

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	草刈麻衣
論文審査担当者	主査 菅野祐幸 副査 梅村武司・福島菜奈恵・犬飼岳史
論文題目 Trends in gastroesophageal reflux disease in Japanese children and adolescent (日本の小児における胃食道逆流症の傾向)	
(論文の内容の要旨) <p>〔背景と目的〕胃食道逆流症（以下 GERD）とは胃・十二指腸内容物が食道へ逆流することにより引き起こされる食道粘膜障害である。その合併症として、狭窄や食道の円柱上皮化（バレット食道）を引き起こすびらん性食道炎があり、バレット食道は食道腺癌の前駆病変として唯一認識されている。日本の成人においては GERD の有病率増加が報告されているが、小児患者における GERD の有病率についてはほとんど知られていない。本研究では、日本の単一施設（昭和伊南総合病院）の内視鏡センターにおいて内視鏡的に証明された小児 GERD 患者の有病率を比較した。</p> <p>〔方法〕本研究は 2005 年から 2019 年の間に上部消化管病変を疑う症状のために昭和伊南総合病院の内視鏡センターにて上部消化管内視鏡検査を受けた 5 歳から 18 歳までの患者に対する後ろ向き診療録レビューである。逆流性食道炎及び内視鏡所見としてのバレット食道（以下バレット食道）の有病率と重症度を 2005 年から 2012 年、2013 年から 2019 年の期間の 2 群間で比較した。逆流性食道炎の重症度は LA 分類に基づいて評価した。本邦においては食道下部の柵状血管の下端が食道胃接合部（esophagogastric junction, 以下 EGJ）と定義されており、EGJ とそれより口側の扁平円柱上皮接合部（the squamocolumnar junction, 以下 SCJ）までがバレット食道と定義される。バレット食道の範囲はプラハ C & M 分類によって評価した。内視鏡検査時に、可能な症例では組織病理学的評価のため胃内 3ヶ所の他、EGJ の評価のために SCJ に最も近い胃粘膜ひだから、遠位食道側から少なくとも 2ヶ所の粘膜を採取した。統計学的差異は独立性のカイ二乗検定及びフィッシャーの直接確率検定もしくはスチューデントの t 検定によって分析し、$P < 0.05$ を有意とした。</p> <p>〔結果〕2005 年から 2012 年までの 315 人 [平均年齢 13.8 範囲(5-18) 歳、男児 147 人]、2013 年から 2019 年までの 259 人 [平均年齢 14.7 (範囲 5-18) 歳、男児 108 人] が評価の対象となった。BMI、<i>H. pylori</i> 感染、食道裂孔ヘルニアは両期間で有意差を認めなかった。びらん性食道炎またはバレット食道の割合は、後半の年代のグループで有意に増加した (GERD は 9.8% から 18.1%、$P = 0.0045$、バレット食道は 2.5% から 9.6%、$P = 0.0003$)。またバレット食道を伴う GERD 患者の割合も有意に増加した [53.3% (24/45) 対 25.8% (8/31)、$P = 0.017$]。バレット食道患者は、プラハ分類 COM1 の患者数が 3 人から 17 人、C1M1 の患者数が 5 人から 7 人と増加傾向を認めた。びらん性食道炎の患者 76 人中 SCJ の上下で組織病理学的評価が可能だったのは 55 人 (72.4%) で、組織学的に逆流性食道炎と診断された割合は 2つのグループ間で有意差はなかった [14/24 (58.3%) 対 17/31 (54.8%、$P=0.80$)]。腸上皮化生はどの検体でも認められなかった。</p> <p>〔考察〕逆流性食道炎及びバレット食道の有病率は、本研究においてこの 15 年間で大幅に増加していることが示された。これまでの報告から、日本の小児における <i>H. pylori</i> 感染率の劇的な低下と食生活の欧米化にともなう胃酸分泌増加が GERD の増加に関与している可能性がある。本研究で認められたバレット食道は、プラハ分類で COM1 と C1M1 のみであったが、肥満や基礎疾患のない患者が研究対象であったことに起因しているかもしれない。</p> <p>本研究では逆流性食道炎の 76 人の患者のうち 55 人 (72.4%) で組織病理学的評価を行なったが、腸上皮化生を認めた症例はなかった。バレット食道患者のうち 7 人は 15 年間で数回の EGD を施行されたが、内視鏡所見に変化はなく杯細胞出現も認めな</p>	

かった。アメリカ合衆国では、EGJに腸上皮化生を伴った小児患者 67%が、診断がつく前のEGDにおいてEGJの口側に杯細胞のない円柱上皮を認めていたとの報告があるが、本邦では小児におけるバレット食道の自然史については明確になっていない。日本の小児全体におけるGERDの疫学の変化を把握し、その危険因子を明確にし、杯細胞出現を認めないバレット食道の重要性和自然経過を明らかにするために、本研究と同様の研究をさらに重ねていくことが必要である。