

舌撮影解析システム (TIAS) を用いた舌色解析

～舌色と上部消化管疾患との関係について～

(研究助成金 90万円)

代表研究者

九州大学大学院医学研究院地域医療教育ユニット 貝 沼 茂三郎

共同研究者

九州大学病院総合診療科 古 庄 憲 浩

千葉大学大学院工学研究科 中 口 俊 哉

千葉大学大学院医学研究院和漢診療学講座 並 木 隆 雄

東邦大学総合診療・救急医学講座 瓜 田 純 久

原土井病院九州総合診療センター 林 純

I 研究目的

日本伝統医学である漢方は、他の東アジア伝統医学とは異なる独自の優れた医療技術や学問体系を備え、現在では西洋医学との協調による日本型統合医療を展開している。臨床においても、日本は西洋医学の資格を得た医師がさらに研鑽を重ねて伝統医学を実践するシステムを持つ世界で唯一の国であり、すでに西洋医学との協調によって世界に類のない日本型の統合医療を展開している。しかし近年 International Organization for Standardization (ISO) (TC249) に中医学の国際標準化を提訴した中国に対し、日本には国の標準として提起できる伝統医学の資料がない。このような状況を踏まえ、早急に日本伝統医学の国際的立場を確立し、国民の医療福祉向上のために日本型統合医療を推進する必要がある。そのためには日本伝統医学の独自性を保ちつつ、科学的な手法で診断法(舌・腹・脈)の標準化や客観化を行う必要がある。

舌診は漢方医学的診断の中で重要な診断法の一つであり、舌質が暗赤色であれば末梢循環障害、歯痕舌は水分代謝の異常、乾燥した黄苔は胃びらんや表層性胃炎などを表すなど、舌質や舌苔の変化は経験的に種々の病態を反映しているとされている。また内科診療録の身体所見の記載欄に舌苔の所見を記載するよう教育されているが、その診断的意義について明確に記した内科診断学の教科書は乏しい。1915年、Arne Faber¹⁾は舌と胃病変の関連性について記し、「舌は胃の鏡である」としたが、それ以降、これまで舌診と内視鏡所見との関連性に関しては、少数例での検討がされているのみである²⁻⁴⁾。それらの研究からは舌苔とびらん、表層性胃炎、萎縮性胃炎との関連が示唆され、舌苔の肉眼的所見は胃の炎症性病変と呼応して変化すると考えられているが、検診などでの大規模な検討はない。

上記のように、診断学において視診での舌などの粘膜色の診断は重要であるが、既に開発された舌撮影解析システム（Tongue Image Analyzing System: TIAS文部科学省委託事業・地域イノベーションクラスタープログラム都市エリア型（発展））により、一定の条件下で、舌など粘膜色の撮影ができるようになった⁵⁾。このTIASは物体の分光情報を記録することで撮影デバイスや撮影環境に依存しない真の意味でのデバイスに独立な色記録システムである。今回我々は、この技術を舌の粘膜色の定量的測定に応用することで、内視鏡所見と舌粘膜との関連について胃がん検診受診者を対象に検討した。これにより、漢方医学的所見（証）の客観化をはかることが本研究の目的である。

II 対象と方法

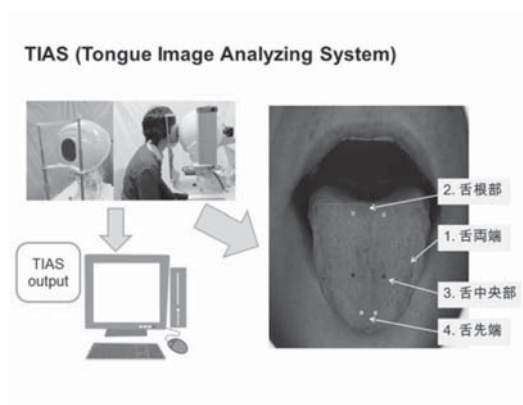
1) 対象者

平成24年10月～平成25年1月に石垣市の胃がん検診を受診した20歳以上の成人を対象とした。

2) 検査方法

①腹部症状に関するFスケール問診票を記載してもらう。

②舌の写真撮影：舌の写真撮影は、被験者が舌を出した状態で静止し、TIASで20秒間（1秒10コマ）の連続撮影を行った。取得された画像群をRGBからCIE（国際照明委員会）が定める表色系のCIE XYZの色空間データへ変換し、その後CIE1976の色空間データであるL*（明るさの成分）a*（赤色の成分）b*（青色の成分）に変換して分析に用いた。測定箇所は舌の両端（1）・舌根部（2）・中央部（3）・舌の先端（4）の4ヶ所とした。



③特殊採血：血清用採血7mlを行い、血中ペプシノゲン（PG）値、ガストリン値および血清Helicobacter pylori（H. pylori）抗体価を測定した。なおH. pylori抗体価 ≥ 10 （ELISA法）をH. pylori抗体陽性群とした。

④上部消化管内視鏡検査：食道ヘルニア，びらん性食道炎（grade分類），びらん性胃炎，表層性胃炎，胃潰瘍，びらん性十二指腸炎，十二指腸潰瘍，胃癌，十二指腸癌の有無に関して内視鏡所見を記録。なお内視鏡所見でロサンゼルス分類A-Dをびらん性食道炎と診断した。また萎縮性胃炎は血清学的に診断することとし，PG I 70ng/ml以下かつPG I / II 比3.0以下を萎縮性胃炎（血清学的）と診断した。

