

- Esophagus: Pathogenesis” Digestive Disease Week 2011, May, 7<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
62. Hirata, K., Suzuki, H., Tsugawa, H., Saito, Y., Matsuzaki, J., Fukuhara, S., Okada, S., Hibi, T. : *H. pylori* infection induced internalization of duodenal cellular iron exporter FPN1. **Poster Sessions-Basic “Helicobacter pylori: Host responses and disease” Digestive Disease Week 2011, May, 7<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
  63. Mogami, S., Suzuki, H., Tsugawa, H., Matsuzaki, J., Kase, Y., Hibi Y. : Impaired heme oxygenase-1 induction in the gastric antrum induced disruption of the interstitial cells of Cajal network in a rat model of streptozotocin-induced diabetes . **AGA Poster Session “Smooth muscle, ICC, Electrical stimulation and integrative control of gastrointestinal motorfunction” Digestive Disease Week 2011, May, 7<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
  64. Tsugawa, H., Suzuki, H., Hirata, K., Matsuzaki, J., Okada, S., Fukuhara, S., Saito, Y., Hibi, T. : Iron-uptake system for the antioxidant ability of *Helicobacter pylori* regulated by ferric uptake regulator (Fur). **AGA Poster Session “Helicobacter pylori: Virulence Factors and Pathogenesis” Digestive Disease Week 2011, May, 8<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
  65. Fukuhara, S., Suzuki, H., Matsuzaki, J., Saito, Y., Tsugawa, H., Hirata, K., Okada, S., Yasui, M., Hibi, T. : Enhanced expression of aquaporin-4 and KCNQ1 in the gastric parietal cells in histamine type 2 receptor knockout mice. **AGA Poster Session “Mucosal defense and secretion” Digestive Disease Week 2011, May, 8<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
  66. Mogami, M., Suzuki, H., Tsugawa, H., Matsuzaki, J., Kase, Y., Hibi, T. : Reduced ghrelin production induced anorexia after gastric ischemia and reperfusion in the rat. **AGA Poster Session “Hormones, peptides and receptors and gastrointestinal secretion and motility” Digestive Disease Week 2011, May, 8<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
  67. Fukuhara, S., Suzuki, H., Matsuzaki, J., Mogami, S., Tsugawa, H., Hirata, K., Okada, S., Hibi, T.: Rebamipide normalized the gastric emptying through the protection against gastric oxidative stress. **AGA Poster Session “Animal models of neuromuscular disorders” Digestive Disease Week 2011, May, 9<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
  68. Okada, S., Suzuki, H., Saito, Y., Tsugawa, H., Matsuzaki, J., Hirata, K., Fukuhara, S., Hibi, T. : The tumor-suppressive effect of *microRNA-375* on the differentiated gastric adenocarcinoma, but not on the Undifferentiated. **AGA Poster Session Therapeutic issues in GI cancers” Digestive Disease Week 2011, May, 9<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
  69. Matsuzaki, J., Suzuki, H., Fukushima, Y., Hirata, K., Okada, S., Fukuhara, S., Tsugawa, H., Hibi, T. : Evidence of overlap between overactive bladder (OAB), FD and IBS in a web-survey responder population. **AGA Poster Session “Gastroparesis – Traslational Aspect” Digestive Disease Week 2011, May, 9<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
  70. Tominaga, K., Suzuki, H., Umegaki, E., Kusunoki, H., Tomotsugu, N., Higuchi, K., Haruma, K., Hibi, T., Arakawa, T., the CAESAR study Group : Differences of influencing factors of PPI and placebo responder in functional dyspepsia: Clinical Advantage of Effect on Suppression of Acid With Rabeprazole in functional dyspepsia (the CAESAR Study). **AGA Poster Session “Dyspepsia: Clinical and basic” Digestive Disease Week 2011, May, 10<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
  71. Okada, S., Suzuki, H., Matsuzaki, J., Fukushima, Y., Asakura, K., Takebayashi, T., Tsugawa, H., Hirata, K., Fukuhara, S., Hibi, T. : Smoking increases the risk of onset of the epigastric pain syndrome in males and worsens the symptoms of postprandial distress syndrome in females. **AGA Poster Session “Dyspepsia: Clinical and basic” Digestive Disease Week 2011, May, 10<sup>th</sup>, 2011 年, Chicago, USA.**
  72. 津川 仁, 鈴木 秀和, 日比 紀文: 酸化ストレス型宿主異物排除応答に抵抗する *H. pylori* の鉄奪取機構。シンポジウム 4: 消化器疾患と微小循環・酸化ストレス 第 97 回日本消化器病学会総会 東京, 2010 年 5 月 13 日。
  73. 鈴木秀和, 津川仁, 日比紀文. *H. pylori* の病原・薬剤耐性獲得機序-慢性持続性感染による宿主応答から。シンポジウム 7 「ヘリコバクターピロリ感染症の徹底検証」 第 97 回日本消化器病学会総会 東京, 2010 年 5 月 14 日。
  74. 松崎潤太郎, 鈴木 秀和, 日比 紀文: バレット腺癌発癌における, miR-221/222 による転写因子 CDX2 の分解制御と胆汁酸の関与。パネルディスカッション 2: GERD と Barrett 食道 第 97 回日本消化器病学会総会 東京, 2010 年 5 月 13 日。
  75. 西澤 俊宏, 鈴木 秀和, 高橋 正彦: 大腸内視鏡熟練度の病変検出率への影響。パネルディスカッション 5: 大腸がんのスクリーニング法の理想と限界 第 97 回日本消化器病学会総会 東京, 2010 年 5 月 13 日。
  76. 松崎潤太郎, 鈴木 秀和, 日比 紀文: 機能性消

