

学位論文要約

博士論文題目24 時間食道 pH 多チャンネルインピーダンスモニタリングを用いたプロトンポンプ
阻害薬抵抗性非びらん性胃食道逆流症の病態に関する検討.....

.....東北大学大学院医学系研究科 内科学 専攻

.....内科病態学 講座..... 消化器病態学 分野

氏名..... 中川 健一郎.....

背景：非びらん性胃食道逆流症 (non-erosive reflux disease: NERD)患者に対するプロトンポンプ阻害薬 (proton pump inhibitor: PPI)の効果は、びらん性胃食道逆流症患者と比較して低く、その病態には不明な点が多い。近年、24 時間食道 pH・多チャンネルインピーダンスモニタリング (multichannel intraluminal impedance pH monitoring: MII-pH)が導入され、酸もしくは酸以外の液体逆流、気体逆流の評価が可能となり、PPI 抵抗性 NERD 患者における症状と逆流に関わる因子が徐々に明らかになってきた。しかし、本邦における PPI 抵抗性 NERD 患者について、気体逆流を加味し逆流と症状との関連性について検討した報告はなく、酸逆流・弱酸逆流の到達部位別に、症状との関連について検討した報告はない。

目的：PPI 抵抗性 NERD 患者に 24 時間 MII-pH を施行し、本邦における PPI 抵抗性 NERD 患者の逆流因子 (液体・気体・酸・弱酸・到達部位)と症状に関連する因子を明らかにすること。

対象・方法：胸やけ、逆流感といった典型的 GERD 症状を有し、PPI 倍量 (ラベプラゾール 10mg 1日2回)投与でも症状の改善しない連続 35 例 (男：女=14:21、平均 60.4 歳)の NERD 患者を対象とした。これらの患者に対し、ラベプラゾール 10mg 1日2回投与下に 24 時間 MII-pH を行った。液体逆流、気体逆流に関して、胸やけ症状における symptom index (SI) $\geq 50\%$ を陽性と判定し、SI 陽性群と SI 陰性群に分類し検討を行った。pH については、胃食道逆流時の食道内 pH が 4.0 未満を酸逆流、 $4 \leq \text{pH} < 7$ を弱酸逆流、pH 7 以上を弱アルカリ逆流とした。逆流の食道内到達部位については、逆流到達部位が下部食道括約筋 (lower esophageal sphincter: LES)上端より 15cm 以上近位側に達する逆流を proximal reflux、15cm 未満の高さまでの逆流を distal reflux と分類した。

結果：SI 陽性群は 35 例中 14 例 (40.0%)、SI 陰性群は 21 例 (60.0%)であった。SI 陽性群では、症候性液体逆流は 51 回、このうち弱酸逆流が 37/51 回 (72.5%)、酸逆流が 14/51 回 (27.5%)、弱アルカリ逆流が 0/51 回 (0%)であり、弱酸逆流が有意に多かった ($p < 0.001$)。症候性液体気体混合逆流は 29 回で認められ、弱酸逆流が 21/29 回 (72.4%)、酸逆流が 8/29 回 (27.6%)、弱アルカリ逆流が 0/29 回 (0%)であり、弱酸逆流が有意に多かった ($p < 0.001$)。液体逆流の逆流到達部位別の検討では、症状出現率は distal reflux で 25/325 回 (7.7%)、proximal reflux で 26/58 回 (44.8%) ($p < 0.001$)と、proximal reflux において有意に高値であった。酸逆流のみでは distal reflux で 9/44 回 (20.5%)、proximal reflux で 5/13 回 (38.5%) (N.S.)と有意差がないのに対し、弱酸逆流のみでは distal reflux で 16/282 回 (5.7%)、proximal reflux で 21/45 回 (46.7%) ($p < 0.001$)と、proximal reflux において有意に高値であった。液体気体混合逆流の逆流到達部位別症状出現率は distal reflux で 6/113 回 (5.3%)、proximal reflux で 23/75 回 (30.7%) ($p < 0.001$)と、proximal reflux において有意に高値であった。酸逆流のみでは distal reflux で 3/21 回 (14.3%)、proximal reflux で 5/17 回 (29.4%) (N.S.)と有意差がないのに対し、弱酸逆流のみで検討すると distal reflux で 3/92 回 (3.3%)、proximal reflux で 18/58 回 (31.0%) ($p < 0.001$)と、proximal reflux において有意に高値であった。

結論：日本人の PPI 抵抗性 NERD 患者のうち SI 陽性例は 4 割であった。PPI 抵抗性 NERD 患者のうち SI 陽性例では、酸は中部食道までの逆流で症状出現に関連していたのに対し、弱酸では上部食道までの逆流が症状誘発に関与していた。