

審査の結果の要旨

氏名 岡本朋子

本研究は、大腸憩室出血の危険因子、大腸憩室再出血の危険因子、大腸憩室出血の再出血率、を明らかにするため、症例対照研究及びコホート研究により解析を試みたもので、下記の結果を得ている。

1. 大腸憩室出血の危険因子に関する症例対照研究

i) 2006年1月から2010年9月までに大腸憩室出血で入院治療を受けた62人を出血群とし、症例1例に対し対照群を2例抽出した。62人中44人が男性であり、平均年齢は 71.6 ± 9.9 歳であった。

ii) 単変量解析では、糖尿病、高脂血症、血管性疾患(虚血性心疾患または脳血管性疾患)、の有病率が対照群よりも出血群で有意に高かった(それぞれ $P=0.0002$ 、 $P=0.0045$ 、 $P<.0001$)。また、出血群では対照群と比較して抗凝固薬とNSAIDsの内服率が有意に高かった(それぞれ $P<.0001$ 、 $P=0.0110$)。

iii) 多変量解析では、糖尿病 (OR2.40、95%CI1.11-5.18、 $P=0.026$)、血管性疾患 (OR4.24、95%CI1.65-11.32、 $P=0.0026$)、NSAIDs (OR3.73、95%CI1.26-11.60、 $P=0.018$)、が憩室出血の独立した危険因子であった。

iv) 症例群と対照群を合わせて抗凝固薬の使用の有無と血管性疾患の有無により層別化し、憩室出血のリスクを比較したところ、抗凝固薬内服の有無にかかわらず血管性疾患の患者においては憩室出血のリスクが高かった。

2. 大腸憩室再出血の危険因子に関するコホート研究

i) 上記で用いた出血群のうちコントロールされていない悪性疾患などの患者を除外した53人に対して後ろ向きコホート研究を施行した。全ての患者は一旦出血後1年以上の観察がなされている。(平均観察期間は2.4年(1.0-5.5年))

ii) 平均観察期間28.8カ月の間に53人中22人が再出血を来した。Kaplan-Meier法による再出血率は1年で21%、2年で40%、3年で47%であった。

iii) Kaplan-Meier法に基づいて各因子別に再出血のリスクをログランク検定により検討するとNSAIDs内服患者において有意に再出血のリスクが高かった($P=0.005$)。

iv) 多変量解析を行うと、NSAIDs内服が再出血の独立した危険因子であった(HR6.18、95%CI1.73-20.70、 $P=0.0065$)。

v) 初回の憩室出血から1年未満の再出血をエンドポイントとした検討では、1年未満に再出血を来した患者は53人中11人であった。高血圧・高脂血症・糖尿病の疾患を合併している数が0-1個の群と2-3個の群の2群に層別化したところ、1年未満に再出血を来した人ではこれらの疾患を2-3個有している率が有意に高かった

($P=0.0075$)。

vi) 多変量解析では高血圧・高脂血症・糖尿病合併数が1年未満に再出血を来たす独立した危険因子であった (OR3.45、95%CI1.33-10.91、 $P=0.0098$)。

3. 大腸憩室出血患者における頸動脈エコー所見の検討

2010年4月から2011年10月までに憩室出血に対して入院治療を受けた連続した34人に頸動脈エコーを施行し、総頸動脈の内膜中膜複合体肥厚(IMT)を含めて解析を行ったところ、有意差は認めないものの再出血群(10人)が単回出血群(24人)よりIMTが厚い傾向を認めた (OR4.23、 $P=0.064$)。

以上、本論文は糖尿病及び血管性疾患が大腸憩室出血の危険因子であること、大腸憩室再出血においても動脈硬化関連疾患が危険因子であること、を明らかにした。本研究は憩室出血と糖尿病及び血管性疾患との関連を示した初めての研究であり、大腸憩室出血及び再出血の病態解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。