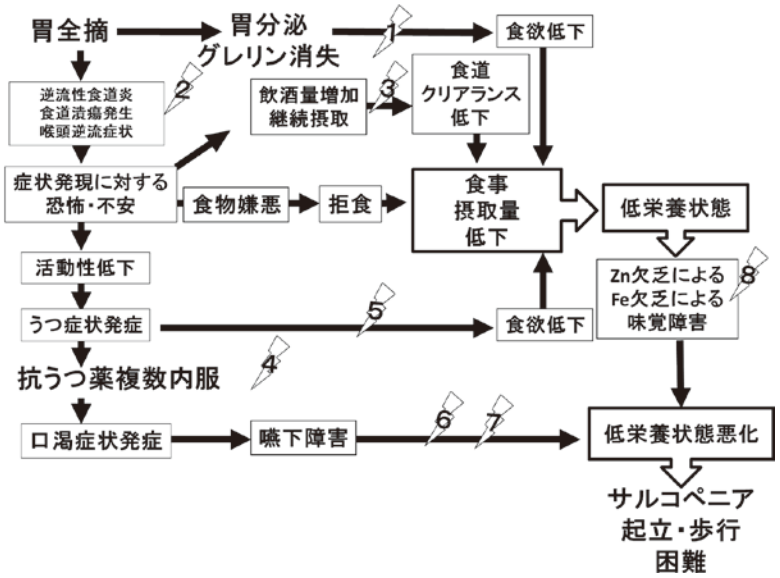

図5　胃全摘術後に重症サルコペニアを招いた負の連動―病態と治療ポイント―
1：六君子湯投与　2：PPI投与　3：入院による禁酒　4：複数抗うつ薬投与中止　5：Paroxetine投与
6：nizatidine投与　7：口腔ケア　8：Polaprezinc投与

（学習性食物嫌悪）[17]を来したものと思われた。学習性食物嫌悪はがん化学療法に関連した有害事象の予期性悪心・嘔吐[18]がよく知られているが，条件刺激として不快症状，心理的苦痛，倦怠感[19]が条件反応になり得ることが指摘されている。学習性食物嫌悪とうつ状態を併発した本例への複数の向精神薬投与は，低栄養による亜鉛・鉄欠乏による味覚障害の併存状態に，その副作用である唾液分泌減少と口渇症状が加わり，さらなる食事摂取障害を助長したと思われた。向精神薬による口渇の機序は，抗コリン作用によるものであり，口渇以外にも涙液分泌抑制，腸管蠕動運動抑制など，副交感神経系領域の抑制にも起因する。口渇改善方法として，軽度の口渇には機能訓練，口腔ケアなどが有効であるが，中等度以上の口渇の場合，向精神薬の減量もしくは薬剤変更を余儀なくされる。本例では，精神症状悪化を招く可能性が懸念されるため，精神科医とNSTによるQIDS-Jでの評価経過観察を行いながらPXTのみの投与と抗コリンエステラーゼ作用による唾液分泌促進効果が報告[20]されているNZTを併用し，うつ状態と口渇Sが改善した。口渇Sは乾燥，飲水，夜間飲水，咀嚼，嚥下，粘着感の6項目を“直接的症状”，また味覚異常，口呼吸，口臭，発音の4項目を“間接的症状”，眼乾燥，胸やけ，腹部膨満感の3項目を“自律神経症状”と分類[7]され，本症例において詳細な口渇症状の掘り起こしに有益な評価法であった。

本例は胃癌の告知，胃全摘手術後4年経過中の体重減少，倦怠感，睡眠障害，集中力低下などのうつ状態症に対し投与された向精神薬の減量と身体症状改善のための薬物療法，栄養改善により2週間以上の期間を要したが，うつ状態は改善した。症状継続期間からは，うつ病である可能性を否定できない。しかし　DSM-IV[21]による，2週間以上継続する，ほとんど毎日の抑うつ気分，ほとんど1日中，すべて，またはほとんどすべての活動における興味，喜びの減退はなく，経過中，QIDS-J評価項目での死や自殺についての考えを持つことは無かった。NST介入後の長期間におよぶ積極的な栄養療法とリハビリテーションの受け入れにより，身体症状が改善し，身体的苦痛の緩和により，うつ状態は消失したものと思われ，大うつ病性障害の診断には到らないと思われる。また，本症例は，身体的苦痛の緩和なしに抗うつ薬や精神療法のみでは症状改善が得られないばかりか，抗うつ薬の副作用により身体的苦痛が増悪する危険性があることを示唆するものである。

癌患者の精神疾患有病率を示した疫学調査[22]では，精神科構造面接の結果，47%に何らかの

精神疾患を伴うことが示され，その内訳は，抑うつや不安を伴う適応障害が32%，うつ病が6%，せん妄，痴呆などが4%であったと報告されている。癌患者の心の負担の中核をなすものは適応障害やうつ病であり，癌患者の精神的負担を軽減し，積極的に治療に取り組めるようにするためにも，不安や抑うつに対する治療が重要である。しかし，治療に当たり，向精神薬の副作用による新たな精神的負担が発症する可能性があることを考慮した治療が必要と思われる。

