

GER 合併の喘息で加療を受けていた症例に関する一考察

田中 繁宏*, 中村 哲士*, 中西 匠*, 山下 絵里**, 岡本 美穂**,
高村竜一郎**, 太田 剛弘**, 相澤 徹*, 伊達萬里子*, 檜塚 正一*

(* 武庫川女子大学健康スポーツ科学科)

(** 府中病院)

A study of a case with bronchial asthma complicated with GERD

Shigehiro Tanaka*, Tetsushi Nakamura*, Takumi Nakanishi*, Eri Yamashita**,
Miho Okamoto**, Ryuichiro Takamura**, Takahiro Ota**, Toru Aizawa*,
Mariko Date*, Syoichi Kashizuka*

**School of Letters Department of Health and Sports Sciences,
Mukogawa Women's University, Nishinomiya 663-8558, Japan*

***Fuchu Hospital Izumishi, Osaka 594-0076 Japan*

Abstract

Gastroesophageal reflux (GER) with sliding hernia can cause chronic cough or bronchial asthma. In late years, these reports of pulmonary disease with GERD (gastroesophageal reflux disease) are increasing in Asia. We experienced older aged woman with bronchial asthma complicated with GERD. However increasing reports of asthma with GERD, the cause of brobchoconstriction complicated with sliding hernia is stil unclear. Previous researchers found a significantly higher incidence rate for GERD in those with a previous diagnosis of asthma than in controls, indicating that patients with asthma were 1.8 times more likely to develop GERD than those without asthma. In this study, we reviewed the association between gastro-esophageal reflux disease and asthma.

緒言

胃食道逆流(gastroesophageal reflux: GER)が喘息の原因となることは、近年よく知られるようになった^{1), 2), 3)}。さらに、慢性咳嗽の原因となることも知られるようになり、我々も報告してきた⁴⁾。

GERは、塩酸およびペプシンなどの胃内容物の逆流により胸焼け、胸痛などを引き起こす。GERによる食道下部の刺激が、喘息発作のトリガーとなっていると推察されているが、明確でない。多くの研究が行われているが、GERと喘息の因果関係は、依然として、はっきりしていないのが実情である。今回、我々の経験した症例を提示すると共に、最近の報告を含め考察する。

症例

症 例：62歳，女性，介護施設従事者。

主 訴：たまに起こる心窩部痛。(2000年の秋頃は呼吸困難，心窩部痛を認めていた)

既往歴：高脂血症，高血圧，高尿酸血症。

家族歴：特記事項無し。

嗜好歴：タバコは吸わない。アルコール；たしなむ程度。

現病歴：十数年前から、高血圧で加療されていた。2000年頃から呼吸困難があり、当初は喘息，さらに検査の結果、炎も認め加療されていた。4-5年前から、たまに心窩部痛を認めるのみとなった。時おり下腹部痛を認めるため、検査を希望していた。

身体所見：身長158cm，体重60kg，血圧134/

82mmHg, 脈拍 82 /分, 整, 体温 36.2℃, 貧血, 黄疸なし. 表在リンパ節触知せず. 乾性・湿性ラ音共に両肺野で聴取せず. チアノーゼ, バチ状指を認めず.

検査成績: 血液検査では白血球数 6100/ μ l, (好塩基球 0.5%, 好酸球 1.6%, 好中球 61.9%, リンパ球 31.4%, 単球 4.6%). 赤血球 448 万個/ μ l Hb 13.5 Ht 40.8% Pl-c 28.1 万個/ μ l CRP 0.05mg/dl. RF 3IU/ml. 抗 SS-A<7, 抗 SS-B<7, 抗核抗体 40 未満. TG 303mg/dl, T-cho 226mg/dl, UA 4.8mg/dl. 他に尿検査, 腫瘍マーカー, 他の血清・化学検査では異常がなかった. 便潜血は陰性. 心電図: WNL. 胸部 X線写真: 異常なし.

臨床経過: 心窩部痛, および下腹部痛あり, 全身の検査希望あり. 経年に亘り, その症状にあわせ検査. 結果は胃カメラ(2007.6.22)で軽度の食道裂孔ヘルニア(sliding hernia)を認めた. 胃カメラ(2008.2.15)再検査も同様に軽度のヘルニアを認めた(Fig. 1). 腹部エコー(2008.2.28)軽度脂肪肝, 胆嚢ポリープ, 右腎嚢胞. MMG(2007.9.7)両側乳房異常なし. 甲状腺エコー((2007.5.11)甲状腺シスト(10.6×6.7×9.0). 大腸ファイバー(2007.6.15)2年前のポリープ切除の経過観察では異常なし. 以上, 大きな疾患は認めないものの, 胆嚢や甲状腺など異常を認めた部位もあった. 喘息発作は5年以上出でおらず寛解期で, 本人希望で内服していたキサラン製剤を2008年7月に中止した.