- 化管障害(機能性ディスペプシア, 過敏性腸症候群)と過活動膀胱の合併状況 - 大規模ウェブアンケート調査から- パネルディスカッション 1:機能性消化管障害へのアプローチ 第 97 回日本消化器病学会総会 東京, 2010 年 5 月 14 日.
77. 岡田佐和子, **鈴木 秀和**, 日比 紀文: 胃がんに対する microRNA-375 導入療法の検討. ワークショップ 2: 胃がんのテーラーメイド治療: Translational から臨床応用へ 第 97 回日本消化器病学会総会 東京, 2010 年 5 月 15 日.
  78. 斎藤 義正, **鈴木 秀和**, 日比 紀文: エピジェネティック治療の標的となる胃がん関連マイクロ RNA の網羅的探索. ワークショップ 9: DNA・マイクロ RNA 解析からの消化器疾患の診断・治療・病態解明 第 97 回日本消化器病学会総会 東京, 2010 年 5 月 13 日.
  79. **鈴木 秀和** 日本語版 GERDQ 問診票の開発と Medical Unmet Needs アンサーパッドセッション. ランチョンセミナー25 第 97 回日本消化器病学会総会 東京, 2010 年 5 月 15 日.
  80. **Suzuki, H.**, Hibi, T. : (Invited) Special Lecture "Are functional dyspepsia and irritable bowel syndrome mutually exclusive?". **The 12<sup>th</sup> Recent Update of Neurogastroenterology & Motility Symposium**, June, 11<sup>th</sup>, 2011 年, Busan, Korea.
  81. 浅岡大介, 永原章仁, 伊藤慎芳, 水野滋章, 川上浩平, 河合隆, 徳永健吾, 高橋信一, 西澤俊宏, 鈴木雅之, **鈴木秀和**, 榊信廣, 大草敏史, 栗原直人, 松久威史, 峯徹哉 東京都内多施設共同調査による *Helicobacter pylori* 二次除菌成績の検討. 第 17 回日本ヘリコバクター学会学術集会 富山, 2011 年 6 月 24 日.
  82. 川上浩平, 河合隆, **鈴木秀和**, 伊藤慎芳, 徳永健吾, 大草敏史, 鈴木雅之, 西澤俊宏, 松久威史, 栗原直人, 永原章仁, 浅岡大介, 水野滋章, 加藤俊二, 峯徹哉, 鳥居明, 高橋信一, 榊信廣 3 剤療法による *Helicobacter pylori* 除菌率の経年的推移 - 東京都多施設における共同調査結果から - . 第 17 回日本ヘリコバクター学会学術集会 富山, 2011 年 6 月 24 日.
  83. 西澤俊宏, 鈴木雅之, 高橋正彦, **鈴木秀和**, 松崎潤太郎, 田中伸, 日比紀文 *Helicobacter pylori* 除菌自費診療への取り組み. 第 17 回日本ヘリコバクター学会学術集会 富山, 2011 年 6 月 24 日
  84. 永原章仁, 水野滋章, 松久威史, 徳永健吾, 伊藤慎芳, 鈴木雅之, 浅岡大介, **鈴木秀和**, 西澤俊宏, 栗原直人, 加藤俊二, 竹内義明, 鳥居明, 大草敏史, 峯徹哉, 河合隆, 高橋信一, 榊信廣 除菌後 10 年以上経過後に診断された胃癌例の検討 - 東京都内多施設共同調査 - . 第 17 回日本ヘリコバクター学会学術集会 富山, 2011 年 6 月 24 日.