萎縮性胃炎（血清学的）やH. pylori抗体陽性群も含めて対象を上部消化管内視鏡所見単独群と正常群とに分けて舌色や他の背景因子が予測因子となるかについて検討した。また胃食道逆流症と舌色との検討を行うために内視鏡検査所見とFスケール問診票結果により，びらん性食道炎群（EE

群：内視鏡的に食道にびらんあり), 非びらん性胃食道逆流症群 (NERD群：内視鏡的に食道にびらんがなく, Fスケール問診票 8 点以上), 正常群 (N群：内視鏡的に食道にびらんがなく, Fスケール問診票 7 点以下) の 3 群に分けて舌色との関係について比較検討を行った。

〈倫理面への配慮〉本研究に当たっては, 本人および家族に文書により十分な説明を行った。その後, 本人または家族より同意文書への署名を得た。なお本研究は, 九州大学倫理委員会による承認を得て行った。

3) 統計解析

統計解析には統計解析ソフトSPSS18.0 for Windowsを用いた。2 群間の比較にはt検定, Fisherの正確検定またはMann-Whitney検定を用いた。また 3 群間の比較には χ^2 検定, 分散分析 (ANOVA) を用いた。さらに各疾患群と舌色との関連は多変量ロジスティック解析で検討した。結果の有意水準は両側 5 %未満とした。

III 結果

対象は, 平成24年10月から平成25年1月までに胃がん検診を受けた917名のうち, 舌写真撮影に同意を得て実施した896名 (男性390名, 女性506名, 平均年齢57.7歳)。対象者の特徴を表 1 に示した。平均BMIは24.3kg/m²で, 25 kg/m²以上は328名 (37.8%), 喫煙者は89名 (9.9%), PG I は平均52.6ng/mLで, 70ng/mL以上は148名 (16.5%), ガストリンは平均115 μ /Lで, 150 μ /L以上は170 (19.0%), H. pylori抗体陽性は250名 (27.9%) であった。また上部消化管内視鏡単独所見としては食道ヘルニア (esophageal hernia: EH群) が110名 (12.3%), びらん性食道炎 (erosive esophagitis: EE群) が35名 (3.9%), びらん性胃炎 (erosive gastritis: EG群) が46名 (5.1%), 表層性胃炎が 8 名 (0.9%), 胃潰瘍が 5 名 (0.6%), びらん性十二指腸炎が 4 例 (0.3%) であった。また萎縮性胃炎 (血清学的) (atrophic gastritis: AG群) が33名 (3.7%), H. pylori抗体陽性 (HP (+) 群) は56名 (6.3%), これらを除いた 2 つ以上の所見があるものは420名 (46.9%) であった。そのうちでHP (+) かつAG群は68名 (7.6%) だった。一方で, いずれの所見も認められない正常群 (N群) は179名 (20.0%) であった。

対 象 (n = 896)

	Mean \pm SD, Numbers (%), Median [25% - 75%]
Age (years)	57.7 \pm 11.5 Elderly: 254 (28.3)
Male (%)	390 (43.5)
Body mass index (kg/m ²)	24.3 \pm 4.0 \geq 25 kg/m ² : 328 (37.3)
Smoking (%)	89 (9.9)
Pepsinogen I (ng/mL)	52.6 \pm 34.7 \geq 70 ng/mL: 148 (16.5)
Gastrin (μ g/L)	115 [100 - 139] \geq 150 μ g/L: 170 (19.0)
H. pylori positive	250 (27.9)
Gastrointestinal diseases	EH: 110 (12.3) EE: 35 (3.9) AG: 33 (3.7) EG: 46 (5.1) SG: 8 (0.9) GU: 5 (0.6) ED: 4 (0.3) H. pylori positive: 56 (6.3) \geq 2 findings: 420 (46.9) H.pylori positive+AG: 68 (7.6) None: 179 (20.0)

EH indicates esophageal hernia; EE, erosive esophagitis; AG, atrophic gastritis; EG, erosive gastritis. SG, superficial gastritis; GU, gastric ulcer; ED, erosive duodenitis

1) 上部消化管内視鏡所見と舌色の関係

EH群とN群を比較すると、EH群ではN群と比較して有意に男性が多く、BMI、PG I 値が高かった。また舌色に関して両群間には差が見られなかったが、多重ロジスティック回帰分析を行うと、EH群では男性、舌色 (3 a* \geq 31.0) が独立した予測因子として検出された (OR 1.79 95%CI 1.03–3.12, OR 2.05 95%CI 1.19–3.51)。

食道ヘルニアと正常群との比較

	EH N = 110	Normal N = 179	P values
Age (years)	57.3 \pm 11.9	55.4 \pm 11.6	0.196 ¹⁾
Male (%)	48 (43.6)	54 (30.2)	0.023 ²⁾
BMI (kg/m ²)	24.6 \pm 3.7	23.2 \pm 3.5	0.002 ¹⁾
Smoking (%)	8 (7.3)	7 (3.9)	0.275 ²⁾
Pepsinogen I (ng/mL)	49.8 \pm 30.0	47.0 \pm 24.5	0.014 ¹⁾
Gastrin (μ g/L)	154 \pm 167	146 \pm 160	0.629 ³⁾

Data are expressed as means \pm SD or numbers with percentage. EH indicates esophageal hernia; BMI, body mass index. ¹⁾ as determined by unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test, ³⁾ Mann-Whitney test.

