様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２９ 年　 ５ 月 ３０ 日現在

機関番号：３２６２０
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2014～2016
課題番号：２６４６０９５０

研究課題名（和文）機能性ディスペプシアの病態解明/免疫―炎症―酸―消化管運動機能異常のクロストーク

研究課題名（英文）Clarification the pathophysiology of functional dyspepsia

研究代表者
永原　章仁（Nagahara, Akihito）

順天堂大学・医学部・教授

研究者番号：００２６６０４０

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,800,000円

研究成果の概要（和文）：胃潰瘍や癌がないにも関わらず、胃痛、胃もたれを起こす例は機能性ディスペプシア（FD）と呼ばれ、症状発現機序は十分に解明されていない。本研究では胃内圧を測定し、空腹時の内圧が食後の満腹感に影響している可能性を示した。FDの診断では、軽微な内視鏡所見にとらわれず、症状にフォーカスして診療をすること、治療では、新たな酸分泌抑制薬が高い効果を認めること、多剤併用療法の効果は限定的であること、抗うつ薬・抗不安薬が一定の効果があること、また、長期の管理は今後解決すべき大きな問題である事を明らかにし、非効率的な薬剤治療を回避し、適切な薬物治療を行うためのエビデンスの構築に寄与することができたと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Functional dyspepsia (FD) is defined as the presence of dyspeptic symptoms in the absence of an organic cause that readily explains them. Although FD is a common disease, mechanisms by which generate symptoms has not been fully understood. We revealed that fasting intragastric pressure may affect the sensation of satiation by high resolution manometry study. Regarding diagnosis, we revealed that minor findings such as erythema, erosion or edema in upper GI endoscopy did not correlate with symptom, in other words, these findings were not necessary to recognize as organic cause. Regarding treatment, we evaluated the efficacy of newly developed anti-acid drug and proved its potent effect and we also showed the effectiveness of antianxiety or antidepressive agents in alleviating FD symptoms. However, efficacy of multidrug therapy was limited in our pilot study. These studies should contribute to construct the evidences to develop adequate therapeutic strategy.

研究分野：消化器内科学　機能性消化管疾患

キーワード：機能性ディスペプシア　胃内圧　酸分泌抑制薬　抗うつ薬　抗不安薬　多剤併用療法

1．研究開始当初の背景

（1）機能性ディスペプシア(Functional dyspepsia : FD)は、「辛いと感じる食後のもたれ感、早期飽満感、心窩部痛、心窩部灼熱感のいずれかが６ヶ月以上前から出現し、直近３ヶ月はその症状が続き、症状の原因となりそうな器質的疾患（上部内視鏡検査を含む）が無いこと」と定義されている。FD は生命予後には直接影響を及ぼさないものの、QOL が著しく障害されることが知られていること、さらに罹患率は 2 割ともいわれ非常に多くの患者がいると推定され、国民生産性の低下の潜在的要因とも考えられている。FD の病態は、消化管運動機能異常、内臓知覚過敏がその主因であるが、遺伝因子、炎症、免疫、酸、精神心理的因子が複雑に交絡して病態を形成していると推定されおり、様々の手法を用いて病態解明のアプローチがされているが、未だ不明な部分が多い。

