

## 飲酒量および肥満度と上部消化管病変との相関

家田知美<sup>1)</sup>, 高野美菜<sup>1)</sup>, 川島佳恵<sup>1)</sup>, 崎尾真帆<sup>1)</sup>, 田中早織<sup>2)</sup>,  
岡村武彦<sup>3)</sup>, 藤原祥子<sup>4)</sup>, 後山尚久<sup>4)</sup>, 島本史夫<sup>1)</sup>

### Correlations between Alcohol Drinking, Obesity, and Upper Gastrointestinal Lesions

Tomomi IEDA<sup>a)</sup>, Mina TAKANO<sup>a)</sup>, Kae KAWASHIMA<sup>a)</sup>, Maho SAKIO<sup>a)</sup>, Saori TANAKA<sup>a)</sup>,  
Takehiko OKAMURA<sup>b)</sup>, Shoko FUJIWARA<sup>c)</sup>, Takahisa USHIROYAMA<sup>c)</sup>, Chikao SHIMAMOTO<sup>a)</sup>

a) *Laboratory of Pharmacotherapy, Osaka University of Pharmaceutical Sciences, 4-20-1  
Nasahara, Takatsuki, Osaka, Japan 569-1094*

b) *Osaka Psychiatric Research Institute, Shin-Abuyama Hospital*

c) *Osaka Medical College, Health Science Clinic*

(Received January 10, 2017; Accepted January 31, 2017)

**Abstract** The aim of this study was to clarify the correlations between upper gastrointestinal lesions, the quantity of alcohol drinking, and the degree of obesity.

We compared 1,865 subjects without alcohol dependence who underwent upper gastrointestinal endoscopy as part of a physical examination checkup in the health screening center with 1,865 patients who were diagnosed with alcohol dependence in the hospital.

The subjects were divided into four groups: non-drinkers, those with appropriate ethanol consumption less than 46 mg/day, those with excessive consumption more than 69 mg/day, and those with alcohol dependence. The subjects were also divided into three groups according to body mass index (BMI): thin (underweight), normal (normal range), and obese (overweight).

The incidence rates of major lesions in the non-dependent/dependent groups were as follows: reflux esophagitis (RE), 13.1/14.8%; esophageal hiatus hernia (EH), 30.0/8.0%; erosive gastritis (EG), 23.3/38.9%; gastric ulcer (GU), 6.3/16.6%; and fundic gland polyp (GP), 24.9/1.5%. The rates in the non-drinker/appropriate/excessive/dependent groups were as follows: RE, 10.9/13.4/22.4/14.8%, EH, 26.7/29.9/46.4/8.0%, EG, 19.3/24.9/28.8/38.9%, and GU, 6.3/6.5/5.6/16.6%. The prevalence of RE, EH, EG, and GU increased in proportion to the quantity of alcohol drinking. However, the prevalence of GP decreased in proportion to consumption: 27.8/24/17.6/1.5%. The incidence rates according to thin/normal/obese BMI were as follows: RE, 2.8/11.1/20.3%; EH, 19.3/29.5/33.5%; EG, 11/20.7/32.2%; GU, 5.5/5.6/8.1%; and GP, 20.2/23.8/28.3%. The prevalence increased in proportion to BMI increase.

The presence of RE, EH, and EG showed similar correlations for the quantity of alcohol drinking and BMI. Alcohol drinking and obesity may be risk factors for disease onset; therefore, prevention through lifestyle modification is as important as medical treatment.

