

生涯教育コーナーを読んで単位取得を！

日本医師会生涯教育制度ハガキによる申告（5単位）

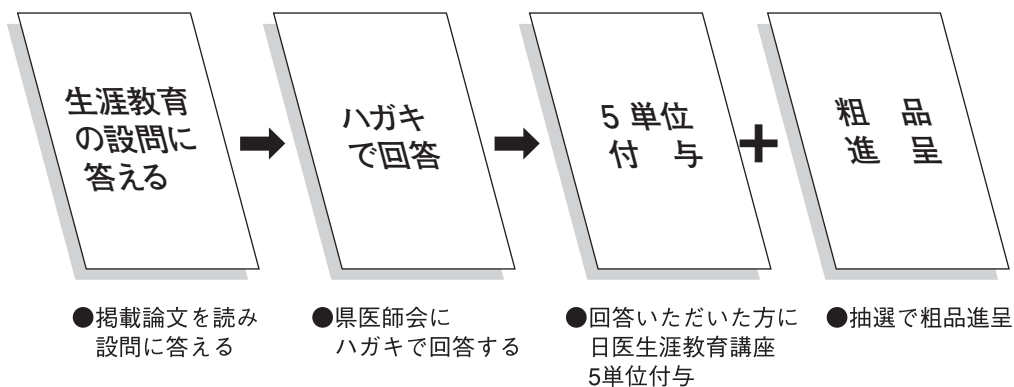
日本医師会生涯教育制度は、昭和62年度に医師の自己教育・研修が幅広く効率的に行われるための支援体制を整備することを目的に発足し、年間の学習成果を年度末に申告することになっております。

沖縄県医師会では、自己学習の重要性に鑑み、本誌を活用することにより、当制度のさらなる充実を図り、生涯教育制度への参加機会の拡大と申告率の向上を目的に、新たな試みとして、当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文の末尾の設問に対しハガキで回答（ハガキは本巻末にとじてあります）された方には日医生涯教育講座5単位を付与することに致しております。

つきましては、会員の先生方より一層のご理解をいただき、是非ハガキ回答による申告にご参加くださるようお願い申し上げます。

なお、申告回数が多い会員、正解率が高い会員につきましては、粗品を進呈いたします。ただし、該当者多数の場合は、抽選とさせていただきますので予めご了承ください。

広報委員会



機能性ディスぺプシア診療の現状と課題

琉球大学医学部附属病院 光学医療診療部 金城 渚

【要旨】

胃もたれ、胃の痛みは日常の診療でよく遭遇する上腹部愁訴である。このような症状を有しても、消化性潰瘍や癌などの器質的疾患を伴わない機能性ディスぺプシア (functional dyspepsia : FD) は頻度の高い症候群といえる。

わが国においては、いまだ“慢性胃炎”とFDの疾患概念の混乱があり、認識は低い。早急に適切な診断名が必要である。

病態にはさまざまな要因が関与しているとされ、酸分泌異常、消化管運動機能異常、内臓知覚異常が挙げられる。

それ以上に心理社会的要因の関与も大きいとされ、症状の受容と病態の説明による保証が症状改善に結びつくことも多い。

薬物療法としては酸分泌抑制剤、消化管運動賦活剤を中心に用いる。

はじめに

ディスぺプシア症状 (dyspepsia) とは上腹部を中心とした疼痛や不快感を意味し、上腹部愁訴と訳されている。

症状として心窩部痛や心窩部不快感、食後の早期飽満感や膨満感がある。

ディスぺプシア症状を持ち医療機関を受診し、血液学的検査、消化管内視鏡や腹部超音波検査を行ってもこれらの上腹部愁訴を説明し得る器質的疾患が発見されないFDは日常臨床で多く見受けられる。

かつては、このようなFD患者を実際には病気が無いのに症状を訴える心気性格傾向で、神経質な患者と考え、診療上軽く扱う傾向があったことは否めない。このような訴えには生命予後への影響は少ないため、あまり重要ではないといった漠然とした考えがあったからかもしれない。

