

今日の ^{Vol.} 65
治療指針

私はこう治療している

TODAY'S
THERAPY 2023

医学書院

● 治療のポイント

- 適切な診断のもと、症状の重症度を考慮して治療介入の是非を検討する。
- 治療効果は症例ごとに異なることを事前に説明する。

■ 病態と診断

④ 病態

- 下部食道括約筋の弛緩不全と食道体部の蠕動障害により、食道から胃への食物・液体の通過障害をきたす1次性食道運動障害の代表的疾患である。発症原因として自己免疫性疾患、感染、遺伝的素因などが考えられているが、病態は依然として不明である。
- 年間発生率は10万人に1人程度とされてきたが、疾患概念の普及により軽症例が増加していることから、発症頻度は上昇傾向にあると想定される。
- 食道アカラシアは蠕動障害の種類に応じて3つのサブタイプに分けられる。びまん性食道けいれんなど類縁疾患も複数提唱されており、国際的に疾患分類の整理が行われている。
- 食道扁平上皮癌のリスク因子の1つとされており、内視鏡サーベイランスが必須である。

⑤ 診断

- つかえ感、口腔内逆流、胸痛が主な症状であり、時に咳嗽、体重減少を伴う。
- 上部消化管内視鏡検査、食道造影検査に加え、食道内圧検査が診断にきわめて有効である。

■ 治療方針

下部食道括約筋を含む食道平滑筋の弛緩、拡張、切開が治療の基本となる。主に薬物療法、内視鏡的バルーン拡張術、経口内視鏡下筋層切開術(POEM: peroral endoscopic myotomy)、外科手術が選択されるが、食道アカラシアに対して保険適用となっている薬剤はない。また、ポツリヌス毒素局所注入療法も治療法の1つとして挙げられるが、これも保険診療外である。

④ 薬物療法

硝酸イソソルビド、ニフェジピン、β作動薬、ホスホジエステラーゼ阻害薬、Ca拮抗薬、抗コリン薬、芍薬甘草湯などが用いられる。軽症例には有効なことがあるが、全般的に効果は限定的である。血圧低下や頭痛、浮腫などの副作用に留意する。胸痛には対症療法として鎮痙薬や鎮痛薬が試みられる。

④ 処方例

ジルチアゼム(ヘルベッサ)錠(30mg) 1回
1錠 1日3回 毎食前 保外

⑤ 内視鏡的バルーン拡張術

X線透視下に内視鏡を用いて低コンプライアンスバルーンを狭窄部に位置させ、空気をバルーン内にゆっくり注入し、ノッチの消失を目標に拡張す

る。疼痛に対してあらかじめ鎮痛薬を用いる。穿孔には十分な注意が必要である。薬物療法より有効性が高いと考えられるが、特に若年者では高率に再発し、頻回の処置を要することがある。

④ POEM

内視鏡を用いて狭窄部の口側から粘膜下トンネルを作成、内輪筋を縦切開して狭窄を解除する。外科手術に比し低侵襲であり、有効性もほぼ同等とされている。術後の逆流性食道炎予防が課題とされているが、その多くは無症状であり酸分泌抑制薬投与で十分にコントロール可能である。

④ 外科手術

腹腔鏡下に狭窄部の筋層を切開し、その後噴門形成を行うHeller-Dor法が基本術式である。内輪筋とともに縦走筋も縦切開すること、逆流性食道炎予防目的に噴門形成を行うことがPOEMと異なる点であり、侵襲は大きいが高確実性も高い方法といえる。切開できる長さに制限が生じるため、対象は下部食道のみの狭窄症例に限られる。

▶ 専門医へのコンサルト

- 食道アカラシアは依然として罹患頻度の低い疾患であり、診断から治療まで高い専門性を要することから、問診、内視鏡検査、食道造影などで本疾患を疑った場合は診断確定も含めて専門医に依頼することが望ましい。

■ 文庫

胃食道逆流症・逆流性食道炎・食道潰瘍、バレット食道、食道裂孔ヘルニア

gastroesophageal reflux disease (GERD), reflux esophagitis, esophageal ulcer, Barrett's esophagus, hiatus hernia