**Key words** — alcohol dependence, alcohol drinking, body mass index, reflux esophagitis, esophageal hiatus hernia, gastric polyp

## 緒 言

アルコールは古くから人の生活・文化に深く溶け込み、個人の精神身体から人間の社会活動まで

様々な影響を及ぼしている。適度の飲酒（男性：エタノール 46mg/日 [日本酒換算 2 合] 未満，女性：エタノール 23mg/日 [日本酒換算 1 合] 未

1 大阪薬科大学 薬物治療学Ⅱ研究室 E-mail: shimamoto@gly.oups.ac.jp

2 大阪薬科大学 薬物治療学研究室

3 大阪精神医学研究所 新阿武山病院

4 大阪医科大学 健康科学クリニック

満)では総死亡率および種々の疾患罹患リスクが減少するが、過度の飲酒(男性:エタノール69mg/日[3合]以上,女性:エタノール23mg/日[1合]以上)は総死亡率および種々疾患罹患リスク増大など個人の健康被害だけでなく社会への悪影響なども多く報告されている<sup>1,2)</sup>。

世界保健機関(World Health Organization: WHO)の国際がん研究機関(International Agency for Research on Cancer: IARC)は「アルコール飲料」「飲料中のエタノール」「飲酒と関連したアセトアルデヒド」を人への確実な発癌物質であるとしている<sup>3)</sup>。我が国のアルコール消費量は1960年代以降増加しており、1日平均アルコール摂取量150ml以上(日本酒換算5合以上)の大酒家は約240万人、アルコール依存症者数は約107万人と推計されている<sup>4-6)</sup>。

飲酒に関連する臓器障害は肝障害を代表とする膵や食道・胃などの消化器障害、中枢・末梢神経障害や循環器障害などほぼ全ての臓器に起こり、耐糖能異常や脂質代謝異常などの生活習慣病をも引き起こし、過度の飲酒は個人の生命予後に大きな影響を与えている。さらに、多量常習飲酒やアルコール依存症では精神障害に加えて家庭・職場問題だけでなく種々の事故・犯罪などの社会問題を伴ってくる。

先行研究で、アルコール依存症治療における断酒1か月以内では逆流性食道炎、断酒1か月以降では胃潰瘍の罹患リスクが高まることを確認した<sup>7)</sup>。本研究では、飲酒量および肥満度と上部消化管病変との相関を解析する。

## 対象と方法

### 1) 対象

平成25年4月から平成27年3月までに人間

ドック(大阪医科大学 健康科学クリニック)で上部消化管内視鏡検査を施行した1,865人を人間ドック受診群(以下、対照群と略す)とし、平成7年4月から平成26年6月までにアルコール依存症と診断され、上部消化管内視鏡検査を施行した1,865人をアルコール依存症群(以下、依存群と略す)とした。両群とも年齢および性別をマッチングして抽出した。アルコール依存症の診断はアルコール依存症専門外来(大阪精神医学研究所 新阿武山病院)で専門医によりICD-10ガイドラインに基づいて行われた。対照群・依存群共に男性1,498人、女性367人で、年齢は52.9±0.3歳(平均年齢±標準誤差)であった。なお、依存群では同一患者に複数回内視鏡検査を施行した場合は、断酒期間が安定する1年目を境にして、施行期間が1年以内の場合は本検討から除外した。上部消化管内視鏡検査は原則として1名の消化管内視鏡専門医が行った。

対照群を飲酒量により未飲群(飲酒しない)607人、適量群(1日平均3合未満の飲酒)1,131人、過量群(1日平均3合以上の飲酒)125人の3群に分け、対照群を肥満度(body mass index: BMI値)によりやせ群(BMI値18.5未満)109人、標準群(BMI値18.5~25)1,239人、肥満群(BMI値25以上)516人の3群に分けた。依存群は肥満度(BMI値)によりやせ群(BMI値18.5未満)43人、標準群(BMI値18.5~25)151人、肥満群(BMI値25以上)28人に分けた(表1)。また、依存群では平成25年および26年のBMI値データのみの解析であった。

### 2) 評価項目

上部消化管内視鏡検査により診断された病変で罹患率の高かった逆流性食道炎、食道裂孔ヘルニア、びらん性胃炎、胃潰瘍、胃底腺ポリ-

表1 対象

人間ドック受診群(対照群) 1,865人			アルコール依存症群(依存群) 1,865人		
未飲群	適量群	過量群			
607人	1,131人	125人			
やせ群	標準群	肥満群	やせ群	標準群	肥満群
109人	1,239人	517人	43人	151人	28人