しかし、実際にはディスぺプシア症状が患者

の生活の質 (QOL) に与える影響は大きいと指摘¹⁾されており注目を集めている。

I FDの疫学

1999年に報告された日本と欧米の上腹部症状の疫学調査では、過去3ヵ月間で上腹部症状を有する割合は米国60%、日本では26%と報告²⁾されている。

厚生労働省統計表データベース (<http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/index.html>) によると、平成17年の調査では消化器系疾患の推計患者総数は、約827万人であった。そのうちディスぺプシア症状が多く含まれると考えられる胃炎及び十二指腸炎と診断された患者は72万人であり、消化性潰瘍の63万人より多い。

同省における国民生活基礎調査より、上腹部愁訴を有する総数の推移は、横ばい状態であり、減少傾向は見られない (図1)。

平成16年の同調査においては、“胃のもた

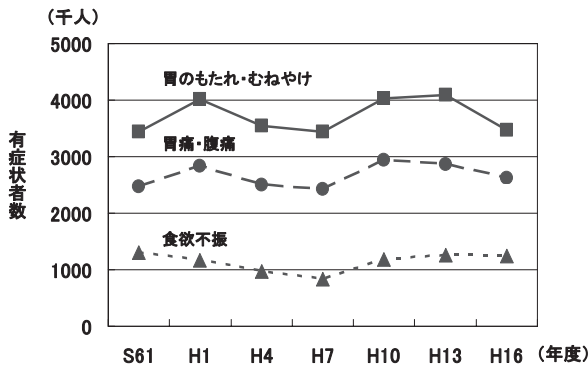


図1. 厚生省および厚生労働省大臣官房統計情報部編 国民生活基礎調査に見る上腹部有症状者数の推移

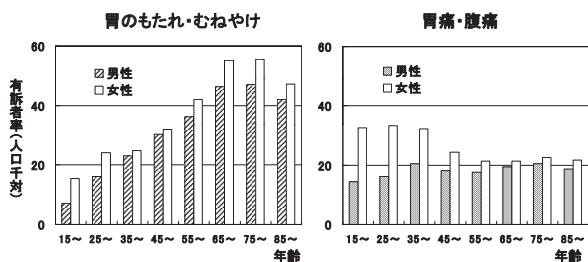


図2. 厚生労働省統計表データベースシステム 国民生活基礎調査 (健康表) 平成16年に見る上腹部愁訴の性・年齢別の有訴者率

れ・むねやけ”の有訴者率は女性で高く、男女とも加齢に伴って増加の傾向を見る。“胃痛・腹痛”の訴えも女性に多く、高齢者より若年者に多い傾向であったと報告(図2)している³⁾。

II FDの定義

機能的消化管傷害の分類と診断基準を定めたローマ国際委員会ではRome IIIを2006年に報告している⁴⁾。診断基準を表1に示す。

この基準によるとFDは、胃・十二指腸から発する症状であることが明確になっている。

症状の部位を上腹部に限定しており、前胸部や腹部中央および下腹部の症状は含めない。

また、Rome IIIではFDを食後愁訴症候群(postprandial distress syndrome : PDS)と心窩部痛症候群(epigastric pain syndrome : EPS)の二つの症候群に分けている。

