

逆流性食道炎の機序と Barrett 食道についての報告

沖縄消化器内視鏡会の平成 23 ～ 24 年調査を含めて

県立南部医療センター・こども医療センター 岸本 信三



1. 逆流性食道炎の機序：胃酸逆流防止機構の破たんについて

胃粘膜は、胃酸や蛋白分解酵素であるペプシンの攻撃因子に対して、胃粘液を分泌して自己防御している。一方の食道は胃酸にさらされると障害を受けてしまう。それで、胃酸が逆流しないように、下部食道に括約筋（LES：lower esophageal sphincter）による締め付け機能、構造的に逆流しないように His 角（胃噴門部の内斜筋が肥厚し、胃底部からの逆流防止）、横隔膜脚（横隔膜右脚が食道を取り囲む）、横膈食道膜（腹膜と横隔膜の間に存在する筋膜、食道と横隔膜の位置を保持）などで防御している（図 1）。しかし、食物を通過させるために LES は弛緩するが、その LES 弛緩が食事以外に、かつ長時間生じてしまうことを一過性 LES 弛緩とよび、酸逆流の主因といわれている。正常な LES 弛緩は 5 ～ 8 秒とされるが、一過性 LES 弛緩は 10 ～ 30 秒持続しているようである。一過性 LES 弛緩の原因として、胃底部胃壁の進展（食べ過ぎ）や脂肪食による十二指腸粘膜から分泌されるコレシストキン（LES 圧をさげる）によ

るとされている。また、食道裂孔ヘルニアは、横膈食道膜の伸展により、胃上部が横隔膜を通り、縦隔内に脱出する現象だが、ヘルニアが形成されると構造的な防御機構の破たんにより酸逆流が生じる。¹⁾

2. 沖縄消化器内視鏡会調査の要旨

沖縄消化器内視鏡会では、平成 12 年、13 年に県内における逆流性食道炎を調査し、金城らが報告して 10 年経た今回、Barrett 食道や逆流性食道炎²⁾の頻度がどのように変化しているか、また、本県は他県に比較し肥満の頻度が高いと指摘されているが、BMI も含めて前向き調査した。沖縄消化器内視鏡会員の所属する医療機関に対して、平成 23 年 12 月から平成 24 年 2 月までの 3 か月間で実施された上部消化管内視鏡検査（緊急内視鏡検査を除く）とアンケート調査結果を 16 施設からご報告頂いた（表 1）。その結果、全症例数 4,396 例（男性 2,073 例：女性 2,323 例 = 47.1 : 52.8）、平均年齢 60 歳（男性 60 歳、女性 60 歳）、発見経路は検診・人間ドック 1,505 例（35.0%）平均 BMI23.9（男性 24.3：女性 23.6、BMI25 以

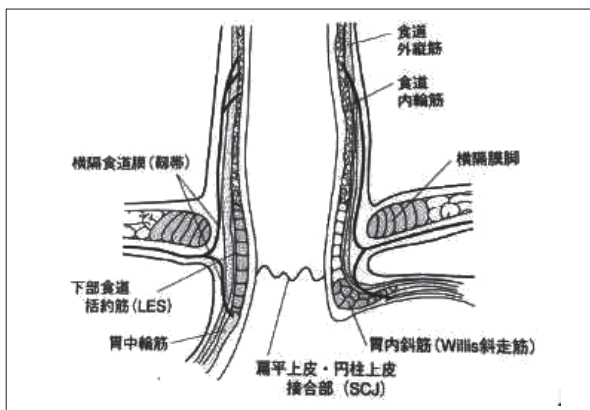


図 1 噴門部の解剖（胃食道逆流防止機構）
（真船健一他 逆流性食道炎と食道裂孔ヘルニアとの関係
診断と治療 2003p98 から）

表 1 アンケート調査協力施設、協力医

那覇市立病院	仲地 紀哉、豊見山 良作、島尻 博人
中頭病院	知念 隆之、石原 淳*、座覇 修
県立中部病院	知念 健司、新城 雅行、島袋 容司樹*
沖縄赤十字病院	當間 智、大城 勝、砂川 隆
ハートライフ病院	宮城純、折田 均*、奥島 密彦
県立南部医療センター	嘉敷 雅也、林 成峰*、岸本信三*
高橋クリニック	高橋 祐一
琉球大学光学診療部	仲本 学*、金城 渚、金城 福則
琉球大学第一内科	岸本 一人、平田 哲生、外間 昭
琉球大学第一外科	長瀬 正吉*、下地 英明、西巻 正
県立八重山病院	園若 修一、篠原 丞、鈴木 英章
浦添総合病院	仲村 将景*、小橋川 嘉泉、内間 庸文
島袋内科・胃腸科	島袋 隆志
比嘉胃腸科内科	比嘉 良夫
豊見城中央病院	峯松 秀樹、眞喜志 知子、加藤 功大
がきやクリニック	我喜屋 出
光クリニック	金城 光世

