

学位論文題名

飲水試験と腹部超音波検査を組み合わせた 新しい検査法による胃適応性弛緩、胃排出、胃知覚の評価

学位論文内容の要旨

【背景】

機能性ディスペプシア (functional dyspepsia, 以下 FD) とは、器質的疾患が認められないにもかかわらず、胃痛や胃部不快感などといったさまざまな上腹部症状が出現する病態である。FD の主な原因として胃の適応性弛緩の異常、胃排出遅延、胃知覚異常が挙げられている。この胃運動機能、知覚の評価方法としては、種々の方法が試みられている。しかし Barostat 法を中心とした一般的とされる検査法は患者にとって非常に侵襲的なものが多いのが現状である。その中において、腹部のスクリーニング検査として広く用いられている超音波検査は直接胃の運動を評価できる上に、安全、低侵襲、かつ安価で、施行しやすい検査法である。さらに、知覚を評価する飲水試験 (drink test) も同様である。そこで、超音波法と飲水テストとを合体させた飲水超音波検査を開発した。この飲水超音波検査では、等間隔に飲水負荷を加え、その時点での胃穹窿部断面積の計測と自覚症状の聴取を行うことで、適応性弛緩ならびに胃排出能、知覚の状態を同時に評価することが可能である。今回、健常人と FD 患者においてこの飲水超音波検査を施行して、両群における胃機能と知覚を比較検討した。

【方法と対象】

対象

試験 1：再現性の検討

この研究を開始するにあたり、健常人ボランティア 5 名に、1 週間の間隔で飲水超音波検査を同じ方法で 2 回施行し、その検査結果の再現性を検討した。

試験 2：影響因子の検討

健常人ボランティア 33 名に、飲水超音波検査を施行して、年齢、性別、BMI が検査結果に与える影響を検討した。

試験 3：FD 患者における検討

2006 年 8 月～2007 年 8 月まで北海道大学病院を受診した RomeIII 基準による FD 患者 26 名を対象とした。対照として器質的疾患の既往のない健常人ボランティア群 20 名に飲水超音波検査を施行した。

飲水超音波検査の基本操作

被検者は 6 時間以上の絶飲食の後、飲水超音波検査を施行した。患者の体位は仰臥位を基本とし、患者の顔の高さに設置したストローにて飲水を行った。飲水検査には市販のペットボトルの飲用水（アルカリイオンの水[®]、キリン、東京）を常温で用いた。

飲水量は 2 分間毎に 200ml とし、800ml（計 4 回）に達した時点で終了とした。飲水が不可能と自己判断した場合には途中で飲水を中止とした。

胃断面積の評価

検査は経験年数 20 年以上の超音波検査士 1 名がすべての検査を施行した。

体外式超音波にて、第 10 肋間より脾臓を音響窓とし、近位胃断面を描出した。飲水前、2 分後、4 分後、6 分後、8 分後の飲水時、および飲水終了後 5 分、10 分の各時相にて近位胃の最大断面積をエコーの付属機能にて算出した。胃排出の測定は終了直後の近位胃断面積を 100% とし、その面積の変化率を測定した。

胃知覚の評価

検査中において、近位胃断面積測定と同時に各飲水と飲水の間に（検査開始前、1 回目飲水直後、以降 2, 3, 4 回目飲水各直後の計 5 回）腹部症状を VAS (visual analog scale) によって評価した。開始前の上腹部症状を基準 (0) として最大 10 までの数値にて、上腹部症状（腹部膨満感や心窩部痛など）のため飲水が不能かどうかを自己記入式で問診した。

【結果】

試験 1

初回検査と再検査との再現性については、胃知覚スコアの相関係数は 0.92、胃適応性弛緩としての近胃断面積の相関係数は 0.82 と高い再現性が認められた。一方、胃排出能としての近胃断面積比においては他のパラメーターと比べ、相関係数は 0.38 と再現性は不十分であった。

試験 2

健常人ボランティア 33 名において、A: 性別一男性 19 名、女性 14 名の 2 群、B: 年齢一年齢は 30 歳未満、30~45 歳未満、45 歳以上の 3 群、C: BMI 一 18.5 未満をやせ、18.5~24.9 を普通、25.0 以上を肥満と定めた 3 群にそれぞれ分類し、得られた検査結果の検討を行ったが、胃知覚スコア、近胃断面積、および飲水中止後の近胃断面積比の平均値は各項目間において有意差を認めなかった。

以上の結果より、性別、年齢、BMI などで補正を要することはなく、検査結果を比較検討することが可能と判断した。

試験 3

FD 群の平均飲水量は $596.15 \pm 227.12 \text{ ml}$ であり、健常人群の $785 \pm 48.93 \text{ ml}$ と比べて有意に少なかった ($p < 0.01$)。

FD 群においては検査開始直後から腹部膨満感や心窩部痛などの自覚症状が強く、知覚スコアも高い傾向にあった。健常人と比べて、検査開始 2 分後から 8 分後まですべての時点における知覚スコアに有意差が認められ、FD 群における知覚過敏が認められた ($p < 0.01$)。また、FD 群は健常人群に比べ、飲水負荷毎の胃拡張能が緩やかであり ($y = 17.47x - 4.18$ vs $y = 24.25x - 21.16$)、800ml 負荷時点での平均近胃断面積において健常人群が $98.54 \pm 23.67 (\text{cm}^2)$ であるのに対して、FD 群では $75.21 \pm 19.04 (\text{cm}^2)$ と両群間に有意差が認められた ($p < 0.05$)。一方、健常人群における 5 分後、10 分後の胃内腔変化率両群間に有意差は認められなかったものの、FD 群の平均値は健常人群のそれよりも高い傾向にあり、排出遅延の傾向が疑われた。

