

学位授与番号：乙3098号

氏名：小林 剛

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成26年11月12日

学位論文名：

経鼻内視鏡を用いた食道生理機能検査の開発  
ーバレット食道患者の病態解明における有用性の評価ー

主論文名：

**Impairment of secondary peristalsis in Barrett's esophagus by transnasal endoscopy-based testing.**

（経鼻内視鏡を用いた試験によるバレット食道の二次蠕動障害の証明）

学位審査委員長：教授 矢永勝彦

学位審査委員：教授 池上雅博 教授 相澤良夫

# 論文要旨

(2部提出)

論文提出者名	小林 剛	指導教授名 田尻 久雄
<p>主論文題名 Impairment of secondary peristalsis in Barrett's esophagus by transnasal endoscopy-based testing. (経鼻内視鏡を用いた試験によるバレット食道の二次蠕動障害の証明) World J Gastroenterol 2014; 20: 822-828 [PMID: 24574755 DOI:10.3748/wjg.v20.i3.822].</p> <p>バレット食道の発生には、多くの因子が関与しており、食道感受性の低下や食道運動機能が低下した病態が指摘されている。その病態を明らかにするためには食道生理機能検査が必要であるが、実際の日常診療ではほとんど用いられていないのが現状である。以上の背景をふまえ、我々は経鼻内視鏡下に簡便に実施できる食道生理機能試験を開発し、バレット食道の病態解明における有用性を評価した。</p> <p>最初に5人の健常被検者で経鼻内視鏡と超音波内視鏡検査、食道内圧検査を同時に行い、内圧検査での食道蠕動波が内視鏡観察で正確に認識可能であるかの評価を行った。食道内に生理食塩水と pH1 の塩酸を順番に 10ml/min の速度で 10 分間注入した。食道内の貯留液を胃内に排出させ、食道内腔を完全に閉塞させる食道収縮を推進性収縮とし食道内圧波形との相関を検討した。食道収縮は嚥下によるものを一次とし、非嚥下のものを二次とした。次に 25 人の健常被検者と 24 人のバレット食道患者で経鼻内視鏡のみで同様の注入試験を行い、推進性収縮の頻度と食道知覚を比較検討した。食道知覚は症状の強さ (0-10) と知覚までの時間 (最初に知覚されるまでの秒数) で評価した。</p> <p>食道収縮と食道内圧波形の比較試験において、二次推進性収縮は 73 回 (98.6%) の二次蠕動波と 1 回 (1.4%) の無波形で記録された。食道運動機能試験において、生理食塩水と酸注入による二次推進性収縮の頻度は、LSBE 群ではコントロール群と SSBE 群より有意に少なかった (生理食塩水 ; <math>4.1 \pm 1.2</math> vs <math>8.0 \pm 2.8</math> and <math>7.3 \pm 3.2</math>, <math>P &lt; 0.01</math>、酸 ; <math>5.3 \pm 1.2</math> vs <math>8.4 \pm 2.4</math> and <math>8.1 \pm 2.9</math>, <math>P &lt; 0.01</math>)。食道感受性試験では、症状の強さと知覚までの時間において、各群でいずれも有意差を認めなかった。</p> <p>食道内に生理食塩水または酸の注入で誘発される二次推進性収縮を観察することにより、食道二次蠕動波を評価することが可能であった。また、LSBE 患者では食道二次蠕動波の頻度が減少していることが示された。本研究の経鼻内視鏡試験はその簡便性により、臨床の場で広く一般的に用いられる可能性がある。今後は、非びらん性逆流性食道炎など、他の食道疾患における有用性についても検討していきたいと考えている。</p>		

## 論文審査の結果の要旨

小林剛氏の学位請求論文は主論文 1 冊よりなり、主論文は「Impairment of Secondary Peristalsis in Barrett' s Esophagus by Transnasal Endoscopy-based Testing」(経鼻内視鏡を用いた食道生理機能検査の開発：バレット食道患者の病態解明における有用性の評価)と題するもので、2014 年 1 月の World Journal of Gastroenterology 誌に掲載されています。同誌の 2013 年の Impact Factor は 2.433 です。指導教授は消化器内科学の田尻久雄教授です。Thesis の要旨は、新規に簡便な経鼻内視鏡による食道運動の検査法を開発し、その手法を用いて Long-segment Barrett' s Esophagus (LSBE) 患者における二次蠕動波、すなわち嚥下によらない食道の蠕動波の減少を初めて証明しています。

2014 年 10 月 22 日に田尻久雄指導教授のご臨席の下、池上雅博教授、相澤良夫教授と共に公開審査会を開催いたしました。審査では小林氏の Thesis 内容のプレゼンテーションの後、各審査委員より、以下の質問がなされました。

食道の一次推進性収縮と二次推進性収縮の差異は何か、LSBE で二次推進性収縮が減少する機序は何か、LSBE 群と健常者間で一次推進性収

縮に差がない理由は何か、Barrett 食道の動物実験モデルの有無、加齢が二次推進性収縮を減少させる可能性、過去の食道蠕動評価法との差異、LSBE と SSBE との病態の差異、本検査法に基づいた病態に対応した治療法の展望、統計処理法、体位による蠕動検査への影響、食道内に投与する生理食塩水、あるいは塩酸の量設定の根拠などでしたが、小林氏はいずれの質問にも適切に回答し、今後の研究の方向性を明確に述べました。

その後、池上教授、相澤教授と慎重審議の結果、本審査会としては新規食道運動機能評価法を開発し、同手法を用いることで Barrett 食道における食道の運動生理学的特徴を明らかにした内容であり、学位請求論文として十分な価値があるものと認定いたしました。