ブを選定し解析した。

逆流性食道炎は Los Angeles 分類<sup>8)</sup>に基づく Grade A～D と診断された症例を，食道裂孔ヘルニアは滑脱型を集計した．胃潰瘍は崎田・三輪の内視鏡ステージ分類<sup>9)</sup>に従い活動期（active stage）および治癒期（healing stage）を，胃底腺ポリープは山田・福富分類<sup>10)</sup>に基づきⅡ型（無茎性）およびⅢ型（亜有茎性）と診断されたものを集計した。

本研究は大阪薬科大学研究倫理審査委員会（承認番号 0016），大阪医科大学健康科学クリニック倫理委員会（第 2012-CR6 号）および新阿武山病院倫理委員会（平成 25 年 4 月 25 日承認）の承認を得ている。

### 3) 統計解析

統計学的処理は IBM SPSS Statistics version 21 を使用した．罹患率の比較検討は  $\chi^2$  乗検定および単変量解析で行い， $p < 0.05$  の場合を統計学的に有意であるとした。

## 結 果

### 1) 上部消化管病変の罹患率

上部消化管内視鏡検査により逆流性食道炎，食道裂孔ヘルニア，びらん性胃炎，胃潰瘍，胃底

腺ポリープと診断された病変の罹患率を対照群・依存群間で比較解析した（表 2）．逆流性食道炎では，対照群の罹患率（13.1%）と依存群の罹患率（14.8%）との間に有意差はなかった．食道裂孔ヘルニアでは，対照群の罹患率（30.0%）に対し依存群の罹患率（8.0%）は 0.20 倍と有意に低かった．びらん性胃炎は対照群の罹患率（23.3%）に対し依存群の罹患率（38.9%）が 2.09 倍であり，胃潰瘍は対照群の罹患率（6.3%）に対し依存群の罹患率（16.6%）が 2.95 倍と両疾患ともに有意に高かった．胃底腺ポリープは対照群の罹患率（24.9%）に比べて依存群の罹患率（1.5%）が 0.05 倍と有意に低かった。

### 2) 飲酒量と上部消化管病変罹患率

対照群 1,865 人を飲酒量により未飲群 607 名，適量群 1,131 名，過量群 125 名の 3 群に分類し，依存群 1,865 名との 4 群間で各病変毎に比較解析した（図 1）。

逆流性食道炎は，過量群（22.4%）が他の群に比較し有意に高く，未飲群（10.9%）が他の群に比較し有意に低かった．対照群内において，飲酒量の増加に比例して逆流性食道炎罹患率の増加がみられた．食道裂孔ヘルニアは，未飲群（26.7%），適量群（29.9%），過量群（46.4%）が

表 2 対照群および依存群における上部消化管病変の比較

	対照群 N = 1,865		依存群 N = 1,865		P value	OR (95% CI)
	n	%	n	%		
逆流性食道炎	245	13.1	276	14.8	0.143	1.15(0.95-1.38)
食道裂孔ヘルニア	560	30.0	149	8.0	<0.0001	0.20(0.17-0.25)
びらん性胃炎	435	23.3	725	38.9	<0.0001	2.09(1.81-2.41)
胃潰瘍	118	6.3	310	16.6	<0.0001	2.95(2.36-3.69)
胃底腺ポリープ	464	24.9	28	1.5	<0.0001	0.05(0.03-0.07)

