

乙 第 号

小畠 康宣 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

## 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	乙第号	氏名	小島 康宣
論文審査担当者	委員長	教授	中島 祥介
	委員	准教授	吉治 仁志
	委員	教授	田中 康仁
	(指導教員)		

### 主論文

Risk factors for the development of gastric mucosal lesions in rheumatoid arthritis patients receiving long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the efficacy of famotidine obtained from the FORCE study

関節リウマチ(RA)患者のNSAIDs長期投与における胃粘膜障害発生因子ならびにファモチジンの治療効果に関する検討

Yasunori Kobata, Hiroshi Yajima, Junichi Yamao,

Yasuhito Tanaka, Hiroshi Fukui, Yoshinori Takakura

Mod Rheumatol

(2009 September 1. DOI: 10.1007/s10165-009-0202-0)

2009年9月発行

## 論文審査の要旨

本研究の目的は、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）服用中の関節リウマチ（RA）患者における胃粘膜障害の実態と防御ならびに治療対策を検討することにある。

NSAIDs 服用中の RA 患者 100 例を対象としている。対象患者は、検討前の 4 週間以内に NSAIDs および抗リウマチ薬（DMARDs）の投与内容に変更がなく、かつ胃酸分泌抑制剤や PG 製剤投与歴のない症例で、2 週間以内にステロイド治療内容に変更のない症例としている。内視鏡検査による胃粘膜障害の程度は、Lanza score にて評価している。

その結果、ジクロフェナクは他の NSAIDs と比較して、14.2 倍の消化性潰瘍リスクを有すること、さらに 7.5mg/日以上ステロイドの併用で潰瘍のリスクが特に高くなることを明らかにしている。一方、DMARDs は胃粘膜障害におよぼす影響は少ないことが確認され、NSAIDs 長期投与 RA 患者の症状コントロールにおいて、安易にステロイド増量をすることなく DMARDs 投与を考慮すべきことを提唱している。また、NSAIDs 長期投与 RA 患者の胃粘膜障害の治療対策としては、防御因子増強薬レバミピドよりも胃酸分泌抑制剤である H2 ブロッカー、ファモチジン投与の方が有効であることを明らかにし、RA 患者治療における胃粘膜障害高リスク群におけるファモチジンの併用を提唱している。

以上の結果は、RA 患者の薬物療法を考える上で、極めて重要な情報を提供しており、有意義な研究と評価される。

## 参 考 論 文

1. The "sliding door" technique for closure of abdominal wall defects after rectus abdominis musculocutaneous flap transposition.

Nakamoto T, Koyama F, Kobata Y, Nagao M, Nakagawa T, Nakamura S, Ueda T, Nishigori N, Inoue T, Kawasaki K, Obara S, Fujii H, Kido A, Koizumi M, Tanaka Y, Nakajima Y.

Gan To Kagaku Ryoho. 40(12):2430-2, 2013

2. Osteogenesis of cryopreserved osteogenic matrix cell sheets

Shimizu T, Akahane M, Ueha T, Kido A, Omokawa S, Kobata Y, Murata K, Kawate K, Tanaka Y.

Cryobiology. 66(3):326-32, 2013

3. Long-term follow-up of periarterial sympathectomy for chronic digital ischaemia

Murata K, Omokawa S, Kobata Y, Tanaka Y, Yajima H, Tamai S.

J Hand Surg Eur Vol. Oct;37(8):788-93, 2012

4. Wrist arthrodesis with vascularized fibular grafting.

Kawamura K, Yajima H, Kobata Y, Murata K, Shigematsu K, Maegawa N, Takakura Y.

J Reconstr Microsurg. Nov;25(8):501-5, 2009

5. 先天異常に対する適応と成績 先天性下腿偽関節症に対する血管柄付き腓骨移植後の仮骨延長の検討

小畠 康宣, 矢島 弘嗣, 前川 尚宜, 玉井 進

別冊整形外科 55:168-173, 2009

6. A pilot feasibility study for ultrasound evaluation of living human wrist cartilage: site-specific differences in acoustic properties.

Shigematsu K, Hattori K, Kobata Y, Kawamura K, Yajima H,  
Takakura Y.

J Hand Surg Am. Jan;34(1):34-9, 2009

7. Pedicled vascularized bone graft from the medial supracondylar region of the femur for treatment of femur nonunion.

Yoshida A, Yajima H, Murata K, Maegawa N, Kobata Y, Kawamura K,  
Takakura Y.

J Reconstr Microsurg. 25(3):165-70, 2009

8. Vascularized proximal fibular autograft for treatment of post-traumatic segmental bony defects in the distal radius.

Shimizu T, Yajima H, Kobata Y, Shigematsu K, Kawamura K,  
Takakura Y.

J Reconstr Microsurg. 2008 Nov;24(8):565-8.

9. Vascularized scapular grafting for treatment of osteonecrosis of the humeral head.

Kawamura K, Kawate K, Yajima H, Kobata Y, Takakura Y.

