

胃食道逆流症、GERD(総説) JAMA Dec.22/29, 2020

「僻地で世界最先端」西伊豆健育会病院早朝カンファ 2022年8月

ついたり:夏目漱石修善寺大患、日本書紀大化改新、新生児の嘔吐、胃内視鏡歴史

Gastroesophageal Reflux Disease、A Review

著者

John Maret-Ouda,MD,PhD;

Gastrointestinal Surgery,Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institute,
Stockholm, Sweden

Sheraz R. Markar, MD, PhD;

Department of Surgery and Cancer, Imperial College London

Jesper Lagergren,MD, PhD

School of Cancer and Pharmaceutica Sciences, King's College London

今まで胃食道逆流症(GERD)と言うと小生、PPI(proton pump inhibitor)を処方して
そこで完全思考停止、おしまいでした。

2020年12月のJAMAにこの総説があったのですが「わざわざ取り上げる程の疾患かいな？」
と積読(つんどく)になっておりました。しかしこの総説によると「GERDは重大な
問題なのであり胃炎や消化不良と混同するな！Barrett食道(食道扁平上皮が胃粘膜と
同じように円柱上皮化)の1.73%が癌化する！」と言うので、小心者の小生は俄かに心配に
なり、まとめてみました。

JAMA 総説「胃食道逆流症」総説の最重要点は次の14点です。

- ① 症状:胸焼け,酸逆流,胸痛! 時に嚥下困難,出血,咳嗽,喘息,喉頭炎,嗝声,虫歯,ゲップ,鼓腹。
- ② 発症リスクは肥満(腹圧↑)、喫煙(食道クアランス↓)、遺伝31-43%。減量・禁煙を。
- ③ H.pyloriは胃粘膜萎縮→酸減少→GERD予防。除菌で逆流性食道炎リスク↑。
- ④ GERDは重大問題!胃炎,消化不良と混同するな! Barrettで1.73%癌化! 定期内視鏡を。
- ⑤ 新生児の5割は食道逆流、嘔吐あり9割は1歳で改善、以後漸増、老人では多い。
- ⑥ GERD確定はビラン性食道炎 GradeC・D,Barrett,食道狭窄,Phモニターで酸曝露>6%時。
- ⑦ 食道炎→要長期PPI、必要最小量で。線維性狭窄ではバルーン拡大で80%軽快。
- ⑧ Barrett食道→1.73%腺癌に:5年生存<20%、PPIで腺癌は防げない。
- ⑨ 減量,禁煙,頭側挙上,夜遅くの食事禁,アルコール/スパイス食/チョコ避ける。アルカリ水,地中海食可。
- ⑩ GERDにPPI4週,食道炎確定なら8週。継続時必要最低量を。再発時Ph,内圧を。
- ⑪ PPIで改善せぬ時,内視鏡,食道内圧,Ph測定→GERD確定ならPPI(パリエット)2回/日に。
- ⑫ PPIで肺炎,Clostridium difficile感染増加! PPI必須はICU・呼吸器患者・DAPT時。
- ⑬ 長期PPI中止で酸分泌↑、テーパーして中止せよ。アルロイドG有効。サンタックに発癌性。
- ⑭ 手術は鏡視下胃底皺壁形成術が一般的。LINX(磁石)有望かも。EsophyxZ推奨しない。

「GERD は食道・胃接合部(esophagogastric junction)の機能不全(dysfunction)により酸性の胃内容物が食道に逆流すること」を言います。

欧米では GERD は食道がんに進行する可能性のある重要な疾患で、しかも食道癌が急速に増えていると言うのです。GERD が PPI で反応しない場合、手術までやっています。

GERD 手術には腹腔鏡視下胃底皺(すう)壁形成術が一般的ですが、2007 年に「Magnetic Sphincter Augmentation(LINX, Torax Medical Inc)」と言ってチタン磁石のリングを腹腔鏡視下で取り付けるという手術が出現しました。食物が食道に入って食道内圧が高まるとリングが開いて食物が胃内に落ち、磁石でまた閉じるという具合で、なんだか小学生が夏休みの宿題に考えそうな手術です。

<https://www.jnjmedtech.com/en-US/product/linx-reflux-management-system>

(Ethicon, LINX Reflux Management System)

ところが意外に LINX の成績が良く、transoral incisionless fundoplication(EsophyxZ)よりも優れ胃底皺壁形成術に匹敵すると言うのです。この EsophyxZ というのは特殊な GERD 専用手術内視鏡で行う手術です。食道から胃に入れた内視鏡を 180 度反転させるとホッチキスのようになりその間に胃粘膜を引き込んで縫合、噴門部に 270 度の逆流防止弁を作るというものです。しかしこの総説では EsophyxZ は推奨しないとのこと。

