

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲	第	号
------	-----	---	---

氏 名 石原 誠

論 文 題 目

Risk factors of symptomatic NSAID-induced small
intestinal injury and diaphragm disease

(症候性非ステロイド性抗炎症薬起因性小腸傷害と
膜様狭窄の危険因子)

論文審査担当者

主 査 委 員

名古屋大学教授

棚野 止人 

名古屋大学教授

委 員

中村 崇男 

名古屋大学教授

委 員

小寺 泰弘 

名古屋大学教授

指導教授

後藤 亮実 

論文審査の結果の要旨

カプセル内視鏡やダブルバルーン内視鏡の登場により、NSAIDsが上部消化管だけでなく、深部小腸にも傷害をきたすことが明らかになってきた。NSAIDs起因性上部消化管傷害のリスク因子としては、高齢、潰瘍既往歴、ステロイドや抗血小板薬の併用、重篤な合併症、ヘリコバクター・ピロリの感染やNSAIDsの主な代謝酵素であるP4502C9 (CYP2C9)の遺伝子多型が報告されている。しかし、NSAIDs起因性小腸傷害のリスク因子は詳しく検討した報告はない。


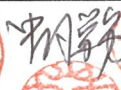


本研究では名古屋大学医学部附属病院消化器内科にて小腸疾患が疑われ、カプセル内視鏡もしくはダブルバルーン内視鏡を施行した1262例中、NSAIDs内服症例156例の臨床的特徴を検討したところ、重篤な合併症を有する患者、NSAIDsと低用量アスピリン併用群、オキシカム系もしくはジクロフェナク系のNSAIDsの使用がNSAIDs起因性小腸傷害のリスク因子と考えられた。またNSAIDs起因性膜様狭窄例においてはメロキシカムの内服およびCYP2C9*3の遺伝子多型保有者がリスク因子と考えられた。

1. NSAIDs 起因性膜様狭窄においては病理学的に UL-II の浅い潰瘍で粘膜下層の高度線維化、粘膜筋板の肥厚が特徴的とされており筋層への影響が少ないため、穿孔のリスクは極めて低いと考えられる。またクローン病などに比較すると同心円状であることから、ガイドワイヤーの挿入も容易である点や、狭窄長も短い点など内視鏡的バルーン拡張術は安全確実に施行できる治療と考えられる。
2. 現状膜様狭窄の発生機序は明らかにはなっていないがおそらく輪状潰瘍の治癒過程で癒痕化することで膜様狭窄になると考えられている。
3. NSAIDs 内服症例は 121 例であるが全体では 900 例以上であり全国で 2 番目に施行している施設である。

本研究はNSAIDs起因性小腸傷害およびNSAIDs起因性膜様狭窄のリスク因子を解析した初めての報告であり、臨床的にも重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	石原 誠
試験担当者	主査	柳野と人  柳野  小寺泰弘 		
	指導教授	後藤 亮 		
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 内視鏡的バルーン拡張の安全性について 2. 膜様狭窄の発生は輪状潰瘍からの進展で起こるのか 3. ダブルバルーン内視鏡の全体の頻度について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				