OR：オッズ比，95% CI：95%信頼区間

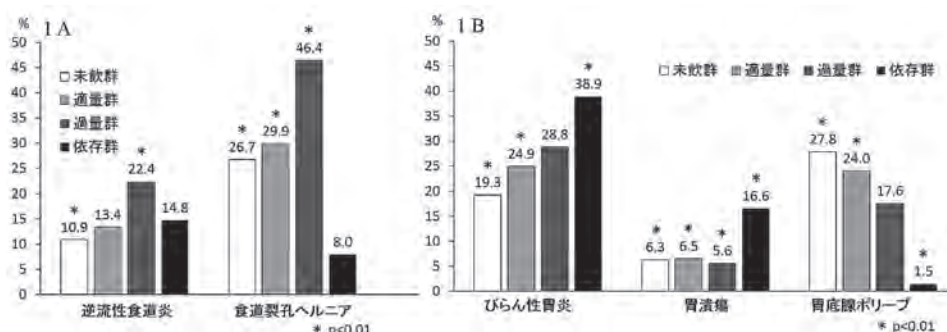


図 1 飲酒量と上部消化管病変罹患率

依存群（8.0％）に比較し有意に高かった。対照群内において、飲酒量の増加に比例して食道裂孔ヘルニア罹患率の増加がみられた。びらん性胃炎は、依存群（38.9％）が他の群に比較し有意に高く、未飲群（19.3％）、適量群（24.9％）が他の群に比較し有意に低かった。飲酒量の増加に比例してびらん性胃炎罹患率の増加がみられた。胃潰瘍は、未飲群（6.3％）、適量群（6.5％）、過量群（5.6％）が依存群（16.6％）に比較し有意に低かった。対照群内において、飲酒量の増加に比例した胃潰瘍罹患率の増加はみられなかった。胃底腺ポリープは、未飲群（27.8％）、適量群（24％）が他の群に比較し有意に高く、依存群（1.5％）が他の群に比較し有意に低かった。飲酒量の増加に比例して胃底腺ポリープ罹患率が低下した。

### 3) 対照群および依存群における肥満度（BMI 値）

対照群 1,865 名を肥満度（BMI 値）によりやせ群 109 名、標準群 1,239 名、肥満群 516 名の 3 群に分類し、同様に依存群 222 名をやせ群 43 名、標準群 151 名、肥満群 28 名の 3 群に分類した（表 3）。やせ群では対照群（5.9％）に対し依存群（19.4％）が 3.87 倍と有意に高かった。標準群では対照群（66.4％）と依存群（68.0％）とに

有意な差はみられなかった。肥満群では対照群（27.7％）に対し依存群（12.6％）が 0.38 倍と有意に低かった。

### 4) BMI 値と上部消化管病変罹患率

対照群における各疾患の罹患率を肥満度（BMI 値）で分類した 3 群間で比較解析した（図 2）。逆流性食道炎は肥満群（20.3％）が他の群に比較し有意に高く、やせ群（2.8％）および標準群（11.1％）が肥満群に比較し有意に低かった。BMI 値の増加に比例して逆流性食道炎罹患率の増加がみられた。食道裂孔ヘルニアは肥満群（33.5％）が他の群に比較し有意に高く、やせ群（19.3％）が他の群に比較し有意に低かった。BMI 値の増加に比例して食道裂孔ヘルニア罹患率の増加がみられた。びらん性胃炎は肥満群（32.2％）が他の群に比較し有意に高く、やせ群（11％）および標準群（20.7％）が肥満群に比較し有意に低かった。逆流性食道炎および食道裂孔ヘルニアと同様に、BMI 値の増加に比例してびらん性胃炎罹患率の増加がみられた。胃潰瘍は各群間で有意差はみられなかったが、BMI 値の増加に比例して罹患率の増加傾向がみられた。胃潰瘍と同様に、胃底腺ポリープでも各群間に有意差は見られなかったが、BMI 値の増加に比例し

表 3 対照群および依存群における肥満度（BMI 値）の比較

	対照群 N=1,864		依存群 N=222		P value	OR(95% CI)
	n	%	n	%		
やせ群	109	5.9	43	19.4	<0.0001	3.87(2.63-5.68)
標準群	1,239	66.4	151	68.0	0.644	1.07(0.80-1.45)
肥満群	517	27.7	28	12.6	<0.0001	0.38(0.25-0.57)

