耳鼻咽喉科における Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) の診断 —喉頭所見と合併症状の組み合わせによる検討—

加藤 崇¹⁾・渡邊 雄介²⁾・牟田 弘³⁾・坂田 義治¹⁾
久保 武²⁾

Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Otorhinolaryngology Investigation in Combinations of Complicating Symptoms and Laryngeal Findings

Takashi Kato¹⁾, Yusuke Watanabe²⁾, Hiroshi Muta³⁾,
Yoshiharu Sakata¹⁾ and Takeshi Kubo²⁾

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) patients who complain about otorhinolaryngologic symptoms, are labeled as having Laryngopharyngeal Reflux Disease (LPRD) in the United States and Europe. With GERD, the most definitive manifestation tools are upper gastrointestinal endoscopy and 24-hour ambulatory dual-probe pH monitoring. These diagnostic methods are uncomfortable to patients.

In this time, investigation whether otorhinolaryngologist can diagnose LPRD or not is reported. Endoscopic reflux esophagitis in combinations of complicating symptoms and laryngeal findings are investigated in 41 patients, 26 male and 15 female, who complained globus sensation. Endoscopic reflux esophagitis is found in 15 out of 31 patients (48.3%).

In laryngeal findings, arytenoid reddening, arytenoid swelling (AR and AS group), and interarytenoid pachydermia (IP group) are found in 34 patients (82.6%). In complicating symptoms, appearance or worsening of globus sensation after meals is found in 33 patients (80.5%).

With investigation of combinations, endoscopic reflux esophagitis is found in 10 out of 14 AR and AS group patients (71.4%) and 10 out of 15 IP group patients (66.6%). Their data have no significance as compared with combinations of other symptoms.

However, combinations of patients' complicating symptoms and laryngeal findings are very useful for diagnosis of LPRD. In particular, the appearance or worsening of globus sensation after meals is very useful in inquiry and arytenoid reddening, arytenoid swelling and interarytenoid pachydermia are very useful in laryngeal findings.

Key words: GERD, LPRD, 耳鼻咽喉科, 診断, 披裂間粘膜肥厚

はじめに

胃食道逆流症 (Gastroesophageal Reflux Disease: 以下 GERD) は、酸性胃内容物が下部食道括約部 (Lower Esophageal Sphincter: 以下 LES) を越え食道内へ逆流し、酸性刺激を加えることで消化性炎症や知覚神経刺激症状を呈する疾患で、欧米では古くから耳鼻咽喉科領域にも影響を及ぼし、咽喉頭異常感、咽喉頭痛、嗝声などの原因

疾患の1つとして重要視されていた。また、欧米では GERD の中でも特に耳鼻咽喉科領域の症状を呈したものを Laryngopharyngeal Reflux Disease (以下 LPRD) と呼んでいる¹⁾。LPRD について、欧米では1968年の Cherry et al の報告²⁾を始め既に多くの論文が発表されているが、本邦ではこのような疾患概念が認識されたのはまだ、最近である³⁻⁶⁾。

現在、GERD の確定診断には食道胃内視鏡や24時間 pH

1) 市立吹田市民病院耳鼻咽喉科

2) 大阪大学大学院医学系研究科感覚器外科学耳鼻咽喉科

3) 国立大阪病院耳鼻咽喉科

1) Department of Otorhinolaryngology, Suita Municipal Hospital

2) Department of Otorhinolaryngology and Sensory Organ Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine

3) Department of Otorhinolaryngology, National Osaka Hospital

表 1 ロサンゼルス分類 (星原芳雄による改変⁷⁾)

Grade O	粘膜障害のないもの
Grade A	長径が 5 mm を超えない粘膜障害
Grade B	少なくとも 1 ケ所の粘膜障害の長径が 5 mm 以上で、それぞれ別の粘膜ヒダ上に存在する粘膜障害が互いに連続しないもの
Grade C	少なくとも 1 ケ所の粘膜障害は 2 条以上の粘膜ヒダに連続して広がっているが、全周性でないもの
Grade D	全周性の粘膜障害
粘膜障害	正常に見える周囲粘膜と明らかに区別される白苔ないし発赤をもつ領域