山道信毅 東京大学医学部附属病院・予防医学センター長

④ 頻度 よくみる

④ 胃食道逆流症(GERD)診療ガイドライン2021改訂第3版

● 治療のポイント

- 胃食道逆流症の治療のゴールは、①胸やけ・舌酸に代表される諸症状をコントロールし、QOLの低下を防ぐこと、②食道潰瘍・狭窄や食道腺癌などの器質的障害に適切に対応すること、の2つである。
- 胃食道逆流症のコントロールは酸分泌の抑制が基本であるが、生活習慣の改善の指導を忘れずに行う。また、再発が非常に多い病態であり、短期的な症状改善や粘膜治療よりも長期的なコントロールが重要であることに留意する。
- 胃食道逆流症に含まれる逆流性食道炎(びらん性

GERD) と非びらん性胃食道逆流症 (NERD, 非びらん性 GERD) は大きく異なる病態であり, 両者を区別した臨床対応を行うことが必要である。

- 逆流性食道炎に付随して生じるバレット食道は, 発癌リスクを有している。わが国では大半が発癌リスクの少ない SSBE (short segment Barrett's esophagus) であるが, 発癌リスク因子, サーベイランスの必要性, 胃酸分泌抑制の発癌抑制効果など, 現時点では未解明のことが多い。

病態と診断

① 病態

- 胃食道逆流症 (GERD) は「胃内容物の逆流により, 臨床症状や合併症が生じる病態の総称」であり, 主な原因は胃酸曝露である。
- 食道に生じる病態は大きく分けると, ①明らかな粘膜所見を呈する逆流性食道炎 (びらん性 GERD) と, ②症状を呈するが粘膜所見を認めない非びらん性胃食道逆流症 (NERD: non erosive reflux disease, 非びらん性 GERD) に分類される。
- 逆流性食道炎の増悪因子として, 加齢, 男性, 生活習慣 (飲酒, 喫煙, 高脂肪食, 食後すぐの就寝), ピロリ菌未感染, 姿勢, 体格 (肥満, 亀背) などが挙げられる。一方, NERD の増悪因子は必ずしも逆流性食道炎と一致しないことが知られており, 病態が大きく異なる両疾患には区別した臨床対応を行うことが必要である。
- 胃食道逆流症は, より広い疾患概念として, 「食道損傷症候群 (逆流性食道炎, バレット食道, 食道腺癌など)」と「症候性症候群 (NERD など)」からなる「食道症候群」以外に, 咳嗽症候群・咽頭炎症候群・喘息症候群・歯牙酸蝕症候群などの「食道外症候群」を含める場合もあり, 特に咽喉頭～気道の諸症状が GERD に関連して生じ得ることは, 臨床的に重要である。本項では「食道症候群」について述べる。

② 診断

- 症状については, 2 大症状である「胸やけ」と「呑酸 (酸逆流)」を確認することが必須であるが, 実際には胸痛・つかえ感など多彩な上部消化管症状を呈することに注意する。
- 問診票の活用が有効であり, F スケールや GerdQ などが広く用いられている。
- プロトンポンプ阻害薬 (PPI: proton pump inhibitor) を 2~8 週間内服して症状が改善するかを確認する「PPI テスト」が, GERD の診断には有効である (ただし, 保険適用はないことに注意する)。
- 食道粘膜障害については, 上部消化管内視鏡検査

を行い, ロサンゼルス分類に基づいて診断する。この際に随伴しうる食道裂孔ヘルニア・バレット食道の評価を行い, バレット食道が存在する場合には食道腺癌に注意する。本邦の食道腺癌は徐々に増加しており, 現在は食道癌の 10% を超える頻度になっている。

治療方針

③ 逆流性食道炎 (びらん性 GERD)

胃酸分泌抑制薬が治療の中心であるが, 同時に「生活習慣の改善」を必ず指導する。具体的には, 食習慣の改善 (夜食, 大食, 早食いを避ける), 高脂肪食の節制, 睡眠不足の改善, 衣服・姿勢の改善, などを心がける。睡眠時の姿勢を半坐位にするのも有効である。

