

消化器症状を有する糖尿病患者の Helicobacter pylori 感染と胃十二指腸病変

町立大淀病院内科

西 浦 公 章, 川 野 貴 弘, 後 一 肇

奈良県立医科大学第1内科学教室

小 泉 和 昭, 紀 川 伊 敏, 南 繁 敏

小 川 修 二, 法 田 浩 一

EFFECTS OF HELICOBACTER PYLORI ON GASTRODUODENAL DISORDERS IN DIABETES MELLITUS

KIMIYAKI NISHIURA, TAKAHIRO KAWANO and HAJIME GOICHI
Municipal Ooyodo Hospital

KAZUAKI KOIZUMI, TADATOSHI KIKAWA, SHIGETOSHI MINAMI,
SHUJI OGAWA and KOICHI HOUDA
First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received August 16, 1999

Abstract: Diabetes mellitus frequently complicates various gastroduodenal disorders. However, the causality involved has not been discussed thoroughly. On the other hand, many investigations have shown that Helicobacter pylori (H. pylori) infection induces various gastroduodenal mucosal lesions. In this paper, we report the relationship of H. pylori infection and gastroduodenal mucosal lesions in diabetic patients. Diabetic patients with complaints of abdominal discomfort have higher prevalence of H. pylori infection than controls. Especially there was a significant difference between two groups in the prevalence of H. pylori infection in atrophic gastritis. It is suggested that H. pylori infection relates to gastroduodenal disorders in diabetic patients with complaints.
(*奈医誌. J. Nara Med. Ass.* 50, 386~389, 1999)

Key words: helicobacter pylori, gastroduodenal disorders, diabetes mellitus

はじめに

Helicobacter pylori(HP)は今日、胃十二指腸病変において中心的な役割を果たしていることが明らかにされつつある。慢性胃炎の成因はHP感染であること¹⁾、HPの感染により胃十二指腸潰瘍が発症すること²⁾、胃悪性リンパ腫はHPが原因であること³⁾などが示唆されてい

る。他方、糖尿病における消化器症状は以前より報告され⁴⁾、胃部不快感、食事内容物の停滞など胃病変に関する症状は様々である。これらの成因に関しては自律神経障害などが指摘されている。今回、消化器症状を有する糖尿病患者のHP感染を検索し、消化器症状の成因との関連について検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象

対象は消化器症状及び便鮮血反応陽性で精査を目的として上部消化管内視鏡が施行された有愁訴糖尿病患者 37 例(男性 23 例, 女性 14 例)であり, その年齢は 60~80(平均 67)歳であった. なお対照は糖尿病患者と同様の理由で上部消化管内視鏡が施行された有愁訴非糖尿病患者(C群)99 例(男性 62 例, 女性 37 例)であり, その年齢は 60~80(平均 64)歳であった.

2. HP 菌感染の判定

内視鏡観察時, 胃前庭部および胃体部粘膜より生検組織を採取し, 微好気性条件下, スキロー-寒天培地で培養した. HP が検出された場合, HP 感染陽性(+)と判定した.

3. 推計学的処理

推計学的処理はカイ二乗検定に拠った. 有意水準は, 危険率が 5%未満とした.

結 果

1. 糖尿病と HP 感染率

C群では HP に 99 例中 53 例, 54%に感染し, 糖尿病群では 37 例中 27 例, 73%に感染していた. C群に比し

て有愁訴糖尿病群では有意に HP に感染していた($P < 0.05$)(Table 1).

2. 胃, 十二指腸粘膜病変別の HP 感染率

糖尿病群で HP 感染の胃潰瘍, 十二指腸潰瘍が多く見られた. 萎縮性胃炎では C群で 42 例中 19 例, 45%に感染し, 糖尿病群で 22 例中 17 例, 77%に感染していた. C群に比して有愁訴糖尿病群では有意に HP に感染していた(Table 2).

考 察

1. HP と胃, 十二指腸病変

胃潰瘍, 十二指腸潰瘍の病因に関しては Shay らが発表した攻撃因子と防御因子との Balance theory が有名である. しかし近年, 胃粘膜より HP が発見され, 胃, 十二指腸潰瘍の主な病因は HP と考えられてきている²⁾. 通常の内視鏡検査の生検時, 胃潰瘍周辺粘膜生検組織に HP がしばしば観察される. そして樋口ら³⁾は胃潰瘍治療中, HP 除菌を行う群と HP 除菌を行わない群に超音波内視鏡を施行, 比較検討し, 除菌を行った群の胃潰瘍瘢痕像が潰瘍再発を引き起こさない超音波像に一致していることを報告している. また Marshall et al⁴⁾は HP 除菌後, 十二指腸潰瘍の再発が抑制されることを報告している. 更に胃炎に対しても萎縮性胃炎と HP の関連が

Table 1. Number of subjects with and without Helicobacter pylori infection, in subjects with normal glucose tolerance and diabetic patients

Subject	Helicobacter pylori infection	
	(+)	(-)
DM (+)	27	10
DM (-)	53	46

Table 2. Incidence of Helicobacter pylori infection in gastro-duodenal lesions, in subjects with normal glucose tolerance and diabetic patients

Gastro-duodenal lesions	Helicobacter pylori infection (+)		p-value
	Helicobacter pylori infection (-)		
	DM (+)	DM (-)	
Atrophic gastritis	17/22 (77%)	19/42 (45%)	$p < 0.05$
Superficial gastritis	1/2 (50%)	5/10 (50%)	ns
Erosive gastritis	1/4 (25%)	4/12 (33%)	ns
Gastric ulcer	5/5 (100%)	16/21 (76%)	ns
Duodenal ulcer	2/2 (100%)	7/8 (88%)	ns