内科的治療で PPI はこの総説によると 1 日 1 回で効果が無い場合は 1 日 2 回に増やすと言うのですが、国内で PPI が 2 回まで増量できるのは labeprazole(ハリエット,10mg, 20mg)だけです。難治性の逆流性食道炎に対し 2010 年より 1 日 2 回投与が承認されました。それ以外の PPI は皆 1 日 1 回投与です。

また大変驚いたのは H2 受容体拮抗薬の ranitidine(サンタック)は貯蔵中にカルチノゲンの N-nitrosodimethylamine が増加し米国 FDA (the Food and Drug Administration) とヨーロッパの European Medicines Agency は販売を禁止したと言うのです。国内でも 2019 年 10 月より各病院により自主回収されています。その他の H2 受容体拮抗薬は利用できます。

1. 症状:胸焼け,酸逆流,胸痛! 時に嚥下困難,出血,咳嗽,喘息,喉頭炎,嗝声,虫歯,ゲップ,鼓腹。

夏目漱石は明治 43 年(1910)伊豆修善寺菊屋旅館滞在中、胃潰瘍を悪化させ吐血の様子を描いています。

「夏目漱石 思い出す事など、青空文庫」

https://www.aozora.gr.jp/cards/000148/files/792_14937.html

「献立を持って誂(あつら)えを聞きに来る婆さんに二品三品口にあいそうなものを注文はしても、膳の上に揃った皿を眺めると共に、どこからともなく反感が起こって、箸を執る

気にはまるでなれなかった。そのうちに吐き気が来た。初めは煎じ薬に似た黄黒い水をしたたかに吐いた。吐いた後は多少気分が癒るのでいささかの物は咽頭を越した。しかし越した嬉しさがまだ消えないうちに、またそのいささかの胃の滞る重き苦しみに耐えきれなくなってきた。そうしてまた吐いた。吐くものは大概水である。そのうち色がだんだん変わって、しまいには緑青のような美しい液体になった。

青いものがまた色を変えた。初めて熊の胆を水に溶きこんだように黒ずんだ濃い汁を金盃(かなだらい)になみなみと反(もど)した時、医者は眉を寄せて、こういうものが出るようでは、いまのうち安静にして東京に帰った方がよかろうと忠告した。余は金盃の中を指さしていったい何が出るのかと質問した。医者は興のない顔つきで、これは血だと答えた。けれども余の目にはこの黒いものが血とは思えなかった。・・咽喉を出す時、生臭い臭がぷんと鼻を衝いたので、余は胸を抑えながら自分で血だ血だと言った。」

漱石は胃潰瘍で一度に 800g の吐血をして 30 分ほど意識消失します。なんと東京から医師が往診に来ており、一体いくら請求されたんだろうと気になります。明治 43 年(1910)8 月 6 日から 10 月 11 日まで 2 ヶ月以上、伊豆修善寺に滞在し、漸く粥を食べはじめて「腸(はらわた)に春滴(したた)るや粥の味」とその美味さを詠っています。また保存治療で改善、死線を乗り越えてこんな俳句を詠んでいます。

「仏より痩せて哀れや曼殊沙華」
「生き返るわれ嬉しさよ菊の秋」
「生きて仰ぐ空の高さよ赤蜻蛉(とんぼ)」

また漱石はこんなことを言っています。
「ところが病気をするとだいぶ趣が違って来る。病気の時には自分が一步現実の世を離れた気になる。他も自分を一步社会から遠ざかったように大目に見てくれる。こちらには一人前働かなくてもすむという安心ができ、向うにも一人前として取り扱うのが気の毒だという遠慮がある。そうして健康の時にはとても望めない長閑な春がその間から湧いて出る。この安らかな心がすなわちわが句、わが詩である。」

漱石が滞在した菊屋旅館は現存していますが、漱石が寝た部屋は現在、近くの虹の里公園に移築され見学できます。修善寺の竹林の小径を歩くと、この漱石の句がしみじみと身に沁みます。以前、米国家庭医療学会会長の John Frey が修善寺経由で西伊豆に来た時、ここを案内したところ「Oh, It's really something.」とか言っていました。西伊豆も丁度桜満開の時でその後、京都の学会に行かれたのですが彼のメールによると、日本といういつも思い出すのが美しい西伊豆だとのことでした。また新宿早稲田駅近くの高台に漱石山房記念館があり書斎が復元されています。いろんなグッズも売っていて楽しいです。

GERDは食道・胃接合部(esophagogastric junction)の機能不全(dysfunction)により酸性の胃内容物が食道に逆流することを言います。胃が内容物で圧力が上昇すると、下部食道括約筋が一時的に弛緩してゲップ(belching)を起こすのは正常な生理作用ですが、弛緩が頻回、長引くとGERDとなります。食道裂孔ヘルニアがあると胃食道接合部の角度が増加し逆流が起こり弁機能が低下します。

