

| | | | | |
|---------|----------------------------------|--------|----------|---------|
| 氏 名（本籍） | しぶ 洪 | や 谷 | しゅん 俊 | すけ 介 |
| 学位の種類 | 博 士（医 学） | | | |
| 学位記番号 | 医 博 第 1 9 6 1 号 | | | |
| 学位授与年月日 | 平 成 1 5 年 3 月 2 4 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）医科学専攻 | | | |
| 学位論文題目 | 食道切除胃管再建症例における術後逆流性食道炎 に関する研究 | | | |

（主 査）

| | | | | |
|--------|--------|---|--------|---|
| 論文審査委員 | 教授 里 見 | 進 | 教授 佐々木 | 巖 |
| | 教授 下瀬川 | 徹 | | |

論文内容要旨

研究目的

術後の逆流性食道炎の詳細な病態には不明な部分が多く、患者の Quality of life を改善する上でその解明が重要である。本研究では、食道切除後に胃管再建された症例を対象として、定期的な内視鏡検査を行った場合の逆流性食道炎の発生頻度・重症度と関連する諸因子を調査することを目的として研究1を、再建胃管の *Helicobacter pylori* (HP) 感染が逆流性食道炎の発生にどのように関係しているかということをも目的として研究2を行った。

方法

研究1：食道癌にて食道切除後に後縦隔経路胃管再建を施行された外来患者 74 例を対象として、定期的な内視鏡検査を行いロサンゼルス分類にしたがって逆流性食道炎の頻度・重症度を判定した。逆流症状・吻合部位・逆流性食道炎の治療薬剤については患者記録より調査した。

研究2：食道癌にて食道切除後に後縦隔経路胃管再建を施行された外来患者 36 症例にて検討した。内視鏡所見から逆流性食道炎の有無・重症度を評価し、HP 感染は鏡検法と抗体法によって診断した。胃粘膜萎縮の評価は、血清学的な萎縮の指標とされている血清ペプシノーゲン I/II 比を用いた。Updated Sydney System にしたがって Inflammation と Activity を診断・スコア化し、この両者を合計した値を Gastritis score と定義して組織学的な胃炎の指標とした。

結果

研究1：74 例の症例のうち 53 例 (71.6%) に内視鏡上残存食道に逆流性食道炎を認め、重症例と考えられる Grade C・D が逆流性食道炎症例のうち 75%以上を占めていた。症状の有無により逆流性食道炎の発生頻度を比較したところ、症状陽性群では 74.4%、症状陰性群では 67.7% と 2 群間に有意差は認めなかった (P=0.6)。吻合部による検討では、頸部吻合群では 58.9%、胸腔内吻合群では 88.6%と胸腔内吻合群で有意高かった (P=0.034)。治療に酸分泌抑制薬は有効だったが、H₂ 受容体拮抗薬に抵抗性の逆流性食道炎は、食道炎症例全体の 64%を占めていた。

研究2：対象症例を逆流性食道炎の有無によって 2 群に分けて、HP 感染率を比較すると、食道炎群では 43.5%、非食道炎群では 84.6%であり、非食道炎群の HP 感染率が食道炎群に比べ有意に高かった (P=0.04)。胃粘膜萎縮の程度をペプシノーゲン I/II 比を用いて調べたところ、ペプシノーゲン I/II 比は食道炎を認めない群に比べ食道炎を認める群で有意に高く、HP 感染のない群ではある群に比べ有意に高かった。また、今回のペプシノーゲン I/II 比を過去の文献の値と比較したところ、正常人のコントロール群に比べ低い値であった。Gastritis score と逆

流性食道炎・HP感染との関係について調査したところ、幽門部の粘膜では逆流性食道炎・HP感染の有無によって値の変化は認めなかったが、胃体上部の粘膜では逆流性食道炎を認めない群は逆流性食道炎群に比べ、HP感染のある群はHP感染を認めない群に比べGastritis scoreが有意に高かった。

