

難治性GERDの診かた・考えかた 〈外来で役立つ実践的アプローチ〉





自治医科大学附属さいたま医療センター消化器内科教授

松本更弘

1999年自治医科大学医学部卒業。長崎医療センターで初期研修を修了後、上対馬病院、上五島病院で離島医療に従事。2008年より自治医科大学附属さいたま医療センター消化器内科に着任し、2026年より現職。専門は炎症性腸疾患（IBD）。潰瘍性大腸炎およびクローン病の診療・臨床研究に取り組むとともに、埼玉県におけるIBD医療連携の推進にも注力している。著書に『消化管治療薬の考えかた、使いかた』（中外医学社、2023）。

1 逆流性食道炎・非びらん性胃食道逆流症の概要	p02
2 逆流性食道炎の内視鏡分類	p03
3 難治性GERDの病態生理	p05
4 外来対応の思考プロセス	p06
5 鑑別疾患・診断	p08
6 検査の位置づけと紹介判断のタイミング	p12
7 PPI以外の治療	p14
8 患者説明と長期フォロー	p17
9 症例を通じた対応の具体例	p19
10 維持治療に伴う注意点	p25
11 おわりに	p26

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツや関連書籍を検索できます。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

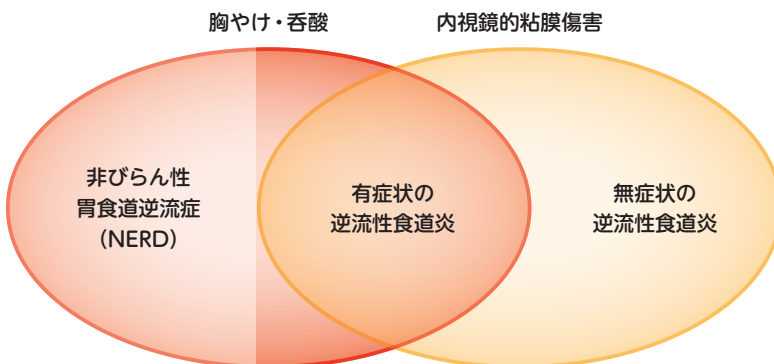
- 難治性GERDではまず鑑別を徹底し、嚥下障害や体重減少を伴う場合はGERD以外の疾患を常に念頭に置く。
- PPI/P-CAB抵抗性症例では、酸分泌抑制の強化に固執せず、非酸逆流や食道知覚過敏、機能性胸やけといった「酸以外」の病態を考える。
- 自施設で抱え込まず、専門施設へ紹介すべきタイミングを適切に判断する。
- 有効性と安全性をふまえ、「どのレベルの症状コントロールを目標とするのか」を患者と共有することが、過度な治療強化を避け、納得のいく診療につながる。



1 逆流性食道炎・非びらん性胃食道逆流症の概要

胃食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease: GERD) は、胃酸を含む胃内容物が食道内へ逆流することにより、胸やけや呑酸などの症状を呈する疾患である。GERDのうち、内視鏡で食道粘膜にびらんや潰瘍などの粘膜傷害を認める場合を逆流性食道炎と呼び、粘膜傷害を伴わないものは非びらん性胃食道逆流症 (non-erosive reflux disease: NERD) に分類される (図1)。

図1 逆流性食道炎・非びらん性胃食道逆流症



Link <Web 医事新報掲載記事>

逆流性食道炎 (RE) [私の治療]



Link <Web 医事新報掲載記事>

非びらん性胃食道逆流症 (NERD) [私の治療]



NERDと食道知覚過敏の関係

NERDの要因のひとつに、食道知覚過敏がある。食道知覚過敏は食道内の酸曝露を認めないが、食道感受性が亢進して起こる。胃食道逆流 (GER) があればGERDに含まれる。

特にNERDでは、粘膜傷害が乏しい一方で症状が強く、知覚過敏や心理的要因が関与するケースも多いとされる。したがって難治例に対しては、酸分泌抑制薬を漫然と増量するのではなく、症状の背景を整理しながら病態を見きわめる視点が不可欠となる。

4 外来対応の思考プロセス

難治性GERD診療では、ガイドラインが推奨する食道インピーダンス・pH検査などの精密検査は重要である。しかし、一般外来では必ずしも実施可能とは限らない。検査設備の限られた診療所や中小病院においては、「次に何を考え、どう動かすか」という思考プロセスこそが診療の質を左右する。

外来で難治例を診る際には、以下のStep 0～3で整理すると実践的である。Step 0は治療全体を通じて並行して実践し、Step 1以降は順に進めていくことを前提とした構成である。

▶ 外来対応の思考プロセス

- Step 0: 生活習慣指導を並行して実践する
 - Step 1: 本当に治療抵抗性かを見きわめる
 - Step 2: GERD以外の疾患を除外する
 - Step 3: 酸か、酸以外かを切りわけ
- ▶ Step 0は治療全体を通じて並行して実践し、Step 1以降は順に進める。