この総説では文献検索はPubMedとCochraneで2015年1月-2020年9月15日までの論文を検索してまとめられています。

まとめますとGERDの主症状(cardinal symptoms)は胸焼け(heartburn)と酸逆流、胸痛です。時に嚥下困難、出血、慢性咳嗽、喘息、慢性喉頭炎、嘎れ声(hoarseness)、虫歯(teeth erosion)、ゲップ(belching)、鼓腹(bloating)があります。

2. 発症リスクは肥満(腹圧↑)、喫煙(食道クリアランス↓)、遺伝31-43%。減量・禁煙を。

へーと思ったのは、GERDは肥満者に多いと言うのです。

BMI上昇はGERD発症と相関があるのです。その原因は腹圧の増加、食道裂孔ヘルニア増加、エストロゲン増加、胆汁・膵液増加などが考えられます。

22研究のmeta-analysisで肥満者のGERD罹患率22.1%(95%CI, 17.4-27.2%)、非肥満者14.2%(95%CI, 10.8-18.0%)でOR(odds ratio: 1より大きければ有害)1.73(95%CI, 1.46-2.06)でやはり肥満者に多いのです。

またタバコとGERDも関連します。喫煙者で19.6%(95%CI, 14.9%-24.7%)、非喫煙者で15.9%(95%CI, 13.1-19.0%)。OR1.26(95%CI, 1.04-1.52)。タバコは食道の酸のクリアランスを延長し食道下部括約筋の圧を減じます
ですから減量と禁煙が推奨です。

-
3つ目のリスク因子はなんと遺伝です。2つの双子研究でGERDの遺伝性は31-43%だということです。ただしその遺伝子座は不明です。

まとめますとGERD発生リスクは肥満(腹圧↑)、喫煙(食道クリアランス↓)、遺伝31-43%、ただし遺伝子座は不明です。減量・禁煙を勧めます。

3. H.pyloriは胃粘膜萎縮→酸減少→GERD予防。除菌で逆流性食道炎リスク↑。

実に意外だったのはH.pyloriは胃粘膜萎縮により壁細胞(parietal cell)の酸が減少するためGERDの予防効果があると言うのです。H.pylori除菌によりなんと逆流性食道炎のリスクが増加するのだそうです。何だか逆みたいで大変驚きました。
なおアルコールや食事とGERDとの関係はありません。

まとめますと H.pylori は胃粘膜萎縮→酸減少→GERD 予防効果があります。
除菌で逆流性食道炎リスクが上昇します。

4. GERD は重大問題！胃炎,消化不良と混同するな！ Barrett で 1.73%癌化！ 定期内視鏡を。

「GERD は重大な問題であり誰にでも起こる胃炎や消化不良 (dyspepsia) と混同してはならない」とのことです。

GERD は典型的には再発性のやっかいな胸焼けと逆流であり先進国成人の 20%に見られます。
また非典型的な症状として嚥下困難 (dysphagia)、慢性咳嗽があります。

GERD は食道炎、食道狭窄、Barrett 食道、食道腺癌と関連します。

小生、恥ずかしながら Barrett 食道のことは全く知りませんでした。

Barrett 食道は、食道の扁平上皮が胃と同じ円柱上皮化生を起こすことで、米国で成人の 5.6%で見られそのうち 1.73%が食道腺癌に進行します。欧米ではこの食道腺癌が急増しているのです。

-
GERD42 研究の meta-analysis 26,521 人で Barrett esophagus は 7.2% (95%CI, 5.4-9.3%)
で見られました。そのうち異形成上皮 (dysplasia) は 13.9% (95%CI, 8.9-19.8%) に
ありその 80%が low-grade dysplasia でした。Dysplasia があると食道腺癌発症リスクが
高くなります。

Barrett esophagus で low-grade dysplasia (低分化癌: 分裂の速い未成熟細胞の癌化で悪性度が高い) の場合、食道腺癌発生率は 0.54%(95%CI, 0.32-0.76%)、High-grade dysplasia (高分化癌: 分化の高い状態で癌化しているため分裂スピードが遅く悪性度が低い) を加えると 1.73%(95%CI, 0.99-2.47%)に増加します。

74,943 例の Barrett esophagus の分析では腫瘍進展のリスク因子は加齢、男性、喫煙、
Barrett mucosa が長い、中心性肥満でした。Barrett esophagus で dysplasia がなければ
3-5 年毎の胃内視鏡を、low-grade dysplasia の場合は半年毎を推奨です。

Barrett esophagus では PPI (proton pump inhibitor) を持続し、High-grade dysplasia の場合は Barrett mucosa の内視鏡的切除が推奨されます。

北欧の GERD のなんと 50 年フォローの 942,071 患者で antireflux surgery 群 48,863 人、
中央値 13.6 年で 0.3%食道腺癌発症、一方 PPI 治療 893,208 人、中央値 5.1 年で 0.5%食道腺癌
発症。15 年フォローで手術後 4.57 (95%CI, 3.44-5.95)、PPI で 3.07 (95%CI, 2.65-3.54)
で手術しても食道癌発生に差はありませんでした。