*は、Barrett 食道班員。上記は症例数順です。

//////////////////// プライマリ・ケア //////////////////////

上の割合 男性 37.8% : 女性 31.7%)、食道裂孔ヘルニア 1,859 例 (42.3%)、逆流性食道炎 (gradeABCD) 557 例 (12.6%)、Barrett 粘膜 1,155 例 (26.3%)、そのうち SSBE (short-segment of Barrett's esophagus) 1,149 例 (26.1%) LSBE (long-segment of Barrett's esophagus) 13 例 (0.3%)、Barrett 腺癌 5 例 (0.1%) であった (表 2、図 2,3,4,5,6,7)。また、萎縮性胃炎の頻度は 62.6% で、Helicobacter pylori (HP) 除菌歴は 12.3% であった。平成 12、13 年の調査では、全症例 77,205 例で逆流性食道炎は 4,083 例 (5.3%) であり、その背景は、男性 2,903 例 : 女性 1,180 例 = 54.4 : 45.5、平均年齢 57.4 歳 (男性 54.2 歳、女性 65.3 歳)、検診・ドック 31.6%、食道裂孔ヘルニア 42.8%、慢性胃炎 33.1%、HP 除菌歴 1.5% であった。

前回と今回では、調査方法が後ろ向きと前向きで異なり、また、患者背景も異なることから、断定的なことは言えないが、食道裂孔ヘルニアの頻度がほぼ同様であったが、逆流性食道炎および Barrett 粘膜の頻度は増加していることが判明した (表 3)。また、今回初めて調査した BMI では、25 以上の割合が、男性 37.8%、女性 31.7% で全国の男性 29.3%、女性 26.6% に比較すると多く、沖縄県の男性 46.7%、女性 39.4% より少ない割合であった。

(本文では、DATA は簡略化し記載。詳細は沖縄内視鏡会記念誌をご覧ください (と幸いです))

表 2 患者背景

調査期間	平成23年12月から平成24年2月まで	
全症例	4396例 男性:女性 2073例:2323例	
平均年齢	男女60歳 (10-97歳)	
		平均年齢
外来	2360例 (54.8%)	61.1歳
人間ドック	808例 (18.7%)	52.9歳
検診	697例 (16.2%)	61.7歳
他院紹介	219例 (5.0%)	63.4歳
入院	214例 (4.9%)	64.9歳

