

患者さんから教わった 実践消化器病学



安芸太田病院内科医療局長 宮本 真樹 /Miyamoto, Masaki

はじめに

自治医科大学を卒業し、医師になって20年以上が経過した。広島県内の中核病院、地域病院、診療所とさまざまな形態の施設で医療を実践してきた。この「臨床最前線」を執筆された多くの先生方が、消化器の世界で多くを過ごされてきたとは異なり、地域医療の現場で目の前のさまざまな患者さんを診察してきた。患者さん、住民の皆さんに育てていただいたと心から感謝している。尊敬する米国の医学の神といわれるウィリアム・オスラーの「Listen to the patient, he is telling you the diagnosis (患者さんの言葉に真摯に耳を傾ければ、おのずと診断は可能である。)」はまさに金言である。彼は、同時に感染性心内膜炎などでみられるオスラー結節の発見者であり、「患者さん自身が教科書である。」という言葉も残している。「困っている患者さんから相談されたら、『自分の専門でないから、診られません』と決して言うてはならない。プライマリーケア医として、まず最優先すべきことを実践し、たとえすべての

問題を解決できないとしても患者さんにとって望ましい次善の策を講ずること」という母校の中尾喜久名誉学長のお言葉も宝物である。

卒業して数年が経過した頃から、特に消化器領域の患者さんに興味をもちはじめていた。卒後5年目に広島県北東部地域の小病院で勤務していた際、大学の先輩である畠二郎先生(現川崎医科大学検査診断学内視鏡・超音波部門教授)の下で働く機会に恵まれた。先生は当時から腹部エコーの達人で、常人にはとてもまねができない確かな診断の腕前をもたれていた。先生のご紹介で、広島大学第一内科の春間賢先生(現川崎医科大学内科学食道・胃腸科教授)のもとに週に1回通わせてご指導いただいた。その後、消化性潰瘍、鳥肌胃炎(*Helicobacter pylori* (*H. pylori*)関連の結節性胃炎)、GERD(胃食道逆流症)について幅広い臨床研究のご指導をいただいている。最高の指導者や先輩にめぐりあえたことはこの上ない幸運であった。本稿では、特に印象深い島の小病院での*H. pylori*除菌治療、県北部の診療所で行ったGERD診療、そして基幹病院の総合診療科でのさまざまな非定型GERD診療の経験を披露させ

ていただきたい。

瀬戸内に浮かぶ島での *H. pylori* との戦い

卒後8年目に赴任した瀬戸内の島の病院は、*H. pylori*の権威である上村直実先生(現国立国際医療研究センター内視鏡部長)も以前に勤務されていた病院である。春間先生から、「十二指腸潰瘍が多い地域なので、島をあげて*H. pylori*の除菌治療をやってみてはどうだろうか」とのご提案をいただいた。日本の消化性潰瘍は胃潰瘍が多いことが特徴であるが、なぜか、みかんの産地として有名なこの島では十二指腸潰瘍が多かった。2年間の在籍中に100名近くの患者さんに除菌治療を行った。それまで潰瘍患者さんの多くはH₂受容体拮抗薬などの維持療法で再発が抑制されていたが、治療中断後の再発に苦しめられていた。この除菌治療により“潰瘍症”から脱却できた患者さんには大変喜ばれた。約15年を経過した時点で、その後の経過を調査する機会に恵まれた。消化性潰瘍は激減していた。その一方で、除菌治療を行った患者さんを中心に逆流性食道炎、GERDが増加していた。今後、*H. pylori*感染率の低下、除菌療法のさらなる普及で、日本では消化性潰瘍、胃癌が減少する一方で、GERD、逆流性食道炎が増加することが予測された。

県北部の診療所での GERD との出会い

卒後10年目からの県立広島病院消化器内科での2年間の後期研修を終え、広島県北部にある人口2,000人足らずの町の診療所に赴任することになった。内視鏡設備もなく、胃癌、消化性潰瘍の研究が難しいことは、赴任前から明らかであった。春間先生のもとにご挨拶にうかがったところ、偶然、吉原正治先生(広島大学保健管理センター教