【考察】

新しい胃知覚および胃運動能を評価する飲水超音波検査を考案し、健常人ボランティアを対照として、FD 患者の病態を検討した。超音波検査と飲水試験とを同時に施行することは十分可能であった。その結果、FD 患者群は健常群に比して、飲水量が少なくなること、胃窓部断面積の拡張が悪くなること、および飲水早期から心窩部不快感や腹痛等の上腹部症状を訴えやすい傾向にあることが示された。

今回の研究結果をみると、FD 患者の症状発現には胃知覚能が最も強く関与していることが示唆された。知覚過敏の原因としては心理社会的要因が背景にある場合や、各種ペプチドなどの関与が考えられるものの、単一の病態での病態解明は困難といえる。本検査が外来において一定の患者をスクリーニングする方法として、そして知覚以外の要因を探る方法として十分有用であり、蓄積されたデータを基に、そのような困難かつ複雑とされる FD の病態

把握に更に迫ることができると同時に治療戦略の選択、QOL の向上に寄与すると考えられた。

【結語】

飲水超音波検査による検討では、FD 患者において健常人と比べ胃適応性弛緩、胃知覚に異常を認めた。種々の詳細な検査設定に関しては、今後も更なる検討が必要と思われるが、飲水超音波検査は従来検査法に比し簡便で、胃適応性弛緩、胃排出能、胃知覚について同時に評価ができる点で有用な検査である。

学位論文審査の要旨

主査 教授 浅香正博

副査 教授 小池隆夫

副査 教授 近藤哲

学位論文題名

飲水試験と腹部超音波検査を組み合わせた

新しい検査法による胃適応性弛緩、胃排出、胃知覚の評価

機能性ディスペプシア (functional dyspepsia、以下 FD) とは、器質的疾患が認められないにもかかわらず、胃痛や胃部不快感などといったさまざまな上腹部症状が出現する病態である。FD の主な原因として胃の適応性弛緩の異常、胃排出遅延、胃知覚異常が挙げられている。この胃運動機能、知覚の評価方法としては、種々の方法が試みられている。しかし Barostat 法を中心とした一般的とされる検査法は患者にとっては非常に侵襲的なものが多いのが現状である。その中において、腹部のスクリーニング検査として広く用いられている超音波検査は直接胃の運動を評価できる上に、安全、低侵襲、かつ安価で、施行しやすい検査法である。さらに、知覚を評価する飲水試験 (drink test) も同様である。そこで、超音波法と飲水テストとを合体させた飲水超音波検査を開発した。この飲水超音波検査では、等間隔に飲水負荷を加え、その時点での胃窓窿部断面積の計測と自覚症状の聴取を行うことで、適応性弛緩ならびに胃排出能、知覚の状態を同時に評価することが可能である。今回、健常人と FD 患者においてこの飲水超音波検査を施行して、両群における胃機能と知覚を比較検討した。FD 群においては検査開始直後から腹部膨満感や心窓部痛などの自覚症状が強く、知覚スコアも高い傾向にあった。健常人と比べて、検査開始 2 分後から 8 分後まですべての時点における知覚スコアに有意差が認められ、FD 群における知覚過敏が認められた ($p<0.01$)。また、FD 群は健常人群に比べ、飲水負荷毎の胃拡張能が緩やかであり ($y=17.47x-4.18$ vs $y=24.25x-21.16$)、800ml 負荷時点での平均近胃断面積において健常人群が 98.54 ± 23.67 (cm²) であるのに対して、FD 群では 75.21 ± 19.04 (cm²) と両群間に有意差が認められた ($p<0.05$)。一方、健常人群における 5 分後、10 分後の胃内腔変化率両群間に有意差は認められなかったものの、FD 群の平均値は健常人群のそれよりも高い傾向にあり、排出遅延の傾向が疑われた。結果として、超音波検査と飲水試験とを同時に施行することは十分可能であった。その結果、FD 患者群は健常群に比して、飲水量が少なくなること、胃窓窿部断面積の拡張が悪くなること、および飲水早期から心窓部不快感や腹痛等の上腹部症状を訴えやすい傾向にあることが示された。

口頭発表に際し、副査の小池教授より、腹部超音波検査の手技的な問題点、糖尿病患者における胃不全麻痺 (gastroparesis)への応用、FD に対する治療についての質問があった。申請者は、手技的に重要なポイント、胃不全麻痺の病態、FD の現在の一般的な治療方針について解説し、特に胃不全麻痺に関しては飲水超音波検査の他に呼気排泄試験等を組みあわせて検査することでより詳しい病態把握が可能であると回答した。次に、副査の近藤教授より、この検査における適応性弛緩や排出不全の病態について質問があった。申請者は、一般的な適応性弛緩や排出不全の病態に関して説明をし、この他に FD の病態として Duodenal

break などの最近の知見を交えて回答した。最後に主査の浅香教授より、FD の現在の治療指針と今後の展望に関して総括的な質問があった。HP 除菌や酸分泌抑制剤、消化管運動改善薬、漢方薬、抗うつ剤等が現在の治療の柱であるが、申請者はこの飲水超音波検査を含めた更なる病態解明と症例の蓄積によって治療戦略は変化する可能性があると締めくくった。本研究は、飲水試験と腹部超音波検査とを用いて、今まで侵襲的であった消化管機能検査を外来応用可能な簡便で低侵襲なものにしたという点で高く評価され、より正確な FD の病態生理に迫ることが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判断した。