

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

胃食道逆流症

八木 實 久留米大学医学部外科学講座小児外科部門 教授
川原央好 浜松医科大学小児外科 准教授
深堀 優 久留米大学医学部外科学講座小児外科部門 講師

【研究要旨】

本研究の目的は本邦初の小児の胃食道逆流症(GERD)の全国調査を実施し、現状を把握するとともに難病指定が必要な難治性GERD症例の病態分析と症例の抽出である。更に、収集データを基に小児GERD診療ガイドラインの策定を目指す。

全国アンケート調査に先立ち、一次・二次調査票を作成した。小児GERDに合致する症例を全て集計した中から難治性GERDに該当する症例を抽出する方式とした。しかし、コアメンバー会議でアンケート調査について様々な意見が出たため、アンケート調査内容について検討を繰り返した。特に、難治性GERDの定義について意見がわかれたため、小児外科主要施設に難治性GERDについての意見を求める事前調査を行った。今後、難治性GERDについて明確な定義を作成した上で小児のGERDの全国調査を行う予定である。

A．研究目的

胃食道逆流 (GER)とは非随意的な胃から食道への胃内容物の逆流のことであり、そのうちなんらかの症状や病的状態が惹起される状況が胃食道逆流症(GERD)と定義されている。健常小児においては4か月以下の乳児で約50%、1才以下では5 - 10%に嘔吐を主症状とするGERDがみられるが、成長と共に改善していくと報告されている。一方で重症GERDを高率で発症する疾患、いわゆるGERDハイリスク疾患が存在し、食道閉鎖症、先天性横隔膜ヘルニア、重症心身障がい児などでは内科的・外科治療が必要となることが多い。2005年に発表された小児胃食道逆流症診断治療指針では24時間pHモニタリングによるpH 4.0未満の時間率(pH Index)のカットオフ値が4.0%がとされたが、明確な診断

基準は示されていない。実際に適用されているGERD診断基準は施設により異なり、実際に行われている治療法も一定ではない。難治性GERD症例も存在すると考えられるが実態は不明である。

本研究の目的は小児におけるGERDの全国調査を実施し、本邦での現状を把握すると共に、難病指定が必要な難治性GERDの抽出と病態分析を行うことである。更に、全国調査収集データを基に小児胃食道逆流症診断治療指針の見直しを行い、現状に適した治療指針作成と小児難治性GERDの診断基準策定を目標とする。

B．研究方法

小児GERDの現状についての全国一次アンケート調査を行い、集計された症例を分析し、

難病指定が必要と考えられる難治性GERDの抽出と病態分析を行う。

(倫理面への配慮)

現在、久留米大学倫理委員会への申請書類作成中であるが、個人情報の保護に関しては患者の特定が出来ない様情報収集は患者番号で行い、対応表は各施設で管理する。結果は個人情報を含まない集計結果を発表する

C . 研究結果

全国アンケート調査に先立ち、一次・二次調査票原案を作成した。第1回コアメンバー会議(平成29年6月4日)においてアンケートで例外を作らないでGERD症例を抽出して欲しいとの意見が出たため、小児GERDに合致する症例を全て集計した中から難治性GERDに該当する症例を抽出するアンケート内容とした。第2回コアメンバー会議(平成29年12月3日)では、該当症例数があまりにも膨大でアンケート対応が困難になることが予想されるため難治性症例に限定したほうがよいとの意見が多数出た。更に、難治性GERDについて文献的に明確な定義がないとの意見も出た。これらの意見を受けて、全国アンケート調査を行う前に、小児難治性GERDの定義及び合致すると考えられる症例について小児外科主要施設(24施設)に事前調査を行った。調査項目の概要は 難治性GERDの定義 難治性GERDと考えられる症例の経験の有無、有の場合の内科治療・外科治療・治療に難渋している点についてであった。

次年度では事前調査結果を集計分析し、小児難治性GERDについてコアメンバー会議でコンセンサス得た定義を策定する。それに基づいて全国アンケート調査票の項目の設定を行ったうえで調査を行う。

D . 考察

小児GERDの現状調査のための全国アンケート調査項目策定にあたり、アンケート項目が多岐に渡り過ぎたことと、小児GERDに合致する症例を全て抽出した中から難治性GERDに該当する症例を抽出する方式としたため、アンケートへの対応が煩雑になる印象を与えてしまった。一方、難治性GERDに絞って症例を抽出するには、その定義が明確ではないため、定義自体を明確にする必要性が生じた。