  85. 西澤俊宏, **鈴木秀和**, 津川仁, 村岡宏江, 松崎潤太郎, 平田賢郎, 池田文昭, 高橋正彦, 日比紀文 *H. pylori* 除菌不成功によるアモキシリン耐性化と PBP1 遺伝子変異. 第 17 回日本ヘリコバクター学会学術集会 富山, 2011 年 6 月 24 日.
  86. 津川仁, **鈴木秀和**, 畠山昌則, 平山壽哉, 松崎潤太郎, 平田賢郎, 福原誠一郎, 岡田佐和子, 日比紀文. *Helicobacter pylori* 感染細胞の oncoprotein CagA 排除システム シンポジウム3: *H. pylori* 病原因子と宿主免疫反応 第 17 回日本ヘリコバクター学会学術集会 富山, 2011 年 6 月 25 日.
  87. 徳永健吾, 伊藤慎芳, 松久威史, 水野滋章, 浅岡大介, 永原章仁, **鈴木秀和**, 竹内義明, 加藤俊二, 栗原直人, 鈴木雅之, 西澤俊宏, 鳥居明, 川上浩平, 河合隆, 大草敏史, 峯徹哉, 榊信廣, 高橋信一. キノロンを用いた三次除菌療法 - 東京都内多施設検討 - シンポジウム5: 三次除菌法の現状と展望 第 17 回日本ヘリコバクター学会学術集会 富山, 2011 年 6 月 25 日.
  88. 松崎潤太郎, **鈴木秀和**, 津川仁, 西澤俊宏, 斎藤義正, 村岡宏江, 平田賢郎, 福原誠一郎, 岡田佐和子, 鈴木雅之, 日比紀文. シタフロキサシン含有 *H. pylori* 三次除菌療法の有用性の検討. シンポジウム5: 三次除菌法の現状と展望 第 17 回日本ヘリコバクター学会学術集会 富山, 2011 年 6 月 25 日.
  89. 八島史朗, 丸山悠里子, 船越信介, 松岡克善, 山岸由幸, 中村雄二, 久松理一, **鈴木秀和**, 金井隆典, 細江直樹, 亀山香織, 林雄一郎, 三上修治, 向井万起男, 岩男泰, 緒方晴彦, 日比紀文. 原因不明の炎症反応高値, 腹痛, 便通異常をみとめ, 診断に難渋した消化管アミロイドーシスの一例. 第 315 回日本消化器病学会関東支部例会 東京, 2011 年 7 月 2 日.
  90. 津川仁, **鈴木秀和**, 松崎潤太郎, 平田賢郎, 福原誠一郎, 岡田佐和子, 日比紀文. 病原細菌の慢性感染持続解除論の新機軸構築に向けた *H. pylori* の SodB 発現維持システム解析. シンポジウム 1: 生体の抗酸化システム研究をめぐって 第 64 回日本酸化ストレス学会 ルスツ, 2011 年 7 月 2 日.
  91. **鈴木秀和**. ランチョンセミナー 4. 講演 *Helicobacter pylori* 感染症-菌対宿主の酸化ストレス攻防戦 第 64 回日本酸化ストレス学会 ルスツ リポート, 2011 年 7 月 2 日
  92. **鈴木秀和**. 特別講演 マイクロ RNA で解明されてきた消化管疾患の病態と治療戦略. 金沢医科大学医学研究セミナー, 金沢医大, 河北郡内灘町, 2011 年 7 月 13 日.
  93. **鈴木秀和**. 特別講演 ピロリ菌と胃の病気-ピロリ菌をみつける薬と退治する薬-. 慶應義塾大学未来の科学者養成講座「はばたけ, 世界を先導する医学者へ」, 和歌山信愛女子短期大学附属高等学校, 和歌山, 2011 年 7 月 21 日.