食道ヘルニアと正常群との比較(舌色)

Tongue colors at	EH N = 110	Normal N = 179	P values
1a*	25.6 \pm 5.1	24.8 \pm 4.4	0.175
1b*	4.72 \pm 2.73	5.30 \pm 2.90	0.093
1a* + 1b*	30.3 \pm 6.8	30.1 \pm 6.3	0.814
2a*	15.3 \pm 5.4	15.5 \pm 5.3	0.814
2b*	6.49 \pm 7.82	6.02 \pm 3.07	0.474
2a* + 2b*	21.8 \pm 11.0	21.5 \pm 6.8	0.763
3a*	24.0 \pm 4.7	23.5 \pm 4.4	0.356
3b*	4.61 \pm 2.35	4.82 \pm 2.74	0.493
3a* + 3b*	28.6 \pm 5.9	28.3 \pm 6.0	0.691
4a*	30.7 \pm 7.0	29.5 \pm 5.5	0.104
4b*	5.32 \pm 2.86	5.71 \pm 2.94	0.260
4a* + 4b*	36.0 \pm 9.2	35.2 \pm 7.7	0.421

Data are expressed as means \pm SD. EH indicates esophageal hernia. P values were determined by unpaired t test.

食道ヘルニアの予測因子

Variables	Univariable Analysis		Multivariable Analysis	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age \geq 65 years	1.26 (0.73 – 2.18)	0.403	N.A.	
Male	1.79 (1.09 – 2.94)	0.021	1.79 (1.03 – 3.12)	0.039
BMI \geq 25 kg/m ²	1.91 (1.16 – 3.15)	0.011	1.65 (0.97 – 2.80)	0.067
TC at 1b* \leq 4.42	1.75 (1.06 – 2.84)	0.022	1.63 (0.96 – 2.80)	0.073
TC at 3a* \geq 31.0	1.48 (0.91 – 2.40)	0.114	2.05 (1.19 – 3.51)	0.009

CI indicates confidential interval; BMI, body mass index; TC, tongue color; N.A., not apply.

EE群とN群を比較すると、有意に男性が多かった。また舌色に関して両群間には差が見られなかった。EE群では男性と喫煙のみが独立した予測因子として検出された (OR 2.67 95%CI 1.24–5.75, OR 2.47 95%CI 0.63–9.59)。

びらん性食道炎と正常群との比較

	EE N = 35	Normal N = 179	P values
Age (years)	58.2 ± 10.9	55.4 ± 11.6	0.196 ¹⁾
Male (%)	20 (57.1)	54 (30.2)	0.003 ²⁾
BMI (kg/m ²)	24.4 ± 4.9	23.2 ± 3.5	0.085 ¹⁾
Smoking (%)	4 (11.4)	7 (3.9)	0.085 ²⁾
Pepsinogen I (ng/mL)	49.1 ± 16.2	47.0 ± 24.5	0.636 ¹⁾
Gastrin (μg/L)	223 ± 418	146 ± 160	0.317 ³⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. EE indicates erosive esophagitis; BMI, body mass index. ¹⁾ as determined by unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test, ³⁾ Mann-Whitney test.

びらん性食道炎と正常群との比較(舌色)

Tongue colors at	EE N = 35	Normal N = 179	P values
1a*	25.5 ± 4.1	24.8 ± 4.4	0.444
1b*	5.14 ± 2.67	5.30 ± 2.90	0.768
1a* + 1b*	30.6 ± 5.7	30.1 ± 6.3	0.693
2a*	14.8 ± 4.5	15.5 ± 5.3	0.486
2b*	6.09 ± 4.33	6.02 ± 3.07	0.911
2a* + 2b*	20.9 ± 4.0	21.5 ± 6.8	0.615
3a*	23.9 ± 4.8	23.5 ± 4.4	0.641
3b*	4.55 ± 2.62	4.82 ± 2.74	0.592
3a* + 3b*	28.4 ± 5.7	28.3 ± 6.0	0.916
4a*	29.3 ± 4.6	29.5 ± 5.5	0.849
4b*	5.26 ± 2.17	5.71 ± 2.94	0.388
4a* + 4b*	34.6 ± 5.4	35.2 ± 7.7	0.639

Data are expressed as means ± SD. EE indicates erosive esophagitis. P values were determined by unpaired t test.

びらん性食道炎の予測因子

Variables	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age ≥65 years	1.76 (0.80 – 3.83)	0.157	1.61 (0.71 – 3.64)	0.257
Male	3.09 (1.47 – 6.48)	0.003	2.67 (1.24 – 5.75)	0.012
Smoking	3.17 (0.88 – 11.48)	0.079	2.47 (0.63 – 9.59)	0.010
BMI ≥25 kg/m ²	1.16 (0.53 – 2.53)	0.719	N.A.	
Gastrin ≥150 μg/L	1.41 (0.59 – 3.41)	0.439	N.A.	

CI indicates confidential interval; BMI, body mass index; N.A., not apply.