授)がおられ、「町の健診にペプシノゲン(PG)検診を導入してはどうだろうか」とのご提案をいただいた。PG検診は、胃癌の発生母地とされる萎縮性胃炎患者をスクリーニングする血液検査である。一般にPG I/II比が3未満(高齢者では2未満)を内視鏡による精密検査の対象者と判定する検査法である。広島県は、PG検診を先進的に導入した県である。ちなみに、現在、勤務している病院のある安芸太田町(市町村合併前の旧加計町、戸河内町、筒賀村)は、そのパイロット地区の1つであった。診療所に赴任後、町役場の方や保健師さん達に、胃癌、消化性潰瘍の原因である*H. pylori*についてお話をし、健康教室開催、さらにPG検診導入が決まった。私の在籍した2年間にはPG検診を契機に発見された胃癌の方は2名にとどまり、高齢化がきわめて進んだその地域でのPGを用いた胃癌検診の意義は、必ずしも大きなものとはいえなかった。その一方で、PG検診で要精検にならなかった胃の萎縮性変化の乏しい方から多くのGERD患者が発見された。胃の萎縮性変化を基盤に発症する胃癌と、萎縮性変化がないか、あるいは軽度の方に発症する逆流性食道炎、GERDが背景を逆に行っていることもわかり、論文に投稿できた¹⁾。

「こんなに強い胸やけ症状があるのだから、おそらくひどい逆流性食道炎だろう」と判断し、隣市にある庄原赤十字病院に内視鏡検査を受けに行っていた。診療所で午後の診察を行っていると、患者さんが戻ってこられた。一部の患者さん(31%)は、実際に逆流性食道炎の結果であった。しかしながら、その多くの患者さん(69%)は、食道に異常は認められないとの自分にとっては予想外の結果であった。プリントされた内視鏡写真をじっくりみたが、やはり食道胃接合部(ECJ)には、びらんも発赤もみられなかった。「あれほど強い症状があるのに、どうしてなんだ。自分の問診による診断は間違っているのか」と、落ち込む日々であった。現在では、非びらん性胃食道逆流

症(NERD)の概念も定着し、GERD 症例の大多数が NERD であることが知られているが、当時の私はそんなことを知るよしもなく、臨床研究に自信を失いかけていた。それから数年して、大阪での消化器関連学会週間(DDW)だったかと思うが、欧州の研究者の GERD の講演で、「NERD が、GERD 症例の大多数を占める」ことを聞いて、患者さんの症状を重視した診断が、GERD 診療には不可欠であることを知った。目の前の患者さんから教えられることが正しいことに気づくことができた。

地域医療の現場での GERD の長期経過

本稿で最もお伝えしたい「地域医療の現場での GERD の長期経過」について述べてみたい。先に述べた診療所で、GERD のスクリーニング法である自己記入式質問票(QUEST)で診断した 44 名の GERD 患者(うち 1 名は、脳血管障害で死亡し、43 名で経過観察可能)を 5 年間追跡調査した²⁾。プロトンポンプ阻害薬(PPI)による 1 ヶ月間の初期治療を行った後、H₂ 受容体拮抗薬、消化管運動改善薬へと 1 ヶ月ずつステップダウン療法を行った。その後、毎月、外来フォローを行い、患者さん自身に希望する薬剤を選択いただいた。「食べ過ぎない、食べてすぐに横にならない、夜遅く食べない」の生活指導も行った。さらに GERD の悪化因子と考えられる便秘の予防、(下部食道括約筋の弛緩作用を有する) Ca 拮抗薬を他薬へ変更することも可能な限り行い、ステップダウン療法を行うように指導した(具体的には、PPI と H₂ 受容体拮抗薬で効果が同等な場合は、H₂ 受容体拮抗薬を推奨し、PPI の方が明らかに効果が優れているという例に PPI を選択)。その結果、半年後に選択されていた GERD 治療薬は PPI 25%、H₂ 受容体拮抗薬 41%、消化管運動改善薬 10%、無治療(生活指導のみ) 23%であっ

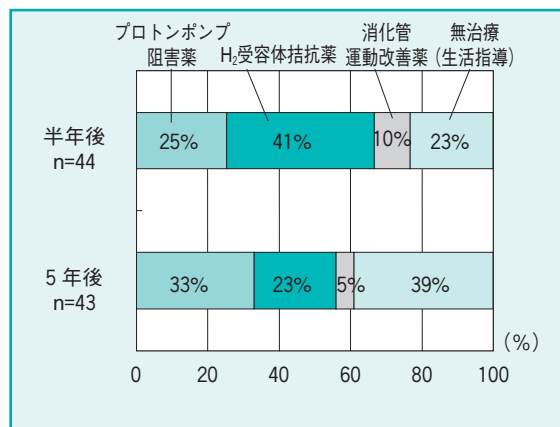


図 1 GERD 患者選択薬の推移
総領町診療所 (文献 2 より引用)