94. Tsugawa, H., Suzuki, H., Matsuzaki, J., Hirata, K., Okada, S., Fukuhara, S., Hibi, T. : Essential role of FecA1, iron-uptake transporter, in *Helicobacter pylori* for antioxidant ability associated with survival within human stomach. **5th Biennial Meeting of Society for Free Radical Research (SFRR)-Asia** September, 2011 年, Kagoshima, Japan.
95. Tsugawa, H., Suzuki, H., Kanekawa, M., Matsuzaki, J., Hirata, K., Okada, S., Fukuhara, S., Saito, Y., Hibi, T. :Essential role of FecA1, iron-uptake transporter, in *Helicobacter pylori* for host colonization and metronidazole resistance. **International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2011 Congress** September, 2011 年, Sapporo, Japan.
96. 片平舞、水野慎大、山岸由幸、中本伸宏、中村雄二、海老沼浩利、久松理一、鈴木秀和、金井隆典、佐々木文、坂本亨宇、日比紀文. 腎細胞癌に対しエベロリムスにて加療中に肝不全を来した B 型肝炎ウイルスキャリアの一例. **第 316 回日本消化器病学会関東支部例会** 東京、2011 年 9 月 17 日.
97. 斎藤義正、鈴木秀和、日比紀文. 胃腫瘍性病変におけるマイクロ RNA 発現プロファイルの有用性. PD21:「消化器癌の悪性度・予後における分子診断」 **2011 年日本消化器病関連学会週間 (JDDW2011)** 福岡、2011 年 10 月 23 日.
98. Matsuzaki, J., Suzuki, H., Fukushima, Y., Fukuhara, S., Hibi, T. Prevalence of coexisting overactive bladder in functional dyspepsia or irritable bowel syndrome. **19th United European Gastroenterology Week 2011**, October 24 2011, Stockholm Sweden
99. Suzuki, H., Matsuzaki, J., Okada, S., Fukuhara, S., Hirata, K., Hibi, T. GerdQ is superior for the evaluation of age-dependent symptom aggravation and for the reflection of patients' satisfaction with prescribed medications to the carlsson-dent questionnaire. **19th United European Gastroenterology Week 2011**, October, 24th , 2011 年, Stockholm, Sweden
100. Matsuzaki, J., Suzuki, H., Saito, Y., Tsugawa, H., Hirata, K., Okada, S., Fukuhara, S., Hossain, S., Akaike, T., Hibi, T. Proliferation of cdx2-expressing human esophageal cells is enhanced by bile acid with upregulation. Free Paper Session Fp-29 "Progression to cancer in Barrett's oesophagus" **19th United European Gastroenterology Week 2011**, October, 25th, 2011 年, Stockholm, Sweden
101. Fukuhara, S., Suzuki, H., Matsuzaki, J., Hirata, K., Okada, S., Hibi, T. Sitafloxacin overcomes antibiotic resistance of *gyrA*-mutationpositive *H. pylori*. **19th United European Gastroenterology Week 2011**, October 26th, 2011 年, Stockholm, Sweden
102. Suzuki, H., Matsuzaki, J., Asakura, K., Fukushima, Y., Okada, S., Takebayashi, T., Hibi, T. Frequent overlap of overactive bladder with functional dyspepsia and/or irritable bowel syndrome. **The American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting (ACG2011)** October 30th, 2011 年, Washington, DC, USA
103. 鈴木秀和. 特別講演「機能性ディスぺプシア」という診断名での新規治療戦略. 神奈川県内科医会消化器の知識を増やす会、横浜、2011 年 11 月 8 日.
104. 鈴木秀和. 機能性ディスぺプシアにおける *H. pylori* 感染症の位置付け. **第 13 回日本神経消化器病学会スポンサードシンポジウム4「ディスぺプシア症状発現のメカニズムに迫る」**, 宇都宮, 2011 年 11 月 5 日.
105. 福原誠一郎、鈴木秀和、松崎潤太郎、津川仁、平田賢郎、岡田佐和子、阿部陽一郎、福嶋康之、安井正人、日比紀文. ヒスタミン 2 型受容体ノックアウトマウスの胃粘膜アクアポリン4発現. **第 39 回日本潰瘍学会** つくば、2011 年 11 月 18 日.
106. 鈴木秀和. 公開講座 C4 ピロリ菌感染症の病態・診断・治療の最前線. 薬学部薬剤師のための生涯学習公開講座 C, 東京、2011 年 11 月 20 日.
107. Saito, Y., Suzuki, H., Tsugawa, H., Suzuki, S., Matsuzaki, J., Hirata, K., Saito, H., Hibi, T. Dysfunctional gastric emptying with downregulation of muscle-specific microRNAs in *Helicobacter pylori*-infected mice. **The 2nd Asian Pacific Topic Conference, Asian Pacific Helicobacter pylori Meeting 2012**, Jan, 2012, Kuala Lumpur, Malaysia.
108. Matsuzaki, J., Suzuki, H., Saito, Y., Tsugawa, H., Hirata, K., Okada, S., Fukuhara, S., Akaike, T., Hibi, T. Degradation of caudal-related homeobox 2 (Cdx2) is enhanced by bile acid with upregulation of *microRNA-221/222* in human esophageal cells during the progression of Barrett's esophagus to adenocarcinoma. **The 5th Japan and US Collaboration Conference in Gastroenterology**, Nov., 10th, 2011 年, Tokyo, Japan.
109. 富永和作、鈴木秀和、楠裕明、梅垣英次、友次直輝、樋口和秀、春間賢、日比紀文、荒川哲男. ラベプラゾールおよびプラセボによる FD 患者に対する治療効果予測ープラセボ対照二重盲検比較試験 (the CAESAR study) からー. **第 8 回日本消化管学会総会学術集会**、仙台、2012 年 2 月 10 日.
110. Matsuzaki, J., Suzuki, H., Tsugawa, H., Hirata, K.,