EG群とN群を比較すると両群で背景因子に差はみられなかった。一方で、舌色は3a*, 3b*, 3a* + 3b*で有意差が見られた (P=0.014, 0.031, 0.005)。また、多重ロジスティック回帰分析を行うと舌色 (1a* + 1b* ≥ 36.1) が独立した予測因子として検出された (OR 3.18 95%CI 1.36–7.46)。

びらん性胃炎と正常群との比較

	EG N = 45	Normal N = 179	P values
Age (years)	56.3 ± 11.2	55.4 ± 11.6	0.650 ¹⁾
Male (%)	14 (31.1)	54 (30.2)	0.999 ²⁾
BMI (kg/m ²)	23.3 ± 4.0	23.2 ± 3.5	0.862 ¹⁾
Smoking (%)	1 (2.2)	7 (3.9)	0.999 ²⁾
Pepsinogen I (ng/mL)	51.5 ± 47.8	47.0 ± 24.5	0.378 ¹⁾
Gastrin (μg/L)	128 ± 37	146 ± 160	0.804 ³⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. EG indicates erosive gastritis; BMI, body mass index. ¹⁾ as determined by unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test, ³⁾ Mann-Whitney test.

びらん性胃炎と正常群との比較(舌色)

Tongue colors at	EG N = 45	Normal N = 179	P values
1a*	25.9 ± 5.2	24.8 ± 4.4	0.167
1b*	6.04 ± 2.75	5.30 ± 2.90	0.122
1a* + 1b*	31.9 ± 7.0	30.1 ± 6.3	0.099
2a*	16.7 ± 3.8	15.5 ± 5.3	0.131
2b*	6.34 ± 2.74	6.02 ± 3.07	0.515
2a* + 2b*	23.1 ± 4.4	21.5 ± 6.8	0.136
3a*	25.3 ± 4.2	23.5 ± 4.4	0.014
3b*	5.81 ± 2.67	4.82 ± 2.74	0.031
3a* + 3b*	31.1 ± 5.5	28.3 ± 6.0	0.005
4a*	31.0 ± 5.6	29.5 ± 5.5	0.108
4b*	6.20 ± 3.01	5.71 ± 2.94	0.328
4a* + 4b*	37.2 ± 7.7	35.2 ± 7.7	0.127

Data are expressed as means ± SD. EG indicates erosive gastritis. P values were determined by unpaired t test.

びらん性胃炎の予測因子

Variables	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
TC at 1a*+1b* ≥36.1	4.52 (2.16 – 9.48)	<0.001	3.18 (1.36 – 7.46)	0.008
TC at 3a* ≥25.5	2.51 (1.29 – 4.88)	0.007	1.62 (0.58 – 4.48)	0.356
TC at 3b* ≥5.82	2.42 (1.24 – 4.70)	0.009	1.39 (0.58 – 3.35)	0.466
TC at 3a*+3b* ≥30.7	2.52 (1.29 – 4.91)	0.007	1.00 (0.31 – 3.22)	0.998

CI indicates confidential interval; TC, tongue color; N.A., not apply.

2) 萎縮性胃炎（血清学的）と舌色の関係

AG群とN群を比較すると、AG群では有意に高齢者が多かった。また舌色に関しては1a*と2b*で両群間に有意差が認められた (P=0.020, 0.023)。AGの予測因子としては年齢 (≥65歳)、ガストリン値 (≥150 μg/L)、舌色 (1a*≤18.9, 1b*≥6.18) がそれぞれ独立因子として認められた (OR 3.47 95%CI 1.46–8.23, OR 3.44 95%CI 1.32–8.98, OR 5.06 95%CI 1.67–15.28, OR 3.52 95%CI 1.45–8.53)。

萎縮性胃炎と正常群との比較

	AG N = 33	Normal N = 179	P values
Age (years)	62.8 ± 9.2	55.4 ± 11.6	<0.001 ¹⁾
Male (%)	9 (27.3)	54 (30.2)	0.837 ²⁾
BMI (kg/m ²)	24.3 ± 5.0	23.2 ± 3.5	0.151 ¹⁾
Smoking (%)	2 (6.1)	7 (3.9)	0.633 ²⁾
Pepsinogen I (ng/mL)	24.3 ± 15.5	47.0 ± 24.5	<0.001 ¹⁾
Gastrin (μg/L)	268 ± 714	146 ± 160	0.124 ³⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. AG indicates atrophic gastritis; BMI, body mass index. ¹⁾ as determined by unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test, ³⁾ Mann-Whitney test.

萎縮性胃炎と正常群との比較(舌色)

Tongue colors at	AG N = 33	Normal N = 179	P values
1a*	22.9 ± 4.8	24.8 ± 4.4	0.020
1b*	5.60 ± 2.85	5.30 ± 2.90	0.578
1a* + 1b*	28.5 ± 6.7	30.1 ± 6.3	0.171
2a*	16.1 ± 12.7	15.5 ± 5.3	0.655
2b*	7.98 ± 9.01	6.02 ± 3.07	0.023
2a* + 2b*	24.0 ± 21.0	21.5 ± 6.8	0.193
3a*	23.0 ± 3.7	23.5 ± 4.4	0.525
3b*	5.46 ± 2.59	4.82 ± 2.74	0.214
3a* + 3b*	28.4 ± 5.1	28.3 ± 6.0	0.913
4a*	27.6 ± 5.2	29.5 ± 5.5	0.073
4b*	6.41 ± 2.62	5.71 ± 2.94	0.207
4a* + 4b*	34.1 ± 6.7	35.2 ± 7.7	0.416

Data are expressed as means ± SD. AG indicates atrophic gastritis. P values were determined by unpaired t test.