(2) 日本消化器病学会 FD 診療ガイドライン（以下ガイドライン）が発刊され、FD 診療のアルゴリズムが示されたが、診断に際しては上述の「器質疾患」の定義が曖昧である点が実地臨床では問題となっている。また、治療法については、酸分泌抑制薬、消化管運動改善薬が初期治療で推奨されているが、ガイドライン発刊後に上梓された酸分泌抑制薬であるカリウムイオン競合型アシッドブロッカー(PCAB)の効果については全くデータがない。わが国ではうつ病が増加していると報告されているが、FD ではうつ病などの精神神経疾患の合併が多いことが知られている。そのため、セカンドライン治療では、抗不安薬・抗うつ薬が用いられることも多いが、エビデンス量が少ない。ガイドラインの文献検索期間以降、新たな論文も発表されたことから、これらの薬剤の効果について再検証することは FD 診療を行う上で必須である。胃痛・胃もたれは QOL を損なうことから、実地臨床ではより速やかに症状の改善を図ることを目的に、酸分泌抑制薬と消化管運動改善薬の併用療法が行われることが多いが、併用療法が本当に速やかな症状改善をもたらすかどうかについては、二重盲検試験がなく、じつのところ不明なのである。それに加え、実地診療で FD 診療が行われるようになり長期経過例が増加しているが、実地診療での FD の実態についてはこれまで十分に調査されていない。すなわち、FD の実地診療においては診断そのものに問題が内包されており、さらに治療に当たってもエビデンス量が少ない領域があるといった問題のみならず、ガイドライン発刊後に解決すべき新たな問題が生じてきているのである。

2．研究の目的

(1) これまでの消化管運動機能測定法の問題点は、シンチグラフィでの被爆、アセトアミノフェンでは排出を測定しており運動そのものを評価できないこと、体外式超音波法は術者の力量に左右され、定量性に乏しいこと、胃電図はターゲットが不明確であるなどの問題があった。これまで我々は、食道疾患に対して高解像度内圧測定法（ハイレゾリューションマノメトリー　以下 HRM）を用いてその運動異常を一般臨床で測定してきた。この手法は、経鼻胃管挿入と同程度の軽微な患者侵襲であり、本法を胃運動測定に応用することで、客観的、定量的に胃運動が測定可能となる。さらに本方法は経口流動食負荷を行いながら、連続的に圧を測定でき、実際の臨床例での「食後の症状」について生理的に近い状態を再現できると期待される。本研究は、実際の臨床例で胃内圧を測定し、その手法を確立する。さらに、経口流動食負荷中に胃内圧と同時に症状を評価する。これまで漠然と関連性が推定されている消化管運動機能異常→内臓知覚過敏に起因する症状発現機構解明の新たなアプローチ法の開発を目的とする。

(2) 疾患は正確な診断の下で治療が行われるべきである。しかし、FD では「除外されるべき器質疾患」の定義が曖昧であり、実地臨床で正確な診断をする上で混乱が生じている。すなわち、胃でみられる発赤、びらん、浮腫といった所見がはたして除外されるべき器質疾患と見なされるかどうか結論が得られていないのである。言い換えれば、これらの所見が症状のマーカーとなるかどうか不明なのである。経験的にはこのような所見は症状と関連があるのではと推測されているが、これまであまり検討されていない。そこで、FD 例、コントロール例で上部消化管内視鏡所見を網羅的に拾い上げ、除外されるべき器質疾患を明らかにし、FD の定義を明確にする。治療については、治療アルゴリズムでの空白部分である PCAB 治療、抗不安薬・抗うつ薬治療、併用療法について検討し、FD 診療における診断と治療の質の向上のためのエビデンスの補強を目的とする。さらに、FD は年余にわたり症状が増悪寛解を繰り返すことが知られており、実地臨床では症状コントロールに難渋することも多い。そこで、わが国における診療実態の調査を行い、今後の FD 診療に寄与すべく問題点の抽出を行う。

3．研究の方法

(1) HRM による胃内圧測定。経鼻的に 36 チャンネルカテーテルを下部食道から胃をまたぐように留置する。カテーテルに順化したのち、胃内圧を連続的に測定し空腹時胃内圧（Fasting-Intra Gastric Pressure: Fasting-IGT）とする。1ml/1cal に調整した経口流動食（ラコール）を試験食とし、50ml/分のスピードでストローで服用させ、各測定部位の胃内圧の変化を連続測定する。試験食負荷時の、「満腹感」、「不快な膨満感」、「上腹部の痛み」の症状の変化を VAS スケールにて系時的に記録する。経口流動食は、被験者が飲めなくなるまで、もしくは 600ml のいずれかの少な

