別記様式第 6 号（第 16 条第 3 項、第 25 条第 3 項関係）

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	飯尾　澄夫
学 位 授 与 の 条 件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		

論　文　題　目

Clinical significance of small-bowel lesions and evaluation of gastrointestinal motility using capsule endoscopy in systemic sclerosis patients

（全身性強皮症患者における小腸病変の臨床的意義と小腸カプセル内視鏡を用いた消化管機能評価）

1) Capsule endoscopy findings reflect the gastrointestinal conditions of patients with systemic sclerosis

（小腸カプセル内視鏡検査所見は全身性強皮症患者における消化管の状態を反映する）

2) Characteristics and Treatment Outcomes of Small-bowel Angioectasia in Systemic Sclerosis Patients: A Retrospective Observational Study

（全身性強皮症患者における小腸 angioectasia の特徴と治療成績）

論文審査担当者

主　　査	教授	大毛　宏喜	印
審査委員	教授	平田　信太郎	
審査委員	准教授	田中　暁生	

〔論文審査の結果の要旨〕

全身性強皮症（systemic sclerosis：SSc）は皮膚及び全身の臓器の線維化を特徴とする自己免疫性疾患であるが、消化管の線維化により蠕動運動障害をきたし逆流性食道炎・小腸内細菌異常増殖・便秘などの蠕動運動障害に起因する消化器症状を呈する。SSc は典型的な症状を伴うびまん皮膚硬化型 SSc (dcSSc)と、皮膚硬化が四肢末梢に限局し病状の進行が緩やかな限局皮膚硬化型 SSc (lcSSc)に分類されるが、各 SSc 患者の小腸病変の詳細は明らかとなっていない。そこで下記 2 つの検討を行なった。

Study 1：SSc 患者における消化管運動及び小腸病変の臨床的特徴について、病型及び消化管の線維化との関連を capsule endoscopy（CE）により検討した。

Study 2：SSc 患者における小腸 angioectasia 発生の予測因子と治療成績を検討した。

対象は、広島大学病院にて 2012 年 4 月から 2019 年 12 月に CE を施行した SSc 患者 65 例（女性 61 例、平均年齢 64.3 歳）とし、方法は以下の通りである。

Study 1：対象を dcSSc31 例、lcSSc34 例の 2 群に分類し、さらに 55 例（85%）は生検で消化管の線維化を組織学的に評価し、線維化（＋）17 例と線維化（−）38 例に分けた。病型・線維化の有無別に患者背景（性別・平均年齢・腹部手術歴・内服歴・主訴・modified Rodnan's total skin thickness score（mRSS）、皮膚の毛細血管拡張、罹病期間）、CE の平均消化管通過時間（食道・胃・小腸）、全小腸観察率、消化管病変の頻度・内訳・治療について両群間で比較検討した。

Study 2：小腸 angioectasia 発生と患者背景の関連を検討した。また、小腸

angioectasia の局在、治療法、偶発症、予後について検討した。なお、CE は COVIDIEN 社製 PillCam SB2 及び SB3 を使用した。その結果として、
Study 1：性別・平均年齢・腹部手術歴・内服歴・主訴・皮膚の毛細血管拡張・罹病期間は両群間で有意差は認めなかった。mRSS は dcSSc で有意に高かったが（dcSSc：16.5、lcSSc：7.3、p=0.0015）、これは dcSSc で皮膚硬化の範囲が広く、進行が急速であることに矛盾しない結果であった。全小腸観察率は病型および線維化の有無で差を認めなかった。CE の平均消化管通過時間は食道において dcSSc および線維化（＋）群で有意に長く（dcSSc 16.0 分、lcSSc 3.8 分、p=0.0418/ 線維化（＋）群 28.8 分、線維化（−）群 5.5 分、p=0.0448）、胃・小腸は病型・線維化の有無で差を認めなかった。小腸病変は全体で 27 例（42%）に認めた（angioectasia13 例、びらん・潰瘍 14 例）。病型別にみた小腸病変の頻度は、angioectasia（矢野・山本分類 Type 1b）が lcSSc で有意に多かった（p=0.0071）。
Study 2：小腸 angioectasia を 13 例（20%）に認め、その内訳は Type 1a（oozing あり）7 例と Type 1b 6 例であった。性別、平均年齢、腹部手術歴、内服薬の種類、mRSS、主訴、罹病期間、併存疾患と小腸 angioectasia に関連を認めなかったが、小腸 angioectasia を認めた群では血中 Hb 値が有意に低く、皮膚の毛細血管拡張の頻度が有意に高かった。小腸 angioectasia の予測因子について多変量解析を行ったところ、貧血及び皮膚の毛細血管拡張が独立した因子であった。小腸 angioectasia の局在は空腸 9 例、回腸 4 例で、 全例ダブルバルーン内視鏡で内視鏡的止血術を施行できた。小腸 angioectasia の Type 別にみた治療法の内訳は、Type 1a（oozing あり）：ポリドカノール局注療法 7 例、Type 1b：ポリドカノール局注＋アルゴンプラズマ凝固療法かつ/またはクリッピング 6 例であった。SSc 患者では初回治療後に小腸 angioectasia の新規発生を 5 例（38%、Type 1a 4 例、Type 1b 1 例）に認めた。以上をまとめると、
Study 1：CE は小腸病変、特に angioectasia の診断に有用であり、消化管通過時間は SSc 患者の消化管機能を反映した。特に lcSSc で angioectasia（矢野・山本分類 Type 1b）が有意に多く、dcSSc および線維化（＋）群で食道蠕動が有意に低下していた。
Study 2：SSc 患者において、貧血および皮膚の毛細血管拡張は小腸 angioectasia の独立した予測因子であった。小腸 angioectasia に対して内視鏡的ポリドカノール局注法が有効であったが、治療後経過観察中に新規小腸 angioectasia 発生に注意が必要である。
　以上の結果から、本論文は、SSc 患者において貧血・皮膚の毛細血管拡張を有する場合に小腸 angioectasia の発生リスクが高いこと、そして、CE が小腸 angioectasia と食道蠕動運動の評価に有用なモダリティーであることを明らかにした点で高く評価される。
　よって審査委員会委員全員は、本論文が飯尾澄夫に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。