萎縮性胃炎の予測因子

Variables	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age ≥65 years	2.80 (1.30 – 6.05)	0.009	3.47 (1.46 – 8.23)	0.005
PG I ≥70 ng/mL	0.30 (0.07 – 1.30)	0.107	0.21 (0.04 – 0.99)	0.049
Gastrin ≥150 μg/L	2.39 (1.05 – 5.42)	0.038	3.44 (1.32 – 8.98)	0.011
TC at 1a* ≤18.9	4.79 (1.85 – 12.40)	0.001	5.06 (1.67 – 15.28)	0.004
TC at 1b* ≥6.18	2.42 (1.11 – 5.29)	0.027	3.52 (1.45 – 8.53)	0.005
TC at 4a* ≤25.4	1.81 (0.82 – 3.97)	0.141	1.97 (0.79 – 4.94)	0.147

CI indicates confidential interval; PG I, pepsinogen I; TC, tongue color.

3) H. pylori抗体と舌色の関係

HP (+) 群とN 群を比較すると、HP (+) 群で有意に喫煙者が多く、PG Iが高値であった。また舌色に関して両群間には差が見られなかったが、多重ロジスティック回帰分析を行うと、HP (+) 群ではPG I 値 ($\geq 70\text{ng/mL}$)、舌色 ($2b^* \leq 6.18$) が独立した予測因子として検出された (OR 24.94 95%CI 10.66–58.35, OR 3.32 95%CI 1.40–7.84)。

H.pylori抗体陽性群と正常群との比較

	H. Pylori (+) N = 56	Normal N = 179	P values
Age (years)	58.3 ± 10.5	55.4 ± 11.6	0.101 ¹⁾
Male (%)	18 (32.1)	54 (30.2)	0.868 ²⁾
BMI (kg/m ²)	23.4 ± 3.6	23.2 ± 3.5	0.716 ¹⁾
Smoking (%)	7 (12.5)	7 (3.9)	0.045 ²⁾
Pepsinogen I (ng/mL)	76.2 ± 29.9	47.0 ± 24.5	<0.001 ¹⁾
Gastrin (μg/L)	211 ± 282	146 ± 160	0.560 ³⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. BMI indicates body mass index. ¹⁾ as determined by unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test, ³⁾ Mann-Whitney test.

H.pylori抗体陽性群と正常群との比較(舌色)

Tongue colors at	H. Pylori (+) N = 56	Normal N = 179	P values
1a*	24.5 ± 4.1	24.8 ± 4.4	0.619
1b*	5.08 ± 3.23	5.30 ± 2.90	0.634
1a* + 1b*	29.6 ± 6.4	30.1 ± 6.3	0.576
2a*	15.4 ± 4.2	15.5 ± 5.3	0.924
2b*	5.21 ± 2.64	6.02 ± 3.07	0.078
2a* + 2b*	20.6 ± 5.4	21.5 ± 6.8	0.378
3a*	23.5 ± 5.4	23.5 ± 4.4	0.975
3b*	5.00 ± 3.54	4.82 ± 2.74	0.694
3a* + 3b*	28.5 ± 8.0	28.3 ± 6.0	0.842
4a*	29.0 ± 6.9	29.5 ± 5.5	0.549
4b*	5.34 ± 4.27	5.71 ± 2.94	0.463
4a* + 4b*	34.3 ± 10.3	35.2 ± 7.7	0.480

Data are expressed as means ± SD. DU indicates duodenal ulcer. P values were determined by unpaired t test.

H.pylori抗体陽性群の予測因子

Variables	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age ≥ 65 years	1.02 (0.50–2.07)	0.962	N.A.	
Smoking	3.51 (1.17–10.49)	0.025	1.29 (0.32–5.30)	0.720
PG I ≥ 70 ng/mL	19.84 (9.33–42.20)	<0.001	24.94 (10.66–58.35)	<0.001
Gastrin ≥ 150 μg/L	1.59 (0.78–3.26)	0.205	N.A.	
TC at $2b^* \leq 6.18$	1.90 (1.00–3.60)	0.050	3.32 (1.40–7.84)	<0.001

CI indicates confidential interval; PG I, pepsinogen I; TC, tongue color; N.A., not apply.

4) H. pylori抗体、萎縮性胃炎と舌色の関係

HP (+) かつAG群とN群を比較すると、HP (+) かつAG群では有意に高齢者が多かった。また舌色では $2b^*$ で有意差がみられた ($P=0.036$)。予測因子としては年齢 (≥ 60 歳)、舌色 ($2b^* < 3.0$) が独立因子として認められた (OR 2.74 95%CI 1.49–5.04, OR 3.87 95%CI 1.82–8.22)。

HP抗体陽性+萎縮性胃炎と正常群との比較

	H. pylori + AG N = 68	Control Group N = 179	P values
Age (years)	61.0 ± 10.8	55.4 ± 11.6	<0.001 ¹⁾
Male (%)	27 (39.7)	54 (30.2)	0.173 ²⁾
BMI (kg/m ²)	23.6 ± 3.3	23.2 ± 3.5	0.472 ¹⁾
Smoking (%)	4 (5.9)	7 (3.9)	0.501 ²⁾
Pepsinogen I (mg/mL)	45.0 ± 16.7	47.0 ± 24.5	0.541 ¹⁾
Gastrin (μg/L)	153 ± 156	146 ± 160	0.418 ²⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. HP indicates Helicobacter Pylori; AG, atrophic gastritis; BMI, body mass index. ¹⁾ as determined by unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test, ³⁾ Mann-Whitney test.