い量で検査終了とする。得られた測定 data から、食事負荷による IGT の変化を解析する。

（2）①FD は、器質疾患を認めないことと定義されているが、日常臨床の胃内視鏡で観察される胃びらんや発赤が症状をもたらす器質疾患であるかどうかについては、しっかりと検証されていない。胃炎の内視鏡所見を詳細に分類した「京都分類」により、症状と内視鏡所見の関連を検討した。上部消化管内視鏡施行例のうち、開放性胃十二指腸潰瘍、癌、逆流性食道炎例を除き、問診票の症状から、症状なし群（コントロール）100 例、FD 群 55 例に分類した。各症例の内視鏡所見を京都胃炎分類（萎縮、腸上皮化生、びまん発赤、点状発赤、粘膜腫脹、雛壁腫大・蛇行、鳥肌、過形成性ポリープ、黄色腫、陥凹型びらん、RAC（規則的集合細静脈）、胃底腺ポリープ、稜線上発赤、隆起型びらん、ヘマチン、体部びらん、斑状発赤、地図上発赤、多発白色扁平隆起）に胃潰瘍瘢痕、十二指腸潰瘍瘢痕、十二指腸炎を加えて記録し、コントロールと FD 例での各所見の出現頻度を検討した。
②FD 治療における酸分泌抑制薬としての PCAB の効果についてはこれまで全く報告がない。そこで、当科外来で FD と診断された例のうち、PCAB（ボノプラザン 20mg）が 4 週間処方された例について、その治療前後での症状の変化を retrospective に検証した。
③FD 治療での抗うつ薬・抗不安薬の有効性についてのエビデンスは十分とはいえず、ガイドライン上も、エビデンス不足から推奨度も弱い。しかし、FD の病態はストレスに対する過剰応答であり精神神経疾患の合併が多いことから、これらの薬剤は実地臨床では経験的に用いられており、エビデンスの補強は急務である。そこで、これらの薬剤の効果についてシステマティックレビューを行った。抗不安薬、抗うつ薬、dyspepsia に関するキーワードを用いて、Medline データベースを検索し、さらに対象論文の引用文献からも検索し解析した。
④FD の病態は多因子が複雑に交絡していることから、治療に際しては多剤併用療法の効果が期待される。しかしこれまで、無作為二重盲検試験論文は発表されていない。本研究では、FD 治療薬であるアコチアミドを全例に投与し、酸分泌抑制薬（ファモチジン）の併用について、前向きに無作為二重盲検で、実薬群、プラセボ群として併用投与し、4 週間投与の症状の変化について調べ、FD に対する 2 剤併用療法の有用性を検討した。判定は 2 週、4 週での全般改善度でおこなった。さらに出雲スケールのうち、胃痛関連、胃もたれ関連の質問項目について投与前値からの差を変数として毎週の変化を検討した。FD は、上腹部痛が主訴の EPS（上腹部痛症候群）と、食後の胃もたれが主訴の PDS（食後もたれ症候群）のサブタイプに分けて薬剤の効果を検討した。
⑤FD は再発のしやすい疾患であることが知られており、年余にわたる管理が必要である。しかし実地臨床での実態についてのエビデンスは乏しい。そこで、FD 治療薬であるアコチアミドが処方された例で、上部消化管内視鏡時の症状アンケートに回答した例について縦断的に患者背景、自覚症状、内服薬について retrospective に検討した。
⑥高齢化社会を迎え、症状から定義される FD を診療するにあたり、高齢者の上腹部症状の特性を理解することは必要である。そこで、高齢者を含む年齢別での上腹部症状の特徴を調べた。当科で上部消化管内視鏡検査を受検し、FSSG 症状アンケート回答例について、酸分泌抑制薬、抗血小板薬、逆流性食道炎、開放性胃十二指腸潰瘍、癌患者を除外し、症状スコアと各年齢層の関係について検討した。

