

令和 3 年 6 月 3 日現在

機関番号：11301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2019～2020

課題番号：19K23934

研究課題名（和文）Rumination症候群の逆流生理の解明：シンチグラフィーを用いた動的病態評価

研究課題名（英文）Mechanisms of gastroesophageal reflux in rumination syndrome

研究代表者

中川 健一郎（NAKAGAWA, KENICHIRO）

東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・助教

研究者番号：50849461

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：Proton pump inhibitorを投与しても胸やけ・逆流症状が改善しない胃食道逆流症患者82例に対して、食道内圧検査と24時間食道pHインピーダンスモニタリングを行った。本研究に対する当院倫理委員会の最終承認後、rumination syndromeと診断された患者の中から本研究への参加を開始した。結果的にrumination syndrome群に関しては研究参加に至る症例を得ることができなかったが、胃食道逆流症患者群のうち約20%においてrumination syndromeと同様の機能的食道行動疾患であるsupragastric belchingを認めることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Rumination syndromeの逆流生理を明らかにすることはできなかったが、治療抵抗性胃食道逆流症患者のうち、約20%で同じ食道運動機能障害であるsupragastric belching患者が存在することが明らかとなり、その学術的意義は大きいと考える。また、rumination syndromeやsupragastric belchingはPPIを含む酸分泌抑制薬は無効であり、認知行動療法が必要となることから、本研究によって治療抵抗性胃食道逆流症患者の多くを適切な治療に導くきっかけとなった点からも社会的意義は大きいと考える。

研究成果の概要（英文）：We performed the esophageal manometry and the 24h-multiple intraluminal impedance-pH monitoring for 82 patients with persistent reflux symptoms. We recruited participants of this study in the group of diagnosed rumination syndrome following approval by the ethics committee. Although we could not get any participants in the rumination syndrome group, we clarified that 20% of refractory GERD had excessive supragastric belching, which is also a behavioral disorder.

研究分野：胃食道逆流症

キーワード：Rumination syndrome

1. 研究開始当初の背景

機能的消化管障害の国際的な診断基準である Rome IV 基準によって、rumination syndrome (RS)は非努力性の食後の近位食道もしくは口腔内までの胃内容物の逆流と嚥下を繰り返す疾患と定義されているが、その病態には不明な点が多い。RS 患者は呑酸症状が主症状のため、臨床的に胸やけや呑酸を主訴とする典型的 GERD 患者と見分けるのが非常に困難であるにも関わらず、RS の治療は GERD のそれとはまったく異なる。RS の治療は diaphragmatic breathing を主とする認知行動療法 (*Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018; 10: 1549-55.)であるが、GERD は酸分泌抑制薬・消化管蠕動運動改善薬の投与、外科手術が選択され、これら GERD の治療法は RS には有効ではない。これまで、とりわけ呑酸症状を有する胃食道逆流症患者は一般的な GERD 治療に抵抗性であると考えられてきたが、近年、治療抵抗性 GERD の約半数に RS を含む機能的食道疾患を認めると報告された(*Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018; 16: 211-8)。このため、両者の病態の違いを明らかにすることは臨床上極めて重要である。

RS は食残そのものの逆流・嚥下を繰り返す病態であり、GERD のようにその原因や詳細な逆流動態は明らかではない。既報では RS 患者に対する 24 時間 MII-pH モニタリングの検討では、逆流時の食道内 pH は 4 以上の非酸逆流が主であり、逆流回数が非常に多いにも関わらず食道粘膜障害は認めず、GERD とは全く異なる病態を呈することが明らかになった(*Am J Gastroenterol* 2019, 114(8): 1248-55.)。しかし、これまでの RS に対する High-resolution impedance manometry (HRIM)や MII-pH を用いた検討では、食道胃内圧や電気抵抗値の変化を元にした間接的病態評価であり、逆流の起源や acid pocket の関与、逆流後の嚥下による逆流内容物のクリアランスの程度も解明されていないのが現状である。

2. 研究の目的

RS 患者に対し、シンチグラフィー、HRIM、MII-pH モニタリングを施行し、食後の逆流動態を GERD 患者と比較検討することで、RS の逆流様式・起源を明らかにすること。

3. 研究の方法

RS 患者 10 名、GERD 患者 10 名を対象とし、酸分泌抑制薬非内服下で行う。MII-pH 検査で食道・胃内の pH や胃食道逆流の性状(液体・気体逆流)、逆流到達部位の計測を行い、HRIM で食道蠕動運動の評価を行う。HRIM カテーテル・MII-pH カテーテルはいずれも Sandhill 社製 (Sandhill Scientific, Highlands Ranch, Colorado, USA)を用いる。対象患者は 8 時間以上の絶食状態で来院し、カテーテル挿入の 30 分前に対象患者に 350 MBq 99mTc を経静脈的に投与し、HRIM、MII-pH カテーテルを経鼻的に挿入する。その後、対象患者はシンチグラフィーのカメラの前で座位を保持し、シンチグラフィー、HRIM、MII-pH の記録を開始する。5 分間基準値を測定し、標準検査食を摂取後、90 分間記録を継続する。

4. 研究成果

Proton pump inhibitor (PPI)を投与しても胸やけ・逆流症状が改善しない 182 例(除外 4 例)(男: 女 = 31:51、年齢中央値 62[51, 73]歳)の PPI 抵抗性 GERD 患者に対して、食道 HRIM と 24 時間食道 MII-pH 検査を行った。2020 年 5 月 13 日に本研究が当院倫理委員会において最終承認された。

め、これまでrumination syndromeと診断された患者の中から本研究への参加を開始した。結果的にrumination syndrome群に関しては研究参加に至る症例を得ることができなかったが、GERD群のうち約20%でrumination syndromeと同様の機能性食道疾患であるsupragastric belching(SGB)を認めることが明らかとなった。SGB群は非SGB群と比べて有意に高齢であったが(72 [61.3, 75.6] vs 60 [48, 72], $p=0.02$)、性別 (男5 (31.3%)/女11 (68.8%) vs 26 (39.3%)/40 (60.6%), N.S.)、BMI (21.7 [18.3, 23.9] vs 21.4 [19.8, 23.8], N.S.)、食道内酸曝露時間 (0.5 [0, 1.6] vs 0.4 [0,0.9], N.S.)、総逆流回数 (49.5 [18.2, 63.3] vs 33.5 [15.8, 52], N.S.)、近位側に達する逆流回数 (11 [4.5, 28.8] vs 7.5 [3, 22], N.S.)ではいずれも有意差は認められなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 中川健一郎
2. 発表標題 Rumination Versus GERD-Related Postprandial Regurgitation: A Different Postprandial Gastric PH Profile
3. 学会等名 Neuro GASTRO 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年～2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------