OR：オッズ比，95% CI：95%信頼区間

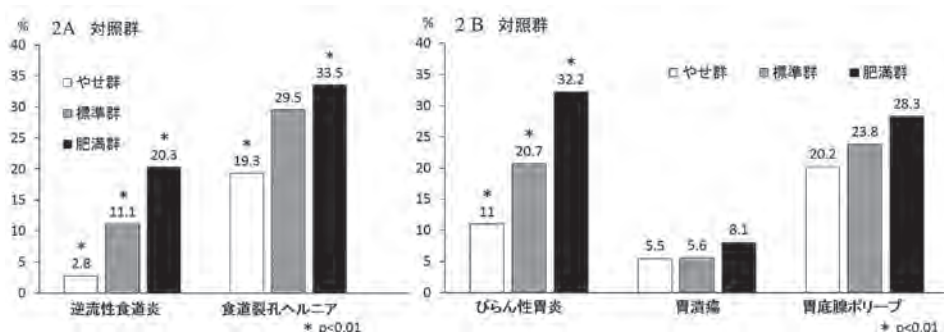


図 2 対照群における肥満度（BMI 値）と上部消化管病変罹患率



て患率の増加傾向がみられた。

依存群では全ての疾患において各群間で有意差はみられなかった (図3)。

## 考 察

厚生労働省は「健康日本 21」<sup>11)</sup>で1日平均純アルコール 60 グラム (日本酒換算約 3 合) 以上摂取者を多量飲酒者としていることから、本研究では1日3合以上の飲酒者を過量群、3合未満飲酒者を適量群として分類した。依存群では飲酒量は個人差が大きく基準値を設定できなかったが、多くの依存症患者は1日平均5合以上の飲酒の可能性がある。

人間ドック受診者群 (対照群) では飲酒量に比例して逆流性食道炎罹患率が高くなるなど、飲酒量が多くなるほど逆流性食道炎罹患率が高く、飲酒と逆流性食道炎との相関が示唆されたが、アルコール依存症群 (依存群) は対照群に比べて逆流性食道炎罹患率に有意な差を認めなかった。

欧米では飲酒と胃食道逆流症 (逆流性食道炎を含む) との関連はないが、我が国では両者に正の相関があるという報告が多い<sup>12,13)</sup>。日本では1990年代後半より胃食道逆流症有病率が著明に増加しており<sup>14)</sup>、有病率は約10%と推定されている<sup>15)</sup>。胃食道逆流症に関連する因子としては、食道裂孔ヘルニア、肥満、高齢、ヘリコバクター・ピロリ感染、アルコールなどが挙げられる<sup>14,16)</sup>。アルコール摂取は下部食道括約筋部 (LES) 圧の一過性低下、容量依存性に運動機能低下、食道クリアランス低下を引き起こすことが報告されている<sup>17-19)</sup>。胃酸逆流の90~95%は一過性LES圧低

下時に発生し<sup>20)</sup>、食道運動機能低下や食道クリアランス低下は食道粘膜の酸暴露時間を延長する。ビール摂取が食道内酸暴露時間を増加させるという報告もあり<sup>21)</sup>、飲酒量に比例して逆流性食道炎罹患率が上昇すると推察される。

胃食道逆流症には食道裂孔ヘルニアの合併が高いことなどから両者には密接な関係が存在すると思われる<sup>15)</sup>。本研究結果でも対照群では飲酒量に比例して逆流性食道炎および食道裂孔ヘルニア罹患率増加がみられ、飲酒量・食道裂孔ヘルニア・逆流性食道炎の相関が示唆された。しかし、飲酒量が最も多い依存群では対照群に比べて逆に食道裂孔ヘルニア罹患率が有意に低く、飲酒に関連する逆流性食道炎発症は食道裂孔ヘルニアのみではないと推察された。食道裂孔ヘルニアの成因として肥満も重要な要因と考えられ、肥満による腹腔内圧上昇 (胃内圧上昇) による胃伸展刺激が一過性LES弛緩頻度を増加させ、その結果として胃食道逆流を招き、逆流性食道炎の一因になると推察される<sup>22-24)</sup>。本研究では、対照群および依存群ともに逆流性食道炎および食道裂孔ヘルニアはやせ群に少なく、肥満群に多かった。依存群は対照群に比べてやせ群が有意に多く、肥満群は有意に少なかった。このことから、逆流性食道炎発症は飲酒のみでなく、肥満が重要な要因であると推察された。人間ドックを受診する健常者 (アルコール依存症患者以外) では飲酒に伴う栄養過剰摂取による肥満があり<sup>25)</sup>、飲酒とともに肥満を逆流性食道炎の危険因子として考え<sup>26)</sup>、対策をとる必要性が示唆された。今回の研究では、アルコール依存症患者に対する上部消化管内視鏡検査は入院