4. 研究成果
（1）健常成人 8 例に対して、液体栄養食を負荷して HRM で IGP の測定を行った。負荷前の IGP で低値群、高値群があることを見いだした。そこで IGP を、栄養食負荷前（空腹時）の IGP（Fasting-IGT）が 1mmHg 以下の Low Fasting-IGP 群と、3mmHg 以上の HighFasting-IGP 群の二群に分類した。液体栄養食食負荷により、Low Fasting-IGP 群は液体食負荷により IGP は漸増した。一方 High Fasting-IGT 群は IGP の上昇は僅かであった

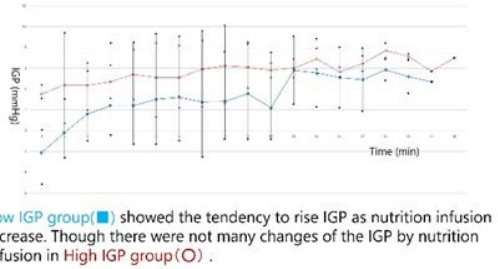

図 1.液体経口食負荷による胃内圧の推移

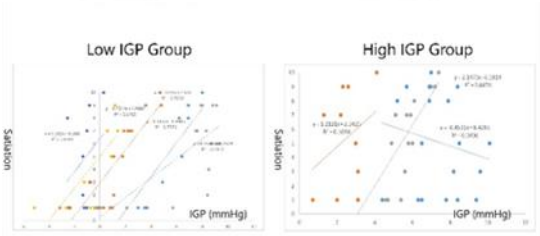

図 2.空腹時胃内圧と満腹感の相関

（図 1）。さらに、症状との相関を見たところ、Low Fasting-IGP 群では満腹感と圧上昇とで正の相関が見られるが、High Fasting-IGT 群では相関が見られなかった（図 2）。これまでのバロスタットを用いた胃内圧と症状との関連の研究では、胃内圧上昇と相関して症状が発現することが知られている。本研究では Low Fasting-IGP 群では従来と同様の結果であったが High Fasting-IGP では、胃内圧の上昇は緩徐で、症状との相関が見られなかった。Fasting-IGP の高値例は、空腹時はボリューム刺激が無い状態であり筋の収縮（蠕動運動）が強い可能性がある。液体食負荷によ

る IGP は、適応性弛緩、胃排出により構成され、一方、症状の発現は内臓知覚に起因し、酸、圧刺激により知覚される。すなわち High Fasting-IGP 群では、1. 食物による適応性弛緩が顕著である、2. 胃運動機能亢進による胃排出の促進、3. 何らかの内臓知覚の鈍麻がある、が交絡し、正常な内圧―症状相関が見られなかった可能性がある。これまで、FD の病態研究では、食事負荷後の消化管機能が検討されてきたが、本研究からは、空腹時の消化管運動機能が食後の消化管運動機能を規定する可能性が示唆された。すなわち、FD 治療に際して、食後期の消化管運動の改善を目指すには、空腹時胃内圧のコントロールが治療の糸口になる可能性が示された。今後、High Fasting-IGP を来す機序の解明が必要である。

⑵①FD 症状例とコントロール例とで内視鏡所見を比較した結果、多変量解析では RAC（規則的集合細静脈）陽性例（胃粘膜の萎縮が無い正常例）で上腹部有症状例が有意に多かった（OR2.12　p=0.012）が、他の所見は全く関連性を認めなかった。RAC は炎症のない正常胃粘膜で観察される所見であることから、症状を起こしうる病的変化とは捉えられない。この研究からは、これまで観念的に、びらんや発赤は自覚症状をもたらすと考えられていたものが、じつは全く関係ない事を示したのである。すなわち京都分類で定義された胃炎所見は FD 診療をする際の診断のマーカーにならない可能性を示したのである。さらに、実地臨床で、「胃粘膜が赤いからもたれがある」と考えると、治療評価項目が「内視鏡所見の改善」と「症状改善」となってしまう。本研究の結果からはこうした内視鏡所見にとらわれることなく、「症状そのもの」にフォーカスして治療にあたる重要性も同時に明確に示されたのである。