た。さらに、5 年後に選択されていた治療薬は PPI 33%、H₂ 受容体拮抗薬 23%、消化管運動改善薬 5%、無治療(生活指導のみ) 39%であった(図 1)。つまり、PPI を選択する人が、半年後には 4 人に 1 人、5 年後には 3 人に 1 人と著明に増加していた。その一方で、経過とともに症状が改善し、薬物離脱できている方の割合も 23% から 39%と増加していた。

介入前に月平均 13.8 回であった逆流症状は 3.2 回と、有意に減少していた。特に PPI 治療継続群では、介入前に月平均 23.5 回であった逆流症状は 3.1 回と、著明に減少していた。H₂ 受容体拮抗薬群、無治療(生活指導のみ)群においても、個々に適した治療の選択により、逆流症状は有意に減少していた(図 2)。消化器系の QOL の指標である GSRS を用いた評価でも、治療介入により、胸やけ、呑酸の逆流症状は著明に改善していた(図 3)。

また介入前に逆流性食道炎による消化管出血(吐血)を 3 例に認めたが、介入後に出血、狭窄といった合併症を認めた症例はなかった。また期間中にバレット食道癌や胃癌を発生した症例はなかった。

酸分泌抑制薬の中で PPI が GERD 治療の切り札であるとの報告が多くなされている。われわれ

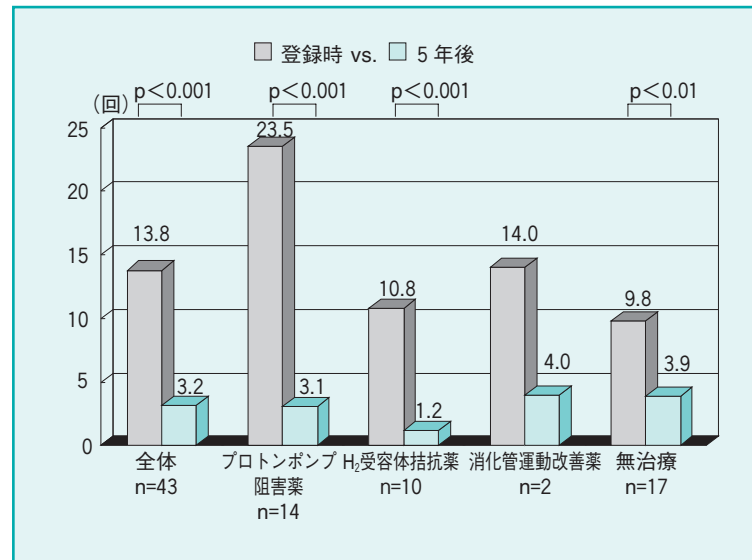


図2 GERD症状の推移

(1ヵ月あたりの回数)

(文献2より引用)

は、PPI離脱が不能となる要因についても検討を行った。PPI継続投与の必要性から、PPI離脱不能群(以下PPI必要群)14例とPPI離脱可能群(以下PPI不要群=H₂受容体拮抗薬等群)29例の2群に分けて検討すると、最終的にPPIの継続治療が必要であった症例では*H. pylori* (*Hp*)感染率が有意に低かった(29% vs 72%, $p < 0.01$)。また胃の萎縮性変化の指標となるPG I/II比が、有意に高値(胃の萎縮変化が乏しい)であった(5.7 ± 0.5 vs 4.0 ± 0.3 , $p < 0.01$)。PPIが継続して必要となるかどうかの判定は、*Hp*陰性かつPG I/II比6以上の基準を満たす例では、Odds比で12.0倍PPIの継続投与が必要との結果であった(95%信頼区間2.7~54.2)。*Hp*感染の有無のみを指標としても、*Hp*陰性では、*Hp*陽性に比べ、Odds比で6.6倍PPIの継続投与が必要との結果であった(95%信頼区間1.6~27.1)。このことは、GERD患者の*Hp*感染やPG I/II比を検討することによって、PPIとH₂受容体拮抗薬の使い分けを、客観性をもって行うことが可能であることを示している。*Hp*陰性GERD患者では、酸分泌抑制効果がきわめて強力なPPIが必要となる可能

性が強く、一方、*Hp*陽性GERD患者では、H₂受容体拮抗薬をはじめとする薬剤で治療しうることが示された。*Hp*感染の有無を把握することで、病態(胃酸分泌能)に応じたGERD治療法を選択が可能と考えられた。今後、*Hp*感染率の低下に伴い、PPIのさらなる普及が予測された。診療所を引き継いでくれた後輩にお願いして、10年間のGERD患者さんの長期経過を検討し、第14回GERD研究会で報告し、特別研究奨励賞をいただいた³⁾。