生活習慣の改善を指導したうえで, 以下の内服治療を検討する。

1. 初期治療

④ 処方例 下記の 1)~3) のいずれかの酸分泌抑制薬を使用する。

- 1) ラベプラゾール (パリエット) 錠 (10 mg) 1 回 1 錠 (2 錠に増量可能) 1 日 1 回 夕食後 (または朝食後) 8 週間
- 2) エソメプラゾール (ネキシウム) カプセル (20 mg) 1 回 1 カプセル 1 日 1 回 夕食後 (または朝食後) 8 週間
- 3) ポノプラザン (タケキャブ) 錠 (10・20 mg) 1 回 10~20 mg 1 日 1 回 朝食後 (または夕食後) 4 週間

⑤ 使い分けのポイント

• 逆流性食道炎は再発が多く, 中長期的な病態のコントロールが重要であるため, 治療は 1), 2) を基本に考え, より強い酸分泌抑制が必要な際に 3) の使用を検討する。

1), 2) は 8 週間, 3) は 4 週間で効果判定を行う。

薬物治療では酸分泌抑制薬の使用が原則であるが, 症状に応じて以下 4), 5) のいずれかの追加投与を検討する。

- 4) アルギン酸ナトリウム (アルロイド G) 内用液 1 回 20~60 mL (製剤量として) 1 日 3~4 回 空腹時
- 5) 水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム (マルファ) 懸濁用配合顆粒 1 日 1.6~4.8 g (製剤量として) を 1 g あたり約 10 mL の水に懸濁して 3~4 回に分服

4) のアルギン酸ナトリウムや 5) の制酸薬は一過的な症状改善効果に特に有効であり, PPI の効果が十分でないときの併用や症状出現・増悪時の頓用で使用する。

2. 維持療法

㉔ 処方例) 下記のいずれかを用いる。

- 1) ラベプラゾール (パリエット) 錠 (10 mg) 1回1錠 1日1回 夕食後 (または朝食後)
- 2) エソメプラゾール (ネキシウム) カプセル (10・20 mg) 1回10~20 mg 1日1回 夕食後 (または朝食後)
- 3) ボノプラザン (タケキャブ) 錠 (10 mg) 1回1錠 1日1回 朝食後 (または夕食後)
- 4) ファモチジン (ガスター) D 錠 (20 mg) 1回1錠 1日1回 夕食後 (または就寝前)

㉕ 使い分けのポイント

- ・3) のボノプラザンは最も強い酸分泌抑制効果をもつが、長期投与の安全性におけるデータが現時点では乏しいため、1), 2) の通常型PPIへの切り替えを念頭に治療計画を立てることが望ましい。
- ・現在、逆流性食道炎の治療はPPIが中心であるが、十分に奏効する場合には4) のようなヒスタミン₂受容体拮抗薬の継続使用に切り替えてもよい。

逆流性食道炎は初期治療で改善する 경우가多いが、長期の処方継続が必要な症例も少なくなく、また、処方中止後に再発する頻度も高い。PPIの長期投与には多くのリスクが報告されており、これらに注意しながら維持療法を行う。

3. 難治例 (PPI 抵抗性逆流性食道炎) 標準量のPPIを8週間内服しても症状が改善しない、あるいは、内視鏡的粘膜治療が達成されない「PPI 抵抗性逆流性食道炎」の場合、以下の処方を検討する。

㉔ 処方例) 下記のいずれかを用いる。

- 1) ボノプラザン (タケキャブ) 錠 (20 mg) 1回1錠 1日1回 朝食後 (または夕食後) 4~8週間
- 2) ラベプラゾール (パリエット) 錠 (20 mg) 1回1錠 1日2回 朝・夕食後 8週間

1) のカリウムイオン競合型アシッドブロッカー (PCAB: potassium-competitive acid blocker) や2) のPPI 倍量投与による強力な酸分泌抑制でもコントロールができない場合には、専門医へのコンサルトを行い、食道内圧検査・pHモニタリング・インピーダンスなどの機能検査を検討する。投薬のみでコントロールできない逆流症状の場合には、食道裂孔ヘルニアに対する腹腔鏡下手術・内視鏡手術の適応の可能性も含めて検討する。

