

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Saliva secretion is significantly lower in female patients with mild reflux esophagitis than in female healthy controls

軽症逆流性食道炎の女性患者は健常者女性と比較して
唾液分泌が低下している

日本医科大学大学院医学研究科 消化器内科学分野

大学院生 門馬 絵理

Digestion. 2023 Feb ;104(4):299-305.掲載

DOI: 10.1159/00052886

逆流性食道炎（RE）発症の原因は食道内の過剰な酸曝露である。内視鏡的重症度分類であるロサンゼルス分類、grade A-B の軽症 RE では食道酸クリアランスは健常者と同様であるにも関わらず食道粘膜傷害が存在することから、申請者らは唾液分泌の関与を検討し、軽症 RE での唾液分泌は健常者に比べ低下していることを報告した。また PPI 抵抗性重症 RE の検討から、PPI 抵抗性重症 RE では PPI 反応性重症 RE に比べ唾液分泌の有意な低下があることを明らかとし、その要因として女性であることがあげられた。そこで申請者は健常者、重症度別 RE の唾液分泌を男女別に調べ、各群ともに女性での唾液分泌は男性に比べ有意に低下していることを明らかとした。今回、男女別に軽症 RE の唾液分泌について健常者を対照に検討を行った。

対象は、男女別の軽症 RE 患者と健常対照者である。男性では軽症 RE 患者の 25 名、健常対照者の 25 名、女性では軽症 RE 患者の 24 名、健常対照者の 24 名である。唾液分泌能の評価はすべて上部消化管内視鏡検査当日の 9 時前後に行った。3 分間無糖ガムを咀嚼し、その間の唾液量、また唾液 pH を測定した。その後、一定量の酸を負荷後の pH を測定し酸緩衝能とした。

背景については、年齢、胃粘膜萎縮の有無、食道裂孔ヘルニアの有無、BMI の因子を男女別に評価を行った。男性、女性ともに食道裂孔ヘルニアは軽症 RE 患者で有意に多かったが、それ以外に違いはなかった。唾液量については、男性では軽症 RE 患者と健常対照群で唾液分泌に有意な差を認めなかった（軽症 6.4ml [5.6-8.0]、median [25-75percentile]、健常対照 6.8 [4.5-8.0]、 $p=0.5032$ ）が、女性では唾液分泌量は軽症 RE 患者で有意に低下していた（軽症 2.5 ml [1.9-4.1]、健常対照 4.6 [3.2-6.6]、 $p=0.0023$ ）。唾液 pH については、男性、女性ともに軽症 RE 患者と健常対照で有意な差を認めなかった（男性：軽症 7.1 [7.0-7.3]、健常対照 7.2 [7.1-7.3]、 $p=0.8843$ 、女性：軽症 7.1 [6.9-7.2]、健常対照 7.1 [7.0-7.2]、 $p=0.4333$ ）。酸緩衝能については、男性では軽症 RE 患者と健常対照群で有意な差を認めなかった（軽症 6.2 [5.5-6.6]、健常対照 6.3 [6.1-6.4]、 $p=0.2646$ ）が、女性では軽症 RE 患者でわずかに低下している傾向があった（軽症 5.9 [5.7-6.2]、健常対照 6.3 [6.0-6.5]、 $p=0.0578$ ）。

以上の結果から、男性では唾液分泌は両群間に違いはなかったが、女性では軽症 RE 患者の唾液量は健常者に比べ有意に低下し、また酸緩衝能も低下傾向にあり、女性では唾液分泌量の低下が軽症 RE の発症に関与している可能性があることを示した。

第二次審査では、食道運動機能と食道炎の関連、食道酸クリアランスにおける唾液の影響、唾液分泌の男女差の原因、唾液による軽症 RE 治療等の質問がなされたが、いずれも本研究から得られた知見や文献学的考察からの的確な回答が得られ、申請者が本研究に関連する知識を十分に有していることが示された。

本研究は、女性軽症 RE 患者では健常者に比べ唾液分泌量の有意な低下が過剰な酸曝露に影響していることを明らかとした。女性軽症 RE では唾液分泌をターゲットとした新たな治療法が考えられる。以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。