1 Step 0: 生活習慣指導を並行して実践する

難治性GERDに対する外来対応では、生活習慣指導をすべての治療段階で並行して行うことが基本となる。薬物治療に加えて生活習慣指導を適切に組み合わせることで、症状改善が期待できる。ランダム化比較試験では、肥満者に対する減量、喫煙者への禁煙指導、夜間症状のある患者に対する遅い夕食の回避、就寝時の頭位挙上が有効とされている⁴⁾。また前向きコホート研究では、睡眠中の体位を詳細に解析した結果、右側臥位や仰臥位に比べて、左側臥位では食道の酸曝露時間が有意に短縮することが示されている⁵⁾。

▶ 生活習慣指導

- 肥満者に対する減量
- 喫煙者への禁煙指導
- 夜間症状のある患者に対する遅い夕食の回避
- 就寝時の頭位挙上
- 睡眠中の左側臥位

2 Step 1: 本当に治療抵抗性かを見きわめる

まず確認すべきは、薬剤が適切に使用されているかどうかである。外来で「PPIが効かない」と訴える患者の中には、内服タイミングや服薬状況の問題により、十分な治療効果が得られていない例が少なくない。さらに、服薬方法を工夫することが有効な場合もある。

PPI抵抗性症例では、まず服薬方法を再確認する。PPIは食後に活性化されるプロトンポンプを標的とするため、食前投与が有効となる。加えて半減期が短いため、倍量1回投与よりも2回分割投与で血中濃度を維持することが有効な場合がある⁶⁾。また、重症例では、初期治療としてP-CABの4週間投与が第一選択として提案されている。

▶ 治療抵抗性の見きわめのポイント

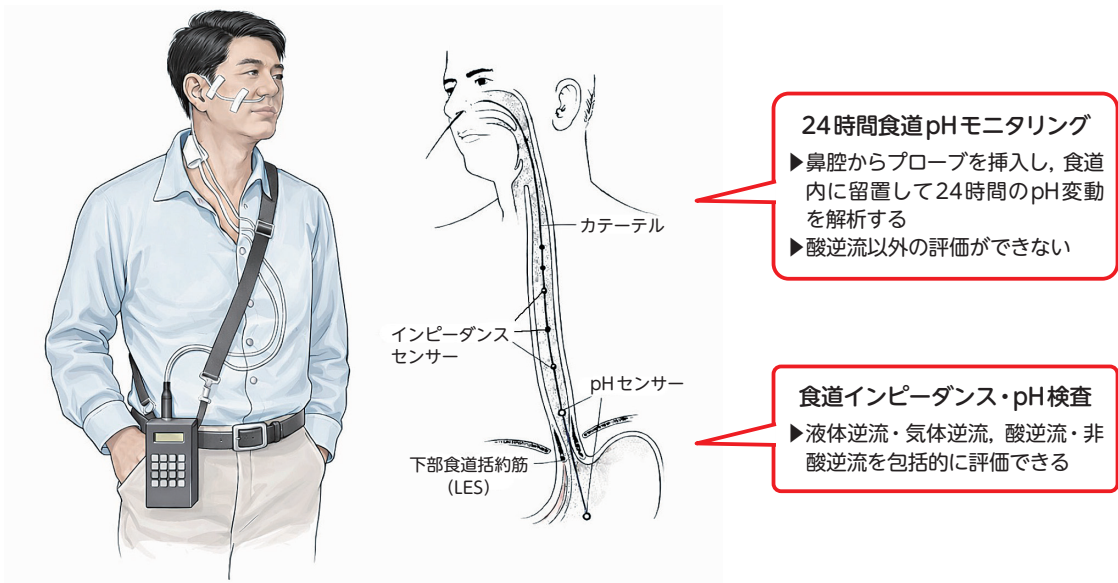
- 内服アドヒアランス
- 投与期間 (PPIは8週、P-CABは4週)
- 服薬のタイミング
- 重症度に応じた薬剤選択

24時間食道pHモニタリング/食道インピーダンス・pH検査

24時間食道pHモニタリングは、鼻腔からプローブを挿入し、食道内に留置して24時間のpH変動を解析する検査である。一般的にpH 4以下の時間割合が5%以上であればGERDと診断される。

ただし、酸逆流以外の評価ができない点が課題であり、これを補う検査として食道インピーダンス・pH検査が用いられる。インピーダンス測定により液体逆流・気体逆流、酸逆流・非酸逆流を包括的に評価でき、現時点で最も感度の高い逆流評価法とされる(図11)。

図11 24時間食道pHモニタリング/食道インピーダンス・pH検査



7 PPI以外の治療

1 酸分泌抑制薬以外の治療選択肢を組み合わせる

難治例の多くを占めるNERDは、PPIやP-CABのみでは十分な改善が得られないことがある。この場合、「次の一手」として酸分泌抑制薬以外の治療選択肢を組み合わせることが実践的である。消化管運動機能改善薬(モサプリド)は単独療法のエビデンスは乏しいものの、PPIとの併用で上乗せ効果が期待される。漢方薬では六君子湯や半夏瀉心湯、半夏厚朴湯が用いられる。特に女性、低BMI、高齢者などで症状改善が得られる可能性がある。さらに、アコチアミドはPPI抵抗性GERDに対する併用療法として検討されており、NERD患者で症状改善が示されている¹²⁾。なお現時点では、これらの薬剤は逆流性食道炎およびNERDに対して保険適用外