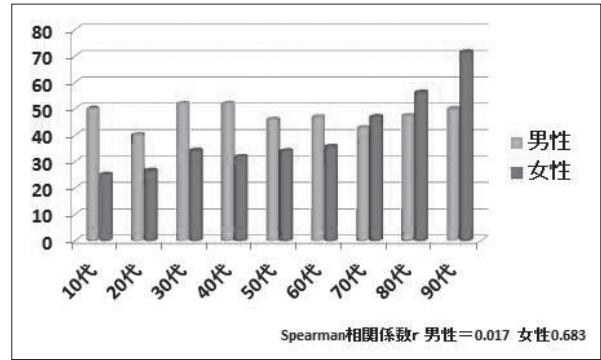


図 2 男女年代別 MI25 以上の割合

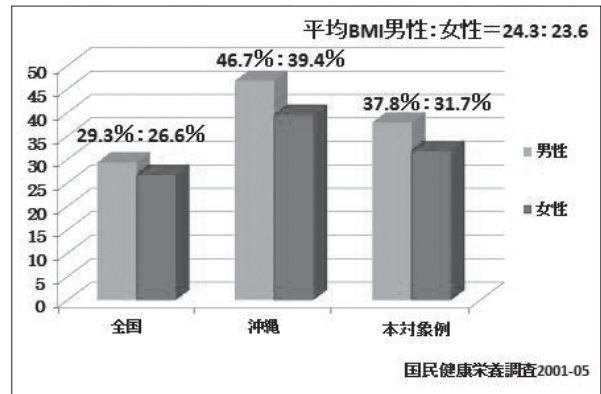


図 3 BMI25 以上割合の比較

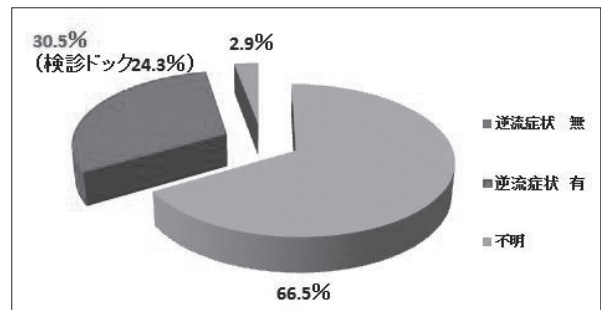


図 4 逆流症状の有無

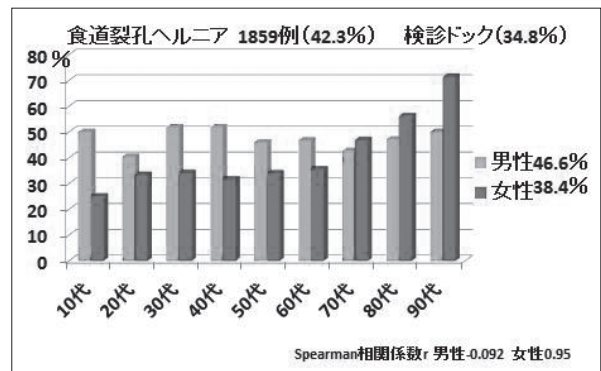


図 5 男女年代別食道裂孔ヘルニア頻度

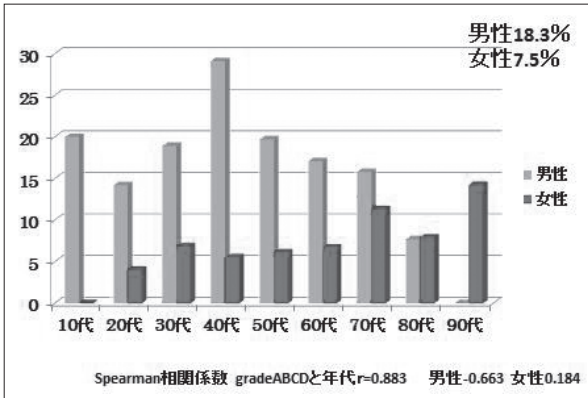


図6 男女年代別 gradeABCD 頻度

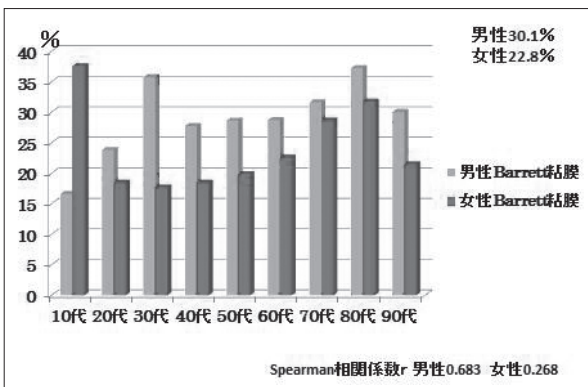


図7 男女年代別 Barrett 粘膜頻度

3. 課題

さて、日本人の逆流性食道炎は増加傾向が指摘され、その結果 Barrett 粘膜、さらには Barrett 腺癌の増加が危惧されるところである。^{3) 4) 5)} その増加の原因は、H.pylori 感染率低下→萎縮性胃炎の減少→胃酸の増加、脂肪摂取量増加→腹部脂肪増大→胃内圧上昇→胃酸の逆流などが想定されている。H.pylori の除菌治療はこれまで、胃十二指腸潰瘍、胃 MALT リンパ腫、

特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌の粘膜切除後の除菌などが保険適応とされていたが、本年から胃炎についても保険適応となり、保菌者がより減少することが予想されている。また、厚生労働省による国民健康・栄養調査の結果では、平成 23 年と平成 13 年との比較では、野菜類、果物類、魚介類摂取は減少し、肉類は増加した、としている⁶⁾。前記の脂肪増加による体型の変化だけでなく、内臓脂肪の増加は、種々の炎症性サイトカイン、アディポカインなどが機能的に関与し、直接的に食道の炎症に関与、もしくは、LES 圧の変化に影響しているのではと、推察されている。

一方、県民は、BMI は高値、脂肪摂取量が高く、肥満率が高く H.pylori 保有者が少なく、萎縮性胃炎が少ないなど、逆流性食道炎の罹患率^{7) 8)}の増加が予想されるのだが、そうではない。全国より決して高くない。慶田らの報告でも食道裂孔ヘルニアの頻度は本土より低い⁹⁾。なぜか？逆流性食道炎の主因が一過性 LES 圧弛緩とされており、それが少ないとすると、LES 弛緩に対するコレシストキンなどのホルモン分泌動態、あるいはその反応性などが異なるのか、唾液分泌が豊富で酸の中和がなされているのか、もしくは食道の蠕動運動が活発で、酸逆流を回避しているのか、推測の域をでない。食道から胃までの圧を天気図のようにカラー表示できる High resolution manometry などによる食道内圧検査が大規模に検査されるとその違いの証明がされることとおもうが、今後の課題である。