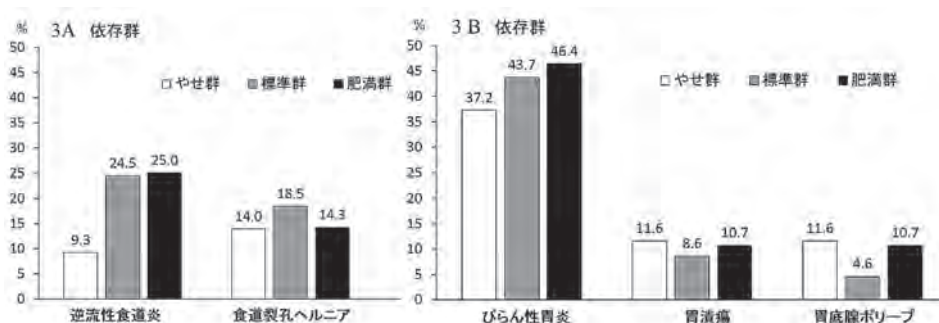


図3 依存群における肥満度 (BMI 値) と上部消化管病変罹患率

(＝断酒) 1 か月後の離脱症状など身体的・精神的状態が安定した時期に施行しており、断酒によりアルコールのLES圧低下、食道運動機能低下や食道クリアランス低下などの一過性機能低下が回復している可能性も否定できない。アルコール依存症患者では肥満や食道裂孔ヘルニア以外のアルコールによる胃食道逆流や食道内酸暴露時間増加などに対する積極的な対策(酸分泌抑制薬処方など)が必要であると示唆された。

ヘリコバクター・ピロリ感染は逆流性食道炎の発生に対して防御的に働くという報告<sup>16)</sup>や除菌成功群では逆流性食道炎の累積発生率(25.8%)は除菌失敗・非除菌群(12.9%)に比較して有意に高率であるという報告<sup>27)</sup>などがあるが、多くの論文のメタ解析では相反する結果が報告されており、両者の関連性については明らかではない<sup>28-30)</sup>。

びらん性胃炎は依存群の罹患率が対照群に比較し有意に高く、両群ともに飲酒量およびBMI値の増加に比例して罹患率の増加がみられた。飲酒量と中性脂肪値、頸動脈中膜内膜複合体厚は正の相関関係にあるとの報告<sup>31)</sup>がみられるが、先行研究ではアルコールによる胃粘膜血流の有意な低下が示されており、アルコールの直接的胃粘膜障害作用以外に、飲酒量増加およびそれに伴う肥満や動脈硬化などによる胃粘膜微小循環障害がびらん性胃炎発症リスク増加に関与していると推察された。

胃潰瘍は依存群の罹患率が対照群に比較し有意に高かったが、飲酒量の増加に比例した罹患率増加はなかった。以前の断酒期間と胃潰瘍との相関に関する研究<sup>7)</sup>では、断酒期間が1か月より長期になると胃潰瘍の罹患率が高くなり、断酒に対するストレスが最も大きい1年以内の罹患率が最も高く、断酒の安定期に入る1年を越えると罹患率が低下した。胃潰瘍発症には飲酒そのものの影響よりもアルコール依存症治療(＝断酒)によるストレスの影響が大きいと考える。胃潰瘍発症とヘリコバクター・ピロリ感染とは密接な関係にあることは知られているが、今回の研究ではアルコール依存症専門外来での治療という特殊な環境下のため全潰瘍患者のヘリコバクター・ピロリ感染診

