授与番号　乙第766号

論文内容の要旨

Low-dose aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of bleeding in patients with gastroduodenal ulcer
(胃十二指腸潰瘍症例における出血リスクの検討)
(川崎　啓祐)
(Digestive Diseases and Science 60巻, 4号 平成27年4月掲載)

Ⅰ. 研究目的

NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs), アスピリン, アスピリン以外の抗血小板剤(以下：抗血小板剤), 抗凝固剤の使用と胃十二指腸潰瘍からの出血との関連性を明らかにする.

II. 研究対象および方法

2004年から2011年までの7年間に上部消化管内視鏡検査を施行し診断した活動性胃十二指腸潰瘍1611例を対象とした. 対象から酸分泌抑制剤使用例を除外したのち, 内視鏡的止血術を行った出血性潰瘍と止血術が不要であった非出血性潰瘍に分け, 年齢, 性, Helicobacter pylori感染率を一致させcase-control studyを行った.

III. 研究結果

対象は出血性潰瘍341例(cases), 非出血性潰瘍668例(controls)にわけられた. 両群で潰瘍部位, 潰瘍数に差は認めなかった. 単変量解析ではcasesはcontrolsに比べ有意にアスピリン(cases 14.7%, controls 8.1%;p＝0.002), NSAIDs(cases 31.4%, controls 25.3%;p＝0.04), 抗血小板剤(cases 10%, controls 6.1%；p＝0.03)の使用頻度が高かった. 多変量解析ではアスピリン(p＝0.006, OR；1.8, 95%CI；1.18-2.75), NSAIDs(p＝0.04, OR；1.35, 95%CI；1.01-1.80)が独立した出血のリスク因子であった. またアスピリンとNSAIDsの併用(p＝0.02, OR；3.59, 95%CI；1.19-10.81), アスピリンと抗血小板剤の併用(p＝0.002, OR；6.7, 95%CI；1.83-24.5)は出血リスクを増加させた. 抗凝固剤単独や抗凝固剤と他の薬剤の併用は出血に関与しなかった.

IV. 結語

胃十二指腸潰瘍症例における出血のリスク因子はアスピリンとNSAIDsであり, さらにアスピリンと抗血小板剤の併用は出血リスクを増加させた.

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者
主査　教授　菅井　有（病理診断学講座）
副査　教授　森野　禎浩（内科学講座：循環器内科分野）
副査　教授　松本　主之（内科学講座：消化器内科消化管分野）

本論文は胃十二指腸潰瘍1611例を出血性潰瘍と非出血性潰瘍にわけcase-control studyを行った検討である．出血と非出血性潰瘍を比較することによりNSAIDs，アスピリン，アスピリン以外の抗血小板剤，抗凝固剤の使用と胃十二指腸潰瘍からの出血との関連性を明らかにすることを目的とした．結果は胃十二指腸潰瘍症例における出血のリスク因子はアスピリンとNSAIDsであり，さらにアスピリンと抗血小板剤の併用は出血リスクを増加させた．また，抗凝固剤単独や抗凝固剤と他の薬剤の併用は出血に関与しなかった．過去のcase-control studyで出血のリスク因子がNSAIDsやアスピリンであることは報告されているが，これまでの報告はコントロールが地域住民や入院患者であるのに対し，本論文は内視鏡で確認された非出血性潰瘍をコントロールとした検討で，このような検討はこれまで報告されておらず，アスピリンとNSAIDsが潰瘍からの出血の真のリスク因子であることが明らかにされた．後ろ向き研究だがcase-control studyであり，症例数も多く比較的エビデンスレベルの高い研究である．以上から学位に値する．

試験・試問の結果の要旨
胃十二指腸潰瘍症例における出血リスクの検討について，その内容ついて試問を行い適切な解答を得た．また，医学英語の試験も行い合格した．学位に値する学識を有していると考える．

参考論文
1）Pyogenic granuloma of the ileum depicted by small-bowel radiography, capsule endoscopy and double balloon endoscopy
（小腸X線，カプセル内視鏡，ダブルバルーン内視鏡で描出された回腸のpyogenic granulomaの1例）（川崎啓祐，他2名と共著）Digestive and Liver Disease　47巻，5号．（2015年）：436.
2）Significance of a white opaque substance under magnifying narrow-band imaging colonoscopy for the diagnosis of colorectal epithelial neoplasms
（大腸腫瘍における NBI 拡大内視鏡下の WOS の臨床病理学的検討）（川崎啓祐，他 10 名と共著）
Gastrointestinal Endoscopy 82巻，6号．（2015年）：1097-1104.
3）Primary small-bowel follicular lymphoma with a stenosis: radiographic and endoscopic findings
（X線，内視鏡像が得られた狭窄を伴った小腸原発濾胞性リンパ腫の1例）（川崎啓祐，他5名と共著）　Gastrointestinal Endoscopy 83巻，1号．（2016年）：267-268.
4）Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis involving the small intestine: radiographic and endoscopic findings
（X線，内視鏡像が得られた小腸に浸潤した好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の1例）
（川崎啓祐，他6名と共著）Endoscopy 2016年掲載予定