

# GERDにおける食道知覚過敏と治療効果の検討

*Esophageal hypersensitivity and prognosis in patients with gastro-esophageal reflux disease (GERD)*

石川 大<sup>\*1</sup> ・ 永原 章仁<sup>\*1</sup> ・ 箕尾 東植<sup>\*1</sup> ・ 浅岡 大介<sup>\*1</sup>  
(Dai Ishikawa) (Akihito Nagahara) (Toushoku Minoo) (Daisuke Asaoka)

北條麻理子<sup>\*1</sup> ・ 黒澤 明彦<sup>\*1</sup> ・ 長田 太郎<sup>\*1</sup> ・ 川辺 正人<sup>\*1</sup>  
(Mariko Hojo) (Akihiko Kurosawa) (Taro Osada) (Masato Kawabe)

吉澤 孝史<sup>\*1</sup> ・ 浪久 昌弘<sup>\*1</sup> ・ 大蔵 隆一<sup>\*1</sup> ・ 大草 敏史<sup>\*1</sup>  
(Takafumi Yoshizawa) (Masahiro Namihisa) (Ryuichi Ohkura) (Toshifumi Ohkusa)

佐藤 信紘<sup>\*1</sup> ・ 三輪 洋人<sup>\*2</sup>  
(Nobuhiro Sato) (Hiroto Miwa)

順天堂大学消化器内科<sup>\*1</sup>  
兵庫医科大学内科学上部消化管科<sup>\*2</sup>



## 背景と目的

胃食道逆流症 (gastro-esophageal reflux disease ; GERD) は内視鏡陰性GERD (non-erosive GERD ; NERD) と内視鏡陽性GERD (erosive-GERD ; e-GERD) とに分けられるが、NERDでは食道知覚過敏が関与し、治療に対する反応性が低いことが知られている。そこでGERDの病態を調べるため、食道感受性試験での知覚過敏の有無別の治療効果を検討した。



## 対象と方法

内視鏡で診断したNERD : 60例、e-GERD : 53例、バレット食道 : 10例、コントロール : 26例を対象として、症状の頻度、強さ [ 0 ~ 10 のVAS (visual analogue scale) ] を問診したのち食道感受性試験を行った。プロトンポンプ阻害薬 (PPI) 服用例は最低 2 週間休薬した。患者背景を表 1 に示

す。

食道感受性試験は、経鼻的にカテーテルを挿入して中部食道に留置し、被検者に知られない任意のタイミングでpH1の塩酸を8 mL/分の速度で10分間注入した。逆流症状が出現している時間(分)と、最後の症状の強さ(0~10のVAS)を計測し、その積をsensitivity index (SI)として、各群でのSIを検討した。

また6ヵ月以上経過した例で、その後の服薬状況、症状の強さ(0~10のVAS)についてアンケート調査を行った。アンケート回答例のうち、NERD、e-GERDでの酸分泌抑制薬服用例で、食道感受性試験検査時のSIが11以上を食道知覚過敏あり、10以下をなしとして、食道感受性試験検査時の症状の強さと治療後の症状の強さの変化を各群で比較検討した。



## 結果

食道感受性試験での各群のSIを表 2 に示す。症

表1. 患者背景

	コントロール (n=26)	NERD (n=60)	e-GERD (n=53)	バレット食道 (n=10)
性別(男/女)	13 / 13	27 / 33	43 / 10 <sup>a</sup>	7 / 3
年齢(範囲)	38.2±12.7 <sup>b</sup> (23~68)	54.9±14.0 (23~78)	57.3±13.3 (27~78)	56.1±13.1 (35~77)
喫煙	3 (11.5%) <sup>c</sup>	13 (21.6%)	24 (45.3%)	3 (30.0%)
アルコール	3 (11.5%) <sup>d</sup>	14 (23.3%)	21 (39.6%)	4 (40.0%)
BMI	20.7±2.9 <sup>d</sup>	22.4±3.1	23.6±2.9	24.4±2.7
胸焼けの頻度				
毎日	0 (0%)	26 (43.3%)	17 (32.1%)	4 (40.0%)
週2回以上	0 (0%)	24 (40.0%)	17 (32.1%)	2 (20.0%)
月数回	1 (3.8%) <sup>e</sup>	10 (16.7%)	9 (17.0%)	1 (10.0%)
年数回 / 無	25 (96.2%) <sup>f</sup>	0 (0%)	10 (18.9%)	3 (30.0%)
最近の症状の強さ	0.7±1.0 <sup>g</sup>	4.8±1.2	3.6±2.0	3.6±3.1
食道裂孔ヘルニア	3 (11.5%) <sup>h</sup>	9 (15.0%) <sup>i</sup>	34 (64.2%)	6 (60.0%)
食道炎の程度(Los angels分類)				
A / B / C / D	—	—	35 / 14 / 4 / 0	3 / 2 / 1 / 1

