

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論 文 提 出 者 氏 名	論 文 審 査 担 当 者
アブデラール オサマ Abdel-aal Usama	主 査 教 授 谷 川 允 彦 副 査 教 授 鳴 海 善 文 副 査 教 授 瀧 内 比 呂 也 副 査 教 授 岡 田 仁 克
主論文題名 Evaluation of portal hypertensive enteropathy by scoring with capsule endoscopy: is transient elastography of clinical impact? (カプセル内視鏡を用いた門脈圧亢進症性小腸症の評価: トランジェントエラストグラフィーは臨床的に重要か?)	
学 位 論 文 内 容 の 要 旨	
《目 的》 カプセル内視鏡 (CE) を用いた門脈圧亢進症性腸症 (PHE) の粘膜病変についての知見は少なく、その病勢を評価するための診断基準はない。申請者らは門脈圧亢進症を伴った肝硬変症における CE 所見を基に PHE における重症度判定の為のスコアリングシステムを作成すると共に、PHE の存在診断及び重症度判定におけるトランジェントエラストグラフィー (TE) の有用性について検討を行った。 《対象と方法》 本臨床研究は、大阪医科大学附属病院倫理委員会の承認のもと、2008 年 6 月から 2009 年 10 月にかけて、前向き試験として行われた。対象は門脈圧亢進症を伴った肝硬変症患者(LC 群)であり、門脈圧や小腸粘膜に影響を及ぼす、利尿薬、B 阻害薬や非ステロイド性抗炎症薬を内服しているもの、腎機能及び心機能に障害のあるもの、クローン病等は除外した。コントロール群 (C 群) は消化管出血に対する小腸内視鏡観察目的で CE を施行した症例のうち、出血源が小腸外であることが確定	

し、肝機能異常、門脈圧亢進の無いものとした。LC 群 31 例と C 群 29 例について、既往歴の検索、血液検査、上部消化管内視鏡検査 (EGD)、CE、TE を行い、両群の臨床所見を比較検討した。CE は EGD 後 1 ヶ月以内に施行し、CE の診断については内視鏡医 2 名が合議の上で行った。PHE の病勢を評価するためのスコアリングシステムについては、CE の所見を基に、小腸粘膜に 2 個以下の発赤点、血管拡張、静脈瘤、炎症様所見を有する場合、それぞれ 1 点を加算し、3 個以上の場合 2 点を加算して、加算した点数の総和をその症例の PHE スコアとした。(このためスコアリングシステムの最小値は 0 点、最高値は 8 点となる。) TE については 100 例以上の経験のある医師により 10 回の計測を行い、中央値をその症例の TE 値とした。EGD による食道・胃静脈瘤の診断については、日本門脈圧亢進症学会により作成された評価基準に基づいて行った。

2 群間の比較については Student t 検定、カイ 2 乗検定を行い、2 群間の相関については Pearson の積率相関を用いて、いずれも有意水準 5% で検定を行った。

《結 果》

本研究に参加した 60 例全例 (LC 群 31 例: 男 12 例 年 70.8 ± 8 歳、C 群 29 例: 男 20 例 年 68.9 ± 11 歳) に健康被害なく CE を施行し得た。CE の結果、C 群に比べて LC 群では PHE に起因する病変 (発赤点、血管拡張、静脈瘤、炎症様所見) が有意に多く認められた (対象群 66.7%、C 群 6.9%、 $p < 0.001$)。

LC 群において PHE を伴う症例では、PHE を伴わない症例に比べて、TE 値 ($p=0.018$)、Child-Pugh スコア ($p=0.041$) の有意な上昇が認められ、形態の大きな食道静脈瘤 ($p=0.023$)、門脈圧亢進症性胃症 ($p=0.049$)、食道静脈瘤の内視鏡治療歴 ($p=0.023$) を有する症例が有意に多かった。

PHE スコアを用いた検討では、Child-Pugh スコア高値 ($p=0.011$)、形態の大きな食道静脈瘤 ($p=0.006$)、食道静脈瘤の内視鏡治療歴 ($p=0.006$) を有する群で有意な PHE スコアの上昇が認められ、特に TE 値 ($r=0.561$ $p=0.004$) とは有意な正の相関が認められた。

