| | |
|---|---|
| 氏　　名 | 三木（みき）　淳史（あつし） |
| 学位の種類 | 博士（医学） |
| 学位記番号 | 甲第 1189 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 31 年 3 月 17 日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 |
| 学位論文題目 | Extensive gastric mucosal atrophy is a possible predictor of clinical effectiveness of acotiamide in patients with functional dyspepsia （高度胃粘膜萎縮は機能性ディスペプシア患者におけるアコチアミドの臨床的効果の予測因子となる可能性がある） |
| 指　導　教　員 | 教授　山本　貴嗣　（板橋・内科学講座） |
| 論文審査委員 | 主査　教　授　深川　剛生　（板橋・外科学講座）<br>副査　准教授　首藤　潔彦　（ちば・外科）<br>副査　准教授　佐藤　浩一郎　（溝口・消化器内科） |

# 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

学位審査論文：Extensive gastric mucosal atrophy is a possible predictor of clinical effectiveness of acotiamide in patients with functional dyspepsia は International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 55(12) 901-904, 2017（ＩＦ： 1.110）に掲載された、申請者を筆頭筆者とする共著論文で、他の共著者（7 名）は申請者の学位論文として申請することに同意している。

機能的ディスペプシア(FD)は上部消化管において頻度の高い疾患であり、心窩部の不快感、膨満感や痛みを伴う。全人口の 25%が FD に罹患しているという報告もある。アコチアミドは FD に有効とされる選択的アセチルコリンエステラーゼ阻害薬で大規模臨床試験では約 53%に臨床効果があると報告されている。しかしその有効性と臨床的因子との関連については報告がない。本研究は、2014 年 1 月より 2015 年 12 月において帝京大学付属病院内科にて FD に対してアコチアミドを処方された 212 例を診療記録より抽出しアコチアミドの有効性と臨床因子の関連を解析した単施設後ろ向き観察研究である。

診療録から抽出された 212 例のうち記録が不十分でアコチアミドの有効性が確認できない 63 例を除き最終的に 143 例を解析対象とした。FD の診断は RomeIII 基準に従って診断された。アコチアミドの有効性は処方 1 月以内の効果を”good”（症状消失）、”fair”（症状改善）、”no response”（不変・増悪）の 3 群に分類した。”good“が 45.6%、”fair”が 34.2%で合わせて約 80%の患者に症状に対する有効性が認められた。次に臨床因子：年齢、性別、ピロリ菌の有無、PD の病型（PDS: 食後愁訴型、EPS:心窩部痛型）、併存疾患（非びらん型逆流性食道炎、過敏性消化管症候群、便秘、精神疾患）、併存使用薬剤（制酸剤、消化管運動改善薬）、内視鏡所見（高度胃粘膜萎縮、裂孔ヘルニア、胃底腺ポリープ、過形成ポリープ）を調査し、アコチアミドの有効性との関連性を解析した。

各因子の単変量解析の結果、FD のなかで食後愁訴型には効果があり、高度胃粘膜萎縮を伴う患者と、性疾患を併存する患者には効果が乏しかった。多変量解析の結果では、高度胃粘膜萎縮を併存する患者と精神疾患を併存する患者に有意に効果が乏しいことが示された。

アコチアミドの有効性について臨床因子との関連性を初めて明らかにした点でこの研究は評価され

る。単施設の後向き研究であることにこの研究の限界はあると思われるが、高度胃粘膜萎縮症例におけるグレリンの分泌低下がアコチアミドの効果に関連すること、あるいは精神疾患併存患者では向精神作用を持つ薬剤との比較などを含めて、今後前向き研究を行うことでさらなる知見が得られる可能性が示唆された。

本研究は帝京大学倫理委員会の承認のもとに行われ、倫理的な問題はない。

2018 年 12 月 28 日に行われた学位審査会にて申請者は当該領域における十分な知識と理解を有していることが確認された。

以上より、学位授与に値すると判断した。