J Reconstr Microsurg. 24(8):559-64, 2008

10. 遊離皮弁 筋弁・筋皮弁 広背筋皮弁  
小島 康宣, 矢島 弘嗣, 河村 健二  
Orthopaedics 21(5):134-40, 2008
  
11. Solitary tumor-like lesion at the metatarsophalangeal joint in a patient with rheumatoid arthritis: a case report.  
Kido A, Kobata Y, Kumai T, Honoki K, Takakura Y.  
Foot Ankle Int. 28(6):735-8, 2007
  
12. Indications for free vascularized fibular grafting for the treatment of osteonecrosis of the femoral head.  
Kawate K, Yajima H, Sugimoto K, Ono H, Ohmura T, Kobata Y, Murata K, Shigematsu K, Kawamura K, Kawahara I, Maegawa N, Tamai K, Takakura Y, Tamai S.  
BMC Musculoskelet Disord. 8:8:78, 2007
  
13. Long-term outcomes of flap transfer for treatment of intractable venous stasis ulcers in the lower extremity.  
Kawamura K, Yajima H, Kobata Y, Shigematsu K, Takakura Y.  
J Reconstr Microsurg. 23(4):175-9, 2007
  
14. Restoration of elbow function with pedicled latissimus dorsi myocutaneous flap transfer.  
Kawamura K, Yajima H, Tomita Y, Kobata Y, Shigematsu K, Takakura Y.  
J Shoulder Elbow Surg. 16(1):84-90, 2007

15. Tissue-engineered approach for the treatment of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head: transplantation of autologous mesenchymal stem cells cultured with beta-tricalcium phosphate ceramics and free vascularized fibula.

Kawate K, Yajima H, Ohgushi H, Kotobuki N, Sugimoto K, Ohmura T, Kobata Y, Shigematsu K, Kawamura K, Tamai K, Takakura Y.  
Artif Organs. 30(12):960-2, 2006

16. Free and island flap transfers for the treatment of motor vehicle injuries.

Yajima H, Kisanuki O, Kobata Y, Kawate K, Sugimoto K, Takakura Y.  
J Reconstr Microsurg. 22(8):591-7, 2006

17. Giant-cell tumors of the carpus.

Shigematsu K, Kobata Y, Yajima H, Kawamura K, Maegawa N, Takakura Y.  
J Hand Surg Am. 31(7):1214-9, 2006

18. Post-traumatic big toe reconstruction using free flaps.

Yoshida A, Yajima H, Murata K, Kobata Y, Shigematsu K, Kawamura K, Kisanuki O, Takakura Y.  
J Reconstr Microsurg. 22(4):255-6, 2006

19. Experimental study of vascularized tissue-engineered bone grafts.

Kawamura K, Yajima H, Ohgushi H, Tomita Y, Kobata Y,  
Shigematsu K, Takakura Y.

Plast Reconstr Surg. 15;117(5):1471-9, 2006

20. Treatment of Kienboeck's disease with cultured stem cell-seeded hybrid tendon roll interposition arthroplasty: experimental study.

Shigematsu K, Hattori K, Kobata Y, Kawamura K, Yajima H,  
Takakura Y.

J Orthop Sci. 11(2):198-203, 2006

21. MRSA 骨髓炎に対する血管柄付き腓骨移植術

小畠 康宣, 矢島 弘嗣, 重松 浩司, 前川 尚宜, 高倉 義典

中部日本整形外科災害外科学会雑誌 49(2):369-70, 2006

22. Anatomy of Y-shaped configurations in the subscapular arterial system and clinical application to harvesting flow-through flaps.

Kawamura K, Yajima H, Kobata Y, Shigematsu K, Takakura Y.

Plast Reconstr Surg. 15;116(4):1082-9, 2005

23. Coverage of big toe defects after wrap-around flap transfer with a free soleus perforator flap.

Kawamura K, Yajima H, Kobata Y, Shigematsu K, Maegawa N,  
Takakura Y.

J Reconstr Microsurg. 21(4):225-9, 2005

24. Clinical applications of free soleus and peroneal perforator flaps.



Kawamura K, Yajima H, Kobata Y, Shigematsu K, Takakura Y.  
Plast Reconstr Surg. 115(1):114-9, 2005

25. Advanced Kienboeck's disease treated with implantation of a tendon roll and temporary partial fixation of the wrist.

Yajima H, Kobata Y, Yamauchi T, Takakura Y.

Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 38(6):340-6, 2004

26. Radial forearm flaps for reconstruction in hand surgery.

Yajima H, Kobata Y, Kawamura K, Shigematsu K, Kawate K, Tamai S.

Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 38(2):112-7, 2004

27. Dysvascular lower extremity reconstruction using free flaps with a "Y" configuration of the arterial pedicle.

Yajima H, Kobata Y, Shigematsu K, Kawamura K, Omokawa S,  
Takakura Y.

J Reconstr Microsurg. 20(4):291-5, 2004

28. Vascularized fibular grafting in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis and infected nonunion.

Yajima H, Kobata Y, Shigematsu K, Kawamura K, Kawate K, Tamai S,  
Takakura Y.