E . 結論

小児GERDの現状調査のための初めての全国調査を行う準備を進めていたが、抽出する該当症例の設定に紆余曲折があり、全国調査のアンケート項目の策定にいろいろな意見が出た。特に難治性GERDについてコアメンバー会議内で意見が別れたため、小児外科主要施設に事前調査を行った。今後はコアメンバー会議で小児難治性GERDの提議についてコンセンサスを得たうえで小児GERD全国調査を行う予定である。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kawahara H, Tazuke Y, Soh H, Usui N, Okuyama H.
Characteristics of gastroesophageal reflux in pediatric patients with neurological impairment. *Pediatr Surg Int.* 33:1073-1079, 2017
- 2) Fukahori S, Yagi M, Ishii S, Asagiri K, Saikusa N, Hashizume N, Yoshida M, Masui D, Komatsuzaki N, Higashidate N, Nakahara H, Tanaka Y
A baseline impedance analysis in neurologically impaired children: A

- potent parameter for estimating the condition of the esophageal mucosa. *Neurogastroenterol Motil.* 29(6), 2017
- 3) Fukahori S, Yagi M, Ishii S, Asagiri K, Saikusa N, Hashizume N, Yoshida M, Masui D, Higashidate N, Sakamoto S, Nakahara H, Tanaka Y
Analyses of the relationship between a 'number of reflux episodes' exceeding 70 and the pH index in neurologically impaired children by evaluating esophageal combined pH-multichannel intraluminal impedance measurements. *Scand J Gastroenterol.* 25:1-8, 2017
 - 4) Ishii S, Fukahori S, Asagiri K, Tanaka Y, Saikusa N, Hashizume N, Yoshida M, Masui D, Komatsuzaki N, Higashidate N, Sakamoto S, Kurahachi T, Tsuruhisa S, Nakahara H, Yagi M
Severe Delayed Gastric Emptying Induces Non-acid Reflux up to Proximal Esophagus in Neurologically Impaired Patients. *J Neurogastroenterol Motil.* 23(4):533-540, 2017
 - 5) Hashizume N, Fukahori S, Asagiri K, Ishii S, Saikusa N, Higashidate N, Yoshida M, Masui D, Sakamoto S, Tanaka Y, Yagi M, Yamashita Y
The characteristics of salivary pepsin in patients with severe motor and intellectual disabilities. *Brain Dev.* 39(8):703-709, 2017
 - 6) 川原 央好, 深堀 優, 田中 彩, 尾山 貴徳, 羽鳥 麗子, 齋藤 武, 藤野 順子, 野田 卓男, 下野 隆一, 八木 実. 小児24時間食道インピーダンスpHモニタリングプロトコール. *日小外誌* 53巻6号 1215-1219, 2017 11/23-25
2. 学会発表
- 1) 川原央好, 深堀 優, 八木実, 尾山貴徳, 野田卓男, 藤野順子, 齋藤武, 羽鳥麗子, 田中彩, 下野隆一 食道インピーダンス pHモニタリングによる小児胃食道逆流症評価試案 第54回日本小児外科学会 仙台 2017. 5.11-13
 - 2) 川原央好, 田附裕子, 曹英樹, 臼井規朗, 奥山宏臣 食道インピーダンスpHモニタリングによる重症心身障がい児における胃食道逆流の病態の解明 第54回日本小児外科学会 仙台 2017. 5.11-13
 - 3) 深堀優, 石井信二, 浅桐公男, 七種伸行, 橋詰直樹, 吉田索, 小松崎尚子, 東館成希, 坂本早季, 中原啓智, 田中芳明, 八木実 重症心身障がい児における食道インピーダンスpH検査による逆流回数とpH Indexとの関係の検討 第54回日本小児外科学会 仙台 2017. 5.11-13
 - 4) 深堀優, 石井信二, 浅桐公男, 七種伸行, 橋詰直樹, 吉田索, 升井大介, 東館成希, 坂本早季, 霧久土保利, 田中芳明, 八木実 食道インピーダンスによる重心児/者に対する腹腔症補助下胃瘻造設術の胃食道逆流に及ぼす影響の検討 日本小児栄養消化器肝臓学会 福岡 2017. 10.20-22

- 5) 川原央好 重症心身障がい児のGERDに対する包括的治療戦略 第79回日本臨床外科学会 東京 2017.11.23-25

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他