また 10 研究の meta-analysis で antireflux surgery と PPI で食道腺癌発症に有意差はありません
でした。

しかし最近英国の GERD838,755 人で antireflux surgery で食道腺癌は減少したのです (HR0.64; 95%CI,0.52-0.78)。

というわけで GERD の手術で食道腺癌の増加、減少は相反する結果で、手術により食道癌が減るかどうかはよくわかりません。

皆様、Barrett 食道は内視鏡で見ただけでたいてい判るのでしょうか？

また疑ったら必ず生検をされるのでしょうか？

まとめると「GERD は重大な問題であり誰にでも起こる胃炎や消化不良 (dyspepsia) と混同してはならない」また、Barrett 食道の 1.73% が癌化します！手術の癌予防効果はよくわかりません。Barrett が低分化なら 6 カ月毎、高分化なら 3-5 年毎内視鏡を行います。

5. 新生児の 5 割は食道逆流、嘔吐あり 9 割は 1 歳で改善、以後漸増、老人では多い。

長女が出産したのですが、新生児がよく吐くので何か悪いのかと心配していました。

小生など、つい幽門狭窄なんか考えてしまいます。

へーと思ったのは「GERD 罹患率は年齢依存性であり新生児の 50% は毎日逆流、嘔吐があり 90% は 1 歳位で自然に改善する」というのです。

家内に尋ねたところ「そんなの常識だ」と言うのです。ミルクを飲んだあとは横にすると吐くので必ず縦に抱いて背中をポンポン叩いてゲップ (belching) を促します。

新生児は、しょっちゅう吐くので出産後、母親はしゃれた服は着ることができず、T シャツや木綿の服しか着られないのだとのことでした。

祖母がいないと、こういう暗黙知 (当たり前すぎて語られることがない常識) がわかりません。

出産したら祖母が手助けに行くというのは重要なことなのだなあと改めて思いました。

動物界で祖母が孫の世話をするのはヒトと猿くらいでしょうか？

昔家内が母親に「子供が抱っこをせがみ重くて大変だ」と言ったところ母親が「あなた、人生で子供を抱ける期間なんていくらもないんだから抱いてあげなさい」との返事でした。

やはり長老の言うことは違うなあとつくづく感心しました。

早速長女に LINE で「嘔吐は 1 歳くらいで自然治癒する」と送りました。

1 歳以後、GERD 罹患率は再び上昇、思春期で成人と同程度に至ります。老人では多いそうです。19 研究のメタアナリシスによると 50 歳未満で罹患率 14.0% (95%CI,9.9-18.7%)、50 歳以上で 17.3% (95%CI, 13.3-21.7%) であり odds ratio (OR) 1.32 (95%CI, 1.12-1.54) です。

まとめると新生児の 5 割は食道逆流、嘔吐があり 9 割は 1 歳で改善し以後漸増します。

老人では GERD の頻度は多くなります。

6. GERD 確定はびらん性食道炎 GradeC・D,Barrett,食道狭窄,Ph モニターで酸曝露 >6%時。

嘔吐というと小生思い出すのが日本書紀、皇極天皇(女帝)4年6月(645年)、大化の改新で中大兄皇子、中臣鎌足が蘇我入鹿を殺害する場面です。

飛鳥板蓋(あすかいたぶき)宮で中大兄は槍を、中臣鎌足は弓矢を持って潜みます。

佐伯と葛城の2人に剣を持たせ「努力努力(ゆめゆめ)急須(あからさま)に斬るべし」と

指示し前もって2人にお茶漬(ご飯に水をかけたもの)を食べさせますが緊張のあまり嘔吐(反吐:たまひだ)してしまい、鎌足が「何やってんだ(責めて励ましむ)！」と怒ります。

手筈としては倉山田麻呂が皇極天皇の前で文を読んでいる間に蘇我入鹿を襲う予定でした。

ところが文が終わりに近づいてもなかなか襲おうとしません。

倉山田麻呂は「流(い)ずる汗に身あまねくして声乱れ手動(わなな)き」ます。

この生理的振戦を見て鞍作臣(くらすくりのおみ)が「何故か掉(ふる)い戦(わなな)く？」

と尋ねます。そこで遂に皆で躍り出て「咄嗟(やあ)」と入鹿を討ちます。

このアドレナリン全開の現場の緊張感！大化の改新が645年、日本書紀成立が720年ですが、一次資料(直接体験した本人の情報)によらなければ到底このような迫真の記述にはなりません。

入鹿殺害後、直ちに中大兄と鎌足はすぐ隣の飛鳥寺で軍勢を整えます。入鹿の父、蝦夷(えみし)はもはやこれまでと屋敷に火を放ち切腹します。飛鳥板蓋宮は現在公園として整備されており、すぐ目の前に甘櫨の丘があります。この丘に蝦夷と入鹿の屋敷がありました。