表 3 比較：前回、慶田、GERD 研究会、今回

	内視鏡会 H12, 3 年	慶田ら (H 14.5 年)	GERD 研究会 H15 年	内視鏡会 H23, 4 年 (本症例)
調査方法	後ろ向き	前向き	前向き	前向き
平均年齢	57.4 歳	58.2 歳	56.4 歳	60 歳
男女比	2.46	1.49	1.12	0.89
検診ドック割合	31.6%			35.0%
食道裂孔ヘルニア	42.8%	14.9%(幕内)	49.3% (幕内) 39.3% (反転)	42.3%
逆流性食道炎	4.6%	11.0%	15.6%	12.6%
Barrett 粘膜	0.22%		20.8%	26.4%

*沖縄内視鏡会では食道裂孔ヘルニアの診断法は幕内、反転いずれも可としている。

4.最後に

胃食道逆流症（GERD：gastroesophageal reflux disease）診療ガイドライン（2009年）一部を紹介する¹⁰⁾。

- ①日本における逆流性食道炎の有病率は4.0から19.9%と差があり、増加しているかどうかの評価は困難。対象の違いなどが差の大きな要因。
- ②日本人ではGERDの有病率は男性に高い傾向。女性では60歳以上で頻度と重症度が増加。
- ③日本人で胸やけを有する対象者の割合は17.9%から44.1%。
- ④日本人からの報告ではGERDの有病率とbody mass indexの関連は不明（両者の関連は、“ある”と“ない”に別れており、対象者の違い、脊椎後弯など他の要因の関与などが不明確にしている可能性がある）
- ⑤日本からの報告ではGERDと食道裂孔ヘルニアの合併率が高い。
- ⑥GERDは、狭窄、出血、Barrett食道などを合併するが、日本人でのその頻度は不明。（Barrett食道から食道腺癌移行の可能性が報告されているが、日本では罹患率が少なく、この点の検討は十分にされていない）
- ⑦日本を含めた東アジアでのGERD患者のH.pylori感染率は、対照者に比べ低率である。（逆流性食道炎患者のH.pylori感染率33.7%、対照者72.0%）
- ⑧激しい運動は、健常者、GERD患者の胃酸逆流を増加させる。
- ⑨Barrett食道の診断は、内視鏡的に確認できる円柱上皮のことであり、組織学的な特殊円柱上皮化生の有無を必要とするかは、世界的

- 統一がない。（Barrett粘膜の定義は、欧米では「内視鏡で確認され、生検組織で腸上皮化生を認める食道上皮の変化」とされるが、日本では「胃から連続して食道内に存在する円柱上皮」とし、組織検査を問うていない。
- ⑩GERD患者の長期管理の主要目的は、症状のコントロールとQOLの改善に加え、合併症（貧血、出血、食道狭窄、Barrett食道-食道腺癌）の予防。
- ⑪薬物療法では、PPI（proton pump inhibitor）が第一選択薬。

参考文献

- 1) 真船健一、上西紀夫 逆流性食道炎と食道裂孔ヘルニアとの関係 診断と治療 2003；91,97-104
- 2) 金城渚、金城福則、慶田喜秀他. 沖縄県における逆流性食道炎の臨床的検討 沖縄消化器内視鏡学会記念誌 2003；6-12
- 3) 大原秀一、神津照雄、河野辰幸 他. 全国調査による日本人の胸やけ・逆流性食道炎に関する疫学的検討 . 日消誌 2005；102：1010-1024
- 4) 河野辰幸、神津照雄、大原秀一他、日本人のBarrett粘膜の頻度 J Gastroenterol Vol.47 (4) Apr,2005,951-961
- 5) 草野元康、神津照雄、河野辰之他、日本人の食道裂孔ヘルニアの頻度 J Gastroenterol Vol.47 (4) Apr,2005,962-973
- 6) 厚生労働省 平成 22 年国民健康・栄養調査
- 7) 仲本学、金城渚、金城副則他、沖縄県における逆流性食道炎の前向き研究の検討、日消誌 100：A594,2003
- 8) 折田均 当院受診者における逆流性食道炎の検討、沖縄医学会誌 42 (3) 81,2003
- 9) 慶田喜秀、山口裕、新城雅行他、当院における逆流性食道炎と裂孔ヘルニアの検討 沖縄医学会誌 43 (3)：134-138、2005
- 10) 胃食道逆流症（GERD）診療ガイドライン 2009年日本消化器病学会