前者のPDSは食事摂取との関連が強いといわれており、FDの8割を占めるとされている。食事摂取早期の飽満感と胃のもたれの2種類の症状に限定されている。

表1. Rome IIIでのFDの分類と診断基準

B1.機能的上腹部愁訴傷害	
必須条件	
1.以下のものがひとつ以上あること	
a.辛いと感じる食後のもたれ感	
b.早期飽満感	
c.心窩部痛	
d.心窩部灼熱感	
および	
2.症状の原因となりそうな器質的疾患(上部内視鏡検査を含む)がないことを確認	
*6か月以上前から症状があり、3か月間は上記の診断基準を満たしていること	
B1a.食後愁訴症候群(PDS)	
以下のうち一方あるいは両方を含むこと	
1.普通の量の食事でも、週に4~5回以上、辛いと感じるもたれ感がある	
2.週に4~5回以上、普通の量の食事でも早期飽満感のため食べきれない	
*6か月以上前から症状があり、3か月間は上記の診断基準を満たしていること	
支持的基準	
1.心窩部の張った感じ、食後のむかつき、大量の嘔気(げっぷ)がある	
2.心窩部痛症候群(EPS)が併存することもある	
B1b.心窩部痛症候群(EPS)	
以下のすべての項目があること	
1.心窩部に限局した中等以上の痛みあるいは灼熱感が週に1回以上ある	
2.痛みは間欠的である	
3.腹部全体、心窩部以外の腹部や胸部に限定したものではない	
4.排便、放屁では改善しない	
5.胆嚢やOddi筋の障害の診断基準を満たさない	
*6か月以上前から症状があり、3か月間は上記の診断基準を満たしていること	
支持的基準	
1.痛みは灼熱感のこともあるが、胸部の症状ではない	
2.痛みは通常食事摂取で誘発されたり改善するが、空腹時にも起こることがある	
3.食後愁訴症候群(PDS)が併存することもある	

後者のEPSは、食事と無関係な心窩部痛と心窩部灼熱感の2種類に限定されている。

FDにおけるRome IIからIIIへの改良点は、“非特異型”という難解な分類が削除され、症状に由来する分類となり理解し易くなった。

嘔気・嘔吐、呑気症や噯気(おくび、げっぷ)は別項目に分類され簡略化された。また発症時期や病悩期間が短縮単純化され臨床上使い易くなった点である。しかし“6ヶ月以上前から症状があり、3ヶ月間は上記の診断基準を満たしている”期間については、臨床医からまだ長すぎるとの意見もあり、議論の余地が残されている。

III 日常診療におけるFDの診断

FDの診断は、Rome IIIに定義される症状を有し、一般血液生化学的検査、消化管内視鏡、腹部超音波などのルーチン検査で症状を説明するに足りるような異常所見がない場合になされる。

一般臨床においては、Rome IIIで定義される症状の出現状況をすべて厳格に適応する必要はないと考える。

ルーチン検査前の問診において消化管出血、急激な体重減少、高度貧血等の警告症状が除外



され、既往歴・検査受診歴、また患者の性格傾向等から、かなりの確率でFDの診断が可能である。

その他、胃排出能検査、消化管内圧測定、内臓知覚検査などの特殊検査があるが、主に研究を目的に行われており、一般臨床では必ずしも必要ではない。

Ⅳ 症状発現の病態生理学的機序

FDの病態にはさまざまな要因が関与していると言われており、遺伝的素因、消化管運動不全（胃排出遅延、胃前庭部・底部の協調運動障害、胃内食物分布の障害）、内臓知覚過敏、H.pylori感染、中枢の問題が挙げられる⁵⁾。表2に示す。

表2. FDの病態生理学的機序 (文献6より要約)

<p>1. 遺伝的素因</p> <p>2. 消化管の問題</p> <p>■消化管運動機能異常</p> <ul style="list-style-type: none"> ・胃排出能遅延 ・胃電期活動異常 ・食物受容異常 ・胃底部収縮異常 ・前庭部十二指腸運動異常 <p>■消化管粘膜の炎症</p> <ul style="list-style-type: none"> ・H.pylori感染 ・感染後ディスペプシア 	<p>3. 消化管と中枢の問題</p> <p>■内臓知覚異常</p> <ul style="list-style-type: none"> ・機械的刺激に対する異常 ・化学的刺激に対する異常 <p>4. 中枢の問題</p> <ul style="list-style-type: none"> ・心理的要因 ・性格的要因 ・外的ストレス要因 ・学習行動
---	--