基幹病院の総合診療科での非定型的GERDとの戦い

診療所での2年間の勤務を終えて、広島県の基幹病院の1つである県立広島病院の総合診療科に勤務することとなった。総合診療科は、特定の臓器にこだわらないさまざま愁訴の患者さんを担当する科で、紹介状を持たずに来院する初診患者さんを担当することが多かった。咽頭不快、胸部不快、背部痛、嘔気、倦怠感などのさまざまな患者さんが来院された。問診を行い、採血検尿、レン

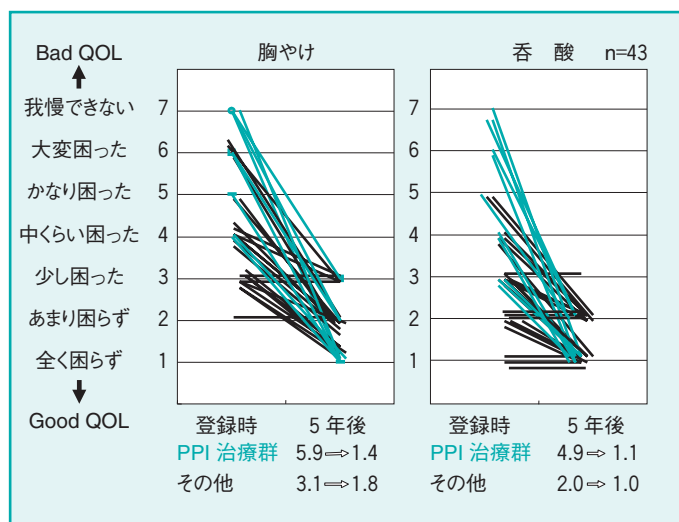


図3 QOLの推移(GSRS)

(文献2より引用)

トゲン、心電図、エコーなどのスクリーニング検査を行った。さらに精密検査が必要と考えられる患者さんには、内視鏡、CTなどを行った。一部の患者さんでは癌、虚血性心疾患などの器質的疾患が発見されることもあった。しかしながら、多くの患者さんでは日常生活を不快にさせている症状の原因や治療法をみつけだせない結果で、「急を要する病気ではないようです」と説明することがしばしばであった。患者さんを十分に納得させられないことに、自分自身もフラストレーションのたまる日々であった。しばらくして、一見すると不定愁訴と考えてしまいそうな患者さんに、内視鏡検査を行うと逆流性食道炎を認めることがあった。胃酸分泌抑制薬であるPPI治療を行うと、胸やけ、呑酸といった定型的逆流症状だけでなく、さまざまな非定型症状も改善することに驚かされた。さらに内視鏡で所見のないNERDでも、PPI治療を行うと嘘のように症状が改善し、喜ばれるという経験をした。その後、群馬大学の草野元康先生がご考案されたFスケール問診票(GERD特異的問診票)⁴⁾⁵⁾に出会った。7項目が胸やけなどの酸逆流症状、5項目がもたれなどの消化管運動不全症状、計12項目の逆流症状の類

度(なし0点、まれに1点、時々2点、しばしば3点、いつも4点)を合計し、8点以上でGERDの可能性が高いというスクリーニング法である。総合診療科の患者さんにこの問診票を活用すると、患者さん自らが訴えることのなかった逆流症状の存在に気づくことができ、治療前後で行うことで、治療効果の判定に使えることもわかった。われわれは、PPI治療のみで満足の得られない患者では、治療前にFスケールのスコア(特に消化管運動不全症状に関するスコア)が高く、それらの症例には、消化管運動改善薬の追加が有用であることを報告した⁶⁾。Fスケールの活用と積極的なPPI治療、さらにPPI抵抗例に消化管運動改善薬を追加する治療戦略で、これまで不定愁訴として見過ごされることの多かったGERD患者さんの75%でQOLを改善させることが可能であった(図4)。GERDは著しくQOLを低下させる疾患であることが知られているが、適切に診断治療することで、著しくQOLを改善することができた。診療所での胸やけなどの定型的GERDに対する診療、そして総合診療科での非定型GERDに対する診療の機会に恵まれ、多くのことを患者さんから教えていただいた。

