

# 問診票と消化管内視鏡所見による胃食道逆流症に関する調査研究

東京大学医学部附属病院 消化器内科

助教 井原 聡三郎

(共同研究者)

東京大学附属病院 消化器内科

講師 早河 翼

朝日生命成人病研究所附属病院 消化器内科

部長 藤原 弘明

## はじめに

近年、日本では欧米的な生活習慣や肥満に伴い、胃食道逆流症に罹患する中高年・高齢者が増えている。胃食道逆流症の診断はいわゆる胃カメラによる内視鏡検査により容易に診断できる。しかしながら問題なのは無症状のまま胃食道逆流症を発症した症例は胃カメラを受ける機会がないまま経過し、重度の胃食道逆流症や食道癌を知らないうちに発症してしまうことである。我々の検討では、日本人の糖尿病患者は内視鏡的には胃食道逆流症が重症であるにも関わらず、逆流症状が軽い症例が多く、重度の胃食道逆流症を知らないうちに発症する危険群であることを明らかにした。

そこで本研究では対象の幅を日本人の中高年・高齢者に広げ、胃食道逆流症のリスク因子を内視鏡所見および腹部症状の双方から解析し、中高年・高齢者の適切な胃食道逆流症の検査・治療を検討する。

## 結 果

【対象】2008年4月から2018年3月の10年間に当院で上部消化管内視鏡検査を受けた検診受診者のうち40歳以上の中高年・高齢者848名を対象とした。各対象者の問診票から性別、身長、体重、喫煙歴などを参照した。BMIを算出し、BMI 25以上を肥満とした。胃食道逆流症の評価として内視鏡所見による改訂ロサンゼルス分類(LA-N, M, A, B, C, Dの6分類)と、各対象者から回答を得たGSRs質問票の臨床症状スコアを用いた。GSRsは全16項目からなる腹部臨床症状に関する質問票で、各スコアは1から7の7段階で評価した。

【統計解析】対象者を喫煙歴無群(以降、喫煙無群と表記)、喫煙歴有群(以降、喫煙有群と表記)の二群に分け、内視鏡あるいは質問票による各評価項目についてMann-WhitneyのU検定、あるいはカイ二乗検定を用いて比較を行った。

【解析結果】総対象者の年齢の中央値は51.6歳、最高齢は84歳であった。喫煙有群の方で男性が多く、身長、体重、およびBMIはいずれも有意に大きかった(表1)。内視鏡所見では、喫煙有群が喫煙無群に比して有意に食道粘膜障害が強かった(表2)。さらに、食道粘膜障

害を軽度 (LA-A以下) と重度 (LA-B以上) の2群に分けて比較したが、同様に喫煙有群が喫煙無群に比して有意に食道粘膜障害が強かった (表2)。GSRs質問票による臨床症状の比較では、質問2 (胸焼け) で喫煙有群が喫煙無群に比して胸やけ症状のスコアが低い傾向にあったが、有意差はなかった。一方で、質問3 (胃酸逆流症状) は有意差がなかった (表3)。

表1 対象者の背景

	喫煙無群 (n=322)	喫煙有群 (n=526)	検定
性別 男	157 (48.8%)	461 (87.6%)	p<0.001
女	165 (51.2%)	65 (12.4%)	
身長cm	163.6 [157.7 - 170.4] (n=322)	170.8 [165.9 - 175.1] (n=526)	p<0.001
体重kg	59.9 [51.6 - 67.3] (n=322)	67.0 [60.0 - 74.6] (n=526)	p<0.001
BMI	21.9 [20.1 - 24.1] (n=322)	22.9 [21.2 - 25.0] (n=526)	p<0.001

表2 喫煙歴と食道粘膜障害 (内視鏡所見)

内視鏡的逆食所見	喫煙無群 (n=322)	喫煙有群 (n=526)	p value
1.異常なし	277 (86.0%)	408 (77.6%)	p=0.001
2.逆流性食道炎:M	19 (5.9%)	21 (4.0%)	
3.逆流性食道炎:A	23 (7.1%)	75 (14.3%)	
4.逆流性食道炎:B	3 (0.9%)	18 (3.4%)	
5.逆流性食道炎:C	0 (0.0%)	3 (0.6%)	
6.逆流性食道炎:D	0(0.0%)	1(0.2%)	
所見A以下	319(99.1%)	504(95.8%)	p=0.012
所見B以上	3(0.9%)	22(4.2%)	