板蓋宮から甘櫨の丘までは指呼の間で、ここに立つと炎上する蝦夷の屋敷が見えるようで感動です。

以前、子供達が小学生の頃、5月の連休で家族旅行し橿原(かしわら)駅でレンタサイクルを借りて美しい明日香を巡りました。家族旅行に絶賛お勧めです。

板蓋宮では家族で大化の改新ごっこをやってきました。明日香に家族旅行に行くといつも

持統天皇陵の前で記念写真を撮ります。子供たちが、いつか両親の遺影を持ってここで写真を撮るんだろうね、とか言っていました。この野郎！

GERDで胸部症状を見たときは心疾患除外のため ECG、troponin、運動負荷 ECGなどを行います。

典型的な胸焼け、酸逆流では PPI をトライします。

PPI の効果がなくそれでも GERD が疑われるときは内視鏡、食道内圧測定、食道 PH モニターを行います。

GERD 症状が悪性を疑う症状、例えば嚥下困難、体重減少、出血を伴ったり、食道腺癌のリスク、例えば加齢、男性、肥満などがあるときは内視鏡を行います。

GERD の一番多い合併症は食道炎で遠位食道のびらん(erosion)が18-25%でおこります。

びらん性逆流性食道炎(erosive reflux esophagitis)が GERD と合併することがありますが無症状のこともあります。食道炎は the Los Angeles classification による A-D に分類します。

【食道炎分類、The Los Angeles Classification】

- Grade A : 5mm 未満の 1 つの erosion
- Grade B : 5mm 以上の 1 つの erosion
- Grade C : 2 つ以上の粘膜ひだ上の 1 つ以上の erosion で周囲径 75%未満。
- Grade D : 周囲径 75%以上に 1 つ以上の erosion

胃カメラは日本で 1949 年(昭和 24 年)に東大がオリンパスに依頼して開発が始まり 1950 年に試作 1 号機ができ急速に改良、1964 年にはファイバースコープが登場しました。胃や大腸内視鏡の市場は日本のオリンパス、富士フィルム、ペンタックス 3 社でなんと世界シェアの 9 割以上を占め、就中(なかんづく)オリンパスは 7 割のシェアとのことです。

最近、ハンガリーの医学部出身の女性に話を聞いたのですが、ハンガリーの消化器部門では日本に留学することがステータスなのだそうです。

もうひとつ驚いたのはハンガリーでは死亡すると病理解剖が義務付けられており解剖遺体に事欠かないそうです。解剖学部門ではハンガリー留学が人気だとのこと。

国際的コンセンサスでは「GERD は内視鏡でビラン性食道炎の Grade C (2 つ以上の粘膜ひだ上の 1 つ以上の erosion で周囲径 75%未満)と Grade D (周囲径 75%以上に 1 つ以上の erosion)、Barrett 食道、または食道狭窄の存在で GERD 診断が確定」します。
また Ph モニターで酸曝露が 6%以上の時が GERD です。

-
酸曝露が 4%以下あるいは 24 時間の Ph モニタリングで 40 回未満の逆流エピソードなら GERD は存在せず他の診断を考慮すべきとのことです。

GERD の初期評価に血液性化学検査は不要です。

まとめますと GERD 確定はビラン性食道炎 GradeC・D,Barrett、食道狭窄、Ph モニターで酸曝露>6%の時です。

7. 食道炎→要長期 PPI、必要最小量で。線維性狭窄ではバルーン拡大で 80%軽快。

食道炎を起こすと長期 PPI を投与しないと再発しやすいですが有効なら必要最小量に調節(titrate)します。例えば内服は omeprazole(オメプラール, 10, 20mg/錠)20mg1 日 1 回の初期量の後、必要最低量を用います。

国内ではオメプラールは、逆流性食道炎に 20 mg 8 週まで、十二指腸潰瘍 6 週までで、再燃繰り返す GERD では 1 日 1 回 10-20 mgとなっています。

PPI はこの総説によると 1 日 1 回で効果が無い場合は 1 日 2 回に増やすと言うのですが、国内で PPI が 2 回まで増量できるのは labeprazole(ハリエット,10mg, 20mg)だけです。

難治性の逆流性食道炎に対し 2010 年より 1 日 2 回投与が承認されました。

それ以外の PPI は皆 1 日 1 回投与です。

食道が酸に曝露されて7-23%で線維性狭窄(fibrotic stricture)を起し嚥下困難を生じることがあります。治療は長期PPIと内視鏡的バルーン拡大術で80%で軽快します。
再発する場合は局所にステロイド注入することはありませんがその効果は十分検証されていません。

8. Barrett 食道→1.73%腺癌に:5年生存<20%、PPIで腺癌は防げない。

GERDでBarrett食道となりそこから食道腺癌を生じますが、西欧で、過去40年で食道腺癌は急速に増加しているそうです。世界的に男性で1.1/100,000人年、女性で0.3/100,000人年、5年生存率20%以下で予後不良です。GERDで食道腺癌のリスクは確かに上がりますが腫瘍自体が稀なので絶対リスクは高くはありません。