食物が咀嚼され食道を通るときの刺激により胃底部の弛緩が生じる。これをreceptive relaxation（受容性弛緩）と呼ぶ。食物が胃底部内に入ると、その圧刺激によりさらに同部位が弛緩し、より多くの食物を受け入れる反応をadaptive relaxation（適応弛緩）またはaccommodation reflexと呼ばれ、最近この反応の異常が症状と密接に関連すると考えられている。

その他、FDの病態には、消化管内腔からの物理的・化学的刺激、心理社会的ストレスなどの外的要因も加味され、複合的にさまざまな要因が関与していると推測されている。

Ⅴ わが国におけるFDへの姿勢

わが国では、“慢性胃炎”という保険病名の

下でFDに対する治療が行われている。

一般医の中には、“胃もたれ”、“胃の痛み”等を慢性胃炎の症状であると認識されている方もいると思われる。

慢性胃炎とは、胃粘膜の病理組織学的炎症や粘膜構造の変化を指すものである。ディスペプシア症状とはまったく異質なものであり、同じ場で議論すべきものではない。病理組織学的に定義されるべき慢性胃炎とディスペプシア症状は、全く切り離して考えるべきである。

慢性胃炎は、症状で定義されるものではない。しかし、消化性潰瘍や癌などの器質的疾患がない上腹部愁訴に対し、適切な保険病名がないためやむなく使用されてきた病名でもある。三輪ら⁶⁾は、この学問的な概念の混乱そのものよりも、この概念の混乱に乗じて安易な治療が行われてきたことを認識すべきであると指摘している。

今後、器質的疾患のないディスペプシア症状に対する適切な診断名が、速やかに命名されるべきである。FDの疾患概念が確立されれば、この疾患への認識と理解も深まるものと考えられ、将来より優れた治療法へも結びつくものと思われる。

Ⅵ FDに対する薬剤の治療効果

FDの薬物治療有効性についてのエビデンスの確認は、必ずしも容易ではない。

対象がすでに内視鏡検査などの検査を受け器質的疾患を除外された患者（functional dyspepsia患者）と、ディスペプシア症状を有しているが未だ検査が行われていない患者（uninvestigated dyspepsia）を区別する必要がある。この両者によって薬物の有効性が異なるからである。検査後のFD患者に対する薬物治療の効果はきわめて限られていることが明らかとなっている。

質の高い臨床試験におけるメタ解析では、ヒスタミン受容体拮抗剤（H2RA）およびプロトンポンプ阻害剤（PPI）は、その効果が限定的であるものの効果が認められるとされる。



消化管運動賦活剤であるシサプリドは、FD治療の標準的薬剤と評価された。しかし、循環器系の副作用による突然死症例が報告されたことから2000年に発売停止となり、市場より撤退した。さらに、Cochrane Databaseでは、消化管運動賦活剤によるFD治療効果は良好な成績を示すものの、各報告間でのバラツキが大きく、publication biasの可能性が高いとされ、その効果は疑問視されている⁷⁾。一方、日本国内で行われた大規模臨床試験で、胃炎治療薬を比較対照としたセロトニン5HT₄受容体刺激剤であるモサプリドは、ディスペプシア症状改善に有効であることが確認されている⁸⁾。

またFDでは、プラセボ効果が強く30～40%に認められていることが広く知られている⁹⁾。これは、単にプラセボ効果ということだけではなく、インフォームドコンセントの中で得られた医師-患者信頼関係と、十分な説明作業と保証がもたらしたものとも考えられる。

FDの臨床試験においては、試験デザイン、対象者、治療期間の設定、評価方法など治療効果に影響を与える要素が少なくない。また、前述のごとくFDの病態は複合的に作用している可能性が高いことも示唆され、対象集団の偏りによって治療効果が微妙に左右されることがある。

その他漢方薬（六君子湯）や抗不安剤・抗うつ剤などの治療法が試されているが、確実な効果をもたらす薬剤としての検証には十分とは言えない。FDに対する治療効果の集積は、今

しばらく時間を要するものとする。

表3にFDに対し治療効果が期待できる薬剤を示す。ただしFD自体が保険病名となっていないこと、そして一部の薬剤は慢性胃炎、消化器心身症の保険適応になっていないことに注意が必要である。