HP抗体陽性+萎縮性胃炎と正常群との比較(舌色)

Tongue colors at	H. pylori + AG N = 68	Control Group N = 179	P values
1a*	24.7 ± 4.9	24.8 ± 4.4	0.843
1b*	4.88 ± 2.89	5.30 ± 2.90	0.317
1a* + 1b*	29.6 ± 6.9	30.1 ± 6.3	0.558
2a*	15.8 ± 4.9	15.5 ± 5.3	0.686
2b*	5.08 ± 3.21	6.02 ± 3.07	0.036
2a* + 2b*	20.8 ± 6.0	21.5 ± 6.8	0.501
3a*	23.4 ± 4.7	23.5 ± 4.4	0.868
3b*	4.71 ± 2.64	4.82 ± 2.74	0.783
3a* + 3b*	28.1 ± 6.2	28.3 ± 6.0	0.806
4a*	29.0 ± 4.8	29.5 ± 5.5	0.508
4b*	5.30 ± 2.88	5.71 ± 2.94	0.323
4a* + 4b*	34.3 ± 7.0	35.2 ± 7.7	0.394

Data are expressed as means ± SD. HP indicates Helicobacter Pylori AG, atrophic gastritis. P values were determined by unpaired t test.

HP抗体陽性+萎縮性胃炎群の予測因子

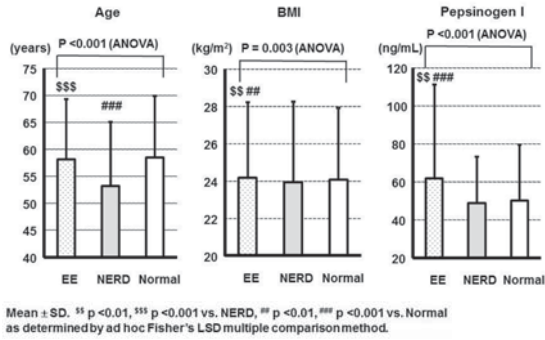
Variables	Univariable Analysis		Multivariable Analysis	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age ≥60 years	2.50 (1.40 – 4.44)	0.001	2.74 (1.49 – 5.04)	0.001
Male	1.52 (0.85 – 2.73)	0.155	1.27 (0.68 – 2.35)	0.456
Gastrin ≥126 μg/L	1.80 (1.02 – 3.16)	0.042	1.79 (0.99 – 3.26)	0.055
TC at 2b* <3.0	3.73 (1.83 – 7.61)	<0.001	3.87 (1.82 – 8.22)	<0.001

HP indicates Helicobacter Pylori; CI, confidential interval; TC, tongue color; N.A., not apply.

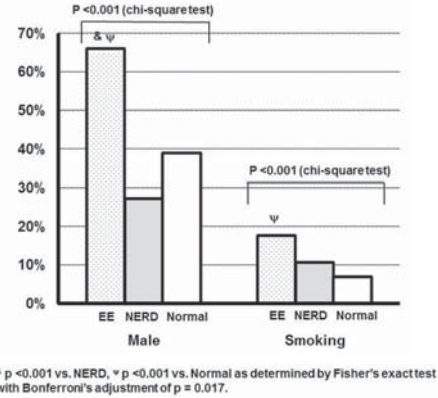
5) 胃食道逆流症 (GERD) と舌色の関係

内視鏡検査所見とFスケール問診票結果により、EE群：203例 (22.7%)、NERD群：121例 (13.5%)、N群：572例 (63.8%) に分類された。3群間で背景因子を比較すると、年齢ではEE群がN群と比較して有意に高齢であったが、一方で、NERD群はN群と比較して有意に若年齢であった。BMIとPG I 値では、EE群が他の2群と比べて有意に高値であった。またEE群では他の2群と比較して有意に男性が多かった。また喫煙者はEE群でN群と比較して有意に多かった。舌色では1a* + 1b*、3a* + 3b*、4a* + 4b*でEE群とN群間で有意差が認められた (P < 0.05, < 0.001, < 0.05)。またEE群とNERD群間では4a* + 4b*で有意差が認められた (P < 0.05)。

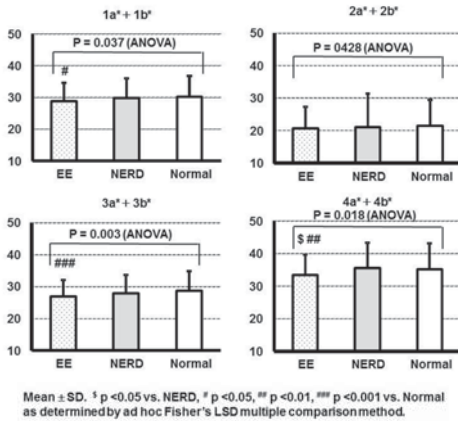
びらん性食道炎, 非びらん性食道炎, 正常群間での比較
-年齢・BMI・Pepsinogen I-



