

## バレット食道

東京医科歯科大学食道・胃外科教授

河野 辰 幸

(聞き手 山内俊一)

バレット食道について、以下の点をご教示ください。

- ・発生母地としてのSCE (specialized columnar epithelium) の意義
- ・肥満、ヘリコバクターピロリ感染、p53発現、血圧との関連
- ・LSBE (long segment Barrett esophagus) の臨床的意義
- ・食道胃接合部癌とバレット食道の差異
- ・性別による差異の有無
- ・胃体部萎縮との関連
- ・食道裂孔ヘルニアとの関連
- ・年齢、喫煙歴、飲酒歴、PPI服用歴との関連

<岡山県開業医>

**山内** 河野先生、まずバレット食道というのは、名前としては時々耳にしますが、具体的にはどういった病態と考えるとよろしいでしょうか。

**河野** バレットというのは、Norman Barrettという医師の名前に由来します。これが逆流性食道炎と深いかかわりがあるということ、このバレット食道に引き続いて起きるバレット食道癌といわれるものが欧米の白人の間で非常に増加していて、しかも食道癌の中で割合が高い。こういったことで最近話

題になっていると思われま

**山内** そうしますと、これ自体が出てくる発生母地に関しても少しわかっているのでしょうか。

**河野** バレット食道というのは、本来、扁平上皮で覆われた食道の粘膜が、胃と同じ円柱上皮に置き換わった状態を呼んでいます。その原因については、ほとんどが逆流性食道炎に基づくということになっていまして、この円柱上皮化した食道の部分が、遺伝子の変化などにより、だんだんと異形成とい

たことが起きて、最終的に一部の方で癌化するという事です。

**山内** 逆流性食道炎と非常に縁の深い病気と見てよろしいわけですね。

**河野** そうですね。ただ、時に誤解されますが、逆流性食道炎の方は最近かなり多いのですけれども、ごく一部の方で癌の不安があるような円柱上皮化食道、あるいはバレット食道と呼ばれるものになっていくわけで、イコールでは決してないわけです。

**山内** 日本人に関しては、癌の心配はそれほど多くないと見てよろしいわけですか。

**河野** そうですね。欧米ではバレット食道から発生した癌というのが、食道癌の半数以上、多いところでは7割ぐらいを占めています。一方、幸い日本ではまだ5%にも満たない、おそらく2~3%にいくかどうかというところですよ。癌化までする方はまだまだ少ない、まれなものです。

**山内** その差は何か遺伝子が違うからでしょうか。

**河野** 遺伝子ということもありますし、また疾病の構造が、欧米から日本へ、20年、30年のタイムラグをもって構造が変わってくるということが、この領域でもあると思うのです。基本的には逆流性食道炎というものが非常に欧米で多くなって、それに引き続いてバレット食道も多くなった。日本でも最近、バレット食道というよりも、逆

流性食道炎が多いといわれていまして、それに関心が持たれているということです。

**山内** 質問にあるのですが、胃体部萎縮との関連、あるいは食道裂孔ヘルニアとの関連、これは逆流性食道炎からみでもよく聞きますし、それ以外にも胃炎でも聞きますが、これとの関連はいかがなのでしょう。

**河野** 基本的な発生の原因が逆流症ですので、胃酸の分泌が非常に大きな要素になります。そうしますと、ヘリコバクターピロリの感染や胃粘膜の萎縮がそれに大きくかかわります。そういうことを考えますと、欧米のピロリ感染や粘膜萎縮というのが日本よりもだいぶ前に解決して、粘膜萎縮は欧米の方は少ないわけです。日本も最近はそういったピロリ感染の率がだんだん減ってきていますので、そういうこともかかわって逆流性食道炎が増えているというふうに考えられているのです。

**山内** バレット食道と逆流性食道炎の鑑別ですが、これは臨床的には簡単なのでしょうか。

**河野** 臨床的にというと、少なくとも症候といいますか、自覚症状からはこれは現実には不可能だと思われれます。一番診断が確実なのはやはり内視鏡です。逆流性食道炎の場合は、症状からでもある程度診断はつきますけれども、バレット食道が発生しているのかどうかについては、やはり内視鏡検査が必

