

1 pHモニタリング

pHモニタリングは、胃分泌能を知ることはできないが、より生理的条件下で患者の胃液酸度を24時間にわたって測定できるという利点があり、消化性潰瘍や胃食道逆流症の病態、薬剤の胃液酸度抑制効果の客観的な評価には欠かせない検査法となっている。以下に、本検査の実際と評価法および消化性潰瘍と逆流性食道炎への応用について、記した。

(蘆田 潔：24時間pHモニタリング。竹本忠良 監：日本消化性潰瘍学。医科学出版社、1995)

a pHモニタリングの実際

微小電極の標準液による補正を行った後に、X線透視下で経鼻的に有線微小電極を挿入し、胃体部に留置されたことを確認し固定する。電極にはガラス電極とアンチモン電極があるが、ガラス電極のほうが精度が高いとされている。比較電極は固定性が良く、また胃内に挿入された電極との距離が近い前胸部に装着する。電極および比較電極はそれぞれポータブルレコーダーに接続し、胃内pHを24時間連続的に記録する(図14-1)。食事は病院食を定刻に摂取させるが、飲水や院内歩行は制限していない。なお、食道内pHモニタリングの場合には、下部食道括約部の5cm口側に電極を留置し、呼吸に伴う移動によって電極が胃内に入らないようにし、逆流と見誤らないように配慮している。



■図14-1 pHモニタリングを装着した患者

■表14-1 消化性潰瘍患者の非投薬時、H₂-RA、PPI投与中のpH 3 HTR (%) (平均±SE)

	非投薬時	H ₂ -RA投与中	PPI投与中
24時間	36.6±3.4	60.1±2.7 42.7±2.3	91.2±2.7 72.1±8.8
夜間 8 pm~8 am	40.3±4.4	68.3±2.9 58.2±2.7	90.8±3.1 72.8±9.5
日中 8 am~8 pm	32.8±3.2	52.0±3.6 26.7±3.4	91.3±2.9 71.2±9.1
	消化性潰瘍 (n=34)	上段：胃潰瘍 (n=43) 下段：十二指腸潰瘍 (n=27)	上段：胃潰瘍 (n=38) 下段：十二指腸潰瘍 (n=15)

b 胃液酸度の評価方法

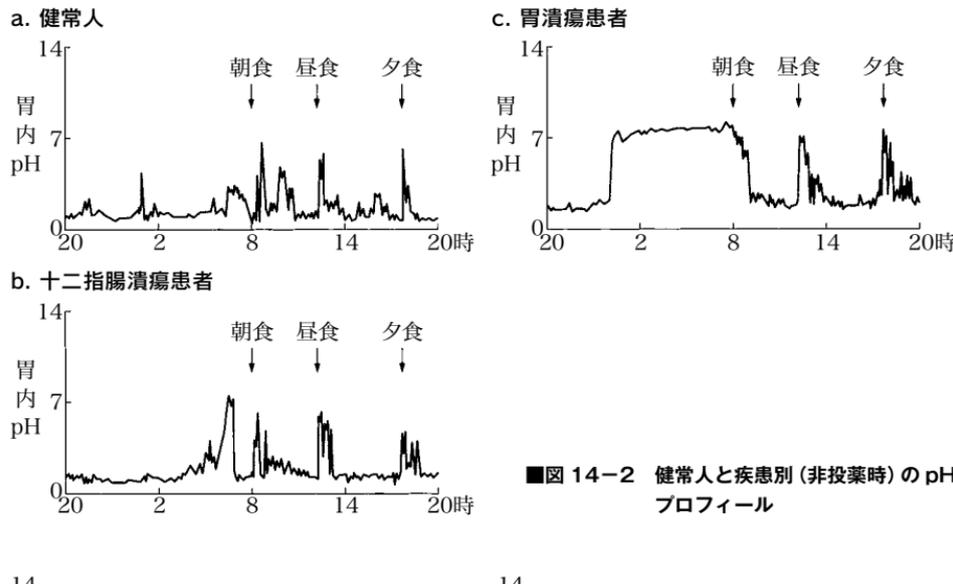
胃液酸度の指標としてあるpH以上の時間の割合(pH holding time ratio: pH HTR)による数量的表現と、pHの時間的変動曲線(pHプロフィール)とが多く用いられる。

pH HTRを求める場合、pH 3がペプシン活性の転換点で、これを超えると活性が急激に低下すること、またガストリン分泌の転換点でこれを超えると分泌が高まること等の理由からpH 3を基準値とする研究者が多く、日本消化器病学会の24時間pHモニタリング研究会でもpH 3を基準値として統一することになっている。入院患者では朝8時に朝食をとること、また18時にとる夕食の影響が20時ごろまで続くことを考慮して、8時~20時までを日中とし、食事刺激のない20時~翌8時までの夜間とに分けている。表14-1に消化性潰瘍患者の非投薬時、H₂受容体拮抗薬(H₂-RA)投与中、プロトンポンプ阻害薬(PPI)投与中のpH 3 HTRのデータを示した。