胃酸の逆流がない本例ではFSSGはわずかな改善のみであったが，RSIは14/45点から4/45点に著明に改善した。RSIは嗄声，咳払い，後鼻漏，嚥下困難，食後または就寝後の咳，呼吸困難，持続する咳，のどのつかえ感，胸焼け・胸痛・消化不良・胃液の逆流の9項目からなり，1項目0〜5点，合計45点満点で14点以上を異常と判定[6]されるもので，胃全摘後の食道逆流症状の評価の一つとして考慮される方法と思われる。

うつ症状からアルコール摂取が増加し慢性化すると，胃全摘による噴門機能の破壊と吻合部の狭窄などに加え，嚥下後の下部食道括約筋圧を有意に上昇させ，食道クリアランス能の低下を招く[23-25]との報告があり，本例での食道逆流症状悪化の一因と思われた。

胃全摘後の食道逆流に起因するうつ状態を来した患者への向精神薬投与時は，食道逆流症状，うつ状態，日常生活動作，向精神薬の副作用発現の有無，食事摂取に対する心理的抵抗の有無に関してのモニタリングが必要であり，低栄養の負の連鎖を予防することが重要と思われた。

文　　献

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing, **39** : 412-423, 2010.
2. 胃癌取扱い規約（第14版），金原出版，2010年3月.
3. Mehanna H, Nankivell PC, Moledina J, et al. Refeeding syndrome-Awareness,prevention and management. Head&Neck Oncology, **1** : 4doi : 10.1186/1758-3284-1-4, 2009.
4. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation : the Barthel Index. Md State Med J, **14** : 61-65, 1965.
5. 草野元康，下山泰之，杉本さやか，他. GERDに対する新しい問診票FSSG（Frequency Scale for the Symptoms of GERD : 通称Fスケール）の開発と評価. 臨床と研究，**82** : 279-382, 2005.
6. Peter CB, Gregory NP, James AK, et al. Validity and Reliability of the Reflux Symptom Index. J Voice, **16** : 274-277, 2002.
7. 柿木保明，山田静子. 口腔乾燥と口腔ケア，医歯薬出版，東京，p 68-75, p 95-108, 2005.
8. Adachi K, Ono M, Kawamura A, et al. Nizati-dine and cisapride enhance salivary secretionin humans. Aliment Pharmacol Ther, **16** : 297-301, 2002.
9. 梅本匡則，根来　篤，任　智美，他. ニザチジンを用いた口腔乾燥症の治療. 耳鼻臨床, 98547-98552, 2005.
10. 梅本匡則，任　智美，美内慎也，他. 口腔乾燥症に対する薬物療法の効果. 耳鼻臨床，**100** : 145-152, 2007.
11. 福井　勉. 大腰筋機能の臨床的考察. バイオメカニズム学会誌，**24** : 153-158, 2000.
12. 染矢富士子，三秋泰一. 椅子の高さの違いが立ち上がり動作の下肢・体幹筋の筋活動に与える影響. 金大医保つるま保健学会誌，**29**(2) : 101-104, 2005.
13. 久野譜也. 大腰筋の筋横断面積と疾走能力及び歩行能力との関係). バイオメカニズム学会誌，**24** : 148-152, 2000.
14. Doki Y, Takachi K, Ishikawa O, et al. Ghrelin reduction after esophageal substitution and its correlation to postoperative body weight loss in esophageal cancer patients. Surgery, **139** : 797-805, 2006.
15. Adachi S, Takiguchi S, Okada K, et al. Effects of ghrelin administration after total gastrectomy : a prospective, randomized, placebo-controlled phase II study. Gastroenterology, **138** : 1312-1320, 2010.
16. 武田宏司，武藤修一，大西俊介，他. 機能性ディスペプシアおよび食欲不振に対する漢方治療. 日誌，**107** : 1586-1591, 2010.
17. Andrykowski MA, Otis ML. Development of learned food aversions in humans : investigation in a “natural laboratory” of cancer chemotherapy. Appetite, **14** : 145-158, 1990.
18. Aapro MS, Molassiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. Support Care Cancer, **13** : 117-121, 2005.
19. Bovbjerg DH, Montgomery GH, Raptis G. Evi-

dence for classically conditioned fatigue responses in patients receiving chemotherapy treatment for breast cancer. J Behav Med, **28**：231–237, 2005.
20. 横田雅実，木村真人，池森紀夫，他．向精神薬服用患者の口渇に対する nizatidin 投与の効果．総合病院精医，**22**：221–226, 2010.
21. American psychiatric association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed, Washington DC, 1994.
22. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al. The Prevalence of Psychiatric Disorders Among Cancer Patients. JAMA, **249**：751–757, 1983.
23. Keshavarzian A, Iber FL, Ferguson Y. Esophageal manometry and radionuclide emptying in chronic alcoholics. Gastroenterology, **92**：651–657, 1987.
24. Keshavarzian A, Polepalle C, Iber FL, et al. Secondary esophageal contractions are abnormal in chronic alcoholics. Dig Dis Sci, **37**：517–522, 1992.
25. Keshavarzian A, Polepalle C, Iber FL, et al. Esophageal motor disorder in alcoholics：result of alcoholism or withdrawal ?. Alcohol Clin Exp Res, **14**：561–567, 1990.