- Okada, S., Fukuhara, S., Akaike, T., Hibi, T. FXR activation promotes CDX2 degradation via the ubiquitin-proteasome system with upregulation of *microRNA-221/222* in human esophageal cells. **The 5<sup>th</sup> IGICS “Chronic Inflammation and Cancer” 第8回日本消化管学会総会学術集会** 仙台、2011年2月11日。
111. 水上健、横山頤、丸山勝也、**鈴木秀和**、日比紀文。内視鏡による腸管運動・形態評価治療への応用。第8回日本消化管学会総会学術集会、仙台、2012年2月11日。
112. **鈴木秀和**。特別講演 ピロリ菌と胃の病気。慶應義塾大学未来の科学者養成講座「はばたけ、世界を先導する医学者へ」、福岡県立山門高等学校、みやま、2012年3月10日。
113. Iwasaki, E., **Suzuki, H.**, Imaeda, H., Nakazawa, A., Tsukada, N., Hibi, T. : A case series of 21 patients with gastric antral vascular ectasia: Clinical aspects and treatment with argon plasma coagulation. 第37回日本微小循環学会総会、盛岡、2012年3月16日。
114. Hirata, K., **Suzuki, H.**, Hosoe, N., Imaeda, H., Ueno, M., Murata, H., Ogata, H., Mukai, M., Hibi, T. : Microvascular rich pyogenic granuloma of the distal small intestine. 第37回日本微小循環学会総会、盛岡、2012年3月16日。
115. **Suzuki, H.**, Matsuzaki, J., Okada, S., Tsugawa, H., Fukuhara, S., Hirata, K., Hibi, T. : GERDQ is superior tool for the evaluation of GERD symptoms and unmet medical needs to the Carlsson-Dent questionnaire – a large scale survey – **Poster Sessions-Clinical, AGA poster session “Diagnosis of GERD”, Digestive Disease Week 2012**, San Diego, USA, May 20, 2012.
116. Okada, S., **Suzuki, H.**, Matsuzaki, J., Tsugawa, H., Fukuhara, S., Hirata, K., Hibi, T. : GERDQ is an easy and useful tool for assessing the severity of gastroesophageal reflux disease and identifying patients with “unmet medical needs”. **Poster Sessions-Clinical, AGA poster session “Diagnosis of GERD”, Digestive Disease Week 2012**, San Diego, USA, May 20, 2012.
117. Fukuhara, S., **Suzuki, H.**, Matsuzaki, J., Tsugawa, H., Hirata, K., Okada, S., Abe, Y., Yasui, M., Hibi, T. Dynamics of aquaporin-4 in gastric parietal cells in the hyperplastic gastric fundic mucosa of histamine type 2 receptor knockout mice. **Poster Sessions-Basic, AGA poster session “Acid-Peptic Disorders: Clinical and Basic”, Digestive Disease Week 2012**, San Diego, USA, May 20, 2012.
118. Tsugawa, H., **Suzuki, H.**, Hatakeyama, M., Hirayama, T., Matsuzaki, J., Hirata, K., Fukuhara, S., Okada, S., Hibi, T. : Specific amino acid mutation of p53 enhanced the stability of intracellular *cagA* by inhibiting autophagy induction. **AGA Research Forum “H. pylori Infection: The Bacterial Perspective”, Digestive Disease Week 2012**, San Diego, USA, May 21, 2012.
119. Hirata, K., **Suzuki, H.**, Saito, Y., Tsugawa, H., Matsuzaki, J., Fukuhara, S., Okada, S., Hibi, T. : *MicroRNA-21* expression causes nuclear loss of the tumor suppressor PDCD4 in precancerous gastric adenomas. **Poster Sessions-Basic, AGA poster session “Gastric Neoplasms: Precursors Biology Diagnosis and Therapy”, Digestive Disease Week 2012**, San Diego, USA, May 21, 2012.
120. Okada, S., **Suzuki, H.**, Matsuzaki, J., Tsugawa, H., Fukuhara, S., Hirata, K., Nishizawa, T., Hibi, T. : The extension of mucosal lesions, *Helicobacter pylori* infection status and *API2-MALT1* positivity are associated with the therapeutic response for gastric MALT lymphoma. **Poster sessions-Clinical, AGA poster session “Lymphomas Sarcoma Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) Carcinoid and Neuroendocrine Tumors”, Digestive Disease Week 2012**, San Diego, USA, May 22, 2012.
121. Hirata, K., **Suzuki, H.**, Saya, H., Imaeda, H., Nagano, O., Tsugawa, H., Matsuzaki, J., Okada, S., Fukuhara, S., Mukai, M., Hibi, T. : Evaluation of CD44 variant expression as a recurrence marker of gastric cancer after endoscopic submucosal dissection. **The 10<sup>th</sup> annual meeting of the International Society for Stem Cell Research (ISSCR)**, Yokohama, Japan, Jun. 14, 2012.
122. **Suzuki, H.** *Helicobacter pylori* and gastric cancer. Symposium 7 “*Helicobacter pylori* -Pathogenesis & Clinical Manifestation-“ **The 14<sup>th</sup> Meeting of International Conference on Ulcer Research (ICUR)**, Tokyo, Japan, July 13, 2012.
123. Fukuhara, S., **Suzuki, H.**, Matsuzaki, J., Tsugawa, H., Hirata, K., Okada, S., Mori, H., Abe, Y., Yasui, M., Hibi, T. Dynamics of aquaporin-4 in gastric parietal cells in the gastric fundic mucosa of histamine type 2 receptor knockout mice with *Helicobacter pylori* infection. **The 14<sup>th</sup> Meeting of International Conference on Ulcer Research (ICUR)**, Tokyo, Japan, July 13, 2012.
124. **鈴木秀和** 講演: *H. pylori* 感染症と消化管症状。ランチョンセミナー21 第98回日本消化器病学会総会。東京。2012年4月21日。
125. **鈴木秀和** 講演: 症状を中心とした消化管疾患の診療。ランチョンセミナー 第319回日本消化器病学会関東支部例会。東京。2012年5月26日。
126. **鈴木秀和**。学術賞講演: *Helicobacter pylori* 感染

