

氏 名（本籍）	こ 小 いけ 池 とも 智 ゆき 幸
学 位 の 種 類	博 士（医 学）
学 位 記 番 号	医 博 第 1 6 2 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 1 2 年 3 月 2 3 日
学 位 授 与 の 条 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研 究 科 専 攻	東 北 大 学 大 学 院 医 学 系 研 究 科 （ 博 士 課 程 ） 内 科 学 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	逆 流 性 食 道 炎 に 対 す る <i>Helicobacter pylori</i> 感 染 の 影 響 － 特 に 酸 分 泌 能 か ら み た 検 討 －

(主 査)

論 文 審 査 委 員	教 授 豊 田 隆 謙	教 授 本 郷 道 夫
	教 授 佐 々 木 巖	

# 論文内容要旨

## 研究目的

胃酸は逆流性食道炎発症の重要な攻撃因子と考えられている。一方、胃酸分泌を低下させる胃粘膜萎縮の主因が *H.pylori* (HP) 感染であることが、明らかになってきた。また、近年の HP 除菌療法の普及により、除菌後に逆流性食道炎が発症することが報告されている。本研究は、HP 感染が逆流性食道炎の病態に及ぼす影響について胃酸分泌の観点から明らかにすることを目的とした。

## 研究方法

### 《検討 1》

**【対象】**内視鏡検査にて逆流性食道炎と診断され、上部消化管に他の局在病変を認めなかった 105 例を対象とした。これに対し、上部消化管に局在病変を認めないと診断された症例より、逆流性食道炎対象症例に性・年齢をマッチさせた 105 例を無作為に選択、コントロール群とし比較検討した。

### 【方法】

- 〈HP 感染〉血清抗体価および生検組織による鏡検、Rapid urease test にて判定した。
- 〈胃粘膜組織所見〉Updated Sydney system に基づき判定した。
- 〈血清学的胃粘膜萎縮判定〉 pepsinogen (PG) I / II 比を算出し判定した。
- 〈胃酸分泌能〉Endoscopic gastrin test (EGT) にて判定した。

### 《検討 2》

**【対象】**内視鏡検査にて逆流性食道炎を認めず、HP 陽性と診断後、除菌療法を施行、除菌に成功した 105 例を対象とした。各々の患者に対し登録時に EGT、内視鏡検査を施行し、その後 HP 除菌治療を行った。除菌後は無投薬とし、除菌 7 カ月後に EGT、内視鏡検査および除菌判定を施行した。

### 【方法】

〈胃粘膜組織所見〉Updated Sydney system に基づき判定した。  
〈胃酸分泌能〉除菌前および除菌 7 カ月後に、内視鏡検査、EGT を施行し、除菌前後の酸分泌能の変化について下記の 4 群に分けて検討した。すなわち、除菌前に比較して EGT 値が 2 (mEq/10min) 以上増加した群を著増群、0.5 以上 2 未満の増加がみられた群を増加群、変化が 0.5 未満の群を不変群、0.5 以上低下した群を低下群とした。

## 研究結果

### 《検討1》

〈HP感染〉HP陽性率は逆流性食道炎群で34.3%，コントロール群で76.2%と逆流性食道炎群で有意に低値を示した。

〈胃粘膜組織所見〉Gastritis scoreは体部，前庭部ともに逆流性食道炎群でコントロール群に比較し有意に低値を示した。さらに，HP感染の有無別に検討すると，gastritis scoreはHP陰性例間では有意差は認められなかったが，HP陽性例間では逆流性食道炎群でコントロール群に比較し有意に体部で低値を示した。Atrophy scoreも体部，前庭部ともに逆流性食道炎群でコントロール群に比較し有意に低値を示した。さらに，HP感染の有無別に検討すると，atrophy scoreはHP陰性例間では有意差は認められなかったが，HP陽性例間では逆流性食道炎群でコントロール群に比較し有意に低値を示した。

〈血清学的胃粘膜萎縮所見〉PG I/II比は逆流性食道炎群でコントロール群に比較し有意に高値を示した。さらに，HP感染の有無別に検討すると，PG I/II比はHP陰性例間では有意差は認められなかったが，HP陽性例間では逆流性食道炎群でコントロール群に比較し有意に高値を示した。

