

Effects of Acotiamide on the Esophageal Motility Function in Patients with Esophageal Motility Disorders: A Pilot Study

牟田, 和正

<https://doi.org/10.15017/1806874>

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

氏 名：牟田 和正

論 文 名： Effects of Acotiamide on the Esophageal Motility Function in Patients
with Esophageal Motility Disorders: A Pilot Study
(食道運動異常症の患者に認める食道運動機能に対するアコチアミドの効果
：パイロット・スタディー)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

背景と目的：高解像度食道内圧検査(High-resolution manometry; HRM)の登場と発展によって食道運動異常症(Esophageal motility disorders; EMDs)の診断は進歩したが、その病因は解明されておらず、EMDs に対する根本的な治療法の開発は進歩していない。アカラシアを代表とする主要な EMDs 患者は、嚥下困難や胸痛などのなんらかの治療が必要な重篤な症状を訴える。したがって、このような患者は、内視鏡的バルーン拡張、内視鏡的筋切開術(Per-Oral Endoscopic Myotomy; POEM)、腹腔鏡下筋層切開術(laparoscopic Heller myotomy)、ボツリヌス菌毒素局注療法などの侵襲的な治療を受けざるを得ない。アコチアミドは近年、機能性ディスぺプシア(Functional dyspepsia; FD) の治療薬として認可された消化管運動改善薬である。アコチアミドは、正常状態の犬とラットの消化管運動を促進するだけでなく、ストレスによって低下した胃排出能を改善した。臨床的には、第 III 相試験において、アコチアミドは FD 患者における上腹部症状の重症度を改善し、食事に関連する腹部症状を消失させた。アコチアミドは、FD 患者において障害されている胃適応性弛緩反応を改善することが示された。アコチアミドは胃だけでなくその他の消化管運動機能に影響を与えることが予想される。本研究の目的は EMDs の患者に対するアコチアミドの治療的効果を明らかにすることであった。

方法：FD 及び EMDs を疑う症状を有する 29 人を対象とした。FD の治療としてアコチアミド(100mg)を 1 日 3 回、2 週間投与。その治療前後で HRM を施行し、食道運動機能を評価した。結果：対象の 29 人は HRM にて、アカラシア(n=4)、食道胃接合部通過障害(Esophagogastric junction outflow obstruction; EGJ00)(n=6)、無蠕動(n=2)、遠位食道痙攣(n=4)、高頻度蠕動不全(n=7)、微弱蠕動(n=2)、正常蠕動(n=4)と診断した。29 人の解析では、アコチアミドの投与前後において、積算遠位収縮(Distal contractile integral; DCI)、安静時の下部食道括約筋圧(Basal lower esophageal sphincter pressure; BLESP)及び積算弛緩圧(Integrated relaxation pressure; IRP)は有意な変化は認めなかった。しかし、各疾患で分類したサブ解析では、EGJ00 (n=6)においてアコチアミドは、IRP [前 19.5 (15.1-30.8)、後 12.1(5.6- 16.4) mm Hg]と DCI [前 2517.9 (1451.0-8385.0)、後 1872.5 (812.3-5225.3) mm Hg·cm·s]は有意に低下させた。

結論：アコチアミドは、正常食道運動に対して何ら影響は与えないものの EGJ00 患者において障害されている下部食道括約筋(Lower esophageal sphincter; LES)の弛緩不全を正常化する可能性がある。アコチアミドは EGJ00 の画期的な治療薬となり得る。