びらん性食道炎, 非びらん性食道炎, 正常群間での比較
-性別・喫煙-



びらん性食道炎, 非びらん性食道炎, 正常群間での比較(舌色)



EE群とN群の2群間で比較すると、EE群では有意に男性が多く、BMI高値、喫煙者であり、PG I値も高値だった。また舌色では1a*+1b*、3a*+3b*、4a*+4b*で両群間に有意差が認められた(P=0.012, <0.001, 0.008)。EE群の予測因子として男性、喫煙、舌色(3a*+3b*≤28.2)が独立した予測因子として検出された(OR 2.32 95%CI 1.62-3.32, OR 1.91 95%CI 1.13-3.24, OR 1.81 95%CI 1.17-2.80)。

びらん性食道炎と正常群との比較

Variables	Normal Group N = 572	Erosive Esophagitis N = 203	P values
Age (years)	58.5 ± 11.4	58.1 ± 11.1	0.693 ¹⁾
Male (%)	223 (39.0)	134 (66.0)	<0.001 ²⁾
BMI (kg/m ²)	24.1 ± 3.8	25.2 ± 4.0	<0.001 ¹⁾
Smoking (%)	40 (7.0)	36 (17.7)	<0.001 ²⁾
TC at 1a*+1b*	30.1 ± 6.6	28.8 ± 5.7	0.012 ¹⁾
TC at 2a*+2b*	21.5 ± 7.9	20.7 ± 6.6	0.180 ¹⁾
TC at 3a*+3b*	28.6 ± 6.2	27.0 ± 5.1	<0.001 ¹⁾
TC at 4a*+4b*	35.1 ± 8.0	33.5 ± 6.2	0.008 ¹⁾
Pepsinogen I (μg/L)	50.2 ± 29.3	61.7 ± 49.5	<0.001 ¹⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. BMI indicates body mass index; TC, tongue color. ¹⁾ unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test.

びらん性食道炎の予測因子

Variables	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age ≥65 years	0.89 (0.62 - 1.26)	0.502	0.96 (0.66 - 1.39)	0.811
Male	2.73 (1.96 - 3.86)	<0.001	2.32 (1.62 - 3.32)	<0.001
Smoking	2.87 (1.77 - 4.65)	<0.001	1.91 (1.13 - 3.24)	0.016
BMI ≥25 kg/m ²	1.41 (1.02 - 1.96)	0.036	1.21 (0.86 - 1.71)	0.276
TC at 1a*+1b* ≤29.8 *	1.42 (1.03 - 1.96)	0.033	1.02 (0.68 - 1.52)	0.941
TC at 2a*+2b* ≤21.3 *	1.10 (0.80 - 1.52)	0.565	0.67 (0.45 - 1.00)	0.051
TC at 3a*+3b* ≤28.2 *	1.81 (1.30 - 2.51)	<0.001	1.81 (1.17 - 2.80)	0.008
TC at 4a*+4b* ≤34.7 *	1.28 (0.93 - 1.78)	0.130	0.85 (0.57 - 1.25)	0.409
Pepsinogen I ≥53.2 μg/L*	1.45 (1.05 - 2.01)	0.024	1.24 (0.88 - 1.75)	0.219

* Mean values of each measured parameter. CI indicates confidential interval; BMI, body mass index; TC, tongue color; N.A., not apply.

NERD群とN群の2群間で比較すると、NERD群が有意に若年齢で、女性が多かった。また年齢(65歳以上)と男性が、NERD群の予測因子とらしくいことがわかり(OR 0.56 95%CI 0.34-0.93, OR 0.52 95%CI 0.32-0.84)、舌色も独立した予測因子とはならなかった。

非びらん性食道炎と正常群との比較

Variables	Normal Group N = 572	NERD N = 121	P values
Age (years)	58.5 ± 11.4	53.2 ± 11.9	<0.001 ¹⁾
Male (%)	223 (39.0)	33 (27.3)	0.017 ²⁾
BMI (kg/m ²)	24.1 ± 3.8	23.9 ± 4.3	0.705 ¹⁾
Smoking (%)	40 (7.0)	13 (10.7)	0.185 ²⁾
TC at 1a*+1b*	30.1 ± 6.6	29.8 ± 6.3	0.579 ¹⁾
TC at 2a*+2b*	21.5 ± 7.9	21.0 ± 10.3	0.559 ¹⁾
TC at 3a*+3b*	28.6 ± 6.2	28.0 ± 5.7	0.312 ¹⁾
TC at 4a*+4b*	35.1 ± 8.0	35.5 ± 7.9	0.625 ¹⁾
Pepsinogen I (µg/L)	50.2 ± 29.3	48.9 ± 24.5	0.650 ¹⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. NERD indicates non-erosive esophagitis; BMI, body mass index; TC, tongue color. ¹⁾ unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test.