a : p<0.01 vs NERD, p<0.05 vs コントロール, b : p<0.01 vs NERD, p<0.001 e-GERD, p<0.05 vs バレット食道, c : p<0.05 e-GERD, d : p<0.05 e-GERD・バレット食道, e : p<0.01 vs NERD・バレット食道, p<0.001 e-GERD, f : p<0.0001 NERD・e-GERD, g : p<0.001 vs NERD・e-GERD, p<0.05 バレット食道, h : p<0.0001 e-GERD, p<0.05 vs バレット食道, i : p<0.001 vs e-GERD  
(平均値±SD)

表2. 食道感受性試験

	コントロール (n=26)	NERD (n=60)	e-GERD (n=53)	バレット食道 (n=10)
症状出現時間 (範囲)	1.5±2.3 (0~6.5)	4.6±3.8* (0~9)	3.7±3.8 (0~9)	2.4±3.4 (0~9.5)
症状の強さ (範囲)	1.5±2.2 (0~7)	5.0±3.7* (0~10)	3.3±3.6 (0~10)	2.4±3.5 (0~10)
Sensitivity Index (範囲)	5.3±10.3 (0~44.8)	32.2±28.8* (0~90)	21.0±27.9** (0~85)	15.8±29.8 (0~95)

\*p<0.01 vs コントロール, \*\*p<0.05 vs コントロール (平均値±SD)

状出現時間, 症状の強さはコントロールと比較してNERDで有意に高かった。SIはNERD, e-GERDの両群でコントロールより有意に高値であった。

アンケート調査で酸分泌抑制薬服用例はNERD16例, e-GERD11例であった。各群での食道感受性試験検査時のSIと, 治療前後の症状改善

度を表3に示す。知覚過敏を有するNERD例は60%で症状が軽快しており, 酸分泌抑制薬の効果を認めたが, 知覚過敏を有しない例では酸分泌抑制薬服用にかかわらず症状が悪化した例が多かった。またe-GERDでは酸分泌抑制薬の症状改善効果にばらつきがみられ, 知覚過敏の有無で治療効果に差異は認めなかった。

表 3. 酸分泌抑制薬の食道知覚過敏への効果

食道知覚過敏	NERD (n=16)			e-GERD (n=11)		
	増悪	不変	改善	増悪	不変	改善
(-)	5 (83.3%)	0 (0%)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)	2 (33.3%)
(+)	1 (10.0%)	3 (30.0%)	6 (60.0%)	2 (40.0%)	0 (0%)	3 (60.0%)



## 考 察

食道粘膜に傷害を認めないにもかかわらず NERD では逆流症状を訴えることから、NERD は食道知覚過敏、食道の運動障害、精神的障害などのさまざまな要因からなると考えられている<sup>1)-3)</sup>。今回の検討でも e-GERD、NERD ともに食道感受性の亢進を認め、NERD では他の群に比してより酸に対する感受性が高かった。このことから NERD 患者では酸に対する食道知覚過敏が症状発現に大きく関与している可能性が考えられた。

SI と酸分泌抑制薬投与前後の症状変化の比較検討では、e-GERD は食道知覚過敏の有無に関係なく症状は増悪、不変、改善と一定しなかったが、NERD では SI が 11 以上のものは酸分泌抑制薬にて改善し、SI が 10 以下の NERD ではほとんどの例で増悪した。このことから知覚過敏を有しない NERD では酸以外の要因が症状発現に関与すると推察された。



## 結 語

NERD では酸逆流に対する食道知覚過敏が病態

と深くかかわっている。しかし、知覚過敏を認めない例では酸分泌抑制薬の効果がほとんどないことから、運動機能異常や心理的要素などが多因子性に複雑に絡み合い病態が形成されていると考えられた。

## 文 献

- 1) Miwa H, Minoo T, Hojo M, et al : Oesophageal hypersensitivity in Japanese patients with non-erosive gastro-oesophageal reflux diseases. *Aliment Pharmacol Ther* **20**(Suppl.1) : 112-117, 2004
- 2) Kamolz T, Pointner R : Gastroesophageal reflux disease ; Heart-burn from a psychological view. *Minerva Gastroenterol Dietol* **50** : 261-268, 2004
- 3) Dobrek L, Nowakowski M, Mazur M, et al : Disturbances of the parasympathetic branch of the autonomic nervous system in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) estimated by short-term heart rate variability recordings. *J Physiol Pharmacol* **55**(Suppl.2) : 77-90, 2004