View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by UTokyo Repository

論文の内容の要旨

論文題目　　全身性強皮症患者における GERD 症状および逆流性食道炎の検討

氏名　　松田　梨恵

【背景・目的】

胃食道逆流症（gastroesophageal reflux disease : GERD）は非常に高頻度な上部消化管疾患であり、我が国において GERD の増加傾向が報告されている。GERD は日常生活に支障をきたし QOL を低下させることや、逆流性食道炎からバレット食道を経て食道腺癌を来たす症例が報告され、臨床上重要な疾患と見なされている。また、喉頭炎・喘息症候群・特発性肺線維症などが GERD 関連症状として報告があり、GERD の概念は食道症候群と食道外症候を含む広汎な疾患群として捉えられるようになっている。

GERD を合併する全身疾患として全身性強皮症（systemic sclerosis : SSc）が知られているが、両者の詳細な検討は乏しい。SSc は難病疾患に指定されている自己免疫疾患であるが、皮膚病変、消化管病変、肺病変、心臓病変、腎臓病変など様々な疾患が合併することが知られている。そのうち、食道病変は多くの SSc に合併することが報告されており、SSc 患者における消化管病変のコントロールは重要な臨床上の問題である。

食道病変で最も SSc と合併する疾患が GERD であるが、その全容は未解明である。本研究は日本人における SSc と GERD の関連の正確な把握を目指し計画した。

【方法】

検討 1. SSc 患者の GERD 症状と逆流性食道炎の評価

SSc 患者 66 人を対象に、F スケールを用いた GERD 症状の評価と、上部消化管内視鏡検査を用いた逆流性食道炎の評価を行った。

検討 2. SSc 患者の GERD と各臓器別重症度との関連の検討

GERD 症状および逆流性食道炎が、それぞれ各臓器別の重症度と関連するか検討した。SSc66 人を（1）GERD 症状（2）逆流性食道炎（3）ステロイド内服（4）PPI 内服の有無（5）びまん皮膚硬化型 SSc （dcSSc）と限局皮膚硬化型 SSc（lcSSc）に着目し 2 群に分類し検討した。

検討 3. GERD に関する全身性強皮症患者と対照者の比較

SSc 患者と対照者の GERD を比較するため、PPI 内服、性別、年齢を調整因子とした。PPI は GERD の治療薬であり、GERD に対する影響が大きいと考え、PPI を調整因子のひとつとした。Greedy matching 非復元抽出法を用いて、PPI 内服、性別、年齢で 1:2 マッチングさせ、最終的に SSc 患者 63 人と対照者 116 人がマッチング対象となった。

【結果】

検討 1：SSc 患者の GERD 症状と逆流性食道炎の評価

SSc 患者 66 人の検討では、GERD 症状を有する患者は 58%と半数以上を占め、平均 FSSG スコアは 10.7±8.9 点（中央値 10 点）と高値であった。逆流性食道炎を 30%に認め、LA-C や LA-D の重症の逆流性食道炎を 7%に認めた。GERD の割合は 70%と半数以上を占めた。症状の無い逆流性食道炎の患者は 12%存在した。GERD 症状と逆流性食道炎の関連は無かった。

検討 2：SSc 患者の GERD と各臓器別重症度との関連の検討

SSc 患者における GERD と各臓器別重症度との関連の検討では、GERD 症状は、PPI 内服者、間質性肺病変合併者、エンドキサンパルス歴保有者において有意に強く、諸臓器合併症との関連を認めた。一方、逆流性食道炎は諸臓器合併症との関連は認められなかった。小括 I の結果同様、GERD 症状と逆流性食道炎の関連は無かった。

検討 3：GERD に関する全身性強皮症患者と対照者の比較

SSc 患者は対照者と比較し、GERD 症状を有する者が多く、さらに GERD 症状が強かった。SSc 患者は対照者と比較し、逆流性食道炎が多く、さらに重症者が多かった。そのため、SSc 患者は対照者と比較し、GERD が有意に多かった。SSc 患者、対照者に関わらず、逆流性食道炎と GERD 症状の関連は無かった。

【考察】

SSc 患者における GERD の有病率は 70%と非常に高値であった。今回の対照者は SSc 患者と PPI 内服をマッチさせたため、PPI 内服が必要と判断された GERD 患者が含まれていると推測され、GERD が 46%と高頻度となっているが、SSc 患者の GERD 合併率はこれをはるかに上回る高値であった。GERD 症状に関しては、SSc 患者の半数以上で GERD 症状を認め、PPI 内服の有無・性別・年齢をマッチングさせた対照者と比較しても、SSc 患者の平均 FSSG スコアは 10.5±8.8 点（中央値 10 点）と、対照者の平均スコア 7.4±6.7 点（中央値 5 点）と比べ明らかに高く、SSc 患者では有意に GERD 症状が強いことが分かった。また、酸逆流関連症状と運動不全症状の双方の要素が含まれており、SSc 患者では消化管の運動不全が生じていることが推測された。

また、SSc 患者では逆流性食道炎を 30%に認め、かつ gradeC・D の重症の逆流性食道炎が 7%に認められた。PPI・性別・年齢をマッチングした対照者と比較しても、逆流性食道炎の合併率は明らかに高く、かつ重症者が多かった。

SSc 患者では平均下部食道括約筋圧の低下や食道蠕動の消失が生じるために酸暴露が多くなり、さらに胃排出遅延による消化管の運動不全が助長した結果、対照者群と比較し逆流性食道炎が増加した可能性が推測された。

本研究の対象となった SSc 患者群は、比較的早期の患者群であり、食道は比較的早期から影

響を受ける臓器であることが示唆された。

また、GERD 症状と SSc の諸臓器合併症はある程度の関連を認めたが、逆流性食道炎の重症度を予測できる SSc 関連の因子は同定されなかった。さらに、SSc 患者、対照者双方ともに、GERD 症状と逆流性食道炎の関連は乏しかった。

SSc 患者では健常者と比較し逆流性食道炎が生じやすく、かつ重症者が多いにも関わらず、SSc の病勢からも GERD 症状からも、「逆流性食道炎の程度」の予測が困難であることが強く示唆される結果であった。

【結語】

SSc 患者では対照者と比較し逆流性食道炎が生じやすく、かつ重症者が多い。しかし、SSc の各臓器別重症度からも、GERD 症状からも逆流性食道炎の程度は推定困難である。そのため、SSc 患者では上部消化管病変に特に注意が必要である。