②FD に対する PCAB の効果については 43 例解析可能であった。global overall symptom scale での評価では、痛みスコア/もたれスコアの治療前の平均値が 7.2 点であったものが、治療 4 週後には 4.3 点と有意に症状は改善した（p<0.01）（図 3）。また、症状が改善した患

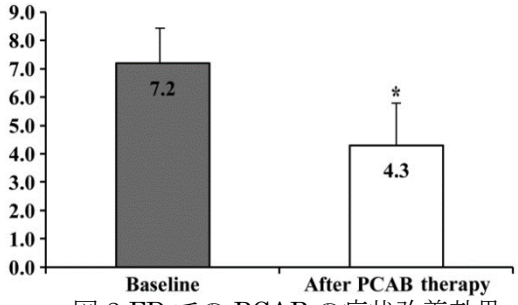

図 3.FD での PCAB の症状改善効果

者割合は、48.8%であり、初期治療例は 58.8%、PPI 抵抗性 FD でも 42.3%であった。ガイドラインでは FD の初期治療は PPI・消化管運動改善薬が推奨されているが、PCAB についてはエビデンスが全くなく記載されていない。逆流性食道炎などの酸関連疾患では、最も酸分泌抑制力の強い PCAB の治療効果が PPI の効果を凌駕するが、FD では PPI の用量を増量すると治療効果が減弱することが治験で示されており、最強の酸分泌抑制力を持つ PCAB の効果は FD では PPI より弱いのではと推察されていた。本研究により PCAB の FD に対する有用性が初めて示されたと同時に、PPI 治療抵抗例に対しても有効性を認めたことは、酸分泌抑制力の多寡のみでは治療効果予測が困難であることを同時に示した。PCAB が新たな治療選択肢であることがエビデンスとして示され、PCAB の FD 治療への位置づけを明確にした。今後、大規模前向き研究により検証されることが望まれる。

③抗不安薬・抗うつ薬のシステマティックレビューでは 80 論文が検索されたが、9 論文（871 例）が選択された。薬剤別では、抗不安薬 4 論文、三環系抗うつ薬 2 論文、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 1 論文、セロトニン・ノルエプネフリン再取り込み阻害薬（SNRI）1 論文、レボスルピリド 1 論文であった。有効率は 56%、薬効別では抗不安薬で 50%、抗うつ薬で 60%であった。また、副作用による中断率は 10.2%であった。統計的解析では、抗うつ薬・抗不安薬で Pooled relative risk（PRR）0.72（95%CI；0.52-0.99,p=0.0406）であったが（図 4）、抗うつ薬で PRR0.63(95%CI;0.38-1.03,p=0.0665)であった（図 5）。しかし、試験間の不均一性や出版・

