

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	病態制御科学領域消化器内科学教育研究分野 氏名 安田 耕平
<p>(論文題目)</p> <p><i>Helicobacter pylori</i> 除菌による FD 症状の改善と体重変化には除菌前の胃炎の程度が関連する</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>【緒言】機能性ディスぺプシア (functional dyspepsia:以下、FD) とは、心窩部痛、心窩部灼熱感、食後のもたれ感、早期膨満感といった上腹部症状を有するにも関わらず、上部消化管内視鏡検査などで器質的疾患を認めない病態である。原因としては胃・十二指腸運動能異常、内臓知覚過敏、胃酸分泌などが複合的に関与していると考えられている。一方、<i>Helicobacter pylori</i> (以下、<i>H. pylori</i>) 感染により FD 症状が出現することも知られている。そして除菌療法で改善する <i>H. pylori</i> 関連ディスぺプシアと除菌後も症状が持続する FD は明確に区別される。</p> <p><i>H. pylori</i> 関連ディスぺプシアの FD 症状に対して、<i>H. pylori</i> 除菌療法が有効であることが報告されているが、改善に寄与する因子は不明である。また、除菌後は胃粘膜の炎症や胃酸分泌能が改善することが知られているが、FD 症状との関連についての報告はない。</p> <p>そこで除菌治療前の <i>H. pylori</i> 感染性胃炎の程度と <i>H. pylori</i> 除菌後の FD 症状の改善の関連について検討した。また <i>H. pylori</i> 除菌成功後には体重が増加するという報告が散見されており、除菌後の FD 症状が体重変化に与える影響についても検討した。</p> <p>【対象・方法】青森県が多施設共同研究において、2013 年 7 月からの 1 年間で登録された 1,201 例を対象とした。改訂 F スケールを用いて、dyspepsia scores 7 点以上 (28 点満点) を FD 症状ありとしたところ 150 例が該当した。血清抗 <i>H. pylori</i> IgG 抗体 (≥ 10 U/mL, E-plate) と、尿素呼気試験または便中抗原検査を施行し、両者が陽性の 72 例 (48%) を <i>H. pylori</i> 感染陽性と判定した。72 例のうち胃手術例、プロトンポンプ阻害薬、カリウムイオン競合型アシッドブロッカー、消化管運動機能改善薬内服例の 13 例を除外した。また胃炎の程度についてはラテックス法で血清ペプシノーゲン (以下 PG) I、PG II を測定して評価し、外れ値の症例を除外した。除菌療法成功後に、改訂 F スケールによる症状の再評価を行い、dyspepsia scores と total scores のいずれも除菌前の半分以下となった 14 例を (除菌) 有効群、それ以外の 19 例を (除菌) 無効群と定義し、胃炎の程度と体重変化を比較検討した。</p> <p>【成績】両群では年齢、男女比、観察期間について有意差はなかった。</p> <p>除菌前後の改訂 F スケールの中央値について、有効群では dyspepsia scores および reflux scores とも有意に低下していた ($P < 0.05$)。一方、無効群では dyspepsia scores が有意に低下していたが ($P < 0.05$)、9 点から 7 点への低下に留まり、FD 症状の残存がみられた。reflux scores について有意な低下は認められなかった。</p> <p>除菌前の PG 濃度については、有効群は無効群に比べて、PG I は高値、PG II は低値の傾向であったため、PG I/II 比は有効群 3.4 ± 1.2、無効群 2.3 ± 1.0 と有効群で有意に高値であった ($P = 0.006$)。</p> <p>除菌前後での体重変化については、有効群では有意な変化はなかったが、無効群では除菌前 60.9 ± 12.5 kg、除菌後 61.5 ± 12.1 kg と有意に増加していた ($P = 0.04$)。</p> <p>体重が増加した人数と不変または減少した人数の比率については、両群で有意差は認められなかった。</p>	

【考按】今回の検討から、FD症状を有する *H. pylori* 感染者のうち、除菌療法が症状改善に有効である症例は、42%存在し PG I が高値、PG II が低値の傾向にあり、PG I/II 比が有意に高値であった。PG はペプシンの前駆体であり、血清濃度は胃粘膜の炎症・萎縮・胃酸分泌能を反映する。PG I は胃底腺主細胞から分泌され、胃酸分泌能と相関し、胃粘膜萎縮により低下する。今回の検討では有効群の PG I は高値の傾向であり、無効群より胃酸分泌能が保たれていたと考えられる。一方、PG II は胃底腺の他、幽門腺、噴門腺、Brunner 腺からも分泌され、胃粘膜全体の炎症を反映する。今回の検討では有効群の PG II は低値の傾向であり、無効群より炎症が軽度だったと考えられる。PG I/II 比は PG I とともに胃粘膜萎縮を評価する PG 法で用いられ、「PG I \leq 70 かつ PG I/II 比 \leq 3.0」が「胃粘膜萎縮あり」とされる。有効群では PG I/II 比が有意に高値だったことから、無効群より胃粘膜萎縮が軽度であったと考えられた。胃酸分泌が低下すると前庭部の収縮低下による胃排出遅延が生じるとされ、FD 症状の一因と考えられている。胃粘膜萎縮が高度な症例では酸を分泌する壁細胞が減少しているが、除菌有効群では無効群と比較して胃粘膜萎縮が軽度であるため除菌による胃酸分泌能の回復が大きいと考えられる。これによる胃排出遅延の改善が、FD 症状の軽快に寄与したと考えられた。

また、体重についての検討では、無効群の体重が除菌前後で有意に増加していた。*H. pylori* 感染が胃粘膜内で体重増加の制御に関与するレプチンの発現を上昇させ、除菌により減少することが BMI 上昇の原因とされている。また、摂食促進を促すグレリンについて、*H. pylori* 感染により胃底腺に多く存在するグレリンの産生が障害され血漿濃度は低下するが、除菌療法により改善することで食欲や体重に影響を及ぼす可能性が報告されている。また、*H. pylori* 感染では血漿グレリン濃度が低い症例は胃粘膜萎縮の程度が強く、PG I および PG I/II 比も有意に低下するとの報告もある。今回の検討でも、除菌後の FD 症状の改善の違いにより体重変化の違いは認めなかったが、より萎縮が進んでいた無効群で体重が増加したことから、除菌後に胃粘膜のレプチンの発現が減少し、グレリンの発現が増加したことが一因である可能性が示唆された。

【結論】FD 症状を有する *H. pylori* 感染者のうち、胃粘膜の炎症や萎縮が軽度な症例では、症状が改善すると考えられた。また、除菌後の FD 症状の改善の有無により体重変化の違いは認めず、FD 症状の改善が体重増加をもたらしているわけではない可能性が示唆された。