9 研究の5712例のBarrett食道のメタアナリシスで PPI治療と食道腺癌の間に統計的有意差はありませんでした(OR,0.43: 95%CI, 0.17-1.08)。

2557例のRCTで高用量PPI(esomeprazole40mg2回/日)と低用量PPI(esomeprazole20mg/日)中央値8.9年のフォローで食道腺癌発症はそれぞれ3.1%と3.2%で発症リスクは減少しませんでした。
前述したようにGERD手術をしても食道腺癌予防効果の有無はよくわかりません。

-
まとめますとBarrett食道になると1.73%で腺癌が発症します。腺癌になると5年生存<20%です。PPIで腺癌は防げません。

9. 減量、禁煙、頭側挙上、夜遅くの食事禁、アルコール/スパイシー食/チョコ避ける。アルカリ水、地中海食可。

生活改善としては肥満者は減量、喫煙者は禁煙します。

夜間のGERD、特に逆流があるときはベッド頭側の挙上、夜遅くの食事を避けます。

GERDのトリガーとなる食物、例えばアルコール、スパイシーな食物、チョコレートをさけるのだそうです。

なぜチョコレートが悪いのか調べましたがよくわかりませんでした。

アルカリ性の水、地中海食は有効だそうです。

朝のTVで毎日若い女の子が都内のスイーツを紹介する番組がありますが小生、見ているだけで気持ち悪くなります。

まとめますと生活改善としては減量、禁煙、ベッド頭側挙上、夜遅くの食事をやめアルコール、スパイシーな食事、チョコレートなどを避けます。

10. GERD に PPI 4 週, 食道炎確定なら 8 週。継続時必要最低量を。再発時 Ph, 内圧を。

PPI は GERD に最も有効でありびらん性食道炎が治ります。

PPI は胃の壁細胞で hydrogen-potassium ATPase を不可逆的に阻止し胃内容の酸度が低下します。

PPI は世界の成人の 7-9% に使用され 65 歳以上の 20% に使用されています。

PPI の種類による制酸効果にはかわりはなく交換は可です。

現在のガイドラインでは GERD 症状に対し PPI は 1 日 1 回 4 週継続、内視鏡確定したビラン性食道炎には 8 週投与します。継続が必要な場合は必要最低量を投与します。

典型的 GERD 患者では PPI は頓服 (on-demand / intermittent) 投与することが多いですが食道炎や Barrett 食道の場合は症状がなくても PPI 1 日 1 回投与すべきです。

患者の多くはガイドラインよりもより長期間内服しているようです。

American Gastroenterological Association では合併症のない GERD では PPI を 4-8 週継続後中止あるいは減量します。再発する場合は Ph や食道内圧を測定します。

妊婦に安全な PPI は lansoprazole (タケプロン), rabeprazole (ハリエット) が Grade B ですが omeprazole (オメプラール), esomeprazole (ネキシウム) は Grade C (リスクが否定できない) です。

まとめますと GERD に PPI 4 週, 食道炎確定なら 8 週です。継続時は必要最低量とします。再発時は食道 Ph モニター、内圧測定を行います。

11. PPI で改善せぬ時、内視鏡、食道内圧、Ph 測定→GERD 確定なら PPI (ハリエット) 2 回/日に。

GERD 様症状で PPI 4-8 週で改善しない場合、adherence (内服遵守) を確認し、内視鏡、食道内圧、食道 Ph 測定を考慮します。これで GERD で間違いなければ PPI 2 回/日に増量。これにより胃内 Ph > 4 以上の時間が増え、より効果的に GERD 症状が軽減します。

国内では PPI の labeprazole (ハリエット, 10mg, 20mg) は難治性の逆流性食道炎に対し 2010 年より 1 日 2 回投与が承認されました。ただし内視鏡検査で重度の粘膜障害が認められた場合に限定です。

典型的 GERD 症状に食道外症状 (咳、嘔声) の場合もまず PPI 初期量を投与します。

食道外症状のみで典型的 GERD がなく、それでも GERD が疑われる時は Ph モニターを行います。

小生、食道 Ph モニターとか内圧測定なんて初めて聞いたのですが、消化器専門のクリニックなら普通にやっている検査のようでした。

例えば国内では Ph モニタープローブ (直径 2mm) を X 線透視下に鼻から食道へ挿入、固定して 24 時間の Ph を解析、Ph4 以下の時間が 5% 以上であれば胃食道逆流症と診断するのだそうです。

GERD 様症状があるのに検査で陰性の場合、機能的胸焼け (functional heartburn) と診断します。
治療にも関わらず症状が続く場合や、手術を予定する場合は食道内圧測定で食道の蠕動を確認します。