断はなされていない。飲酒者のヘリコバクター・ピロリ感染率は非飲酒者より低く、メタ解析では飲酒者の感染のオッズ比は0.78という報告<sup>32)</sup>もあり、依存群における胃潰瘍発症はヘリコバクター・ピロリ感染のみでは説明しにくい面がある。依存群における胃潰瘍に対してはヘリコバクター・ピロリ感染診断と除菌治療が最優先されるが、断酒プログラムに酸分泌抑制薬処方を含む胃潰瘍対策を組み込む必要があると考える。

胃底腺ポリープは対照群の罹患率が依存群に比較し有意に高く、逆流性食道炎、食道裂孔ヘルニア、びらん性胃炎の結果とは異なり飲酒量の増加に比例して罹患率が低下した。

胃底腺ポリープは胃底腺領域に発生し、自覚症状を有さない比較的若年の女性に多くみられ、ヘリコバクター・ピロリ感染陰性で内視鏡的萎縮のない胃粘膜に発生し、プロトンポンプ阻害薬長期服用によっても発生・増大が報告されている<sup>33, 34)</sup>。胃癌低リスク群の疾患で病的意義のない所見であると考えられているが、医学中央雑誌(1977年～2016年)で調べた限りでは、アルコールと胃底腺ポリープとの相関に関する報告は見だし得なかった。今回の結果から、機序は不明であり、他の要因による影響も否定できないが、飲酒と胃底腺ポリープ罹患率とが負の相関を示すことが示唆された。

## 結 論

逆流性食道炎・食道裂孔ヘルニア・びらん性胃炎発症には飲酒量および肥満との関連性が推察された。逆流性食道炎に関しては飲酒量に比較し肥満がより強く発症に関与していると考えられた。アルコール依存症は胃潰瘍発症の高リスク群であると推察された。飲酒量と胃底腺ポリープ発症には機序は不明であるが負の相関がある可能性が示唆された。飲酒量や肥満度(BMI値)は逆流性食道炎・食道裂孔ヘルニア・びらん性胃炎・胃潰瘍の疾病スクリーニング指標としての有用性が伺え、多量飲酒者・肥満者には酸分泌抑制薬処方などの薬物治療に加えて、早期の飲酒制限や体重コントロールなど生活習慣改善や健康活動を含めた