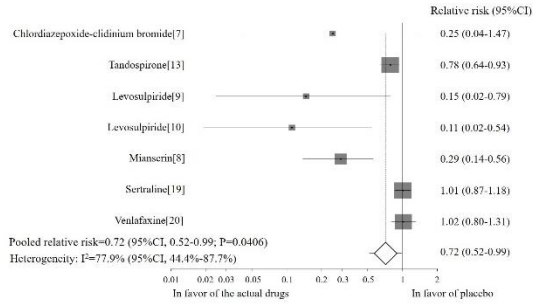

図 4.抗不安薬・抗うつ薬の meta-analysis

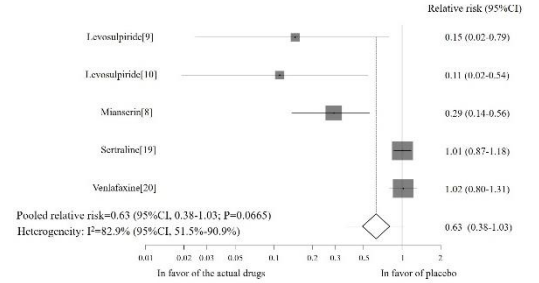

図 5. 抗うつ薬の meta-analysis

選択バイアスの存在といった問題点を指摘し、今後の課題が顕わとなった。また、これらの薬剤は、抗コリン作用や消化管運動調節作用を有する薬剤もあり、複合的作用により効果が発現したと考えられた。さらに、SNRI では副作用発現率が 23.8%と高率で中断率が高く、実地臨床では慎重に投与する必要性があることが明らかとなった。以上のことから、本研

究結果は、ガイドラインを支持するものであったが、試験間の不均一性や出版、選択バイアスが存在しており、抗うつ薬抗不安薬の FD に対する治療効果を明確にするためには、今後単一薬剤での大規模無作為試験が必要であることが明らかとなった。

④これまで、酸分泌抑制薬はプラセボと比較して FD 治療に有用であることは meta-analysis で示されている。本研究は、消化管運動改善薬と酸分泌抑制薬の併用効果を検討した世界初の探索的研究である。50 例登録され、解析可能例は実薬 23 例、プラセボ 24 例であった。1 次エンドポイントを全般改善度

