

氏 名 山下 博司
学 位 の 種 類 博士 (医学)
学 位 記 番 号 甲第531号
学位授与年月日 平成31年3月22日
審 査 委 員 主査 教授 大野 智
副査 教授 磯部 威
副査 臨床教授 宮岡 洋一

論文審査の結果の要旨

胃食道逆流症の治療には胃酸分泌抑制療法が第一選択であるが、強力な胃酸分泌抑制薬を投薬しても症状が残存する治療抵抗例が約30%存在する。治療抵抗例に対する薬物治療は確立していない。胃食道逆流症の発症には胃と食道の運動異常が関連していることが知られている。そこで申請者は新規の消化管運動機能改善薬であるアコチアミドの効果を、胃酸分泌抑制薬抵抗性の胃食道逆流症患者を対象に無作為二重盲検化プラセボ比較試験で前向きに検討した。

8週間以上の標準用量の胃酸分泌抑制薬を用いた治療後も症状が残存する胃食道逆流症患者70例(びらん性胃食道逆流症15例、非びらん性胃食道逆流症55例)を、アコチアミド300mg/日投薬群(35例)とプラセボ投薬群(35例)に無作為に振り分けた。2週間胃酸分泌抑制薬に併用して試験薬の投薬を行った後に問診票によるOverall treatment efficacy (OTE)と消化器症状の改善率を検討した。さらに高解像食道内圧測定と食道内インピーダンス-pH測定も行った。OTE改善率は、びらん性胃食道逆流症では改善を認めなかったが、非びらん性胃食道逆流症ではプラセボ群14.3%に対してアコチアミド群では28.6%であり、アコチアミド群で有意に改善した($p<0.030$)。消化器症状は非びらん性胃食道逆流症例では、プラセボ群と比較しアコチアミド群で吞酸(37% vs. 10%)、心窩部痛(37% vs. 10%)、心窩部灼熱感(44% vs. 7%)が有意に高率に改善した。食道内インピーダンス-pH測定で評価した逆流指標ではアコチアミド群で総逆流回数が有意に減少し、特に酸逆流と上部食道への逆流が有意に減少した。

非びらん性胃食道逆流症では上部食道の知覚過敏が症状発症の一因として想定されていることから、申請者はアコチアミドの併用により、上部食道への逆流が減少したことが症状の改善に寄与したと考察している。本研究よりアコチアミドが胃酸分泌抑制薬抵抗性の胃食道逆流症例への新たな治療薬となりうる可能性が示唆された。