予防対策が必要である。

本研究は平成 27・28 年度大阪薬科大学薬学部薬学科特別演習・実習の一環として行われ、日本薬学会第 136 年会（2016 年）で口頭発表した。

本論文内容に関連する著者の利益相反はありません。

## References

- 1) Inoue M., Nagata C., Tsuji I., Sugawara Y., Wakai K., Tamakoshi A., Matsuo K., Mizoue T., Tanaka K., Sasazuki S., Tsugane S., *J Epidemiol Community Health*, **66**, 448-456 (2012).
- 2) 森 満, 中村 智, 伏木康弘, 日本医師会雑誌, **140**, 1855-1859 (2011).
- 3) International Agency for Research on Cancer, *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*, **96**, IARC, Lyon (2010).
- 4) 谷合麻紀子, 橋本悦子, 医学と薬学, **73**, 969-976 (2016).
- 5) 堀江義則, 医学と薬学, **73**, 993-999 (2016).
- 6) Osaki Y., Kinjo A., Higuchi S., Matsumoto H., Yuzuriha T., Horie Y., Kimura M., Kanda H., Yoshimoto H., *Alcohol Alcohol*, **51**, 465-473 (2016).
- 7) 堀朱津美, 高野美菜, 若澤佳澄, 田中早織, 岡村武彦, 藤原祥子, 後山尚久, 島本史夫, 大阪薬科大学紀要, **10**, 67-74 (2016).
- 8) Lundell L.R., Dent J., Bennett J.R., Blum A.L., Armstrong D., Galmiche J.P., Johnson F., Hongo M., Richter J.E., Spechler S.J., Tytgat G.N.J., Wallin L., *Gut*, **45**, 172-180 (1999).
- 9) 崎田隆夫, 三輪 剛, 日本消化器病学会雑誌, **67**, 984-989 (1970).
- 10) 山田達哉, 福富久之, 胃と腸, **1**, 145 (1966).
- 11) 厚生労働省ホームページ, 健康日本21 (アルコール), [http://www1.mhlw.go.jp/topics/kenko21\\_11/b5f.html](http://www1.mhlw.go.jp/topics/kenko21_11/b5f.html)
- 12) Lee H.S., Jeon S.W., *Clin Endosc*, **47**, 15-22 (2014).
- 13) Akiyama T., Inamori M., Iida H., Mawatari H., Endo H., Hosono K., Yoneda K., Fujita K., Yoneda M., Takahashi H., Goto A., Abe Y., Kobayashi N., Kubota K., Saio S., Nakajima A., *BMC Gastroenterol*, **8**, 58 (2008).
- 14) Fujiwara Y., Arakawa T., *J Gastroenterol*, **44**, 518-534 (2009).
- 15) 胃食道逆流症 (GERD) 診療ガイドライン 2015, 日本消化器病学会編, 南江堂 (2015).
- 16) Kinoshita Y., Adachi K., Hongo M., Haruma K., *J Gastroenterol*, **46**, 1092-1103 (2011).
- 17) Hogan W.J., Andrade S.R.V., Winship D., *J Appl Physiol*, **32**, 755-760 (1972).
- 18) Kjellen G., Tibblin L., *Scand J Gastroenterol*, **13**, 283-288 (1978).
- 19) Keshavarzian A., Polepalle C., Iber F.L., Durkin M., *Dig Dis Sci*, **37**, 517-522 (1992).
- 20) Schoeman M.N., Tippet M.D., Akkermans L.M., Dent J., Holloway R.H., *Gastroenterology*, **108**, 83-91 (1995).
- 21) Holloway R.H., Lyrenas E., Ireland A., Dent J., *Gut*, **40**, 449-453 (1997).
- 22) 西澤俊宏, 鈴木秀和, 日本臨牀, **74**, 1339-1342 (2016).
- 23) EI-Serag H.B., Ergun G.A., Pandolfino J., *Gut*, **56**, 749-755 (2007).
- 24) Franz J.S., Martin C.J., Cox M.R., Dent J., *Am J Physiol*, **259**, G380-G385 (1990).
- 25) Fujita N., Takei Y., *Hepatol Res*, **41**, 287-295 (2011).
- 26) 滋賀智子, 日本臨牀, **74**, 1334-1338 (2016).
- 27) Labenz J., Blum A.L., Bayerdorffer E., Meining A., Stolte M., Borsch G., *Gastroenterology*, **112**, 1442-1447 (1997).
- 28) Yaghoobi M., Farrokhyar F., Yuan Y., Hunt R.H., *Am J Gastroenterol*, **105**, 1007-1013 (2010).
- 29) Xie T., Cui X., Zheng H., Chen D., He L., Jiang B., *Eur J Gastroenterol Hepatol*, **25**, 1195-1205 (2013).
- 30) Saad A.M., Choudhary A., Bechtold M.L., *Scand J Gastroenterol*, **47**, 129-135 (2012).
- 31) 竹井謙之, 医学と薬学, **73**, 945-951 (2016).
- 32) Liu S.Y., Han X.C., Sun J., Chen G.X., Zhou X.Y., Zhang G.X., *Infect Dis (Lond)*, 1-7 (2015).

33) 鎌田智有, 井上和彦, 青木利佳, 今村祐志, 藤田 穰, 松本啓志, 垂水研一, 眞部紀明, 楠裕明, 安田 貢, 渡辺哲夫, 藤村宜憲, 塩谷昭子, 畠 二郎, 春間 賢, 胃と腸, **47**, 1227-1234

(2012).

34) 日本消化器内視鏡学会ホームページ, [http://www.jges.net/faq/faq\\_answer04.html](http://www.jges.net/faq/faq_answer04.html)