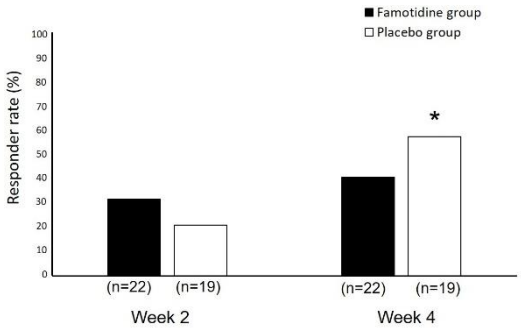

図 6.全般改善度で評価したレスポンダー率

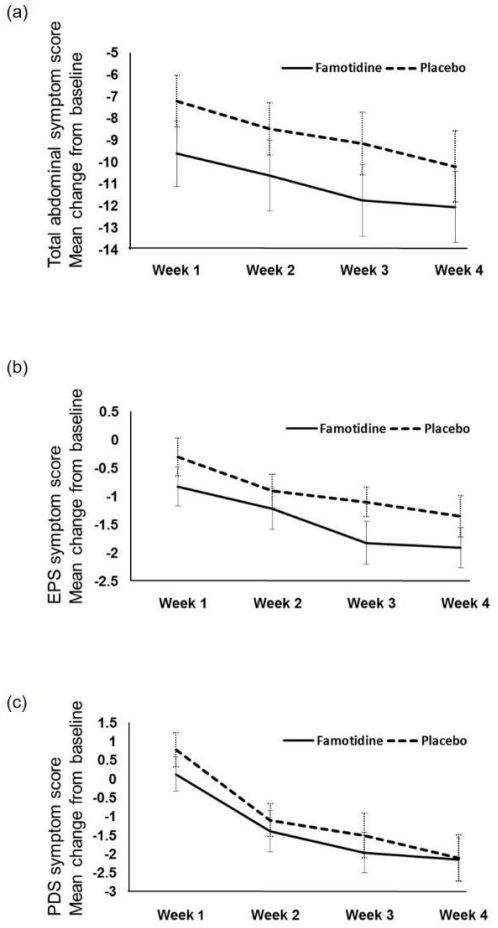

図 7.症状スコアの変化量

a)合計スコア、b)EPS スコア、c)PDS スコア

として治療反応例の割合を見たところ、2 週の評価ではアコチアミド＋ファモチジン群 31.8%、アコチアミド＋プラセボ群 21.1%、4 週の評価ではそれぞれ 40.9%、57.9%であり、2 週 4 週共に両群間で有意差を認めず、消化管運動改善薬であるアコチアミドに酸分泌抑制薬を併用しても効果の上乗せが認められないことが明らかとなった。しかし、プラセボ群では群内での系時的な有意な症状改善を認めた（p=0.03）（図 6）。週ごとのスコアの改善の推移を見ると、群内の推移は EPS スコア、PDS スコアともに 4 週での有意な改善を認めたが（p<0.01）、群間比較では合計スコアと EPS スコアはファモチジンの効果がプラセボをわずかに上回っていたが、有意水準には至らず、PDS スコアは全く差を認めなかった（図 7）。本研究の結果からは、アコチアミドは保険適用である PDS 症状のみならず、EPS 症状にも有効である事が示され、そして、アコファイドを基本薬とした酸分泌抑制薬併用療法では、酸分泌抑制薬の効果は消化管運動改善薬の効果にマスクされてしまう可能性を示唆している。しかし、ファモチジン併用群の方が治療反応性は大きく、サンプルサイズが少ないことが有意差を見いだせない要因であった可能性がある。胃痛、胃もたれは QOL を低下させる深刻な症状である。治療によりこれらの症状を早期に改善する治療への取り組みは患者に福音をもたらすものであり、医師は併用療法などでより速やかな症状改善を求める。本研究結果は、経験的に行っていた併用療法に対して一つのエビデンスを提供したという点で臨床的異議は極めて大きい。今後は、より酸分泌抑制効果の強い PPI あるいは PCAB を用いた、大規模二重盲検試験で併用療法について検証する必要がある。

⑤FD での実地臨床での実態を調べた。FD 治療歴のある 155 例が抽出された。治療を受けている患者の症状がコントロールされている例はわずか 27%であった。治療薬剤別の患者割合は酸分泌抑制薬単剤による治療が 49%、運動機能改善薬・スルピリド・六君子湯単剤による治療は 13%、酸分泌抑制薬＋運動機能改善薬などの併用治療は 38%であった。症状のコントロールがついている例は、それぞれ 33%、23%、37%であり、多剤併用でも症状のコントロールは難しい事が明らかとなった。これまで多くの論文で様々の薬剤が FD 治療に有用であると結論づけられているが、実地臨床では症状残存例が極めて多い現実が明らかとなった。FD 治療論文の試験期間の多くは 4 週から 8 週であり、比較的短期間での症状評価が行われている。しかし FD は年余にわたり症状が増悪改善を繰り返す慢性疾患であることから、長期のマネージメントの策定が必要であるという、これまでほとんど議論されていなかった臨床的問題が明らかとなった。今後、新たな長期治療アプローチが必要であると考えられた。

⑥年齢層別症状調査では、内視鏡受検者 47614 例のうち、7405 例が登録基準を満たし、解析可能であった。年齢層別で最もスコアが

高い症状は、20 歳代のみが胸やけ、その他の年齢層では、お腹の張り、または食後のもたれであった。総スコア、逆流関連スコア、運動不全関連スコア、各症状スコアのいずれもが、年齢が上がるにつれて有意に漸減した（p<0.01）。年齢層により優位な症状の種類が異なること、年齢層が 10 歳上昇するごとにすべての上腹部症状の頻度が低下したことから、患者年齢を意識した FD 診療の必要性が示された。同時に、年齢により症状の特徴が異なることは、今後、FD 治療研究を組む上で年齢を意識する必要があること、また、これまでの研究結果の解釈にも研究対象年齢を加味する必要があると考えられた。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計 3 件）