㉕ 非びらん性胃食道逆流症 (NERD, 非びらん性GERD)

NERDの治療目標は症状コントロールであり、「逆流防止」という観点では逆流性食道炎と同様の発症機序であるが、実際の治療では難渋することが

多い。大きな理由の1つとして、NERDと診断されるなかに「PPIが奏効しない機能性胸焼け (functional heartburn, 正確にはNERDではない)」など、数多くの病態が含まれてしまうことが挙げられる。NERDの正確な診断にはpHモニタリング検査や多チャンネルインピーダンス検査が必要であるが、こうした機能検査が施行できないほとんどの医療機関では、受診者の自覚症状と内視鏡所見からNERDの診断をしているのが実情である。上述の「PPIテスト」が有効ではあるが、この結果のみでNERDの正確な診断を行うことはできないことに留意する。

㉔ 処方例) 下記1), 2) のいずれかを用いる。

- 1) ラベプラゾール (パリエット) 錠 (10 mg) 1回1錠 1日1回 朝食後 (または夕食後) 4週間
- 2) エソメプラゾール (ネキシウム) カプセル (10 mg) 1回1カプセル 1日1回 朝食後 (または夕食後) 4週間

症状に応じて下記3), 4) のいずれかの追加投与を検討する。

- 3) アルギン酸ナトリウム (アルロイドG) 内用液 1回20~60 mL (製剤量として) 1日3~4回 空腹時 (保外)
- 4) 水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム (マルファ) 懸濁用配合顆粒 1日1.6~4.8 g (製剤量として) を1gあたり約10 mLの水に懸濁して3~4回に分服 (保外)

NERDに関する保険適用がある薬剤はPPIのみであり、使用期間は4週間までとされている。しかし、症状改善に4週間以上かかる場合も多く、また、維持療法として酸分泌抑制薬の長期投与が必要となる場合もしばしばであるため、今後の保険適用の改定が待たれる。

上述のようにNERDは正確な診断が非常に難しく、NERDと診断されていても正確な病態を反映していないことがしばしばである。酸分泌抑制薬が無効な場合も少なくないため、治療効果がない場合に漫然とした投与を行わずに、消化管機能検査が可能な専門医療機関への紹介を検討する。

㉕ バレット食道

バレット食道は逆流性食道炎に付随して、胃食道下端部の扁平上皮が円柱上皮に置換される現象であり、上部消化管内視鏡検査で診断される。3 cm未満のSSBE (short segment Barrett's esophagus) と3 cm以上のLSBE (long segment Barrett's esophagus) に分類され、LSBEでは食道腺癌のリスクが特に高いことが知られている。わが国ではSSBEの頻度が圧倒的に高いため、実臨床ではSSBEからの食道腺癌発症例が相対的に多い。

バレット食道の正確な発癌リスクや適切なサーベイランス間隔は確定しておらず、医学上の課題である。また、必ずしも逆流性食道炎の重症度と相関しないことが知られており、発症機序も酸逆流以外に胆汁逆流などさまざまな関与が考えられている。酸分泌抑制薬による発癌リスク低減効果についてのエビデンスはなく、発癌抑制目的のPPI予防投与は行ってはならない。

⑩ 食道カンジダ症

食道炎を起こす病態として胃食道逆流症に次いで高頻度に認められる病態であり、無症状の中老年者の上部内視鏡検査で偶発的に発見される場合が多い。無症状の食道カンジダ症は治療は不要であるが、潰瘍や高度の炎症を起こしている場合や自覚症状が強い場合には、以下の治療を行う。

① 処方例 下記のいずれかを用いる。

- 1) ミコナゾール（フロリード）ゲル経口用 1回 2.5～5g（製剤量として）1日4回 毎食後・就寝前（口腔内に含んだのち、少量ずつ嚥下する）
- 2) イトラコナゾール（イトリゾール）内用液 1回 20mL（製剤量として）1日1回 空腹時