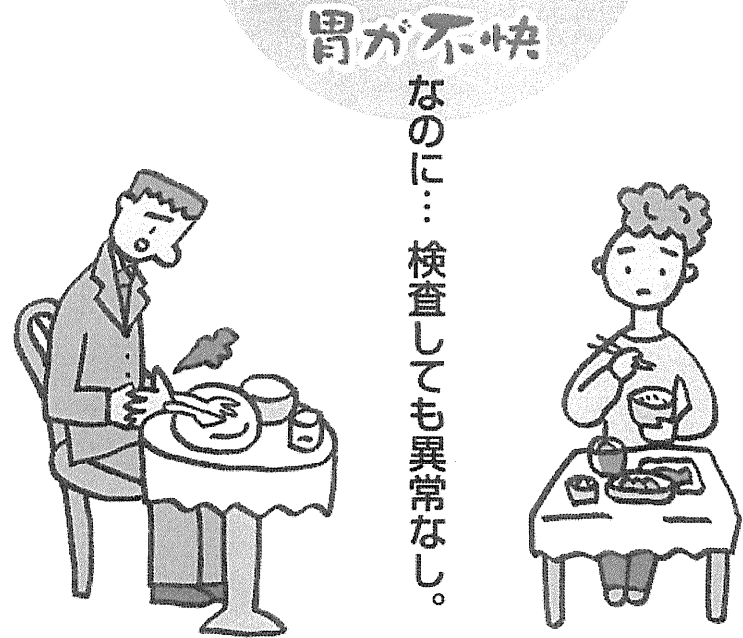
- 症における酸化ストレス制御の重要性. 第 65 回日本酸化ストレス学会学術集会. 徳島. 2012 年 6 月 7 日.
127. 小林真介, 岡村幸重, **鈴木秀和**, 白石貴久, 谷木信仁, 上原淳, 寺元研, 桐木雅史, 千種雄一, 塩飽邦憲, 日比紀文. カプセル内視鏡が診断と治療に有効であった日本海裂頭条虫症の一例. ミニワークショップ「寄生虫と内視鏡」第 23 回日本臨床寄生虫学会大会. 東京. 2012 年 6 月 23 日.
  128. 津川仁, **鈴木秀和**, 畠山昌則, 平山壽哉, 松崎潤太郎, 平田賢郎, 福原誠一郎, 岡田佐和子, 日比紀文. mlVacA 依存性 ROS 産生亢進による oncoprotein CagA 分解性 autophagy 発動機構. シンポジウム 1「*H. pylori* 基礎研究の最新知見」第 18 回日本ヘリコバクター学会. 岡山. 2012 年 6 月 29 日.
  129. 芹澤宏, 斉藤義正, 中野雅, 加藤裕佳子, 中村正彦, **鈴木秀和**, 日比紀文. 当院における「ピロリ菌外来」の実施状況と問題点. シンポジウム 4「実地医家における *H. pylori* 診療」第 18 回日本ヘリコバクター学会. 岡山. 2012 年 6 月 30 日.
  130. Mogami, S., **Suzuki, H.**, Tsugawa, H., Matsuzaki, J., Hibi, T. Impaired heme oxygenase-1 upregulation induced decreased interstitial cells of Cajal in streptozotocin-induced diabetes model. **The 14<sup>th</sup> Meeting of International Conference on Ulcer Research (ICUR)**, Tokyo, Japan, July 13, 2012.
  131. Hirakata, M., Monkawa, T., Inoue, H., Fukuda, K., **Suzuki, H.** A comprehensive and active educational program for medical students to attract their interests toward research scientists at Keio University School of Medicine in Japan. **AMEE (Association for Medical Education in Europe) 2012**, Lyon, France, Aug. 25-29, 2012.
  132. **Suzuki, H.**, Matsuzaki, J., Fukushima, Y., Hirata, K., Fukuhara, S., Okada, S., Hibi, T. High frequency of overlap between functional dyspepsia, irritable bowel syndrome and overactive bladder. **2012 Joint International Neurogastroenterology and Motility Meeting (NGM2012)**, Bologna, Italy, Sept. 7, 2012.
  133. Okada, S., **Suzuki, H.**, Matsuzaki, J., Fukuhara, S., Hirata, K., Hibi, T. The GerdQ is a useful tool for evaluating the patients' satisfaction and identifying the patients with "unmet medical needs". **2012 Joint International Neurogastroenterology and Motility Meeting (NGM2012)**, Bologna, Italy, Sept. 8, 2012.