要になるということです。

**山内** 肉眼的にかなり違いがあるものなのでしょうか。

**河野** バレット食道というのが欧米と日本では、少し性格が異なるというふうに考えられています。欧米のバレット食道の方の場合は、非常に強い食道炎と食道の円柱上皮化生が、面積的にも広い場合がほとんどです。ですから、内視鏡で見ますと、すぐにわかります。

一方、日本のバレット食道というのは、これは定義にかかわる問題もあるんですけども、非常に範囲が狭くて、中には逆流性食道炎の所見がほとんどないという方もおられます。ですから、今、バレット食道の研究家の間では、欧米でいうバレット食道と日本でいうバレット食道では、重なる部分もあるけれども、少し病態が違うものと同じ名前と呼んでいるのではないか、そういった考えもあります。

**山内** ご質問の中に、LSBE、long segment Barrett esophagusというのが出てきていますが、これは何なのでしょうか。

**河野** これはSkinner先生という方が提唱されました定義に基づいているのですが、食道の下端、食道胃接合部から3cm以上、全周性に円柱上皮化した粘膜がある場合に、long segmentバレット食道というふうに呼んでいます。そうではない、それよりも範囲の狭い

バレット食道は、short segmentバレット食道、つまりSSBEというふうと呼ばれているわけです。

**山内** かなり臨床的に異なるものなのでしょうか。

**河野** はい。LSBEというのは逆流症との関係が非常にはっきりしていて、強い相関があるということです。面積の狭い、つまり日本では大半の方が面積が非常に狭いのですが、それは必ずしも逆流症と直接関係がないかもしれないということがいわれています。それが癌化との関連で問題になってきます。SSBEからも癌が発生するわけですが、日本人のSSBEからは頻度的に少ないということです。

**山内** この病気の性差や好発年齢とか、あるいは誘因といったあたりのところもお聞きしたいのですが。

**河野** 日本の内視鏡診断が欧米に比べ非常に発達していて、精密な診断ができるということで、狭い範囲のバレット食道がたくさん診断されています。私ども、学会、研究会などで全国調査をしますと、short segment、狭い範囲のバレット食道が、検査を受ける方の約20%ぐらいと高率です。一方、LSBEといわれる典型的なものは0.2%とか0.4%というふうに非常に少ないのです。

ところが、欧米ではLSBEが多いわけです。その辺が、要素といえますが、性差であるとか年代であるとかいうことにかかわりまして、日本ではあまり

強い性差はないのです。男性にも女性にも、ある程度類似の頻度で出てきます。欧米では一般的にバレット食道というのは白人の男性に多いということが以前からわかっています。

**山内** 日本の場合には、性差はあまりないということですね。あと、たばこか飲酒、あるいは肥満とか生活習慣、こういったものはいかがですか。

**河野** バレット食道というのは、基本的に胃食道逆流、あるいは逆流性食道炎というものを起こす要素はすべて関係することになります。つまり、逆流症のもとになる肥満であるとか、あるいは生活習慣であるとか、あるいは飲酒などもそういった意味では関係します。

**山内** PPI服用歴、あるいはヘリコバクターピロリの感染、これが誘因になるということはあるのでしょうか。

**河野** それは重要で、日本の場合、ヘリコバクターピロリの感染の割合が欧米に比べると高いということがあり

ます。ピロリ感染がある場合は酸分泌が一般的に少ないということで、ピロリ感染は逆流性食道炎あるいはバレット食道の、どちらかという、いい方向に働く因子であるということがいわれています。PPI服用が誘因になるという確かな証拠はありません。

**山内** P53発現ですが、これはあるのでしょうか。

**河野** P53発現というのは、バレット食道癌の発生に関して問題になってくるわけですが、こういう遺伝子の、癌抑制遺伝子の働きの異常が、バレット食道が起きた段階で少し出てきているということがわかっています。それがさらに、いわゆるdysplasia（異形成）といった粘膜、あるいはその程度の高い、ハイグレードのdysplasiaが出てくると、P53の異常は非常に高率になってくるということで、関連性が指摘されております。

**山内** どうもありがとうございます。