⑪ 薬剤性食道炎・食道潰瘍

粘膜障害性のある薬剤の食道内への停滞によって惹起され、原因となる薬剤として、抗菌薬（主にテトラサイクリン系）、消炎鎮痛薬（NSAIDs、アスピリン）、ビスホスホネート系薬剤、塩化カリウム徐放剤、ダビガトランなどが知られている。胸痛・嚥下時痛・嚥下障害などで発症する。内視鏡検査で潰瘍・びらん・発赤などを認め、薬剤の関与が疑われた際には、すみやかに被疑薬を中止する。

必要に応じて以下の処方を検討する。

① 処方例 下記のいずれかを用いる。

- 1) アルギン酸ナトリウム（アルロイドG）内用液 1回 20～60mL（製剤量として）1日3～4回 空腹時（保外）
- 2) エソメプラゾール（ネキシウム）カプセル（20mg）1回1カプセル 1日1回 朝食前（保外）

⑫ 服薬指導・薬剤情報

小林 仁

- PPIの酸分泌抑制作用は食物などによりプロトンポンプが活性化しているときのほうが増強することが知られている。
- PPIはCYP2C19で代謝される。10～15%のアジア系モンゴル人に poor metabolizer が存在し、PPIのAUCおよび $T_{1/2}$ が約2.5倍増加することが知られている。
- オメプラゾールの光学異性体（S体）であるエソメプラゾールの代謝は、CYP2C19の寄与が

少ないため、遺伝子多型による個人差が少ないと考えられている。

- ポノプラザンは主にCYP3A4で代謝されるため、クラリスロマイシンやミダゾラムを併用すると、併用薬もしくは相互のAUCおよびCmaxを増加させることが知られている。
- PPI長期服用により腸管からのMg吸収が抑制され、低Mg血症を引き起こし、腎尿細管でのKの吸収抑制、副甲状腺ホルモンの分泌低下をきたし、2次的に低K血症・低Ca血症を引き起こすと考えられている。
- PPIは強アルカリ性であることより、側管から投与する場合は投与前後に生理食塩液または5%糖液でフラッシュを行い、緊急の場合以外は静注を避ける。
- ポノプラザンは胃酸に安定であることより簡易懸濁や粉砕による投与が可能であるが、光に不安定であることより保管に注意が必要である。ネキシウム懸濁用顆粒は、粘度が高いため経管投与には不適である。
- エソメプラゾール（ネキシウム）投与中、吐き気や嘔吐、けいれんなど低Na血症に注意する（RMP：ネキシウム）。
- ポノプラザン、エソメプラゾールを長期投与時、中毒性表皮壊死融解症などの重篤な皮膚障害、汎血球減少症、血小板減少などの血液障害、肝障害に注意する（RMP）。

文獻

食道癌

esophageal cancer

島田英昭 東邦大学大学院教授・消化器外科学・臨床腫瘍学

① 頻度 割合みる

② GL 食道癌診療ガイドライン2022年版 第5版

③ ニュートピックス

- 2022年に「食道癌診療ガイドライン2022年版 第5版」が出版されたので参照すること。
- cStage I（T1bN0M0）胸部食道癌において食道温存を希望する場合には、適切な経過観察とサルベージ治療を考慮することで、根治的化学放射線療法も選択肢となり得る。
- cStage II, III 食道癌に対しては、術前化学療法後の手術が標準治療であり、術後補助療法としてニボルマブを投与する。
- 胸部食道癌に対して胸腔鏡下食道切除術を行うことを推奨する。
- cT2以上の深の食道胃接合部癌に対する手術において、食道浸潤長が2cm超であれば下縦隔リンパ