Fig. 1. Slightly sliding hernia with normal mucosa is recognized on the lower esophagus

ファモチジン(20mg)は減量または中止すると, 心窩部痛が出現するため中止することができなかった. ただし, ファモチジンを一時中止しても喘息発作は出なくなっていた.

考 察

GERと喘息の合併^{1), 2), 5)}や慢性咳嗽との合併⁴⁾は, 偶然合併した場合のみではなく, 因果関係がある合併症として以前から報告されている. メカニズムは, 胃酸, ペプシンを含む胃内容物の逆流により食道下部粘膜が刺激され, 2次的に神経伝達系を介する気道収縮⁴⁾や咳反射中枢を刺激すると考えられている. 本邦報告例では, 理由がはっきりしないが比較的高齢者に多い^{4), 5)}. 治療に関して, 逆流性食道炎や胃潰瘍の治療に使用される胃酸分泌抑制作用の強いPPI (proton pump inhibitor: タケプロン, オメプラール, パリエットなど)やH2ブロッカー(ガスター, ザンタック, アルタット, アシノン, タガメットなど)が用いられる.

GER合併の喘息患者に, PPIを3ヶ月間投与したことで喘息症状が70%改善したことから, GERは喘息の潜在的トリガーになると考えられている⁶⁾. 食道下部の胃酸刺激による気管支収縮の原因として, 迷走神経反射, 局所軸索反射, マイクロアスピレーションなどによる神経炎症の結果と考えられている.

マイクロアスピレーションについての小児呼吸器障害患者51人(11.5歳, 喘息:7, 慢性咳嗽:18, 再発肺炎:14, 無呼吸歴:8, 後部咽頭炎:4)を対象とする研究で, 全員24時間pHモニター, 食後18-20時間後の一夜越しの肺シンチグラム(⁹⁹Tc)を施行した⁷⁾. その結果, 51人のうち13人がpHモニターで逆流を示し(逆流陽性), その13人のうち6人が誤嚥陽性を示した. 逆流陽性の13人のうち5人で食道炎を認めた. 51人のうち25人が肺シンチで誤嚥を示し, その25人のうち19人はpHモニターで正常であった. これらから, 小児患者ではpHモニターが正常であってもGERがないと結論付けられないことが分かった⁷⁾. すなわちpHモニターのみでは, 逆流陰性と言ってもGERが存在しないとは診断できないことが分かった.

喘息患者では喘息発症前に胃食道逆流症状が認

められていて、胃食道逆流のみで喘息合併を認めない場合の1.8倍になると報告(Ruigomez A. Chest 128:85-93: 2005)されている⁸⁾。さらに、GERは喘息悪化の一つの要因とも考えられている(Vokil N. AmJ Gastroenterol 101:1900-20:2006)⁸⁾。多くの喘息患者は小児期に診断されるが、コントロールの不良な喘息患者の多くは成人期である⁸⁾。GER関連喘息で年齢が如何に関わっているかの研究が、治療や原因解明に重要と考えられた。

一方、肺線維症患者(IPF)においてのpHモニター検査で、胃食道逆流が有意に高く存在することが明らかとなり、PPIによる標準量でGERを治療した報告がある⁹⁾。しかし、IPFではPPIがGERに効果を示さず、GERが肺の病変形成のリスクファクターになるのか、又、何故IPFにGERが多いかなどの因果関係が不明であった⁹⁾。GERと喘息の合併に関して、年齢、民族特異性なども含め、今後も研究が必要と考えられた。

文 献

- 1) Mays, E. E. JAMA **236**, 2626-2628 (1976)
- 2) Barish, C. F et al. Arch Inter Med **145**, 1882-1888 (1985)
- 3) 田中繁宏, 垂井彩未他 武庫川女子大学紀要(自然科学) **54**, 9-11 (2006)
- 4) 田中繁宏, 藤本繁夫他 アレルギー **45** (6), 584-7 (1996)
- 5) 田中繁宏, 藤本繁夫他 呼吸 **16**(5), 1340-3(1997)
- 6) Harding SM. Immunol Allergy Clin North Am. **25** (1), 131-48 (2005)
- 7) Ravelli A. M et al. Chest **130**, 1520-6 (2006)
- 8) Havemann BD Et al. Gut, **56** (12) : 1654-64 (2007) (Review)
- 9) Raghu G et al. Eur Respir J **27**, 136-42 (2006)