付加項目：食道狭窄、食道潰瘍、バレット食道の有無

モニタリングが Gold Standard と言われているが、GERD を疑う全ての患者に対し耳鼻咽喉科の外来で施行するのは非常に困難である。今回、我々は LPRD を疑う患者が耳鼻咽喉科を受診した時、耳鼻咽喉科的診察での LPRD の診断の可能性について、合併症状と喉頭所見を組み合わせることにより検討したので文献的考察も加え報告する。

対象および方法

対象は、大阪厚生年金病院および市立吹田市民病院耳鼻咽喉科を咽喉頭異常感を主訴とし受診した患者で、問診と喉頭所見から胃酸逆流がその主な原因と思われた 41 症例 (男性 26 例, 女性 15 例), 年齢は 33~78 歳 (平均 53.4 歳) であった。これら全ての症例に対し、もっとも多く認められた喉頭所見と合併症状の組み合わせから食道胃内視鏡所見陽性率を Retrospective に検討した。なお、食道胃内視鏡所見の分類はロサンゼルス分類 (以下 LA 分類) を用い Grade A 以上の所見を陽性とした⁷⁾ (表 1)。

結 果

(1) 全体の食道胃内視鏡所見陽性率について

内視鏡は 41 症例中 31 例に施行され、うちわけは Grade O が 16 例, Grade A が 8 例, Grade B が 4 例, Grade C が 3 例で Grade D は認めなかった。全体では Grade A 以上の所見を認めたのは 15 例 (48.3%) であった (図 1)。

(2) 喉頭所見について

1 例につき 1 つ以上の所見を有しており数字はのべ数である。披裂間粘膜の肥厚および両披裂部の発赤・腫脹が 34 例ずつと大半に認められ、声帯後部の発赤が 15 例、梨状陥凹への唾液貯留が 13 例、肉芽腫が 2 例であった (表 2)。これらのうち披裂間粘膜の肥厚および両披裂部の発赤・腫脹について、実際の喉頭写真を示す (図 2)。特に、披裂間粘膜の肥厚についての診断基準は 1995 年の Young et al⁸⁾ の報告に記載されたものを用いた (図 3)。

表 2 喉頭所見 (のべ数)

披裂間粘膜の肥厚	: 34 例
両披裂部の発赤・腫脹	: 34 例
声帯後部の発赤	: 15 例
梨状陥凹への唾液貯留	: 13 例
肉芽腫	: 2 例

図 1 全体における食道胃内視鏡所見陽性率

図 2 喉頭写真

A：両披裂部の発赤・腫脹 B：披裂間粘膜の肥厚

図3 披裂間粘膜の肥厚の診断基準 (Young et al の報告より⁸⁾)
両披裂部前方で引いた線より披裂間粘膜が前方に及ぶ場合を所見ありとする

図4 喉頭所見における食道胃内視鏡所見陽性率

(3) 合併症状について

1例につき1つ以上の症状を有しており数字はのべ数である。食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪したもののが33例と最も多く認められ、ゲップが28例、胸やけが27例、胃のもたれが11例であった(表3)。

(4) 喉頭所見および合併症状の組み合わせによる検討

喉頭所見について、もっとも多く見られたものは披裂間粘膜の肥厚(以下肥厚群)および両披裂部の発赤・腫脹(以下発赤・腫脹群)であった。今回、この2つの所見に注目して合併症状と組み合わせた食道胃内視鏡所見陽性率について検討した。

肥厚群34例について、食道胃内視鏡は26例に施行され14例(53.8%)にGrade A以上の陽性所見を得た。また、発赤・腫脹群34例について、食道胃内視鏡は23例に施行され12例(60.8%)にGrade A以上の陽性所見を得た(図4)。

合併症状と組み合わせると、肥厚群では食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪が31例、ゲップが25例、胸やけが21例、胃のもたれが11例であった。胃食道内視鏡所見陽性率は食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪において66.6