非びらん性食道炎の予測因子

Variables	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age ≥65 years	0.50 (0.31 - 0.87)	0.007	0.56 (0.34 - 0.93)	0.026
Male	0.59 (0.38 - 0.91)	0.016	0.52 (0.32 - 0.84)	0.007
Smoking	1.60 (0.83 - 3.09)	0.162	1.86 (0.91 - 3.82)	0.091
TC at 1a*+1b* ≤30.1 *	1.00 (0.68 - 1.48)	0.990	0.83 (0.51 - 1.36)	0.460
TC at 2a*+2b* ≤21.5 *	1.27 (0.85 - 1.91)	0.242	1.32 (0.82 - 2.14)	0.256
TC at 3a*+3b* ≤28.5 *	1.42 (0.95 - 2.11)	0.087	1.66 (1.00 - 2.75)	0.052
TC at 4a*+4b* ≤35.2 *	0.88 (0.67 - 1.48)	0.530	0.81 (0.51 - 1.30)	0.388
Pepsinogen I ≥52.6 µg/L*	1.00 (0.67 - 1.48)	0.008	0.96 (0.63 - 1.45)	0.842

* Mean values of each measured parameter. NERD indicates non-erosive esophagitis; CI, confidential interval; BMI, body mass index; TC, tongue color; N.A., not apply.

IV 考 察

これまで舌診と内視鏡所見との関連性に関しては少数例での検討がされているのみであり、これまでの報告はいずれも舌所見の客観的評価方法に問題を残しており確定的な結論には至っていない。それに対して千葉大学で開発されたTIASにより、一定の条件下で舌など粘膜色の撮影ができるようになった。そこで今回我々は、このTIASを用いて胃がん検診受診者を対象に内視鏡所見と舌粘膜との関連について検討し、多数例での検討結果からTIASを用いた舌色解析が、上部消化管疾患の補助的診断として有用であることを証明した。

これまでに、びらん性胃炎は舌苔の色調が黄色を示す症例が多い傾向が見られたとする報告がある^{2,4)}。今回、我々の検討においても舌色(1a*+1b*≥36.1)がびらん性胃炎の独立した予測因子として検出されたことから、びらん性胃炎の診断に舌診が有用であるとの、これまでの報告を客観的に裏付けるデータとなった。さらに今回の検討では食道ヘルニアや萎縮性胃炎、H. pylori抗体でも舌色が予測因子となることが判明した。特に萎縮性胃炎の診断では血清学的にペプシノゲンやガストリンの有用性が報告されているが^{6,7)}、今回の検討では舌色(1a*≤18.9)がペプシノゲンやガストリンよりもオッズ比が高いことより、舌所見がより非侵襲的でスクリーニングとして有用である可能性が示された。一方で、今回は検診での検討であり、表層性胃炎、胃十二指腸潰瘍、びらん性十二指腸炎などは単独疾患としての症例数が少なく、正常群との統計学的な検討を行うことができなかった。また、今回の検討では内視鏡所見の予測因子として舌の部位に違いが見られた。舌の部位と消化管の関連機序に関しては現在のところ明らかになっておらず、今後のさらなる検討が必要であると思われた。

胃食道逆流症に関しては、日本での大規模コホート試験でEE群とNERD群のリスク因子が病態生理学的に大きく異なることが報告されている⁸⁾。我々の検討でも、そのコホート試験と同様にEE群は男

性と喫煙が正の相関を認めたのに対し、NERD群では女性で若年者が正の相関を認め、これもコホート研究を支持する内容だった。一方で、EE群とNERD群の鑑別やリスク因子に関しては依然として一定の見解は得られていない。今回の検討結果からEEの予測因子やEEとNERDの鑑別に舌色が有用である可能性が示された。GERDの治療に関しては六君子湯の有用性がすでに報告されているが^{9,10)}、今回の検討では、GERDの診断においても東洋医学的なアプローチが有用である可能性が示された。

V 参考文献

- 1) Arne Faber: Zschr. Klin. Med. (ed. by W. His), 1917;319-334, Verlag von August Hirschwald, Berlin
- 2) Tosa H, Shimada Y, Terasawa k, et al: Study on relationship between tongue coating and gastric lesion. Gastroenterological Endoscopy, 1988;30:303-313
- 3) Yin F, Tian D, Wang C: The relationship between fibergastrosopic picture and tongue inspection. J Trad Chin Med, 1983;3:49-54
- 4) Ishizaki N, Yamamura Y, Egawa M, et al: Relation between tongue mucosal findings and gastric mucosal lesion. JJSAM, 1990;61:299-305
- 5) Yamamoto S, Ishikawa Y, Nakaguchi T, et al: Temporal changes in tongue color as criterion for tongue diagnosis in Kampo medicine. Forsch Komplementmed, 2012;19:80-85
- 6) Sipponen P, Härkönen M, Alanko A, et al: Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample. Clin Lab, 2002;48:505-515
- 7) Väänänen H, Vauhkonen M, Helske T, et al: Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicentre study. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2003;15:885-891
- 8) Minatsuki C, Yamamichi N, Shimamoto T, et al. Background factors of reflux esophagitis and non-erosive reflux disease: a cross-sectional study of 10,837 subjects in Japan. PloS One, 2013;8:e69891
- 9) Kawahara H, Kubota A, Hasegawa T, et al: Effects of rikkunshito on the clinical symptoms and esophageal acid exposure in children with symptomatic gastroesophageal reflux. Pediatr Surg Int, 2007;23:1001-1005
- 10) Tominaga K, Iwakiri R, Fujimoto K, et al: Rikkunshito improves symptoms in PPI-refractory GERD patients: a prospective, randomized, multicenter trial in Japan. J Gasroenterol, 2012;47:284-292