1. Hojo M, Nagahara A, Asaoka D, Takeda T, Izumi K, Matsumoto K, Ueyama H, Shimada Y, Matsumoto K, Nojiri S, Watanabe S. A randomized , double-blind, pilot study of the effect of famotidine on acotiamide treatment for functional dyspepsia. Digesiton (in press) https://www.karger.com/Journal/Home/223838 査読あり
2. Hojo M, Nagahara A, Asaoka D, Shimada Y, Takeda T, Ueyama H, Matsumoto K, Watanabe S. Treatment of functional dyspepsia with antianxiety or antidepressive agents: an expanded systematic review. Internal Medicine (in press) https://www.jstage.jst.go.jp/browse/internalmedicine 査読あり
3. Asaoka D, Nagahara A, Hojo M, Matsumoto K, Ueyama H, Matsumoto K, Izumi K, Takeda T, Komori H, Akazawa Y, Shimada Y, Osada T, Watanabe S. Efficacy of a potassium-competitive acid blocker for improving symptoms in patients with reflux esophagitis, non-erosive reflux disease, and functional dyspepsia. Biomed Rep. 2017;6:175-180. doi: 10.3892/br.2016.828. 査読あり

〔学会発表〕（計 9 件）

1. Asaoka D, Nagahara A, Hojo M, Matsumoto K, Ueyama H, Matsumoto K, Izumi K, Takeda T, Komori H, Akazawa Y, Shimada Y, Osada T, Watanabe S. Efficacy of a potassium-competitive acid blocker for improving symptoms in patients with reflux esophagitis, non-erosive reflux disease, and functional dyspepsia. Digestive Disease Week 2017 2017 年 5 月 6～9 日 McCormick Place (Chicago USA)
2. 内視鏡的胃炎は FD 症状をもたらすか？ 嶋田裕慈、佐藤俊輔、永原章仁．第 103 回日本消化器病学会総会　2017 年 4 月 20～22 日　京王プラザホテル（東京・新宿区）
3. Izumi K, Nagahara A, Matsumoto K, Ueyama H, Matsumoto K, Takeda T, Shimada Y, Asaoka D, Hojo M, Watanabe S. Intragastric pressure during food intake: the explanatory study in Japanese population using high resolution manometry. The 10th International Gastrointestinal Consensus Symposium 2017 年 2 月 18 日　名古屋国際会議場（愛知県・名古屋市）
4. 北條麻理子、永原章仁、浅岡大介、嶋田裕慈、松本健史、上山浩也、竹田努、松本紘平、赤澤陽一、泉健太郎、渡辺純夫．上腹部消化器症状を有する患者に対するアコチアミドの治療効果およびファモチジンとの併用効果の検討．第 17 回日本神経消化器病学会・第 9 回機能性ディスペプシア研究会・第 83 回消化器心身医学研究会・第 5 回 IBS 研究会　合同学術集会 2015．2015 年 11 月 12～13 日　沖縄科学技術大学院大学（沖縄・国頭郡恩納村）
5. 永原章仁、浅岡大介、嶋田裕慈、佐々木仁、松本健史、長田太郎、北條麻理子、三輪洋人、草野元康、渡辺純夫．改訂 GERD ガイドラインから考える機能性消化管障害の複合―酸関連上腹部症状と酸非関連上腹部症状―．第１７回日本神経消化器病学会、スポンサードシンポジウム（招待講演）．2015 年 11 月 12～13 日　沖縄科学技術大学院大学（沖縄・国頭郡恩納村）

〔図書〕（計 1 件）

1. 永原章仁、北條麻理子、渡辺純夫（三輪洋人編）．ヴァンメディカル、FD 診療のすべて、2015 年 49-57 ページ

６．研究組織

(1)研究代表者

永原　章仁（NAGAHARA, Akihito）
順天堂大学・医学部・教授
研究者番号：00266040

(2)研究分担者

浅岡　大介（ASAOKA, Daisuke）
順天堂大学・医学部・准教授
研究者番号：30420847
北條　麻理子（Hojo, Mariko）
順天堂大学・医学部・准教授
研究者番号：60372934

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

泉　健太郎（IZUMI, Kentaro）