表3 合併症状(のべ数)

食後の咽喉頭異常感の出現	
あるいは増悪	33例
ゲップ	28例
胸やけ	27例
胃のもたれ	11例

表4 合併症状と組み合わせた食道胃内視鏡所見陽性率
(肥厚群34例について)

合併症状	内視鏡施行例	陽性率
食後の咽喉頭異常感の出現	31例	15例 (66.6%)
あるいは増悪		
ゲップ	25例	14例 (57.6%)
胸やけ	21例	13例 (61.9%)
胃のもたれ	11例	5例 (62.5%)

(有意差なし)

表5 合併症状と組み合わせた食道胃内視鏡所見陽性率
(発赤・腫脹群34例について)

合併症状	内視鏡施行例	陽性率
食後の咽喉頭異常感の出現	28例	14例 (71.4%)
あるいは増悪		
ゲップ	21例	14例 (57.1%)
胸やけ	26例	12例 (54.5%)
胃のもたれ	10例	5例 (55.6%)

(有意差なし)

%と高かったが他の症状での食道胃内視鏡所見陽性率との間では有意差を認めなかった(表4)。また、発赤・腫脹群では食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪が28例、ゲップが21例、胸やけが26例、胃のもたれが10例であった。食道胃内視鏡所見陽性率は食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪において71.4%と高かったが肥厚群と同様で、他の症状での食道胃内視鏡所見陽性率の間では有意差を認めなかった(表5)。

考 察

咽喉頭異常感を主訴に耳鼻咽喉科の受診をされる患者は多い。なかには、いわゆる咽喉頭異常感症として取り扱われ、様々な検査を施行しても、診断がはっきりしないまま治療方針が決められない事も少なくない。しかし最近、日本でも咽喉頭異常感を起こす原因疾患の1つとしてGERDが注目されるようになってきている³⁻⁶⁾。

GERDは胃酸が食道内を逆流することで食道粘膜障害を引き起こし、胸やけなどの症状を起こす疾患であるが、必ずしも食道胃内視鏡検査で食道炎の所見を認めるわけではない⁹⁾。GERDの確定診断は現在、食道胃内視鏡や24時間pHモニタリングがGold standardとされている。し

表 6 食道胃内視鏡所見陽性率の過去の報告例との比較

	陽性率	内視鏡所見分類	報告年
Lorentz ら ¹³⁾	24/51例 (47.0%)	不明	1993
井上ら ³⁾	10/20例 (50.0%)	Savary & Miller	1995
渡嘉敷ら ⁵⁾	14/24例 (58.3%)	LA	1997
田山ら ⁶⁾	16/49例 (32.7%)	LA	1999
自験例	15/31例 (48.3%)	LA	2000

かし、上記の検査は身体的負担を伴い、耳鼻咽喉科を受診した患者に施行することは実際には困難である。最近では、より容易に GERD を診断するための一助として自記式質問表 (Questinnaire: 以下 QUEST) が考案され¹⁰⁾ 本邦でもその日本語版が用いられている¹¹⁾。しかし、主に消化器症状の有無をみるために考案された QUEST が耳鼻咽喉科領域の症状を呈している LPRD の患者にそのままではまるか大きな疑問があると考えられる。

したがって、今回の検討は、上記のような検査を施行しなくとも日常の耳鼻咽喉科の診察で、だれでも LPRD が診断できるという事を目的としており、その意味からも問診における合併症状と耳鼻咽喉科医のみが簡単に所見をとれる喉頭所見に注目した。

(1) 食道胃内視鏡所見陽性率について

今まで、逆流性食道炎は我が国では欧米と比較して少ないと言われていたが⁹⁾ 最近、食生活習慣の欧米化もあり増加しつつある。また、高齢の女性で骨粗鬆症のため脊椎前弯が起こったものに多いのは我が国の特徴といえる¹²⁾。

