京都大学	博士（医学）	氏　名	寺田　邦彦
論文題目	Impact of gastro-oesophageal reflux disease　symptoms on chronic obstructive pulmonary disease exacerbation (GERD（胃食道逆流症）症状が COPD（慢性閉塞性肺疾患）増悪に及ぼす影響)		

（論文内容の要旨）

慢性閉塞性肺疾患（COPD = chronic obstructive pulmonary disease）の増悪は、患者の生活の質の低下、病勢の進行および死亡率の増加、医療費高騰の原因となる。一方、胃食道逆流症（GERD = gastro esophageal reflux disease）は様々な呼吸器疾患との関わりが知られており、特に、COPD 同様、気流制限が主たる病態である気管支喘息の増悪原因となることが知られている。しかし、COPD 増悪と GERD 症状の関係に関しては、後ろ向き研究が一報報告されているのみであり、十分に明らかにされているとは言えない。そこで今回、GERD 症状は COPD 増悪の危険因子であるとの仮説のもと、GERD 症状と COPD 増悪の関係を前向き研究として行った。

京都大学医学部附属病院または寺田内科・呼吸器科通院中の、COPD 患者 82 例および健常対照者 40 例に、GERD 症状の有無の調査を行った。その後、COPD 患者では、COPD 増悪の有無を最低 6 ヶ月以上観察した。増悪期および安定期は、既報に従い、主徴候または副徴候の変動を、症状日誌を用いて判定した。GERD 症状の評価には、自己評価型の質問票である FSSG（FSSG = Frequency Scale for the Symptoms of GERD）を用いた。FSSG は 12 項目から構成され、それぞれの項目を 0 点から 4 点（0 点 = なし、1 点 = まれにあり、2 点 = たまにあり、3 点 = しばしばあり、4 点 = 常にあり）の 5 段階で評価を行う。本研究では、既報に従い、FSSG が 8 点以上（48 点満点）で、GERD 症状陽性とした。また、FSSG の問診項目は、酸関連蠕動障害症状（ARD = acid-related dyspepsia）と胃食道逆流関連症状（RS = reflux symptom）に分けての評価も行った。

GERD 症状の陽性率は、COPD 群では 26.8%（22/82 例）、健常対照群では 12.5%（5/40 例）と、有意ではなかったものの（p = 0.10）、COPD 群で高かった。COPD 群内での、GERD 症状陽性群（22 例）と GERD 症状陰性群（60 例）の比較では、呼吸機能などの背景因子に差を認めなかったが、GERD 症状陽性群では、陰性群に比し相対危険度 1.93 と有意に増悪の危険を伴った（p<0.01）。また、増悪回数と FSSG 総点数は、弱い正の相関関係を示した（r = 0.24、p = 0.03）。GERD 症状を ARD と RS に分けて評価した場合、ARD と増悪回数は正の相関関係を示したが（r = 0.27、p = 0.01）、RS と増悪回数は有意な相関関係を認めなかった（r = 0.16、p = 0.16）。従属変数を COPD 増悪の有無、独立変数を、年齢、性別、喫煙状況、体格指数、吸入ステロイドの有無、予測値に対する一秒量の割合、動脈血酸素分圧、動脈血二酸化炭素分圧、および、GERD 症状の有無として、ロジスティック回帰分析を行った結果、GERD 症状の有無のみが有意な危険因子であった（p<0.01、オッズ比 = 6.55）。以上の結果は、GERD 症状の有無は、蠕動障害を介して、COPD 増悪を引き起こす可能性を示唆した。

本研究において、GERD 症状は COPD 増悪の危険因子であると考えられた。

（論文審査の結果の要旨）

慢性閉塞性肺疾患(COPD=chronic obstructive pulmonary disease)の増悪は、生活の質の低下、死亡率の増加をもたらす病勢の進行、医療費高騰の原因となる。一方、胃食道逆流症(GERD=gastro esophageal reflux disease)は様々な呼吸器疾患との関わりが知られており、今回、GERD症状とCOPD増悪の関係を前向き研究として行った。

COPD患者82例および健常対照者40例に、GERD症状の有無の調査を行った。COPD患者では、COPD増悪の有無を最低6ヶ月以上観察した。増悪期および安定期は、症状日誌を用いて判定した。GERD症状の評価には、自己評価型の質問票であるFSSG（FSSG =Frequency Scale for the Symptoms of GERD)を用いた。また、FSSGの問診項目は、酸関連蠕動障害症状(ARD=acid-related dyspepsia)と胃食道逆流関連症状(RS=reflux symptom)に分けての評価も行った。

COPD群内での、GERD症状陽性群では、陰性群に比し相対危険度1.93と有意に増悪の危険を伴った(p<0.01)。また、増悪回数とFSSG総点数は、弱い正の相関関係を示した(r=0.24、p=0.03)。GERD症状をRSとARDに分けて評価した場合、ARDと増悪回数は正の相関関係を示したが(r=0.27、P=0.01)、RSと増悪回数は有意な相関関係を認めなかった(r=0.16、p=0.16)。従属変数をCOPD増悪の有無、独立変数を、年齢、性別、喫煙状況、体格指数、吸入ステロイドの有無、予測値に対する一秒量の割合、動脈血酸素分画、動脈血二酸化炭素分画、および、GERD症状の有無として、ロジスティック回帰分析を行った結果、GERD症状の有無のみが、オッズ比6.55(p<0.01)と有意な危険因子であった。

以上の結果は、GERD症状がCOPD増悪に与える影響の解明に貢献し、その病態理解に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成20年1月5日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降