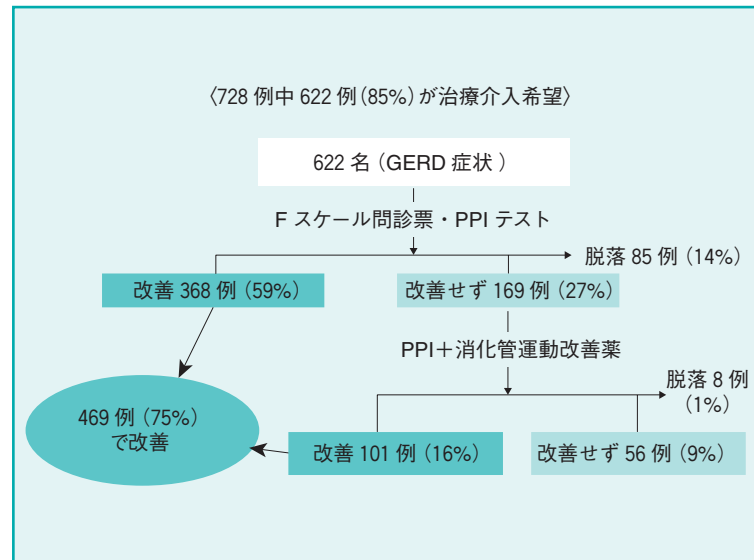


図 4 GERD728 例の治療成績
県立広島病院総合診療科

最後に

日本画の大家である平山郁夫氏のご出身地である瀬戸内海の小島には、日本一夕日が美しいと言われるサンセットビーチという浜辺がある。その瀬戸内の病院施設を管理されていた職員の方から、転勤を前に「白い砂浜のひとつの石。この分野では誰にも負けずと輝き続けよ」というありがたいお言葉をいただいた。当時、島で多発していた消化性潰瘍の再発予防のための *H. pylori* 除菌に執念を燃やしていた私への心からの励ましであった。現在は、*H. pylori* から GERD へ方向転換をした形であるが、いただいた言葉は未熟な私にとって今も宝物であることに変わりはない。

私の経歴をみて、臨床研究医として気の毒と思っ下さる方も少なくないと思う。実際、私自身も内視鏡もない診療所に赴任する際には、研究から遠ざかってしまうだろうとくじけそうになった。しかし、この 20 年以上の中で、最も臨床研究の成果があげられたのは、不思議にもその診療所時代であった。「ピンチは、チャンスの裏返し」

という言葉が理解できた。素晴らしい指導者、研究を引き継いでくれた後輩、スタッフ、そして何よりも多くのことを教えて下さった患者さん達に心から感謝したい。そして、恵まれない環境にいるとくじけそうになっている先生方に、この経験談を通して少しでも勇気を感じていただけたなら、このうえない喜びである。

謝辞

最後に、このような貴重な発表の機会をお与えいただきました北里大学医学部外科学教授 渡邊昌彦先生に、心より感謝申し上げます。

References

- 1) Miyamoto M, Haruma K, Kuwabara M et al : High incidence of newly-developed gastroesophageal reflux disease in Japanese community : a 6-year follow-up study. *J Gastroenterol Hepatol* **23** : 393-397, 2008
- 2) Miyamoto M, Haruma K, Kuwabara M et al : Long-term gastroesophageal reflux disease therapy improves reflux symptoms in elderly patients : five-year prospective study in community medicine. *J Gastroenterol Hepatol* **22** : 639-644, 2007
- 3) 宮本真樹, 春間 賢, 永井道明: 日本初の 10 年間に

わたる GERD の長期経過—PPI 治療は QOL を向上させ、合併症を予防する— Therapeutic Research 29 : 967-971, 2008

- 4) Kusano M, Shimoyama Y, Sugimoto S et al : Development and evaluation of FSSG : frequency scale for the symptoms of GERD. J Gastroenterol 39 : 888-891, 2004
- 5) 宮本真樹, 春間 賢 : GERD の診療における問診票の評価. 臨床消化器内科 24 : 535-542, 2009
- 6) Miyamoto M, Haruma K, Takeuchi K et al : Frequency scale for symptoms of gastroesophageal reflux disease predicts the need for addition of prokinetics to proton pump inhibitor therapy. J Gastroenterol Hepatol 23 : 746-751, 2008

著者略歴

昭和 37 年 7 月 25 日生まれ
昭和 62 年 3 月 自治医科大学医学部卒業
昭和 62 年 4 月 県立広島病院内科研修医
平成元年 4 月 県立神石三和病院内科
平成 4 年 4 月 庄原赤十字病院内科副部長
平成 6 年 4 月 県立瀬戸田病院内科部長
平成 8 年 4 月 県立広島病院総合診療科副部長
平成 10 年 4 月 総領町診療所所長
平成 12 年 4 月 県立広島病院総合診療科医長
平成 20 年 4 月 県立広島病院総合診療科部長
平成 21 年 4 月 安芸太田病院内科(医療局長)

資格

医師免許証交付
医学博士
日本内科学会専門医・指導医
日本消化器病学会専門医
日本消化器内視鏡病学会専門医
GERD 研究会広報委員
GERD ガイドライン策定委員