表3 喫煙と臨床症状 (GSRsスコア)

		喫煙無群 (n=322)	喫煙有群 (n=526)	p value U検定
質問2	1.ぜんぜん困らなかった	266(82.6%)	459 (87.3%)	p=0.071
	2.あまり困らなかった	35(10.9%)	39 (7.4%)	
	3.少し困った	17(5.3%)	19 (3.6%)	
	4.中くらいに困った	2(0.6%)	7 (1.3%)	
	5.かなり困った	2(0.6%)	2 (0.4%)	
質問3	1.ぜんぜん困らなかった	260(80.7%)	421(80.0%)	p=0.868
	2.あまり困らなかった	38(11.8%)	70(13.3%)	
	3.少し困った	20(6.2%)	31(5.9%)	
	4.中くらいに困った	1(0.3%)	3(0.6%)	
	5.かなり困った	2(0.6%)	0(0.0%)	
	6.大変困った	0(0.0%)	1(0.2%)	
	7.我慢できないくらい困った	1(0.3%)	0(0.0%)	

次に、対象者を肥満の有無で層別し、各層別に関して喫煙無群と喫煙有群の二群に分け、上部消化管内視鏡による改訂ロサンゼルス分類を用いた食道粘膜障害の分類、およびGSRS質問票を用いた胃食道逆流症の臨床症状について比較した。

内視鏡所見では、肥満かつ喫煙歴が有る群において有意に食道粘膜障害が高かった(表4)。しかし、この群はLA-A(軽度)の食道粘膜障害が多く、重度(LA-B以上)の症例は喫煙の有無で差が見られなかった。一方で、肥満無群では喫煙の有無で食道粘膜障害に有意差は見られなかった(表4)。GSRS質問票による臨床症状では、肥満有群と肥満無群のいずれにおいても、喫煙の有無による胸焼けや胃酸逆流の症状に差は見られなかった(表5)。

表4 肥満有無による送別解析(内視鏡所見)

内視鏡的逆食所見	肥満無群			肥満有群		
	喫煙無群 (n=258)	喫煙有群 (n=391)	p value	喫煙無群 (n=64)	喫煙有群 (n=135)	p value
1.異常なし	223 (86.4%)	320(81.8%)	p=0.079	54(84.4%)	88(65.2%)	p=0.003
2.逆流性食道炎:M	16 (6.2%)	18(4.6%)		3(4.7%)	3(2.2%)	
3.逆流性食道炎:A	17 (6.6%)	40(10.2%)		6(9.4%)	35(25.9%)	
4.逆流性食道炎:B	2 (0.8%)	11(2.8%)		1(1.6%)	7(5.2%)	
5.逆流性食道炎:C	0 (0.0%)	1(0.3%)		0(0.0%)	2(1.5%)	
6.逆流性食道炎:D	0(0.0%)	1(0.3%)		0(0.0%)	0(0.0%)	
所見A以下	256(99.2%)	378(96.7%)	p=0.065	63(98.4%)	126(93.3%)	p=0.233
所見B以上	2(0.8%)	13(3.3%)		1(1.6%)	9(6.7%)	

表5 肥満有無による送別解析(GSRSスコア)

質問	項目	肥満無群			肥満有群		
		喫煙無群 (n=258)	喫煙有群 (n=391)	U検定	喫煙無群 (n=64)	喫煙有群 (n=135)	U検定
質問2	1.ぜんぜん困らなかった	213 (82.6%)	339(86.7%)	p=0.173	53(82.8%)	120(88.9%)	p=0.227
	2.あまり困らなかった	28 (10.9%)	28(7.2%)		7(10.9%)	11(8.1%)	
	3.少し困った	13 (5.0%)	16(4.1%)		4(6.3%)	3(2.2%)	
	4.中くらいに困った	2 (0.8%)	6(1.5%)		0(0.0%)	1(0.7%)	
	5.かなり困った	2 (0.8%)	2(0.5%)		0(0.0%)	0(0.0%)	
質問3	1.ぜんぜん困らなかった	208(80.6%)	316(80.8%)	p=0.958	52(81.3%)	105(77.8%)	p=0.716
	2.あまり困らなかった	32(12.4%)	47(12.0%)		6(9.4%)	23(17.0%)	
	3.少し困った	15(5.8%)	24(6.1%)		5(7.8%)	7(5.2%)	
	4.中くらいに困った	0(0.0%)	3(0.8%)		1(1.6%)	0(0.0%)	
	5.かなり困った	2(0.8%)	0(0.0%)		0(0.0%)	0(0.0%)	
	6.大変困った	0(0.0%)	1(0.3%)		0(0.0%)	0(0.0%)	
	7.我慢できないくらい困った	1(0.4%)	0(0.0%)		0(0.0%)	0(0.0%)	