Ⅶ FDの治療方針は？

それでは、FDに対しどのような治療方針が推奨されるのか？

図3に興味深いデータを示す。胃酸の上腹部症状発現への関与を検討する目的で、健常ボランティアを対象に胃内に酸と真水を注入し、被検者が自覚する症状の種類と程度を検討している¹⁰⁾。

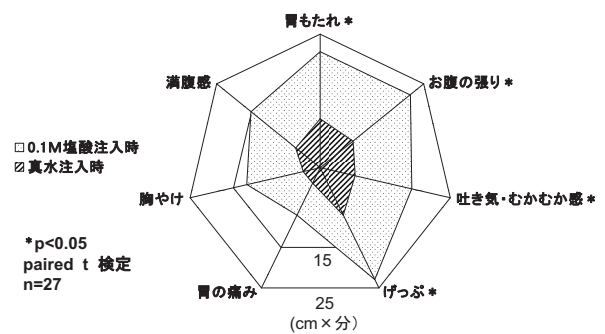


図3. 酸および真水による上腹部症状の発現

症状の内容や程度は被検者によって異なっていたものの胃内への胃酸注入は真水に比して有意に強い症状を誘発し、胃内の酸が症状を誘発することが明らかとなった。

注目すべき点は、従来消化管運動不全型の症状と考えられていた“胃もたれ”、“お腹の張り”、“吐き気・むかむか感”、“げっぷ”の項目で酸と真水で有意差を認めたことであり、酸が消化管運動不全型の症状を起こすことが実験的に明らかにされた。

Leeらは、健常人の十二指腸へ酸を注入し反応を調べ、酸の注入によりディスペプシア症状が惹起されることを確認した。さらに酸注入に伴い胃運動や受容性弛緩が変化し、胃内拡張刺激に対する感受性が高まることも観察された¹¹⁾。

表3. FDに対する薬物療法

酸分泌抑制剤 H ₂ RA* (ファモチジン、ラニチジンなど) PPI* (オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール) 消化管運動機能賦活剤 5HT ₄ 受容体刺激剤 (モサプリド) ドパミンD2受容体拮抗剤 (イトプリド、ドンペリドン、メトクロプラミド) 鎮痙剤 抗ムスカリン薬* (臭化ピルスコポラミン、プロピウム、テキジウムなど) 漢方薬 (六君子湯、小柴胡湯など) 抗不安薬 5HT _{1A} 受容体刺激剤 (タンズスピロン) ベンゾジアゼピン系抗不安薬 (アルプラゾラム、ロフラゼパ酸エチルなど) テンゾジアゼピン系抗不安薬 (エチゾラムなど) 抗うつ薬 三環系抗うつ薬* (クロミプラミン、アモキサピン、イミプラミンなど) H.pylori 除菌療法* その他 (スルピリド)

*の薬剤は、“慢性胃炎に伴う上腹部膨脹”“消化器心身症”の保険適応は無い



胃酸過多はディスペプシア症状発現の一因に過ぎないが、他の生理学的異常をも誘発するため、治療初期のターゲットとして胃酸は重要と思われる。

実際に臨床でわれわれが使用する薬剤でエビデンスのあるものは、胃酸分泌抑制剤（特にPPI）と運動機能賦活剤が主となると考えられる。

胃酸がさまざまなディスペプシア症状を誘発すること、酸そのものが消化管運動機能異常や内臓知覚過敏を引き起こすことを考慮すると胃酸分泌抑制剤が最も有用と思われる。

胃酸分泌抑制剤の単独使用か、運動機能賦活剤併用による効果が十分に得られるか、否かのエビデンスは今のところ無く、今後の検証を待ちたい。

薬剤以外では、FDにおけるプラセボ効果を鑑み、症状の受容、その病態の説明と保証、すなわちインフォームドコンセントの中で構築される医師-患者信頼関係も肝要と考える。