《考 察》

これまで門脈圧亢進症性胃症・大腸症については、その特徴について幾つか報告されているが、PHE に関しては従来の小腸内視鏡では時間及び侵襲面から詳細な観察は困難であり、不明な点が多い。今回の CE と TE を用いた詳細な検討から、肝硬変症に合併した PHE は、高 TE 値、高 Child—Pugh 値、形態の大きな食道静脈瘤、門脈圧亢進症性胃症、食道静脈瘤の内視鏡治療歴を伴う場合が有意に多い事が分かった。PHE の重症度に関する判定基準については、De Palma ら、Kodama らにより報告されているが、いずれの報告も臨床所見との相関に乏しく、有用な判定基準が無いのが現状である。今回、申請者らは PHE における粘膜面の血管性の変化に重点を置いた判定基準を作成し、臨床所見と比較検討した。その結果、PHE に特徴的な所見を有する群において有意な PHE スコアの上昇が認められ、特に TE 値とは有意な正の相関が認められた。

CE は PHE の診断とその重症度の判定に有用であるが、非常に高価な検査であり、日常の診療に頻回に用いるのは困難である。一方、TE は非侵襲的で安価であり、今回の検討から TE 値により PHE の存在及び重症度を推測し得ることが分かり、日常診療に使用し得る有用な検査であると考えられた。更なる大規模な臨床研究が必要であるが、申請者らの検討の結果から、PHE の重症度判定における CE を用いたスコアリングシステムの有用性及び PHE の存在診断、重症度診断における TE の有用性が示唆された。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙第号	氏名	アブデラール オサマ Abdel-aal Usama
論文審査担当者		主査教授 谷川 允彦	
		副査教授 鳴海 善文	
		副査教授 瀧内 比呂也	
		副査教授 岡田 仁克	
主論文題名			
<p>Evaluation of portal hypertensive enteropathy by scoring with capsule endoscopy: is transient elastography of clinical impact? (カプセル内視鏡を用いた門脈圧亢進症性小腸症の評価: トランジェントエラストグラフィーは臨床的に重要か?)</p>			
論文審査結果の要旨			
<p>カプセル内視鏡 (CE) を用いた門脈圧亢進症性腸症 (PHE) の粘膜病変についての知見は少なく、その病勢を評価するための診断基準はない。申請者らは門脈圧亢進症を伴った肝硬変症における CE 所見を基に PHE における重症度判定の為のスコアリングシステムを作成すると共に、PHE の存在診断及び重症度判定におけるトランジェントエラストグラフィー (TE) の有用性について前向きに検討を行った。</p> <p>方法は門脈圧亢進症を伴った肝硬変症患者群(LC 群)と、コントロール群 (C 群) の比較であり、既往歴、血液検査、上部消化管内視鏡検査 (EGD)、CE、TE 所見について、統計学的に比較検討を行った。PHE の病勢を評価するためのスコアリングシステムについては、CE の所見を基に、小腸粘膜に 2 個以下の発赤点、血管拡張、静脈瘤、炎症様所見を有する場合、それぞれ 1 点を加算し、3 個以上の場合 2 点を加算して、加算した点数の総和をその症例の PHE スコアとした。その結果、CE 所見では、C 群に比べて LC 群では PHE に起因する病変 (発赤点、血管拡張、静脈瘤、炎症様所見) が有意に多く認められた (LC 群 66.7%、C 群 6.9%、$p < 0.001$)。LC 群において PHE を伴う症例では、PHE を伴わない症例に比べて、TE 値</p>			

($p=0.018$)、Child-Pugh スコア ($p=0.041$) の有意な上昇が認められ、形態の大きな食道静脈瘤 ($p=0.023$)、門脈圧亢進症性胃症 ($p=0.049$)、食道静脈瘤の内視鏡治療歴 ($p=0.023$) を有する症例が有意に多かった。

PHE スコアを用いた検討では、Child-Pugh スコア高値 ($p=0.011$)、形態の大きな食道静脈瘤 ($p=0.006$)、食道静脈瘤の内視鏡治療歴 ($p=0.006$) を有する群で有意な PHE スコアの上昇が認められ、特に TE 値 ($r=0.561$ $p=0.004$) とは有意な正の相関が認められた。

更なる大規模な臨床研究が必要であるが、以上の結果から PHE の重症度判定における CE を用いたスコアリングシステムの有用性及び PHE の存在診断、重症度診断における TE の有用性が示唆された。

以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition,

Published on line 28 April 2010 in press