

氏名（本籍）	にし ^{にしの} 西野 ^{けん} 謙 （ 茨城県 ）		
学位の種類	博士（医学）		
学位授与番号	乙 第 90 号		
学位授与日付	令和 4 年 3 月 10 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
学位論文題目	Portal Hypertensive Gastropathy in Liver Cirrhosis : Prevalence, Natural History,and Risk Factors		
審査委員	教授 毛利 聡	教授 杉本 研	教授 小野 成紀

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

肝硬変に伴う門脈圧亢進性胃症（PHG）は肝硬変症例において一般的な所見であり、出血や貧血などの原因となり得る。一方でその有病率は報告により様々であり、その原因は PHG の定義や分類基準、内視鏡所見の解釈、肝機能障害度のばらつき等が挙げられる。本研究では川崎医科大学総合医療センターにおいて上部消化管内視鏡検査を受けた 20 歳以上の肝硬変症例を対象に、臨床所見（年齢、性別、肝炎ウイルス感染・食道静脈瘤・脾腫の有無、画像診断や Child-Pugh 分類による肝硬変重症度）、血液検査データ、内視鏡検査での萎縮性胃炎の有無を後ろ向きに検討した。萎縮性胃炎の内視鏡所見は 3 名の専門医によって McCormack の分類を用いて「なし」「軽度」「重度」の 3 段階に分類された。これらの因子と PHG 発症の関連を評価するために単変量および多変量ロジスティック回帰分析を行なった。内視鏡検査を行なった 293 名から肝移植や胃切除などを受けた症例を除外し 262 名の解析を行なった。そのうち 158 名に PHG を認め、41 名が軽度、63 名が重度であった。PHG を発症させる因子としては、「非ウイルス性肝硬変」であること、「胃粘膜萎縮が無い」こと、「脾腫・食道静脈瘤の存在」、「重度の肝硬変」が単変量・多変量解析に共通した有意な関連として認められた。単変量解析のみで有意な関連となったものとして「若年」、「男性」、「血小板・ヘモグロビン低値」があった。これらの結果の中で、萎縮性胃炎を認める症例では PHG を発症しにくいという結果は初めての報告であり、その理由としては胃粘膜萎縮では血流が低下し出血病変がマスクされている可能性が示唆された。また、Child-Pugh スコアによる肝硬変の重症度評価が PEG 出現予測の指標となり得るかを検討し、カットオフ値として 6 点を算出したことで、今後の臨床的指標としての有効性が示された。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

発表では肝硬変における合併症としての PHG の有病率が、病態の定義や内視鏡所見の解釈などの曖昧さが原因で一定の見解が得られていないこと、また予後との関連も不明であり臨床像の明確化が PHG の病態解明や治療法確立に不可欠であることが簡潔に説明された。口述は明瞭で研究背景から目的、方法、結果、考察と適切な図表が示され、本研究で得られた知見が明確に伝えられた。審査委員からは食道静脈瘤との類似性や治療による可逆性、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）との関連などの病態に関する内容や、アンジオテンシン受容体拮抗薬や β 受容体遮断薬、プロトンポンプ阻害薬などが結果に影響する可能性について質問がなされたが、いずれに対しても事実と過去の報告、或いは知識からの類推を区別して適切に回答した。また、PHG に関する実際の臨床経験として、慢性 C 型肝炎でウイルス駆除に成功した症例では組織線維化が改善し門脈圧の亢進も軽減することによって PHG の内視鏡像も改善した事実を紹介し、PHG の原因は一義的に門脈圧亢進にあるとの考えを示した。一方で、肝硬変自体には皮膚血管の拡張や肺毛細血管拡張による右左シャントなど組織によっては病的な血管拡張を認めることを指摘されると、それらの所見を惹起するメカニズムの候補を挙げ PHG においても同様に胃粘膜血管の拡張が病態に関与している可能性と今回の研究におけるリミテーションについても適切に言及した。

上記の様な学位審査会における発表と質疑から、肝硬変における胃粘膜病変のテーマを通じて目的意識を持ち真摯に研究に取り組んできたと評価した。また消化器内科医としての経験に根ざした臨床研究を通じて、論理的な思考と説得力のあるコミュニケーション能力を獲得し、今後の臨床医としての活動において研究によって得られた経験をフィードバックして更に疑問点を解決していこうとする意欲が感じられた。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を確認し、最終試験の発表として合格とした。