



Title	Very Short Gastroesophageal Acid Reflux during the Upright Position Could Be Associated with Asthma in Children
Author(s)	吉田, 之範
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58100
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	よし た めき のり 吉 田 之 範
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 2 4 2 5 1 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 22 年 10 月 27 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Very Short Gastroesophageal Acid Reflux during the Upright Position Could Be Associated with Asthma in Children (立位での非常に短時間の胃酸の逆流が小児の喘息に関連する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 大 藁 恵一 (副査) 教 授 奥村明之進 教 授 猪原 秀典

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

胃食道の胃酸の逆流は臥位の方が起こりやすいといわれている。しかし我々はこれまでの検討で、通常の気管支喘息（喘息）治療でコントロールに難渋する乳幼児喘息で胃食道逆流症（Gastroesophageal Reflux Disease:GERD）を合併する場合に、胃酸の逆流は臥位よりも立位のほうが起こりやすいことを示してきた。

従来、GERDの診断は24時間pHモニタリング（pHモニター）の逆流時間率（pH index）が基準とされる。しかし、今回我々は以前の検討を基に、立位での1時間当りの胃酸の平均逆流回数という指標を考案し、通常の喘息治療でコントロールに難渋する児でのGERDの合併を診断する上での臨床的な有用性について検討した。

〔 対象と方法 〕

対象は2006年4月から1年間で、通常の喘息治療を行っても喘息コントロールに難渋するためGERDの合併を疑いpHモニターを行った就学前の児、22名である。pHモニターは24時間食道pHモニタリングのガイドラインに沿って行い、①pH indexが4%以上、又は②pH indexが4%以下であっても立位での1時間当りの平均逆流回数が臥位の時の3倍以上の基準を満たせば、ファモチジン（1.0mg/kg/day）を投与した。そして、GERDの合併の有無によるpHモニター結果、喘息症状の出現の仕方について比較検討した。GERDの合併の判断基準として、ファモチジン使用により喘息症状が改善した児をGERDが喘息に合併するGERD群とした。そして、pHモニターで①と②の基準を満たさなかった児をnon-GERD群とした。ファモチジンを使用後に喘息治療の強化も行った児は除外した。また、症状の出現の仕方による分類として、典型的な喘息症状である夜間に

症状が増悪しやすい児をNight群、夜間に加えて日中にも喘息症状が増悪しやすい児をDay群に分けて、立位での1時間当りの平均逆流回数との関連について検討した。

〔 成 績 〕

【Table 1,2】22名の年齢の中央値は2.0歳であった。ファモチジンは22名中14名で使用し、そのうち9名がGERD群であった。non-GERD群は8名であった。GERD群の年齢の中央値は1.0歳、non-GERD群では3.5歳と有意にGERD群の方が低年齢であった。【Table 3】pHモニターの結果は、pH index、立位での1時間当りの平均逆流回数、臥位での1時間当りの平均逆流回数の中央値はGERD群で有意に多かったが、1回当りの逆流時間の中央値はGERD群27.7秒、non-GERD群21.4秒と2群で差はなかった。【Figure 1】立位での1時間当りの平均逆流回数と症状の関連について、Day群では中央値11.3回、Night群では3.4回と有意にDay群の上が多かった。【Figure 2】GERDが関連した喘息児のpHモニター結果の1例を示し、消化器症状をきたす児の場合と比較した。喘息児で見られる立位での短時間の逆流をSpiky refluxと定義した。本例ではpH index 3.2%であった。【Figure 3】GERD群でpH indexは9名中2名で4%以下であり、立位での1時間当りの平均逆流回数は全例で7回以上であった。

〔 総 括 〕

GERD群では立位での胃酸の1時間当たりの胃酸の平均逆流回数は有意に多く、GERD群では9名中7名がDay群に含まれていた。この事は、通常の喘息治療でコントロールに難渋する児でGERD合併が合併する場合、立位での胃酸の逆流は日中の症状の増悪と関連していることを示唆し、我々が考案した1時間当りの胃酸の平均逆流回数は、通常の喘息治療でコントロールに難渋する場合のGERD合併の判断について有用であると考えられる。また現在、わが国のGERDの診断は小児胃食道逆流症診断治療指針に従いpH index4%がカットオフ値となっているが、GERD群の9名中2名がpH index4%以下であった。この事から、pH indexのみでは通常の治療でコントロールに難渋する児でのGERD合併を効果的に診断する事はできない可能性が示唆される。

GERD群の1回の胃酸の逆流時間は非常に短く、non-GERD群と差は無かった。しかし、消化器症状をきたした児の例では、臥位で長時間の逆流が見られていた。この事から、消化器症状をきたすGERDと治療に難渋する喘息児に合併するGERDで胃酸の逆流パターンに違いがあるため、喘息児ではGERDを合併していても必ずしも消化器症状の自覚が無いことが推察される。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

気管支喘息（喘息）のコントロールに難渋する場合、合併症として胃食道逆流症（GERD）の検討は重要である。胃酸の逆流は24時間胃食道pHモニタリング（pHモニター）の逆流時間率が基準であるが、今回、立位での1時間当たりの胃酸の平均逆流回数という基準を考案した。コントロールに難渋する6歳以下の喘息児にpHモニターを行い、既存の基準を満たす場合、又は既存の基準を満たさなくても立位での1時間当たりの胃酸の平均逆流回数が臥位の3倍以上の時にファモチジンを投与し、薬剤の効果からGERDの合併を判断し、GERDが合併しない群とpHモニター結果や症状を比較した。結果、GERD合併する群では立位で非常に短時間の胃酸の逆流が多く、日中の喘息症状が多かった。また、既存の基準では、GERDの合併が見逃される児も存在した。今回考案した基準は治療に難渋する喘息児に合併するGERDを的確に判断できることと、胃酸の逆流パターンと喘息症状の関連を明らかにしたことは学位に値すると考える。