今日の治療指針

Volume 1	1959年版	1959年 6月20日	発行	Volume 33	1991年版	1991年 2月15日	発行
Volume 2	1960年版	1960年 4月 1日	発行	Volume 34	1992年版	1992年 2月15日	発行
Volume 3	1961年版	1961年 5月10日	発行	Volume 35	1993年版	1993年 2月15日	発行
Volume 4	1962年版	1962年 5月30日	発行	Volume 36	1994年版	1994年 2月15日	発行
Volume 5	1963年版	1963年 7月 1日	発行	Volume 37	1995年版	1995年 2月15日	発行
Volume 6	1964年版	1964年 7月 1日	発行	Volume 38	1996年版	1996年 1月 1日	発行
Volume 7	1965年版	1965年 7月20日	発行	Volume 39	1997年版	1997年 1月 1日	発行
Volume 8	1966年版	1966年 6月10日	発行	Volume 40	1998年版	1998年 1月 1日	発行
Volume 9	1967年版	1967年 6月15日	発行	Volume 41	1999年版	1999年 1月 1日	発行
Volume 10	1968年版	1968年 5月 1日	発行	Volume 42	2000年版	2000年 1月 1日	発行
Volume 11	1969年版	1969年 5月 1日	発行	Volume 43	2001年版	2001年 1月 1日	発行
Volume 12	1970年版	1970年 5月 1日	発行	Volume 44	2002年版	2002年 1月 1日	発行
Volume 13	1971年版	1971年 5月15日	発行	Volume 45	2003年版	2003年 1月 1日	発行
Volume 14	1972年版	1972年 5月 1日	発行	Volume 46	2004年版	2004年 1月 1日	発行
Volume 15	1973年版	1973年 5月 1日	発行	Volume 47	2005年版	2005年 1月 1日	発行
Volume 16	1974年版	1974年 5月 1日	発行	Volume 48	2006年版	2006年 1月 1日	発行
Volume 17	1975年版	1975年 5月 1日	発行	Volume 49	2007年版	2007年 1月 1日	発行
Volume 18	1976年版	1976年 5月 1日	発行	Volume 50	2008年版	2008年 1月 1日	発行
Volume 19	1977年版	1977年 4月15日	発行	Volume 51	2009年版	2009年 1月 1日	発行
Volume 20	1978年版	1978年 1月25日	発行	Volume 52	2010年版	2010年 1月 1日	発行
Volume 21	1979年版	1979年 1月25日	発行	Volume 53	2011年版	2011年 1月 1日	発行
Volume 22	1980年版	1980年 3月 1日	発行	Volume 54	2012年版	2012年 1月 1日	発行
Volume 23	1981年版	1981年 5月15日	発行	Volume 55	2013年版	2013年 1月 1日	発行
Volume 24	1982年版	1982年 3月25日	発行	Volume 56	2014年版	2014年 1月 1日	発行
Volume 25	1983年版	1983年 3月15日	発行	Volume 57	2015年版	2015年 1月 1日	発行
Volume 26	1984年版	1984年 3月15日	発行	Volume 58	2016年版	2016年 1月 1日	発行
Volume 27	1985年版	1985年 2月15日	発行	Volume 59	2017年版	2017年 1月 1日	発行
Volume 28	1986年版	1986年 2月15日	発行	Volume 60	2018年版	2018年 1月 1日	発行
Volume 29	1987年版	1987年 2月15日	発行	Volume 61	2019年版	2019年 1月 1日	発行
Volume 30	1988年版	1988年 2月15日	発行	Volume 62	2020年版	2020年 1月 1日	発行
Volume 31	1989年版	1989年 2月15日	発行	Volume 63	2021年版	2021年 1月 1日	発行
Volume 32	1990年版	1990年 2月15日	発行	Volume 64	2022年版	2022年 1月 1日	発行

今日の治療指針 2023年版 (Volume 65)

2023年 1月 1日発行 第1刷 ©

総編集 ふくいつぐみ たかぎ まこと こじろいっせい 福井次矢・高木 誠・小室一成

発行者 株式会社 医学書院

代表取締役 金原 俊

〒113-8719 東京都文京区本郷 1-28-23

電話 03-3817-5600(社内案内)

印刷・製本 三美印刷

本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・貸与権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は株式会社医学書院が保有します。

ISBN978-4-260-05035-7

本書を無断で複製する行為(複写、スキャン、デジタルデータ化など)は、「私的使用のための複製」など著作権法上の限られた例外を除き禁じられています。大学、病院、診療所、企業などにおいて、業務上使用する目的(診療、研究活動を含む)で上記の行為を行うことは、その使用範囲が内部的であっても、私的使用には該当せず、違法です。また私的使用に該当する場合であっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法となります。

JCOPY <出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、出版者著作権管理機構(電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

*「今日の治療指針」は株式会社医学書院の登録商標です。