欧米では、Lorentz et al¹³⁾ が喉頭異常感を呈する患者の47%に逆流性食道炎の所見を認めたと報告しており、過去の本邦の報告と自験例を含めると32.7~58.3%の胃食道内視鏡所見陽性率であった (表 6)。

耳鼻咽喉科領域の症状や喉頭の異常所見を呈するためには、胃酸逆流が上部食道まで存在すると推測され、食道胃内視鏡所見も重症例が多いと思われがちであるが、実際は LA 分類の Grade C, D のような所見は少なく⁵⁾、この事は病態を考察するうえで非常に重要であると考えられる。

(2) 喉頭所見について

欧米では、LPRD に関連性がある喉頭所見として両披裂部の発赤・腫脹や披裂間粘膜の肥厚を報告しているものが多く⁸⁾、Woo et al¹⁴⁾ は喉頭異常感を呈した LPRD 患者の喉頭所見のうち、両披裂部の発赤・腫脹が64.7%、披裂間粘膜の肥厚が57.9%に認められ、さらに異常喉頭所見を認めたうちの42.5%に24時間 pH モニタリングでも異常を認めたと報告している。一方、本邦では梨状陥凹への唾液貯溜や喉頭・下咽頭粘膜の発赤が多いと報告されており^{3, 5)}、梨状陥凹への唾液貯溜について渡嘉敷らは66.7%、井上らは43.3%に認められたと報告している。いずれも特徴的な喉頭所見としていないが上記の所見は感染症や腫瘍性病変でも十分に起こり得る所見であるため診断には十分

注意が必要である。

今回、両披裂部の発赤・腫脹および披裂間粘膜の肥厚がそれぞれ82.6%と高率に認められたが、両披裂部の発赤・腫脹については同様の理由で診断には十分注意が必要であると考えられる。一方、披裂間粘膜の肥厚については、欧米では Interarytenoid pachydermia と記載されていることもあり¹⁴⁾、pachydermia は強皮や硬皮を意味している。したがって、「浮腫」などの表現は適切でないと考えられる。また、この所見は LPRD を診断するうえで、鑑別を要する他の疾患には認められることが少ないので、診断のうえで重要な所見であると考えられる。

(3) 合併症状について

GERD の古典的症狀として胸やけ・呑酸・おくびなどがある。しかし GERD の患者でも古典的症狀を必ず持っているとは限らず、アンケート調査では胸やけが28.7%程度にしか認められなかったとの報告もある¹⁵⁾。一方、耳鼻咽喉科領域の症状を持つ患者の胸やけの合併率は海外では20~50%と報告されている¹⁶⁾。渡嘉敷らは下咽頭喉頭所見を認めた症例のみを対象とした場合54.2%に胸やけを合併していたと報告している⁵⁾。今回、全体における胸やけの合併は41例中27例 (65.9%) で高い率であったが、それ以上に食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪の方が41例中33例 (80.5%) とより高い率であった。

今回、我々が食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪について注目した理由は、胃酸逆流は嚥下に関係なく LES が弛緩する一過性 LES 弛緩 (Transient LES Relaxation: 以下 TLESR) によって起こること、TLESR が食後に頻回に発生しやすい¹⁷⁾ という2点に注目した事による。食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪という症状は耳鼻咽喉科医が LPRD を診断するうえで助けとなる問診事項の1つとなり得ると考えられ、今後は LPRD を診断するうえで胸やけの有無はもちろんであるが咽喉頭異常感のより詳しい問診が必要であると考えられる。

(4) 喉頭所見と合併症状の組み合わせによる検討について

本邦では、田山らが咽喉頭異常感と胸やけの有無を組み合わせた食道胃内視鏡所見陽性率についての検討を行っており、胸やけを合併していない場合は14.8%であるのに対し胸やけを合併している場合は54.5%であったと報告している⁶⁾。今回、全体の食道胃内視鏡所見陽性率は48.3%であったが喉頭所見と合併症状を組み合わせたことで陽性率が54.5~71.4%とより高率になった。