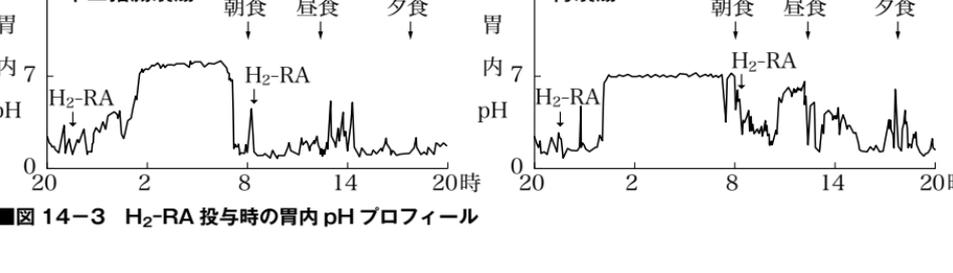
c 消化性潰瘍の病態

1. 非投薬時の胃内pHプロフィール

健常人、十二指腸潰瘍患者および胃潰瘍患者の非投薬時の胃内pHプロフィールを図14-2に示す。健常人は内視鏡的に胃粘膜萎縮を認めない若年者で、酸分泌能が保たれている症例の胃内pHプロフィールである(図14-2a)。本例では夜間の胃内pHは1~2を推移し、日中は食事時間に一致して一過性のpH上昇が認められ(食物の中和作用)、これ以外の時間帯ではpHは低く推移している。十二指腸潰瘍患者のpHプロフィールは夜間、日中ともに健常人と明らかな差は認められない(図14-2b)。一方、胃潰瘍患者では日中は健常人や十二指腸潰瘍患者とそれほど差はないが、夜間においては午前0時から朝までの持続的なpHの上昇がみられる(図14-2c)。この夜間の胃内pHの上昇は胃潰瘍患者に特徴的な



■図14-2 健常人と疾患別(非投薬時)のpHプロフィール



■図14-3 H₂-RA投与時の胃内pHプロフィール

現象であるが、この現象は夜間酸分泌能が低下している患者に認められる。夜間酸分泌が持続する患者では胃内pHの連続的な上昇はみられない。夜間酸分泌が中等度の患者では胃内pHの上昇は断続的である。

2. H₂受容体拮抗薬(H₂-RA)投与時の胃内pHプロフィール

十二指腸潰瘍患者および胃潰瘍患者に標準的用法・用量でH₂-RAを投与したときの胃内pHプロフィールをそれぞれ図14-3に示す。

十二指腸潰瘍患者、胃潰瘍患者ともに夜間の持続的な胃内pHの上昇が認められ、十二指腸潰瘍患者でH₂-RAの夜間胃液酸度抑制効果が明確にとらえられている。一方、日中は胃潰瘍患者では朝食後に投与したH₂-RAの影響によって昼食後まで非投薬時よりpHが高く推移している。十二指腸潰瘍患者では朝食後にH₂-RAを投与しても、日中pHプロフィールは非投薬時と大きな差異は認めず、高酸分泌能である十二指腸潰瘍では胃液酸度が抑制できないことを意味している。

3. プロトンポンプ阻害薬(PPI)投与時の胃内pHプロフィール

PPI投与時では、昼夜を問わず胃潰瘍患者、十二指腸潰瘍患者ともにほぼ同様のpHプロフィールを呈し、患者の酸分泌能に影響されずに十分な胃液酸度の抑制が得られる。特に十二指腸潰瘍患者の日中のH₂-RAとPPIの酸分泌抑制能の差が明らかである。

4. 難治性潰瘍の病態

①H₂-RA抵抗性胃潰瘍：H₂-RAの標準的な投与方法(朝食後と就寝前投与)での治療によって、8週間以内に治癒した易治性潰瘍(n=20)のpH 3 HTR(24時間、夜間、日中：mean±SE)は、68.1±2.8%、70.4±4.0%、66.1±2.7%であり、抵抗性潰瘍(n=15)は、45.4±3.0%、60.6±5.0%、29.2±3.0%であり、24時間、日中において両群間で有意な差が認められる。pHプロフィールでは夜間においては両者間に有意な差は認められないが、食事刺激の加わる日中では、前者は後者よりも常にpHが高く推移している。