(質問2:胸焼け症状、質問3;胃酸逆流症状)

尚、文献1-3に貴財団からの助成について謝辞を述べた。

## 考 察

本研究は喫煙と胃食道逆流症との関連を内視鏡所見と臨床症状の両方面から解析した点が特徴的である。また、性別や肥満など胃食道逆流症に関連した因子による層別解析も行った。その結果、中高年・高齢の肥満者等の特定集団を除いて、一般的には喫煙と胃食道逆流症との関連は、内視鏡所見と臨床症状ともに薄いことが分かった。既報<sup>(4)</sup>によっては喫煙が胃食道逆流症を増悪し、禁煙が胃食道逆流症を改善すると報告しているが、レビュー論文<sup>(5)</sup>では喫煙と胃食道逆流症との関連は薄く、仮に関連があったとしても相対リスク2以下のリスク因子であると報告している。また、禁煙による胃食道逆流症の予防あるいは改善の効果はエビデンスに乏しく、現時点では分からないと報告しており<sup>(5)</sup>、本研究結果を支持する内容である。

## 要 約

当院で上部消化管内視鏡検査を受けた中高年・高齢者約800名を対象に、患者背景、内視鏡による改訂ロサンゼルス分類、およびGSRs質問票スコアを比較検討した。総対象者の年齢の中央値は51.6歳、最高齢は84歳であった。喫煙歴有群は喫煙歴無群に比し内視鏡的食道粘膜障害が高度だった。一方、GSRs質問票の症状スコアは両群に有意差はみられなかった。肥満(BMI 25以上)の有無で層別解析したところ、肥満有群では喫煙者の内視鏡的食道粘膜障害が非喫煙者に比して高度であったが、肥満無群では喫煙の有無で有意差はみられなかった。中高年・高齢者において、肥満者の喫煙は胃食道逆流症の増悪因子となりうるが、一方で非肥満者の喫煙は必ずしも胃食道逆流症の増悪因子とは言えないことが示唆された。

## 文 献

1. Murakami K, Arai J, Ihara S, Hirata Y, Tsuchida Y, Shoda H, Tsuboi M, Kurokawa K, Suzuki N, Kinoshita H, Hayakawa Y, Fujio K, Fujishiro M. Association Between Proton Pump Inhibitors and the Risk of Intestinal Behçet's Disease. *J Rheumatol*. 2024 Aug 1;jrheum.2024-0442. doi: 10.3899/jrheum.2024-0442. Epub ahead of print.
2. Miyakawa Y, Ihara S, Ishii S, Rui Y, Yajima S, Hayakawa Y, Tsuji Y, Okazaki M, Seto Y, Fujishiro M. First case report of intestinal lymphangiectasia with refractory bleeding from the duodenum, successfully treated by intra-abdominal lymphaticovenous anastomosis with venous ligation. *Clin J Gastroenterol*. 2024 Jul 17.
3. Murakami K, Arai J, Ihara S, Tsuchida Y, Shoda H, Tsuboi M, Kurokawa K, Shiomi C, Suzuki N, Hayakawa Y, Fujio K, Fujishiro M. Upper gastrointestinal involvement of Behçet's disease in Japan: endoscopic findings and clinical features. *J Gastroenterol Hepatol*. 2024 Apr;39 (4) :708-715.
4. Kohata Y, Fujiwara Y, Watanabe T, et al. Long-Term Benefits of Smoking Cessation

on Gastroesophageal Reflux Disease and Health-Related Quality of Life. PLoS One. 2016;11 ( 2 ) :e0147860.

5. Ness-Jensen E, Lagergren J. Tobacco smoking, alcohol consumption and gastro-oesophageal reflux disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2017 Oct;31 (5) :501-508.