  134. Hirata, K., **Suzuki, H.**, Matsuzaki, J., Masaoka, T., Saito, Y., Nishizawa, T., Iwasaki, E., Fukuhara, S., Okada, S., Hibi, T. Improvement in the quality of life related to reflux symptoms after *Helicobacter pylori* eradication therapy. **2012 Joint International Neurogastroenterology and Motility Meeting (NGM2012)**, Bologna, Italy, Sept. 8, 2012.
  135. **Suzuki, H.**, Tsugawa, H., Suzuki, M., Hibi, T. Resistance to oxidative stress is a principal pathway for the survival and disease development of *Helicobacter pylori*. "Helicobacter pylori and Tissue Injury" **7<sup>th</sup> International Symposium on Cell/Tissue Injury and Cytoprotection/Organoprotection**, Honolulu, USA, Sept. 11, 2012.
  136. **鈴木 秀和** 講演: 酸分泌関連疾患診療の変遷～*H. pylori* 感染症から GERD, NSAID へ～. ランチョンセミナー5 第 26 回日本臨床内科医学会. 徳島. 2012 年 10 月 7 日.
  137. 松崎潤太郎, **鈴木秀和**, 日比紀文. 食道腺がん発がん過程における胆汁酸受容体 FXR の活性化を介した CDX2 蛋白分解動態の検討. ワークショップ 8「消化器疾患と胆汁酸」第 20 回日本消化器病関連学会週間(JDDW2012). 神戸. 2012 年 10 月 10 日.
  138. 津川仁, **鈴木秀和**, 日比紀文. *H. pylori* の CagA 依存的発癌プロセスに対する宿主細胞内 ROS 産生亢進の役割. パネルディスカッション 5「消化器癌と酸化ストレス」第 20 回日本消化器病関連学会週間(JDDW2012). 神戸. 2012 年 10 月 10 日.
  139. 水上健, **鈴木秀和**, 日比紀文. 大腸鏡・CT コロノグラフィーから見た過敏性腸症候群(IBS)の病態と治療選択. シンポジウム 14「機能性消化管障害の病態と治療」第 20 回日本消化器病関連学会週間(JDDW2012). 神戸. 2012 年 10 月 12 日.
  140. **鈴木 秀和** 講演: 機能性ディスぺプシアを積極的に診断し治療する時代に. ブレックファーストセミナー24 第 20 回日本消化器病関連学会週間(JDDW2012). 神戸. 2012 年 10 月 13 日.
  141. **Suzuki, H.**, Matsuzaki, J., Okuda, S., Tanimoto, N., Asakura, K., Fukuhara, S., Okada, S., Hirata, K., Mori, H., Higuchi, H., Hozawa, S., Kuribayashi, S., Takebayashi, T., Hibi, T. Predictive Factors for the Increase in Size of Branch Duct-type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas: A Retrospective Cohort Study with a 6-year Follow-up. **The American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting (ACG2012)**, Las Vegas, USA, Oct. 21, 2012.
  142. Mori, H., **Suzuki, H.**, Matsuzaki, J., Tsugawa, H., Fukuhara, S., Okada, S., Hirata, K., Hibi, T. Eradication of *Helicobacter pylori* with 10-day sitafloxacin-based triple therapy as a third- or fourth-line rescue therapy: preliminary results of open-label randomized trial. **The American College**