まとめますと PPI で改善せぬ時は内視鏡や食道内圧、Ph 測定を行い GERD 確定なら PPI (ハリエット) 2 回/日に増量します。

12. PPI で肺炎, Clostridium difficile 感染増加！PPI 必須は ICU・呼吸器患者・DAPT 時。

長期 PPI 投与は決して安全ではなく腎障害、感染、骨粗鬆症、胃癌と関連します。また Clostridium difficile 感染、市中肺炎と関連があります。

腎疾患があり長期 PPI 投与が必要な患者では腎機能をモニターします。

PPI 患者で下痢が続く場合、clostridium difficile 感染の可能性があり検査を行います。

PPI と胃癌との関連はガストリン ↑ により胃粘膜の過剰増殖がおこるため等言われますが絶対的リスクは低いです。

2018 に NEJM に下記の総説がありました。

http://www.nishizu.gr.jp/intro/conference/h30/conference-30_12.pdf

入院患者の上部消化管出血予防(総説)NEJM, June 28, 2018 西伊豆早朝カンファ

上記総説の最大のポイントは「明らかな適応のない患者の PPI、H2 拮抗剤を中止せよ！」で、最重要点は次の 4 点です。

- ・ICU・呼吸器患者・DAPT では制酸剤投与推奨！
- ・一般患者は制酸剤で腸内細菌叢乱れ、肺炎、C. difficile 増加！
- ・制酸剤による感染の罹患率、死亡率、コストは胃腸出血より高い。
- ・C. difficile 感染で PPI は抗菌薬に次ぐリスク因子！！！！

13. 長期 PPI 中止で酸分泌 ↑、テーパーして中止せよ。アルロイ`G 有効。サンタックに発癌性。

長期 PPI 投与は突然中止するとガストリン ↑ によりリバウンドで酸過剰分泌が起こりますので PPI を中止する前にテーパーします。

PPI に代わる薬剤としては H2 受容体拮抗薬があります。これは胃の壁細胞の Histamine 2 受容体を阻害し酸産生が低下します。なんと Ranitidine(サンタック)は貯蔵中にカルチノゲンの N-nitrosodimethylamine が増加し FDA (the Food and Drug Administration) と European Medicines Agency は販売を中止しました！

その他の H2 受容体拮抗薬は利用できます。

Magnesium hydroxide(ミルマグ、マーロックス)は制酸剤で胃液を中和します。
PPI や H2 拮抗薬に較べ効果が弱いので現在のガイドラインでは使用されませんが患者にとって有効であれば使用は構いません。

Alginate(アルロイド G)は 14 研究の meta-analysis で制酸剤やプラセボと比し有効で OR, 4.42 ; 95%CI, 2.45-7.97 で PPI や H2 受容体拮抗薬(OR, 0.58, 95%CI, 0.27-1.22) にほぼ匹敵する効果だそうです。

14. 手術は鏡視下胃底皺壁形成術が一般的。LINX(磁石)有望かも。EsophyxZ 推奨しない。

GERD 手術で最も一般的なのは腹腔鏡視下胃底皺(すう)壁形成術(laparoscopic fundoplication)であり食道への逆流を予防します。

胃底部胃壁を引っ張って下部食道にマフラーのように巻き付ける手術です。

456 例の RCT で 3 年後食道 Ph4 以下が 1.8% (四分位範囲:interquartile range, 25%から 75%の範囲, 0.8%-6.8%)でした。

372 例 5 年フォローの PPI と laparoscopic fundoplication の RCT では寛解率は同様に内服群 92% (95%CI,89-96%)、手術群 85% (95%CI,81%-90%)で、酸逆流の症状は内服群 13%、手術群 2%でした。

Cochran Review の 4RCTs、1160 例で短期 QOL は 0.58SDs 高く(95%CI,0.46-0.70)、胸焼けは 4.2%対 22.2% (risk ratio, 0.19, 95%CI, 0.1-0.34)と少なく、逆流症状も 2.1%対 13.9%(risk ratio 0.15, 95%CI, 0.06-0.35)でした。

しかし手術群は重大な合併症が多く 18.1%対 12.4%;risk ratio, 1.46(95%CI, 1.01-2.11)でした。
手術後 GERD が再発した場合、内視鏡、PH モニターを行いその原因を調べます。
再発は最初の術前、原因検索が不十分であったことを意味します。

laparoscopic fundoplication の短期死亡率は 0.1-0.2%と低いですが合併症はあります。

2,655 例の手術例で術後 30 日以内に 4.1%で合併症があり感染 1.1%、出血 0.9%、医原性食道穿孔 0.9%、GERD 再発 17.7%でした。

デンマークで、2,465 人 9 年 follow で 4.6%が fundoplication 後に再手術を要しました。

米国 13,050 人で fundoplication 後 10 年以内に 6.9%が再手術を要しました。

372 人のトライアル、手術群と esomeprazole の比較 5 年、寛解率は同様に手術群は嚥下困難 11%対 5%、膨満感(bloating) 40 %対 28%、鼓脹 (flatulence) 57%対 40%でした。