報告されている⁹⁾。今回、HPが糖尿病患者の胃、十二指腸病変に関与しているかを検討した。HPの胃粘膜への感染の有無についての検索には種々の検査法がある⁷⁾。

(1)内視鏡施行時に生検組織を採取し、培養する、また直接組織検鏡する、または生検組織を迅速ウレアーゼテストで直ちに判定する方法、(2)内視鏡を用いない方法に血清抗体価測定法、尿素呼吸試験法の二種類の方法がある。我々は愁訴のあった糖尿病患者に内視鏡施行し胃、十二指腸病変の観察と同時にHPの有無を検討するための生検を行い、組織を培養した。

2. 糖尿病とHP

1) 糖尿病の消化器症状にHPは関わっているか

糖尿病の合併症の一つに消化器症状が上げられる。嚥下障害、腹痛、腹部不快感などがあり、半数以上の患者にこのような消化器症状があるとされている⁴⁾。特に胃内容物が停滞し、腹部不快感を表す状態を1959年始めてKassander⁹⁾は“糖尿病性胃麻痺・Gastroparesis Diabeticorum”と記載している。このような成因には糖尿病の進展に従って出現する自律神経障害と微小循環障害が考えられているが、十分に解明されていない⁴⁾。我々は胃炎、胃潰瘍などの胃病変に深く関与しているHPが糖尿病の胃病変に関与しているか否かを検討した。結果、HP感染は糖尿病で有意に高率で、特に慢性(萎縮性)胃炎を伴った糖尿病でHP感染率が有意に高かった。Oldenburg et al⁹⁾は糖尿病患者のHP感染率をHP抗体IgG、HP抗体IgAを測定し、検討している。そしてHP感染率はIgG値では60歳以上で、IgA値で40歳以上に対照と比べて高値を示した。さらに北條ら¹⁰⁾は内視鏡を用いて糖尿病患者のHP存在の有無を検討した。糖尿病32例、対照10例を対象とし、消化器内視鏡下観察生検、胃排出能検査を行っている。HP感染は糖尿病では高率ではあるが有意差はなかった。糖尿病でHPの有無にかかわらず胃炎が有意に高率であった。更に有意にHP感染陽性糖尿病の胃排出能は低下していた。これらの結果は症例数に差異があるが我々の結果と同じであり、特にHP感染陽性糖尿病の胃排出能低下が見られたことは糖尿病の消化器症状にHPが関わっていると考えられた。糖尿病ではHP感染が有意に多く、さらにHPによる胃排出能低下が糖尿病の腹部不快感などの消化器症状の一因であると結論づけられた。

2) なぜ糖尿病にHPが多いのか

透析症例でHP感染が多いと徳島¹¹⁾が報告しており、また透析、糖尿病それぞれの患者において免疫異常の存在が以前より指摘されている^{10,11)}。両疾患とも

免疫異常の継続がHP感染に関わっている可能性がある。HP感染は多種のサイトカイン産生を誘導する。特に今川ら¹²⁾は白血球を誘導するIL-8がHP感染時において、増加することを報告しており、糖尿病状態が多種のサイトカインに影響を及ぼすか今後検討が必要である。

ま と め

有愁訴糖尿病患者ではHelicobacter pylori感染が有意に高く、糖尿病の消化器症状との関連性が強く示唆される。

本論文の要旨は第56回日本消化器内視鏡学会総会(1998年、岡山)で発表した。

文 献

- 1) 春間 賢: Helicobacter pylori と疾患 胃炎. 日内会誌. 87: 826-831, 1998.
- 2) 鈴木雅之: Helicobacter pylori と疾患 消化性潰瘍. 日内会誌. 87: 832-836, 1998.
- 3) 熊谷桃子, 斎藤大三, 小野祐之: Helicobacter pylori と疾患 胃癌, リンパ腫, MALToma. 日内会誌. 87: 837-8428, 1998.
- 4) 細川英明, 平山とよ子, 矢花 剛: 糖尿病と消化管病変. 日本臨牀 55: 896-905, 1997.
- 5) 樋口和秀, 荒川哲男, 黒木哲夫: H. pylori 感染と胃潰瘍. 消化器内視鏡 10: 1037-1043, 1998.
- 6) Marshall, B. L., Goodwin, C. S., Warren, J. R., Murray, R., Blincow, E. D., Blackbourn, S. J., Phillips, M., Waters, T. E. and Sanderson, C. R.: Prospective double blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori. Lancet 12: 1437-1442, 1988.
- 7) 屋嘉比康治, 中村孝司: 内視鏡を用いた Helicobacter pylori 診断 培養法, 鏡検法と迅速ウレアーゼテストについて. 日内会誌. 87: 856-862, 1998.
- 8) Kassander, P.: Asymptomatic gastric retention in diabetics (gastroparesis diabeticum). Ann. Intern. Med. 48: 797-812, 1958.
- 9) Oldenburg, B., Diepersloot, R. J. A., and Hoekstra, J. B. L.: High seroprevalence of Helicobacter pylori in diabetes mellitus patients. Dig. Dis. Sci. 41: 458-461, 1996.
- 10) 北條 裕, 佐藤信行, 寺園 崇, 西野 執: 糖尿病患者における Helicobacter pylori 感染についての

検討. 臨牀研究 75 : 361-364, 1998.

- 11) 徳島秀次 : 透析患者の胃十二指腸粘膜病変
Helicobacter pylori の関連. 日腎会誌. 37 : 503
-510, 1995.

- 12) 今川健一, 相原美紀, 菊地幹雄 : Helicobacter
pylori 感染症の病態解明の進歩宿主側要因 LI-8.
内科 78 : 104-110, 1996.