考 察

高頻度に逆流性食道炎を認め、重症症例が多い原因として、逆流防止機構の破綻・頸部食道のクリアランス低下といった手術による影響が考えられた。症状の有無と逆流性食道炎の有無が関係しないことから、術後に定期的な内視鏡検査をすることは逆流性食道炎の有無を診断するうえで不可欠なものと考えられる。また、食道癌の場合でも長期予後が期待できるような症例では胸腔内吻合を避けるべきだと考えられる。酸分泌抑制薬が治療に有効であったことから、胃酸が食道癌術後の逆流性食道炎の原因と考えられた。再建胃管のHP感染は胃粘膜萎縮・胃体上部の胃炎を進行することによって術後の逆流性食道炎の発生に抑制的に働いていることが推測された。また、ペプシノーゲンI/II比の値が正常人のコントロール群よりも低いことから、再建胃管の酸分泌能は正常人に比べ低下していることが推測される。逆流防止機構の破壊・頸部食道のクリアランス低下という食道切除再建手術の影響や幽門形成による混合逆流の影響によって、正常人よりも酸分泌能が低下した状態でも逆流性食道炎が発生するのではないかと考えられた。

研究の意義、独創的な点

本研究では、食道切除後に胃管再建された症例において、ロサンゼルス分類を用いて内視鏡所見によって判定された逆流性食道炎の頻度・重症度について初めて明らかにした。また、*Helicobacter pylori*感染が逆流性食道炎に与える影響について、非手術例で報告されていることが食道切除胃管再建症例においても同様に認められることを確認した。本研究は、食道切除胃管再建例において逆流性食道炎と*Helicobacter pylori*感染について初めて言及しており、独創的であると考える。

審査結果の要旨

食道癌に対する食道切除術後には代用食道の再建が必要になり、食道再建臓器には、安全性・簡便性が優れているため胃管が最も多く用いられている。食道切除後の胃管再建症例における合併症として残存食道の逆流性食道炎が知られており、発生頻度は20~40%と報告されている。術後の逆流性食道炎の詳細な病態には不明な部分が多く、患者のQuality of lifeを改善する上でその解明が重要である。本研究では、食道切除後に胃管再建された症例を対象として、定期的な内視鏡検査を行った場合の逆流性食道炎の発生頻度・重症度と関連する諸因子を調査することと、再建胃管の*Helicobacter pylori* (HP) 感染が逆流性食道炎の発生にどのように関係しているか調査することを目的としている。

研究1では、食道癌にて食道切除後に後縦隔経路胃管再建を施行された外来患者74例を対象として、定期的な内視鏡検査を行いロサンゼルス分類にしたがって逆流性食道炎の頻度・重症度を判定している。74例中53例(71.6%)に逆流性食道炎を認め、重症例と考えられるGrade C・Dが食道炎症例のうち75%以上を占めていたことが示された。逆流症状の有無により逆流性食道炎の発生頻度に有意差は認めず、頸部吻合例に比べ胸腔内吻合例で逆流性食道炎の発生率が高いことが示された。また、治療にはかなり強力な酸分泌抑制が必要なことが示された。

研究2では、食道癌にて食道切除後に後縦隔経路胃管再建を施行された外来患者36症例を対象として、逆流性食道炎の評価、HP感染の診断、血清ペプシノーゲンI/II比の測定、生検胃粘膜の病理学的評価を行っている。対象症例を逆流性食道炎の有無によって2群に分けて、HP感染率を比較すると、食道炎群では43.5%、非食道炎群では84.6%であり、非食道炎群のHP感染率が食道炎群に比べ有意に高いことが示された。ペプシノーゲンI/II比は食道炎症例で有意に高く、HP感染陰性例で有意に高いことが示された。幽門部の粘膜では逆流性食道炎・HP感染の有無によって胃炎の程度に差を認めなかったが、胃体上部の粘膜では食道炎症例、HP感染陰性例で胃炎の程度が有意に低いことが明らかにされた。以上の結果から再建胃管のHP感染は胃粘膜萎縮・胃体上部の胃炎を進行することによって術後の逆流性食道炎の発生に抑制的に働いていることが明らかにされた。

本論文は、食道切除後に胃管再建された症例において、ロサンゼルス分類を用いて判定された逆流性食道炎の頻度・重症度について初めて言及している。また、*Helicobacter pylori* 感染が逆流性食道炎に与える影響について、非手術例で報告されていることが食道切除胃管再建症例においても同様に認められることを初めて確認しているので非常に意義があるものとする。特に研究2で行った、食道切除胃管再建例における逆流性食道炎と*Helicobacter pylori* 感染の関係についての研究は、第10回ヨーロッパ消化器病週間においてBest 100 abstract awardを獲得するなど世界的な評価も高い。よって十分学位に値するものとする。