Stretta 手技 (ablative endoscopic techniques) は食道下部括約筋周辺に高周波を当て括約筋を厚くして一過性弛緩を減らし酸逆流を減らすものです。 28 研究 2,468 人、25.4 ヶ月で QOL は平均 14.8 点改善、胸焼け 1.5 点、患者の 51%は PPI を中止、びらん性食道炎は 24%減りました。しかし殆どの研究はコントロール群がなく RCT の規模が小さいのです。

Transoral Incisionless Fundoplication (EsophyxZ) は内視鏡を 180 度折り曲げ、その間に周囲 270 度に亘って胃底部粘膜を、筋層を伴って引き込み縫合し、粘膜による噴門部の弁を作成します。49 例で 92% は PPI 使用を中止しました。

63 例の RCT、6 カ月フォロー逆流が止まったのは手術群 97%、PPI 群 50% (RR, 1.9; 95%CI, 1.2-3.1) でした。5 年のフォローで PPI 継続していたのは 34% でした。

しかし 60 例 12 ヶ月で手術群で食道 Ph 正常化したのは 29% に過ぎず 61% は PPI を再開しました。 これらの結果の違いは、術式の困難さ、この器具に臨床的効果がないことを反映しているのかもしれない。この器具の使用はよくデザインされた RCT 以外では推奨できません。

-
Magnetic Sphincter Augmentation は 2007 年に導入されました。

LINX (Torax Medical Inc) と呼んで磁石が中心にあるチタン製ビーズを腹腔鏡視下に食道下部に付けて逆流を防ぎます。小学生が夏休みの宿題で考えそうな手術です。

しかし Laparoscopic fundoplication に比して侵襲が少なく 152 例の RCT で同法 50 例、PPI 2 回/日 102 例の比較で 84% 対 10% で、GERD 特異性 QOL が 6 カ月後 50% 改善しました。

また 19 の観察研究、12,697 例のメタ解析でこの方法は術後 PPI 治療、GERD 関連 QOL の計測からは fundoplication に匹敵する成績でした。 鼓腹の OR 0.34; 95%CI, 0.16-0.71、ゲップ可能性の OR, 12.34; 95%CI 6.43-23.70。長期安全性があり再手術は 3.3% でした。しかしこの方法と laparoscopic fundoplication と比較した RCT はなく、その安全性に関する長期データがなくデバイス関連糜爛の発生率も不明。

まとめますと、手術は鏡視下胃底皺壁形成術が一般的です。LINX(磁石)有望かもしれませんが。EsophyxZ は推奨しません。

それでは JAMA 総説「胃食道逆流症」総説の最重要点 14 の怒涛の反復です！

- ① 症状: 胸焼け, 酸逆流, 胸痛! 時に嚥下困難, 出血, 咳嗽, 喘息, 喉頭炎, 嗝声, 虫歯, ゲップ, 鼓腹。
- ② 発症リスクは肥満(腹圧↑)、喫煙(食道クリアランス↓)、遺伝 31-43%。減量・禁煙を。
- ③ H.pylori は胃粘膜萎縮→酸減少→GERD 予防。除菌で逆流性食道炎リスク↑。
- ④ GERD は重大問題! 胃炎, 消化不良と混同するな! バレットで 1.73% 癌化! 定期内視鏡を。
- ⑤ 新生児の 5 割は食道逆流、嘔吐あり 9 割は 1 歳で改善、以後漸増、老人では多い。

- ⑥ GERD 確定はビラン性食道炎 Grade C・D, Barrett, 食道狭窄, Ph モニターで酸曝露 > 6% 時。
- ⑦ 食道炎→要長期 PPI、必要最小量で。線維性狭窄ではバルーン拡大で 80% 軽快。
- ⑧ Barrett 食道→1.73% 腺癌に: 5 年生存 < 20%、PPI で腺癌は防げない。
- ⑨ 減量, 禁煙, 頭側挙上, 夜遅くの食事禁, アルコール/スパイシー食/チョコ避ける。アルカリ水, 地中海食可。
- ⑩ GERD に PPI 4 週, 食道炎確定なら 8 週。継続時必要最低量を。再発時 Ph, 内圧を。

- ⑪ PPI で改善せぬ時,内視鏡,食道内圧,Ph 測定→GERD 確定なら PPI (ハリエット)2 回/日に。
- ⑫ PPI で肺炎, Clostridium difficile 感染増加! PPI 必須は ICU・呼吸器患者・DAPT 時。
- ⑬ 長期 PPI 中止で酸分泌↑、テーパーして中止せよ。アルロイド G 有効。サンタックに発癌性。
- ⑭ 手術は鏡視下胃底皺壁形成術が一般的。LINX(磁石)有望かも。EsophyxZ 推奨しない。