文献

- 1) Enck P, Dubois D, Marguis P? : Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms : results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST) . Scand J Gastroenterol 34 (suppl 231) ; 48-54 : 1999
- 2) Stanghellini V : Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and influence of demographic factors : results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST) . Scand J Gastroenterol 30 (suppl 231) ; 20-28 : 1999
- 3) 厚生労働省大臣官房統計情報部編 国民生活基礎調査
- 4) Tack J, Talley NJ, Camilleri M. et al : Functional gastroduodenal disorders. Gastroenterology 130 ; 1466-1479 : 2006
- 5) Choung RS, Talley NJ. Novel mechanisms in functional dyspepsia. World J Gastroenterol 12 ; 673-677 : 2006
- 6) 三輪洋人、大島忠之、富田寿彦：ディスペプシアに対する科学的な治療戦略.日消誌. 104 ; 1594-1600 : 2007

- 7) Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al : Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev 1 : 001960 : 2003
- 8) Hongo M : Initial approach and pharmacotherapy for functional dyspepsia a large clinical trial in Japan. Gastroenterology 130 (suppl 2) ; 506 : 2006
- 9) Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al : Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev 18 (4) : CD001960 : 2006
- 10) 三輪洋人 : 胃酸分泌と上腹部症状に関する最近の知見. 診断と治療 94 ; 877-884 : 2006
- 11) Lee KJ, Vos R, Janssens J, et al : Influence of duodenal acidification on the sensorimotor function of the proximal stomach in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 286 ; G278-G284 : 2004

著者紹介



琉球大学医学部附属病院
光学医療診療部
金城 渚

生年月日：
昭和37年11月17日
出身地：
沖縄県 那覇市
出身大学：
福岡大学医学部
昭和63年卒

略歴

昭和63年6月 琉球大学医学部附属病院 第1内科（研修医）
平成元年10月 泉崎病院勤務
平成2年10月 琉球大学医学部附属病院 第1内科（医員）
平成3年4月 与那原中央病院勤務
平成4年4月 県立八重山病院勤務
平成6年4月 琉球大学医学部附属病院 第1内科（医員）
平成9年10月 琉球大学医学部附属病院 第1内科（助手）
平成13年10月 琉球大学医学部附属病院 光学医療診療部（助教）

専攻・診療領域

消化器病（上部消化器疾患、H.pylori 関連疾患）
消化器内視鏡

その他・趣味等

釣り



Q U E S T I O N !

次の問題に対し、ハガキ（本巻末綴じ）でご回答いただいた方に、日医生涯教育講座 5 単位を付与いたします。

問題：機能性ディスペプシア（FD）について正しいものを一つ選んでください。

- a. わが国ではディスペプシア症状を訴える人は、減少傾向にある。
- b. FDの症状は、下腹部の疼痛も含まれる。
- c. ディスペプシア症状と慢性胃炎は同じ症状である。
- d. FDに対してはプラセボ効果は少ない。
- e. FD治療には酸分泌抑制剤が第一選択薬である。

**C O R R E C T
A N S W E R !**

12月号(Vol.44)
の正解

急性胆管炎診断・治療
～ガイドラインを中心に～

問題：グリオーマ治療は一筋縄ではいかない難治性腫瘍であるが、根治が期待できる腫瘍はどんな場合か？誤りをひとつ選べ。

- 1. 劣位半球に存在する
- 2. 腫瘍の境界は鮮明である
- 3. 非高次機能部に存在する
- 4. 全摘出術が可能である
- 5. ²⁰¹Tl-SPECTで²⁰¹Tlの取り込みのある腫瘍である

正解 5.

訂正とお詫び

2月号会報の生涯教育コーナーに掲載いたしました豊見城中央病院の玉城正弘先生の「無症候性虚血性心疾患をCTで評価するー冠動脈石灰化指数を中心にー」について、著者紹介部分（97頁）の所属医療機関を琉球大学医学部脳神経外科とあるのは、豊見城中央病院内科の誤りです。

ここに、訂正し衷心よりお詫び申し上げます。

