

Prevalence of behavioral disorders in patients with vonoprazan-refractory reflux
symptoms.

ボノプラザン抵抗性胃食道逆流症患者における behavioral disorders の頻度につ
いて

日本医科大学大学院医学研究科 消化器内科学分野

研究生 星川 吉正

Journal of Gastroenterology 第 57 卷 第 2 号 (2021) 掲載

Proton Pump Inhibitor (PPI)抵抗性胃食道逆流症(gastroesophageal reflux disease: GERD)患者の原因の多くは functional heartburn (FH)や Reflux Hypersensitivity (RH)であることが報告されている。しかし、これらの疾患に対する確立された治療法はないのが現状である。近年欧米より PPI 抵抗性 GERD 患者の約半数において Supragastric Belching(SGB)や Rumination Syndrome (RS)といった Behavioral Disorders(BD)の合併が報告され、新たな PPI 抵抗性 GERD に対する治療に繋がる可能性がある。しかし、PPI 抵抗性 GERD に対する BD の合併に対するアジアからの報告は少ない。本邦では 2015 年から PPI に比べより強力な胃酸抑制効果を有する vonoprazan (VPZ) が上市されたが、VPZ 抵抗性 GERD 患者における BD の頻度は不明である。そこで申請者は、VPZ 抵抗性 GERD 患者における BD を有する頻度および BD の予測因子を見つけること明らかにすることを目的に本研究を行った。

2015 年 1 月から 2020 年 3 月において、当院で VPZ 抵抗性 GERD の精査のために上部消化管内視鏡検査、high-resolution manometry、24-hour esophageal multi-channel intraluminal impedance and pH monitoring (MII-pH)、F スケールによる症状評価を行った患者のデータを後ろ向きに解析した。VPZ 抵抗性 GERD 患者の定義は、逆流症状（胸やけまたは逆流感）で受診し、2 週間以上の VPZ20mg 内服も逆流症状が持続し、以前に内視鏡的逆流性食道炎の既往がない患者である。

True non-erosive reflux disease (NERD)、FH、RH の診断は Lyon Consensus と ROME IV 分類の基準に従い判定した。true NERD は esophageal acid exposure time (AET) >6%, RH は AET<4%かつ symptom index(SI) \geq 50%もしくは symptom association probability (SAP) > 95%, FH は AET < 4% かつ SI<50% かつ SAP \leq 95%と定義した。病的 SGB の診断は MII-pH で 1 日に 14 回以上の SGB を認める場合とした（各 SGB イベントは、インピーダンスの急激な 1000ohm 以上の上昇が遠位方向に連続して見られたのちに、急激に口側へ上昇する変化と定義した）。possible RS の診断は、症状として逆流感を有し、MII-pH で食後逆流回数が 3 回/hour 以上かつ食後 1 時間の SI>60%である場合とした。なお、本研究では診断のゴールドスタンダードである食後のインピーダンス・内圧検査を施行していないため possible RS とした。まず対象患者を前述の従来基準に従い true NERD、RH、FH に分類し、各疾患頻度を検討した。さらに SGB と possible RS の分類も加え各疾患の頻度を検討した。SGB、possible RS と診断された場合には、これらの診断を最終診断とし各疾患の頻度を調べ、SGB、possible RS と診断された患者の従来基準による診断も検討した。次に患者の基礎年齢、性別、BMI に加え F スケールの項目を用いて、BD の予測因子を多変量解析により検討した。

49 人の VPZ 抵抗性 GERD 患者のうち、従来基準に従った分類では 31 人(63.3%)が FH、17 人(34.7%)が RH、1 人(2.0%)が true NERD の診断であった。SGB、possible RS の分類を加え検討すると 6 人(12.2%)が SGB の基準を満たし、その内 4 人は従来基準では RH であり、2 人は FH であった。4 人(8.2%)が possible RS の基準を満たし、従来基準では全員が RH であった。従って VPZ 抵抗性 GERD 患者の 20%以上の症例が BD を有していることが明らかとなった。possible RS の患者は逆流回数が多い傾向を有し、一方で FH の患者は少な

い逆流回数の傾向を認めた。F スケールのデータを用いた解析では、過剰な belching を有することは BD の予測因子になりえるが、統計学的な有意差には達しなかった($p=0.058$)。

20%以上の VPZ 抵抗性 GERD 患者が BD を有していることが明らかになった。この患者群には酸抑制治療(薬剤、手術など)よりも認知行動療法が有効であることが報告されており、積極的な機能検査が予後改善につながる可能性が示唆された。