②PPI抵抗性胃潰瘍：PPI治療においては易治性胃潰瘍(n=29)のpH 3 HTR(24時間、夜間、日中：mean±SE)は、96.4±1.7%、96.7±1.5%、96.0±2.3%である。一方、抵抗性胃潰瘍(n=5)では、55.4±5.5%、52.6±11.6%、58.0±6.8%であり、すべての時間帯で両群間に有意な差が認められる。

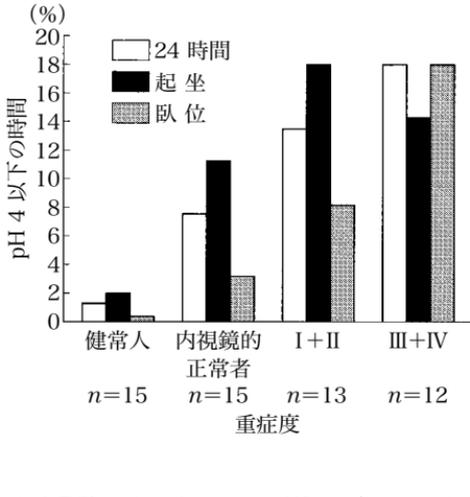
pHプロフィールでは、易治性潰瘍は昼夜を問わず胃内pHは中性領域で推移しているのに対し、抵抗性潰瘍の胃内pHは昼夜を問わず低く推移している。

③PPI抵抗性十二指腸潰瘍：易治性十二指腸潰瘍(n=10)のpH 3 HTR(24時間、夜間、日中：mean±SE)は、94.3±2.1%、96.2±2.3%、92.4±2.4%であり、抵抗性十二指腸潰瘍(n=5)では、27.6±7.0%、26.0±9.9%、28.8±12.8%である。いずれの時間帯も両群間に有意な差が認められる。

pHプロフィールで比較すると、易治性潰瘍は昼夜を問わず中性領域を推移したのに対し、抵抗性潰瘍の胃内pHは夜間、日中ともに低く推移した。

d 胃・食道逆流の評価

逆流性食道炎は胃内容物が逆流して起こる疾患である。胃内容のうち食道粘膜の傷害物



■図14-4 食道炎の重症度とpH

質の中心は胃酸であるが、十二指腸液(アルカリ性)が主体の食道炎のこともある。胃・食道逆流をpHモニタリングで評価するために、胃酸逆流の指標にはpH 4以下の時間が用いられ、アルカリ逆流の指標にはpH 7以上の時間が慣例的に用いられている。食道pHの測定には唾液分泌や食物のpH等も考慮する必要がある。例えば、炭酸水はpH 4以下、柑橘類はpH 2~3であり、食事性のpH低下を逆流と見誤らないためには、pHモニタリングの際に食事のpHを一定にした試験食を用いるべきであろう。

逆流回数、総逆流時間(%), 起坐時の逆流時間(%), 臥位時の逆流時間(%), 5分以上の逆流回数, 最大逆流時間(分)をパラメータとして逆流の病態を検討することが多い。

最近ではpH-インピーダンス法が胃食道逆流の評価法に取り入れられている。この方法はpH測定に加えて逆流の内容物の性状、すなわち液体か気体かを物質の電気的抵抗(インピーダンス)によって判別できる利点がある。同時に多チャンネルであるので、内容物の移動が口側→胃側か、胃側→口側かを評価できるのが特長である。

e 逆流性食道炎の病態

1. pH 4以下の時間と食道炎

健常人のpH 4以下の時間は、1.5±1.5%(DeMeester)、1.3±0.7%(Pujol)であり、平均は約1.5%である。標準偏差から推測すると、4%を超える健常人は少ないと思われる。一方、逆流症状を有する患者では、11.1±4.6%(DeMeester)、15.6±10.1%(Pujol)であり、健常人よりも明らかに延長している。pH 4以下の時間が4%を健常人の上限として4%を超える場合をpH陽性、4%未満をpH陰性とした場合、逆流症状を有する逆流性食道炎患者のうち88%がpH陽性、12%がpH陰性であった(DeMeester)。しかし、pHモニタリングでもpH陽性としてとらえられない胃食道逆流症(GERD)患者も相当数ある。特に内視鏡所見のないGERD患者では約半数がpH陰性である。pH 4以下を逆流と判定した場合、全逆流時間(%), 臥位時逆流時間(%), 5分以上の逆流回数と内視鏡所見との相関性が高い(Pujol)。

2. 食道炎の重症度と食道内pH

食道炎の重症度とpH 4以下の時間について検討したPujolの成績によると(図14-4)、症状のない健常人、有症状のGERD患者、軽度食道炎患者(I+II)、中等度以上の食道炎患者(III+IV)の順に逆流時間が長く、起坐時と臥位時の時間帯に分けてみると、臥位の時間が起坐よりも重症度との相関がより明瞭にみられている。