特に、食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪と両披裂部の発赤・腫脹および披裂間粘膜の肥厚の組み合わせでは、66.6~71.4%の陽性率であった。このことより、食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪と両披裂部の発赤・腫脹および披裂間粘膜の肥厚が LPRD を診断する際、重要な症状や所見になると考えられるが、今回の検討では他の症状との組み合わせの間に有意差を認めなかった。

今後は、さらに症例数をふやし検討していく必要があると考えられる。

ま と め

1) 咽喉頭異常感を呈し、LPRD と疑われた症例について喉頭所見と合併症状の組み合わせによる食道胃内視鏡所見陽性率について検討した。

2) 上記の組み合わせで54.5～71.4%の食道胃内視鏡所見陽性率であった。

3) 特に、食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪と両披裂部の発赤・腫脹および披裂間粘膜の肥厚の組み合わせで66.6～71.4%の胃食道内視鏡所見陽性率であった。

4) 問診で食後の咽喉頭異常感の出現あるいは増悪を聴取すること、喉頭所見で披裂間粘膜の肥厚を認めることはLPRD を診断するうえで意義があると考えるが、今後さらに検討する必要があると考えられた。

本論文の要旨は第12回日本喉頭科学会(2000年3月17, 18日久留米)において口演した。

参 考 文 献

- 1) JA Ross et al: Voice Disorders in Patients with Suspected Laryngo-Pharyngeal Reflux Disease. *Journal of voice* 12(1): 84～88, 1998.
- 2) Delahunty JE & Cherry J: Experimentally produced vocal cord granulomas. *Laryngoscope* 78: 1941～1947, 1968.
- 3) 井上 斉ほか: 下咽頭喉頭所見と逆流性食道炎の関連について. *日気食会報* 46: 452～457, 1995.
- 4) 渡邊雄介ほか: 咽喉頭異常感症に対するプロトンポンプインヒビターの使用経験. *日気食会報* 46: 505～508, 1995.
- 5) 渡嘉敷亮二ほか: 下咽頭喉頭所見と胃食道逆流症の関連について. *喉頭* 9: 162～166, 1997.
- 6) 田山二郎ほか: 咽喉頭異常感と GERD (Proton Pump Inhibitor を用いた臨床成績). *耳鼻臨床* 92(1): 69～80, 1999.
- 7) 星原芳雄: ロサンゼルス分類と内視鏡像. *消化器内視鏡* 8: 250～254, 1996.
- 8) Jeff L. Young et al: Laryngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease: endoscopic appearance and management. *Gastrointestinal Endoscopy* 43(3): 225～230, 1995.
- 9) 古谷慎一ほか: 逆流性食道炎の疫学. *消化器* 19: 357～365, 1994.
- 10) Dent J et al: Evaluation of a Questionnaire for the diagnosis of symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Gastroenterology* 110: A96, 1996.
- 11) 大阪 GERD 研究会: GERD に関する研究—上部消化管症状を訴える患者におけるアンケート (QUEST) による検討—. *新薬と臨床* 47(5): 169～179, 1998.
- 12) 金子 操ほか: GERD の疫学. *モダンフィジシャン* 19(12): 1477～1481, 1999.
- 13) Lorentz R et al: The globus syndrome: value of flexible endoscopy of the upper gastrointestinal tract. *The Journal of Laryngology and Otology* 107: 535～537, 1993.
- 14) P Woo et al: Association of esophageal reflux and globus symptom: Comparison of laryngoscopy and 24-hour pH manometry. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 115(6): 502～507, 1996.
- 15) 岩切龍一ほか: 胃食道逆流症の頻度. *消化器科* 28: 315～320, 1999.
- 16) Koufmann JA: The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Laryngoscope* 101 (Suppl.53): 1～78, 1991.
- 17) 本郷道夫: 胃食道逆流症の病態. *プロトンポンプインヒビター (21世紀への展開) (第1版)*, (寺野 彰ら編) 45～54, メディカルレビュー社, 東京, 1998.

別刷請求先 〒564-0082 吹田市片山町 2-13-20
市立吹田市民病院耳鼻咽喉科 加藤 崇