

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	大谷 一郎
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目			
<p>Predictive factors of portal hypertensive enteropathy exacerbation in liver cirrhosis patients          (小腸カプセル内視鏡による肝硬変患者における門脈圧亢進症性小腸症増悪予測因子の検討)</p> <p>1) Clinical significance of small-bowel villous edema in patients with liver cirrhosis: A capsule endoscopy study          (肝硬変患者における小腸絨毛浮腫の臨床的意義)</p> <p>2) Exacerbation of Portal Hypertensive Enteropathy after Endoscopic Injection Sclerotherapy for Esophageal Varices          (食道静脈瘤硬化療法後に門脈圧亢進症性小腸症は増悪する)</p>			
論文審査担当者			
主査教授	大毛宏喜	印	
審査委員教授	伊藤公訓		
審査委員准教授	恵木浩之		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>肝硬変（liver cirrhosis; LC）患者の門脈圧亢進に伴う小腸病変として，カプセル内視鏡検査（capsule endoscopy; CE）の普及とともに肝硬変症例で門脈圧亢進症性小腸症（portal hypertensive enteropathy; PHE）が存在することが注目されている。PHEの出現・増悪には門脈圧の上昇が関与しているが，PHEのCE所見の中でも典型的な所見である小腸絨毛浮腫についての出現・重症化因子については明らかになっていない。また，食道静脈瘤（esophageal varices; EV）に対する内視鏡的静脈瘤硬化療法（endoscopic injection sclerotherapy; EIS）は門脈圧を上昇させるという報告があるが，EISのPHEに対する影響は明らかになっていない。</p> <p>本研究はLC患者における小腸絨毛浮腫の出現・重症化因子を明らかにし（Study 1），EISがPHEに及ぼす影響を明らかにすることを目的として研究を行った（Study 2）。</p> <p>Study 1：2009年2月から2016年9月までに広島大学病院においてPHE精査目的でCEを施行したLC患者363例を対象とした。CEで小腸絨毛浮腫を認めた群と認めなかった群に分類し，臨床所見（年齢，性別，LCの成因，Child-Pugh分類），上部消化管内視鏡所見，CT所見との関連を検討した。小腸絨毛浮腫を認めた群はさらに重症群と軽症群に分類し，重症化の因子を検討した。</p> <p>小腸絨毛浮腫は全体で131例（36%）に認め，うち重症例は71例（20%）に認めた。小腸絨毛浮腫を認めた患者ではChild-Pugh分類BまたはCの症例が94例（72%）と有意に多かった。また，上部消化管内視鏡およびCT所見ではEV（96/131，73%），門脈圧亢進症性胃症（portal hypertensive gastropathy; PHG）（60/131，46%），腹水（62/131，47%），門脈血栓（43/131，33%）脾腫（91/131，70%）が，小腸絨毛浮腫出現例に有意に多かった（<math>P &lt; 0.05</math>）。多変量解析で</p>			

は、脾腫、門脈血栓、EV、Child-Pugh 分類 B または C が小腸絨毛浮腫出現と有意に関係していた (P < 0.05)。また、重症の小腸絨毛浮腫を有する患者では、Child-Pugh 分類 B または C (61/71, 86%)、血清 Alb 値 3.2 mg/dl 以下 (51/71, 72%)、PHG (39/71, 55%)、門脈血栓 (40/71, 56%) が有意に多かった (P < 0.05)。多変量解析では、Child-Pugh 分類 B または C、門脈血栓、PHG が小腸絨毛浮腫の重症化と有意に関係していた (P < 0.05)。

Study 2: 2009 年 2 月から 2018 年 9 月までに広島大学病院において予防的な内視鏡的 EV 治療を受け、かつその前後で PHE 確認目的に CE を施行された LC 患者 107 例のうち、観察期間中 Child-Pugh 分類の変化を認めたもの、EIS と内視鏡的静脈瘤結紮術 (EVL) を両方施行されたもの、内視鏡的治療以外の静脈瘤治療を施行されたもの、EIS で静脈内局注不成功であったもの、CE で全小腸観察ができていないものを除外した 42 例を対象とした。対象を施行された治療法別に EIS 群 20 例と EVL 群 22 例に分け、治療前後の PHE 所見および CT 画像での側副血行路の経時的変化を検討した。

背景因子 (性別、年齢、LC の病因、Child-Pugh 分類、観察期間、治療後 CE 施行までの期間、脾腫および肝細胞癌の存在、治療前 PHE および側副血行路の存在、EV の内視鏡分類) は両群間で有意差を認めなかった。EV 治療前後の CE 所見の経時的変化は、EVL 群と比較して EIS 群で PHE 増悪の割合が有意に高かった (11/22, 50% vs. 18/20, 90%)。PHE 所見の中では、EVL 群と比較して EIS 群で小腸絨毛浮腫増悪の割合が有意に高く (5/22, 23% vs. 13/20, 65%)、その他の CE 所見についてはいずれも両群間で有意差を認めなかった (P < 0.05)。さらに EV 治療前後の CT 所見は、EVL 群と比較して EIS 群で栄養血管の狭窄または消失 (1/22, 5% vs. 11/20, 55%) および側副血行路の増悪 (1/22, 5% vs. 7/20, 35%) の割合が有意に高かった (P < 0.05)。

以上の結果から、本論文は CE を用いた検討の結果、LC 患者のうち、脾腫、門脈血栓、EV、Child-Pugh 分類 B または C を認める症例では小腸絨毛浮腫の出現頻度が高く、特に Child-Pugh 分類 B または C、門脈血栓、PHG は小腸絨毛浮腫の重症化に関連していることを明らかにし、さらに EIS は門脈圧の上昇に伴う側副血行の変化により、小腸絨毛浮腫を悪化させる可能性を示した点で高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。