

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	井川 敦
学 位 授 与 の 条 件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目 Predictors and management of small-bowel vascular lesions （小腸血管性病変の予測因子と取り扱いに関する検討） 1.Major predictors and management of small-bowel angioectasia （小腸 angioectasia の予測因子とその取り扱い） 2. Polidocanol injection therapy for small-bowel hemangioma by using double-balloon endoscopy （小腸血管腫に対するダブルバルーン内視鏡下ポリドカノール局注法の有用性）			
論文審査担当者			
主 査 教 授	大 毛 宏 喜	印	
審査委員 教 授	有 廣 光 司		
審査委員 准教授	田 邊 和 照		
〔論文審査の結果の要旨〕 小腸血管性病変は原因不明の消化管出血（OGIB）の大部分を占め，特に angioectasia は約 30～40%を占めると報告されているが，その成因は明らかでなく，その取り扱いに関しても一定のコンセンサスはない。また，小腸血管腫の治療法に関するコンセンサスはなく，外科手術が一般的である。今回，小腸 angioectasia の予測因子と取り扱い，小腸血管腫に対する polidocanol 局注法（PDI）の臨床的有用性について検討した。 検討1として，広島大学病院消化器・代謝内科で2004年4月から2014年3月までに，OGIB精査目的にてカプセル内視鏡（CE）とダブルバルーン内視鏡（DBE）の両検査を施行した全小腸観察可能であった161例を対象として，これらを angioectasia 群（AE 群）64例（男性39例），小腸 angioectasia を認めなかった non-angioectasia 群（NAE 群）97例（男性57例）別に患者背景，基礎疾患について比較検討した。さらに AE 群は矢野・山本分類に従い Type 1a 群35例と Type 1b 群29例に細分類し，各 Type 別に患者背景，基礎疾患，治療法，予後について比較検討した。 平均年齢は AE 群（71歳）が NAE 群（63歳）に比べて有意に高かった。基礎疾患は，心疾患，高血圧，肝硬変の割合が AE 群で NAE 群に比べて有意に高かった。多変量解析では，心疾患（オッズ比 2.86）と肝硬変（オッズ比 4.81）が独立した危険因子であった。Type 別の検討では，患者背景，基礎疾患の割合は両群間で差を認めなかった。治療法では，Type 1a（35例）は経過観察11例（全て oozing なし），PDI 施行群24例（全て oozing あり）は初回観察部位とは別病変からの再出血を2例（6%）に認めた。Type 1b（29例）では PDI 17例，PDI+ アルゴンプラズマ凝固法（APC）あるいはクリッピング12例で，治療施行部位より4例，別病変より1例の計5例（17%）に再出血を認めた。再出血例は全て内視鏡的追加止血術で保存的に加療された。偶発症は PDI 後潰瘍1例（2%）の			

み認めたが保存的に軽快した。

以上より、小腸 angioectasia の予測因子として心疾患と肝硬変が明らかとなった。治療方針として、oozing を伴わない Type 1a は経過観察、oozing を伴う Type 1a は PDI が有用と考えられた。一方、Type 1b は PDI のみでは止血が不十分であり、APC あるいはクリッピングの併用が必要と考えられた。

検討 2 として、小腸血管腫に対する PDI の臨床的有用性に関して、安全性と有効性の点から検討した。

広島大学病院消化器・代謝内科で 2007 年 8 月から 2014 年 3 月までに、OGIB 精査目的で DBE を施行し出血源と診断した小腸血管腫に対して、PDI で止血術を施行した 12 例 39 病変を対象とした。これらについて、1) 臨床的所見（性別、年齢、単発/多発、輸血歴の有無、抗血栓薬・NSAIDs 内服の有無、Hb 値、Fe 値、フェリチン値、平均観察期間）、2) 治療成績（polidocanol の局注回数、総局注量、偶発症、再出血の有無、病変消失の有無）を検討した。治療成績に関しては、病変を大きさ別に A 群（大きさ<10mm, 20 病変）および B 群（大きさ≥10mm, 19 病変）に分類し、2 群間で比較検討した。さらに polidocanol 局注量の標準化に向け、病変の大きさと polidocanol 局注量の相関を解析した。原則、超音波内視鏡（EUS）を施行し、病変の大きさは EUS で計測した。全例、治療後 3～6 ヶ月後に DBE または CE を施行し、1 年以上の経過観察を行った。

性別は男性 6 例で平均年齢 62 歳であった。単発 7 例、多発 5 例、輸血歴は 6 例（50%）、抗血栓薬内服は 1 例（8%）、NSAIDs 内服は 1 例（8%）に認めた。Hb 6.7g/dL, Fe 67.9 μg/dL, フェリチン 170ng/dL, 平均観察期間 65 ヶ月（12-91）であった。一病変に対する polidocanol 局注回数は、A 群 1.1 回（1-2）、B 群 1.8 回（1-9）であり、B 群で有意に多かった（ $P<0.05$ ）。また、一病変当たりの polidocanol 局注量は A 群 0.9ml（0.5-2.5）、B 群 2.5ml（1.0-6.5）であり、B 群で有意に多かった（ $P<0.01$ ）。PDI に関連する重篤な偶発症は認めなかった。再出血率 3%（1/39）であり、再出血をきたした病変は径 10mm の一病変のみで再 PDI にて止血しえた。PDI 後 3～6 ヶ月後の経過観察時の DBE/CE にて、病変は全例消失し貧血も改善した。小腸血管腫の大きさと polidocanol 局注量には有意な相関（相関係数：寄与率 $r^2=0.61$ ）を認め、0.2ml/mm を目安に PDI を施行すれば安全かつ有効と考えられた。

よって、小腸血管腫に対する PDI は簡便かつ安全な手技であり、標準的治療法になりうると考えられた。

以上の結果から、本論文は小腸 angioectasia の予測因子として心疾患と肝硬変を有することを明らかにし、また、PDI は oozing を伴う Type 1a の小腸 angioectasia や小腸血管腫に対する安全かつ有効な治療法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。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士（医 学）	氏名	井川 敦
学 位 授 与 の 条 件	学位規則第4条第①・2項該当		
<p>論 文 題 目</p> <p>Predictors and management of small-bowel vascular lesions （小腸血管性病変の予測因子と取り扱いに関する検討）</p> <p>1.Major predictors and management of small-bowel angioectasia （小腸 angioectasia の予測因子とその取り扱い）</p> <p>2. Polidocanol injection therapy for small-bowel hemangioma by using double-balloon endoscopy （小腸血管腫に対するダブルバルーン内視鏡下ポリドカノール局注法の有用性）</p>			
<p>最終試験担当者</p> <p>主 査 教 授 大 毛 宏 喜 印</p> <p>審査委員 教 授 有 廣 光 司</p> <p>審査委員 准教授 田 邊 和 照</p>			
<p>〔最終試験の結果の要旨〕</p> <p style="text-align: center;">判 定 合 格</p> <p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成29年5月8日の第69回広島大学研究科発表会（医学）及び平成29年4月27日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 肝硬変の程度と angioectasia の病型 2 PDI の注入量に対する指標と合併症 3 肝硬変や循環器疾患で angioectasia の頻度が高い理由 4 ポリドカノールの作用機序 5 PDI による治療の限界と課題 <p>これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。</p>			