

氏名（本籍）	なかとう るい 中藤 流以（岡山県）
学位の種類	博士（医学）
学位授与番号	甲 第 654 号
学位授与日付	平成 30 年 3 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Effects of Capsaicin on Older Patients with Oropharyngeal Dysphagia : A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study
審査委員	教授 毛利 聡 教授 岡本 安雄 教授 原 浩貴

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

高齢者の QOL と密接に関係する嚥下機能の改善を目的とし、咽頭粘膜表面に発現する非選択的カチオンチャンネル Transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) の効果についてプラセボを用いた二重盲検比較試験を行った。TRPV1 が受容する刺激は、カプサイシン、温度、酸などと多様であるが、本研究ではカプサイシンをアゴニストとして用い、嚥下機能は非侵襲的な超音波ドプラ法を応用した Tissue doppler imaging (TDI) による頸部食道開大時間 (Cervical esophageal wall opening time: CEOT) で評価した。その他、自覚症状や唾液量および唾液中の pH、Substance P (SP) 濃度を評価・計測した。嚥下困難感を訴える 49 症例において、カプサイシン服用群における嚥下困難感の改善率がプラセボ群よりも有意に高かった。また、カプサイシンによる嚥下困難感改善群における検討では、カプサイシン投与後に唾液中 SP 濃度が有意に上昇していた。CEOT は嚥下困難感非改善群ではカプサイシンとプラセボ服用時に差を認めなかったが、嚥下困難感改善群ではプラセボ服用と比較してカプサイシン服用による短縮を認めた。これらの結果はカプサイシン服用が高齢者の嚥下機能改善に有効であることを示し、その機序として SP の関与が示唆されたとともに TDI による CEOT が頸部食道運動評価法として有用であるとしている。

これらの知見は、非侵襲的な超音波検査を用いて嚥下運動を定量出来たこと、カプサイシンの嚥下機能改善を二重盲検比較試験で厳密に検証した点に新規性・臨床医学的な価値が認められる。今回はカプサイシンによる TRPV1 刺激による効果の検証を行ったが、温度や容量など実用化のための効果改善に向けた基盤としても貢献が出来たと考え、学位論文としての水準を満たしていると判断とした。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

発表のスライドは研究の背景、目的、結果が端的に示され、具体的な情報としても頸部食道開大時間を計測した超音波組織ドプラ検査による評価系の原理、嚥下機能の加齢による変化、TRPV1の情報受容における分子基盤などをわかりやすく説明したものであった。口述も簡潔且つ適切な早さで研究内容を論理的に把握しやすく、研究によって得られた知見が明確な発表であった。審査委員からはカプサイシン経口摂取による刺激がTRPV1を介して嚥下機能を改善するメカニズムにおいてSPが果たす役割、嚥下反射評価法として用いた頸部食道開大時間がカプサイシンにより短縮したことの臨床的な視点からの意味・解釈、更にはTRPV1の生理的役割や温度やpHなど多彩な情報に対する生体センサとしての機能と今回の研究結果との関連などの質問がなされた。これら全ての問いに対し文献的な情報や自ら行った実験結果に基づいた適切な回答が得られ、評価法の方法論的な限界についても明確に述べられた。また、カプサイシンによる嚥下機能改善の臨床的効果を最適化していくための将来的な研究展開についてもTRPV1の持つ情報受容形式や生体内での発現と関連させて様々な視点から具体的なアイデアが示され、今後研究を進める方向性についても明確な目的意識が感じられた。これら学位審査会における発表から、申請者自らが真摯な態度で研究を主導的に遂行し研究活動を通じて論理的な思考と説得力のある伝達能力を修得出来たこと、消化器内科学における分子レベルから細胞・組織・臓器レベルまでを統合した高い学識を有すること、今後研究を遂行するための能力や臨床において研究によるフィードバックを行う意欲が十分あることを確認した。併せて研究倫理の視点からも瑕疵なく当該研究が行われたことも確認し、最終試験の発表として合格とした。