〈胃酸分泌能〉EGT値は逆流性食道炎群でコントロール群に比較し有意に高値を示した。さらに，HP感染の有無別に検討すると，EGT値はHP陰性例間では有意差は認められなかったが，HP陽性例間では逆流性食道炎群でコントロール群に比較し有意に高値を示した。

### 《検討2》

〈臨床経過〉除菌成功105例中11例(10.5%)に除菌7カ月後の内視鏡検査にて逆流性食道炎が認められた。

〈胃粘膜組織所見〉Gastritis scoreは，体部，前庭部共に除菌後有意に低下していた。また，逆流性食道炎発症群では除菌前のgastritis scoreが非発症群に比較して有意差は認められなかったが，高い傾向を示した。一方，atrophy scoreは，体部で除菌後有意に低下していた。しかし，gastritis scoreと違い，除菌前のatrophy scoreは逆流性食道炎発症群と非発症群とで差は認められなかった。

〈胃酸分泌能の変化〉胃酸分泌変化各群での逆流性食道炎の発症率は，低下群：4.3%，不変群：0%，増加群：6.7%，著増群23.5%と，除菌後胃酸分泌が増加すると有意に逆流性食道炎の発症率が高くなっていった。

## 結 論

HP感染は，体部胃炎さらには胃粘膜萎縮による胃酸分泌低下を介して逆流性食道炎発症に抑制的に働いているものと考えられる。さらに，胃酸分泌低下により逆流性食道炎の発症が抑制されている例に除菌療法を施行すると，体部胃炎が改善し胃酸分泌能が上昇するため逆流性食道炎が発症しやすいことが推察された。

## 審査結果の要旨

胃酸は逆流性食道炎発症の重要な攻撃因子と考えられている。一方、胃酸分泌を低下させる胃粘膜萎縮の主因が *H. Pylori* (HP) 感染であることが、明らかになってきた。また、近年の HP 除菌療法の普及により、除菌後に逆流性食道炎が発症することが報告されている。以上より、逆流性食道炎発症に HP 感染が抑制的な影響を及ぼす可能性が示唆されるが、その機序は明らかになっていない。本研究では、HP 感染が逆流性食道炎の病態に及ぼす影響について、胃酸分泌の観点から明らかにすることを目的とした。胃粘膜組織所見は Updated Sydney system に基づき判定し、酸分泌能の検討には Endoscopic gastrin test (EGT) を用いた。

最初に、逆流性食道炎 105 例を性・年齢をマッチさせた上部消化管に局在病変を認めないコントロール 105 例と比較検討した。HP 陽性率は逆流性食道炎群で 34.3%、コントロール群で 76.2% と逆流性食道炎群で有意に低値を示した。さらに、逆流性食道炎群ではコントロール群に比較し、体部胃炎および胃粘膜萎縮が軽度かつ酸分泌能が高値を示した。

次に、HP 除菌後発症する逆流性食道炎の病態を明らかにするため、除菌成功 105 例の除菌前後の酸分泌能の変化を検討した。105 例中 11 例 (10.5%) に除菌 7 カ月後の内視鏡検査にて逆流性食道炎が認められた。体部胃炎は、逆流性食道炎発症群、非発症群ともに除菌後有意に低下していたが、逆流性食道炎発症群では除菌前の体部胃炎が非発症群に比較して高い傾向を示した。除菌前後の酸分泌変化各群での逆流性食道炎の発症率は、低下群 (除菌後 EGT 値が 0.5 (mEq/10min) 以上低下) : 4.3%、不変群 (EGT 値変化が 0.5 未満) : 0%、増加群 (EGT 値が 0.5 以上 2 未満の増加) : 6.7%、著増群 (EGT 値が 2 以上増加) : 23.5% と、除菌後に酸分泌が増加すると有意に逆流性食道炎の発症率が高くなっていた。

以上より、HP 感染は、体部胃炎さらには胃粘膜萎縮による酸分泌低下を介して逆流性食道炎発症に抑制的に働いているものと考えられた。さらに、酸分泌低下により逆流性食道炎の発症が抑制されている例に除菌療法を施行すると、体部胃炎が改善し、酸分泌能が上昇するため逆流性食道炎が発症しやすいことが推察された。

本研究は、HP 感染が体部胃炎さらには胃粘膜萎縮による酸分泌低下を介して逆流性食道炎発症に抑制的に働いていることを明らかにしており、学位に値する研究である。