である点に留意する必要がある。

筆者は、内視鏡検査などで器質的食道疾患を除外できた段階で、これらの薬剤の併用を検討している。4～8週間程度で治療効果を判定し、改善が乏しい場合には次の治療選択を検討する。

(1) 消化管運動機能改善薬

消化管運動機能改善薬の単独使用を推奨する強い根拠はないが、NERDにおいてはPPIとの併用で上乘せ効果が報告されている¹³⁾。

◆モサプリド(ガスモチン®) 5mg×3 15mg/日 分3・食前に内服

(2) 漢方薬

漢方薬単独療法を支持する十分な根拠はないが、PPI抵抗性GERDにおいて、六君子湯や半夏瀉心湯の併用がPPI倍量投与と同程度の効果を示した報告がある¹⁴⁾¹⁵⁾。六君子湯のプラセボ対照試験では、全体として有意差を認めなかったが、女性・低BMI・高齢者などの特定群で、症状やQOL改善が示唆されている¹⁶⁾。胸のつかえ感や咽頭違和感を有する患者では、半夏厚朴湯の併用を考慮する。

◆六君子湯 2.5g×3 7.5g/日 分2～3・食前または食間に内服

◆半夏瀉心湯 2.5g×3 7.5g/日 分2～3・食前または食間に内服

◆半夏厚朴湯 2.5g×3 7.5g/日 分2～3・食前または食間に内服

(3) アコチアミド

PPI抵抗性GERDにおいて、アコチアミド併用がPPI倍量投与と同様の効果を示した報告がある¹⁷⁾。一方で、PPI/P-CAB抵抗性GERD全体では明確な有意差を認めなかったが、NERD群では症状改善や逆流パラメータ改善を示した報告もある¹²⁾。

◆アコチアミド(アコファイド®) 100mg×3 300mg/日 分3・食前に内服

2 難治性GERDに対する外科手術と内視鏡治療

PPIやP-CABを適切に使用しても症状が残る治療抵抗性GERDは、一定数存在する。従来、難治例では外科的治療(噴門形成術など)が中心であった。欧州内視鏡外科学会のステートメントでは、外科的治療の適応基準として、①内科治療に抵抗性の症例、②年齢、治療期間、医療費の負担から手術が望ましいと思われる症例、③狭窄や高度の食道炎を有する症例、④巨大な食道裂孔ヘルニアによる出血や嚥下障害を有する症例、⑤喘息、嘔声、咳嗽、胸痛などの症状を有し、症状と逆流との関連が24時間食道pHモニタリングで証明された症例を挙げている¹⁸⁾。

近年では、低侵襲内視鏡治療も発展している。井上らは、噴門部粘膜切除により癭痕収縮を利用して逆流防止を図る内視鏡的逆流防止粘膜切除術



Link 〈Web医事新報掲載記事〉

胃食道逆流症(GERD)に対する内視鏡治療の適応・治療法は？[プロからプロへ]



8 患者説明と長期フォロー

難治例診療で最も重要なのは「納得して続ける」こと

難治性GERD，特にNERDを中心とする症例では，治療の成否は薬剤選択だけで決まるわけではない。むしろ外来診療においては，患者が症状の背景を理解し，治療方針に納得できるかどうか長期経過を左右する。

GERD診療では「胸やけ＝胃酸」と単純にとらえられがちであり，患者側も「酸をより強く抑えれば治るはず」と期待しやすい。しかし実際には，酸分泌抑制薬を十分に使用しても症状が残存する症例は少なくない。その背景には，非酸逆流や食道知覚過敏，機能性胸やけなどが関与しており，酸のみでは説明できない病態が少なくない。

したがって外来では，「薬が効かない」という状況を単なる治療失敗ととらえるのではなく，「症状の原因が酸だけではない可能性」を患者と共有することが重要となる。

1 患者説明の基本：症状と病態を整理して伝える

難治例では，患者に対して次のような枠組みで説明すると理解が得られやすい。

- 胃酸を抑える治療で改善する部分
- 逆流そのもの，あるいは食道の過敏性が関与する部分

→ 患者説明

たとえば，以下のような言葉が実臨床では有用である。

「胃酸は十分に抑えられていますが，酸以外の逆流や食道の敏感さが症状に関係することがあります」

また，患者が「薬を増やせば治るはず」と考えている場合には，

「酸をさらに強く抑えても効果が限られる場合があるため，次は原因を整理する段階です」

と説明することで，漫然投与を避けつつ次のステップへ移行しやすくなる。

「十分に抑えられている」とは？

PPIあるいはP-CABを推奨用量で4～8週間適切に内服している場合，「胃酸は十分に抑えられている」と想定する。

2 外来での不安軽減：重篤疾患を除外する意義

前述の通り，胸やけや胸痛は，狭心症など心疾患との鑑別が問題となることがあり，患者側の不安を強める症状でもある。そのため，内視鏡などで器質的疾患を除外することは，診断的意義だけでなく心理的安心にもつながる。