

## バレット食道とは？

Q：胃潰瘍や十二指腸潰瘍の原因とも言われているヘリコバクター・ピロリ菌を薬で除菌すると、今度は逆流性食道炎になりやすくなり、逆流性食道炎が繰り返されるとバレット食道炎になると聞きました。このバレット食道について教えてください。

A：バレット食道とは、1950年代にBarrett が報告した疾患です。主に逆流性食道炎が原因で、胃酸が食道に逆流すると食道粘膜が胃粘膜に近い粘膜に置換され、この粘膜をバレット粘膜といいます。バレット食道は、このバレット粘膜の大きさによって定義されています。バレット食道は食道腺癌（バレット腺癌）の前癌状態と考えられており、欧米の白人で増加している疾患です。バレット腺癌治療後の5年生存率は、25%以下と低いことから、早期発見と治療が必要で、現在ではバレット食道からの発癌を抑制する治療法が確立されたエビデンスはありません。日本における食道癌は扁平上皮癌が多く、バレット腺癌は少ないことからなじみの薄い疾患ですが、今後欧米スタイルの食生活や高齢化が進むに従い増加すると考えられています。

### バレット食道とは？

逆流性食道炎が繰り返しおこると本来の食道粘膜（扁平上皮）が胃粘膜（円柱上皮）に近い粘膜に置き換わります。この粘膜をバレット粘膜といい、食道腺癌（バレット腺癌）に移行すると考えられている。バレット粘膜からバレット腺癌への移行を図1に示すように、癌化の原因は円柱上皮に置換されることと遺伝子異常が加わることが関与していると考えられていますが、まだ十分には解明されていません。バレット粘膜及びバレット食道は、2000年に日本食道疾患研究所により下記のように定義されました。

バレット粘膜の定義：「胃から連続して食道内に存在する円柱上皮」

バレット食道の定義：「バレット粘膜が全周性で最短長が3 cm以上のものをバレット食道、それ以外のバレット粘膜をShort Segment Barrett's Esophagus (SSBE) という」

### バレット食道の主な原因の逆流性食道炎とは？

逆流性食道炎とは、胃液（胃酸、ペプシン）や十二指腸液（胆汁、膵液）が食道まで逆流し、食道が炎症を起こすことをいいます。逆流性食道炎が起こる原因としては、食道裂孔ヘルニアによることが多く、食道裂孔ヘルニアとは、横隔膜の下の食道・胃接合部が、肥満や妊娠などで腹圧が上昇したり、年齢とともに背骨が曲がることで食道周囲の組織が縮み、胃の一部が横隔膜より上の胸膜にはみだすことをいいます。このことにより、食道と胃の接合が悪くなり、胃の内容物が食道に逆流してしまいます。

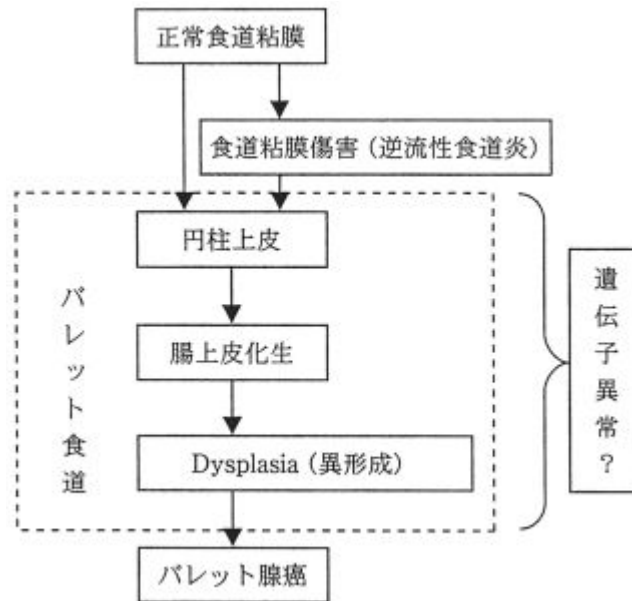


図1．食道粘膜からバレット腺癌へのプロセス  
(参考資料(1)より改変引用)

2000年日本食道疾患研究会において「バレット上皮」は、「バレット粘膜」という名称に変わりました。

#### ピロリ菌との関係は？

バレット食道は、逆流性食道炎の終末像とも言われており、逆流性食道炎の発症原因の一つに、ピロリ除菌が挙げられます。ピロリ菌に感染した状態では、胃粘膜の萎縮がおこり、それによって酸の分泌が低下します。除菌後は、酸分泌能の回復や上腹部の不快感が改善し食欲が増し、その結果による肥満などが食道内逆流を増加させ、結果的に逆流性食道炎を発症させると考えられています。現在のところ、文献的にピロリ除菌後の逆流性食道炎からバレット食道及びバレット腺癌が発症したという報告はありませんが、ピロリ菌とバレット食道の関係には解明されるべき点が多く、今後更なる研究が進むと思われています。

#### 検査方法は？

内視鏡や色素内視鏡法（メチレンブルーやクリスタルバイオレットなどを用いる検査）を行う。内視鏡検査時にバレット食道が認められた場合、腸上皮化生などを確認するために生検が行われます。

#### 症状と治療法は？

主な症状は、胸やけと胸の痛み、呑酸である。特に夜間の痛みが特徴的です。

治療の目的は、逆流性食道炎の消失やバレット腺癌の発生予防です。癌の発生予防には、バ

レット粘膜や腸上皮化生を除去し、再び正常な扁平上皮に戻すことが行われます。

#### 内視鏡的治療

腸上皮化生を除去し、その後薬物を用いて強力に酸逆流を抑制することにより扁平上皮を再生し、バレット食道を消失させる治療法です。内視鏡的治療の方法には、熱凝固法（電気凝固法・レーザー治療）、凍結療法などがありますが、日本においては十分なコンセンサスを得ていません。

#### 外科的治療

バレット粘膜を完全に切除する治療法です。切除することにより癌発生の危険性がなくなると考えられますが、臨床的に一定の見解は得られていません。2003年のCorleyらの論文に寄れば、外科的治療と薬物治療との間に発癌率の差は認められていない、と報告しています。この治療の術後管理は経験豊富な医療機関においても難しいため、異形成（dysplasia 図1）以上の進行した病変になった時に初めて検討される治療法であると考えられています。

#### 薬物治療

バレット食道は、胃酸が食道に逆流することにより発生します。そのため、プロトンポンプ阻害剤（PPI）の投与により、胃酸の分泌を抑え胃のpHを正常に保つと、バレット腺癌への進展が抑制できると考えられています。投与量は、1日1回で、改善しない場合には、2回投与が推奨されていますが、現在のところ明らかなエビデンスはありません。

他の薬剤としては、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）やCOX-2阻害剤が検討されています。COX-2はバレット食道及びバレット腺癌に多く存在し、COX-2阻害剤（rofecoxib 日本未発売 参照：道薬誌2005年2月号13頁）を1日1回25mg12人の患者に投与した結果、バレット食道の細胞分裂が減少したとの報告があります。動物を実験において形成されたバレット上皮やバレット腺癌にNSAIDsやCOX-2阻害剤を投与した結果、バレット腺癌の発生を抑制したとの報告もあります。

現在、バレット上皮患者を対象に、PPI及びCOX阻害剤を投与する研究が進行中です。

#### 【参考資料】

- (1) 日本臨床：63(8), 2005
- (2) CLINICIAN No. 525, 2003
- (3) 日医雑誌：125(3), 311, 2005
- (4) Kaur BS, et. al.:Gastroenterology. 2002 Jul;123(1):60-7