J Reconstr Microsurg. 20(1):13-20, 2004

29. Ankle and pantalar arthrodeses using vascularized fibular grafts.

Yajima H, Kobata Y, Tomita Y, Kawate K, Sugimoto K, Takakura Y.  
Foot Ankle Int. 25(1):3-7, 2004

30. 舟状骨偽関節に対する血管柄付き骨移植術の手術手技

小島 康宣, 矢島 弘嗣, 重松 浩司, 河村 健二, 高倉 義典  
日本手の外科学会雑誌 20(6):616-20, 2003

31. 小児における血管柄付腓骨移植術

小島 康宣, 矢島 弘嗣, 朴木 寛弥, 重松 浩司, 河村 健二,  
高倉 義典, 玉井 進, 面川 庄平  
日本マイクロサージャリー学会会誌 16(3):211-8, 2003

32. 手関節部障害と部分手関節固定術

小島 康宣, 矢島 弘嗣  
関節外科 22(7):844-9, 2003

33. 関節リウマチに対する Sauve-Kapandji 法の成績

小島 康宣, 福居 顕宏, 矢島 弘嗣, 高倉 義典, 小野 浩史  
日本手の外科学会雑誌 19(6):665-8, 2002

34. Vascularized composite tissue transfers or open fractures with massive  
soft-tissue defects in the lower extremities.

Yajima H, Tamai S, Kobata Y, Murata K, Fukui A, Takakura Y.  
Microsurgery. 22(3):114-21, 2002

35. 血管柄付き足趾関節移植による手指 MP 関節再建の経験

小島 康宣, 矢島 弘嗣, 重松 浩司, 門野 邦彦, 高倉 義典  
中部日本整形外科災害外科学会雑誌 45(6):977-8, 2002

36. 難治性骨髄炎に対する患肢温存手術 血管柄付き腓骨移植術

小島 康宣, 矢島 弘嗣, 高倉 義典  
関節外科 21(9):1099-1105, 2002

37. 血管柄付き腓骨頭移植による手関節再建の検討

小島 康宣, 矢島 弘嗣, 高倉 義典, 玉井 進, 水本 茂  
日本手の外科学会雑誌 18(5):697-701, 2002

38. 大腿骨感染性偽関節に対する血管柄付き腓骨移植術の治療成績

小島 康宣, 矢島 弘嗣, 村田 景一, 山内 亨, 高倉 義典  
骨折 24(2):792-795, 2002

39. Reconstruction of achilles tendon and skin defects using peroneal cutaneotendinous flaps.

Yajima H, Kobata Y, Yamauchi T, Tamai S.  
Plast Reconstr Surg. 107(6):1500-3, 2001

40. Neurohistochemical analysis of regeneration in rat peripheral nerve after end-to-side neurorrhaphy.

Yamauchi T, Yajima H, Tamai S, Ohgushi H, Tamai M, Maeda M,  
Kizaki K, Kobata Y, Fukui A, Takakura Y.  
J Orthop Sci. 6(1):82-7, 2001

41. 血管柄付き腓骨移植術による手関節固定術

小島 康宣, 矢島 弘嗣, 高倉 義典

関節外科(0286-5394) 20(8):995-1003, 2001

42. Wraparound flap による母指再建の検討

小島 康宣, 矢島 弘嗣, 福居 顕宏, 高倉 義典, 玉井 進

中部日本整形外科災害外科学会雑誌 44(1):57-58, 2001

43. Sensory reconstruction in sensate radial forearm flap transfer.

Yamauchi T, Yajima H, Kizaki K, Kobata Y, Fukui A, Tamai S.

J Reconstr Microsurg. 16(8):593-5, 2000

44. 足趾移植術を用いた手指再建の検討

小島康宣、矢島弘嗣、城崎和久、山内 亨、玉井 進

日本手の外科学会雑誌 16:733-6, 2000

45. 血管柄付き腓骨移植術における創外固定法の有用性

小島 康宣, 矢島 弘嗣, 城崎 和久, 山内 亨, 玉井 進

骨折 22(2):646-649, 2000

46. 大菱形骨単独骨折の治療経験

小島 康宣, 矢島 弘嗣, 黄 文欽, 玉井 進

中部日本整形外科災害外科学会雑誌 37(2):453-4, 1994

47. 部分手関節固定術(橈骨・月状骨間及び橈骨・舟状骨・月状骨間固定)の経験

小畠 康宣, 矢島 弘嗣, 小野 浩史, 玉井 進

中部日本整形外科災害外科学会雑誌 36(2):387-388, 1993

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに関節リウマチ治療の  
進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 27 年 3 月 6 日

学位審査委員長

消化器機能制御・移植医学

教 授 中島 祥介

学位審査委員

消化器病態・内分泌機能制御医学

准 教 授 吉治 仁志

学位審査委員（指導教員）

運動器再建医学

教 授 田中 康仁