［別紙 2］

審査の結果の要旨

氏名　　大野　　悦

本研究は、日本人における逆流性食道炎の成因を調べ、逆流症と関連するとされる胃噴門部、食道の腺癌のハイリスクグループを同定する目的で、多数の一般成人を対象に、さまざまな因子（年齢、性別、食道裂孔ヘルニア、食道逆流、症状）と逆流性食道炎との関係について、X 線検査に基づいて検討を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 総数 2260 名中 276 例の逆流性食道炎(平均年齢 57.8 才)が見出され、全体の頻度は 12.2%であった。男女別では、男性が 15.0%,女性が 4.1%で、年齢別では、加齢とともに頻度が上昇する傾向を示した。

2. 男性における頻度は、加齢とともに上昇し、60 才代をピークとしてそれ以後低下した。女性における頻度は、50 才代以後、加齢とともに上昇し、特に 70 才以上において顕著であった。高齢女性の危険度が高い原因としては、閉経後の体重増加、腰椎後彎による LES 圧を超える腹圧の上昇、食道裂孔ヘルニアの合併、H.pylori 感染の有無にかかわらず女性の方が高齢となっても酸分泌能が高く維持されていることなどがあげられる。

3. 逆流性食道炎の危険因子に関して多重ロジスティック回帰法による多変量解析を行った。男性および高齢(60 才未満群に対する 60 才以上群のオッズ比)は有意な危険因子で、性・年齢を補正すると、食道裂孔ヘルニア(+)群、食道逆流(腹臥位第 3 斜位)(+)群、胸やけ(+)群のオッズ比は、それぞれ(-)群に対して有意に高い危険度を示した。

4. X 線所見の相互の関連をみるために、全受診者を食道裂孔ヘルニアおよび食道逆流(腹臥位第 3 斜位)により 4 群に分類し、1 群：両方なし、2 群：ヘルニアのみ、3 群：逆流のみ、4 群：両方ありとした。逆流性食道炎の頻度は、1 群 4.1%、2 群 13.6%、3 群 20.8%、4 群 33.7%と増加傾向を示した。 性、年齢を補正すると、1 群に対するオッズ比は、2 群 2.8、3 群 5.6、4 群 11.0 であった。

5. 仰臥位における食道逆流による逆流性食道炎の診断率は、感度 16.7%、特異度 96.2%で、一方、腹臥位第 3 斜位における食道逆流による逆流性食道炎の診断率は、感度 74.6%、特異度 71.7%であった。仰臥位における食道逆流は特異度が高く感度が低かったが、腹臥位第 3 斜位における食道逆流は感度が高く、逆流性食道炎の拾い上げとしては優れていると考えられる。

6. 逆流性食道炎の危険因子に関して多重ロジスティック回帰法による多変量解析を男女別に行った。60 才未満群に対する 60 才以上群のオッズ比は、女性においてのみ有意に高い危

険度を示した。年齢を補正した各因子のオッズ比は、男性では、食道裂孔ヘルニア(+)群,食道逆流(腹臥位第3斜位)(+)群,胸やけ(+)群が、それぞれ(-)群に対して有意に高い危険度を示した。女性では、食道裂孔ヘルニア(+)群,食道逆流(腹臥位第3斜位)(+)群が、それぞれ(-)群に対して有意に高い危険度を示したが、胸やけ(+)群はX線上の逆流性食道炎と有意な関連がみられなかった。欧文の‘heartburn’は胸痛に近いニュアンスで解釈されているが、日本語の‘胸やけ’は 不快感も含めた包括的な意味合いに解釈されている可能性があり、症状から逆流性食道炎や逆流症の可能性がある者を抽出するためには、単に‘胸やけ’の有無を問診するだけではなく、痛みを伴う‘heartburn’の要素をとりいれた、逆流症に特化した問診が有用であるかもしれない。

7. 前項で有意差のみられた因子により 8 群に分類した検討を行ったところ、男性においては、食道裂孔ヘルニア、食道逆流(腹臥位第 3 斜位)、胸やけの 3 因子、女性においては、食道裂孔ヘルニア、食道逆流(腹臥位第 3 斜位)、高齢化(60 才以上)の 3 因子の組み合わせを併せ持つ者が、最も有意な危険度が高い群として同定された。

8. 男性においては、胸やけ(+)群は、どの年代においても(-)群よりも危険度が高い傾向を示した。女性においては、60 才代までの危険度は胸やけの有無でほとんど差がみられず、70 才以上においては、むしろ胸やけ(-)群の危険度が(+)群を上回る傾向を示した。

以上、上部消化管造影検査からみた逆流性食道炎の危険因子としては、男性では食道裂孔ヘルニア、食道逆流(腹臥位第3斜位)、胸やけの3因子、女性では食道裂孔ヘルニア、食道逆流(腹臥位第3斜位)、高齢化(60才以上)の3因子が同定された。また、逆流性食道炎の診断には食道逆流の所見が重要であるが、仰臥位における食道逆流は特異度は高いが感度は低く、拾い上げとしては腹臥第 3 斜位が有用であることが示された。さらに、上部消化管造影検査と客観的で的確な問診を組み合わせることにより、逆流性食道炎のハイリスクグループを早期に囲い込むことができる可能性が示唆された。本研究は、今後本邦において増加し重症化すると予想される逆流性食道炎について、簡便性、低侵襲性という点で内視鏡検査よりも優れている上部消化管造影検査を用いて解析しており、食道への逆流と関連するとされる胃噴門部、食道の腺癌のハイリスクグループの同定に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。