of Gastroenterology Annual Scientific Meeting (ACG2012), Las Vegas, USA, Oct. 23, 2012.

143. 正岡建洋, Tim Vanuytsel, Shadea Salim Rasoel, Sebastien Kindt, Werend Boesmans, Ger De Hertogh, Pieter Vanden Berghe, **鈴木秀和**, 日比紀文, Jan Tack. 炎症性 NO 作動性神経傷害に対する iNOS 阻害薬投与による改善効果の検討. **第 14 回日本神経消化器病学会**. 大阪. 2012 年 11 月 9 日.
144. 福原誠一郎, **鈴木秀和**, 正岡建洋, 末益慎太郎, 松崎潤太郎, 津川仁, 最上祥子, 平田賢郎, 岡田佐和子, 森英毅, 斎藤義正, 内田勝幸, 水島徹, 日比紀文. 胃運動障害惹起モデル動物での胃排出能評価における  $^{13}\text{C}$  酢酸呼気試験の応用. **第 14 回日本神経消化器病学会**. 大阪. 2012 年 11 月 9 日.
145. **Suzuki, H.** Lecture 2. Things to consider before submitting papers from Eastern authors to Western Journals – viewpoint of the Associate Editor of the “American Journal of Gastroenterology”. **Seoul International Digestive Disease Symposium 2012 (SIDDS2012)**, Seoul, Korea, Nov. 22, 2012.
146. Mori, H., **Suzuki, H.** Matsuzaki, J., Tsugawa, H., Fukuhara, S., Okada, S., Hirata, K., Masaoka, T., Hibi, T. High eradication rates of *Helicobacter pylori* with sitafloxacin-based 10 days-triple therapy as a third-line treatment. **Seoul International Digestive Disease Symposium 2012 (SIDDS2012)**, Seoul, Korea, Nov. 23, 2012.
147. 福原誠一郎, 中村雄二, 山岸由幸, 石橋由佳, 松崎潤太郎, 碓井真吾, 樋口肇, **鈴木秀和**, 日比紀文. アルコール性慢性膵炎仮性嚢胞破裂後の腹腔内出血・膵液瘻に内視鏡治療併用の保存加療が有効であった一例. **第 95 回日本消化器内視鏡学会関東地方会**. 東京. 2012 年 12 月 8 日.
148. 水上健, **鈴木秀和**, 日比紀文. 無麻酔大腸内視鏡で観察される腸管運動以上—正常群と過敏性腸症候群と機能性便秘の対比—. **第 9 回日本消化管学会総会学術集会**. 東京. 2013 年 1 月 25 日.
149. 最上祥子, **鈴木秀和**, 福原誠一郎, 正岡建洋, 松崎潤太郎, 津川仁, 日比紀文. 消化管機能異常モデルにおけるグレリンと胃運動との関係. **第 9 回日本消化管学会総会学術集会**. 東京. 2013 年 1 月 25 日.
150. 福原誠一郎, **鈴木秀和**, 正岡建洋, 末益慎太郎, 松崎潤太郎, 津川仁, 平田賢郎, 森英毅, 斎藤義正, 内田勝幸, 水島徹, 日比紀文. 胃運動障害を惹起したモデル動物での胃排出能評価における  $^{13}\text{C}$  呼気試験の応用. **第 9 回日本消化管学会総会学術集会**. 東京. 2013 年 1 月 25 日.
151. 正岡建洋, Christophe Vanormelingen, Shadea Salim Rasoel, Pieter Vanden Berghe, **鈴木秀和**, 日比紀文, Jan Tack. 消化管運動不全ラットにおける小胞体ストレスの病態形成への関与の検討. **第 9 回日本消化管学会総会学術集会**. 東京. 2013 年 1 月 25 日.
152. 松崎潤太郎, **鈴木秀和**, 津川仁, 斎藤義正, Sharif Hossain, 渡辺光博, 赤池敏宏, 向所賢一, 日比紀文. *micro RNA-221/222* 阻害による食道腺がん増殖抑制効果の検討. **第 9 回日本消化管学会総会学術集会**. 東京. 2012 年 1 月 25 日. **第 9 回日本消化管学会総会学術集会**. 東京. 2013 年 1 月 26 日.
153. 西澤俊宏, **鈴木秀和**, 松崎潤太郎, 鈴木雅之, 平田賢郎, 森英毅, 正岡建洋, 前川高天, 原田直彦, 高橋正彦, 日比紀文. *H. pylori* 一次～三次以降の除菌治療における最適なレジメンの検討. **第 9 回日本消化管学会総会学術集会**. 東京. 2013 年 1 月 26 日.
154. 平田賢郎, **鈴木秀和**, 今枝博之, 松崎潤太郎, 永野修, 佐谷秀行, 日比紀文. 早期胃癌内視鏡治療後再発マーカーとしての CD44v9 発現. **第 85 回日本胃癌学会総会**. 大阪. 2013 年 2 月 28 日.
155. 津川仁, **鈴木秀和**, 佐谷秀行, 松崎潤太郎, 平田賢郎, 福原誠一郎, 岡田佐和子, 畠山昌則, 平山壽哉, 日比紀文. *H. pylori* の CagA は CD44v9 発現がん幹細胞内で安定化し蓄積する. **第 86 回日本細菌学会総会**. 千葉. 2013 年 3 月 18 日.

G. 知的財産権の出願

1. 特許取得  
該当なし。
2. 実用新案登録  
該当なし。
3. その他  
該当なし。



## それって 機能性ディスぺプシア?

検査をしても異常がないのに、胃に不快な症状が続く状態を「機能性ディスぺプシア」といいます。

むずかしそうな名前ですが、

日本人の4人に1人が発症している一般的な病気です。

あなたのその症状、「機能性ディスぺプシア」かもしれませんよ。

監修(代表) 慶應義塾大学医学部内科学(消化器)准教授 鈴木 秀和

# こんな症状があったら 機能性ディスぺプシア

①半年以上前から  
次の1つ以上の症状がある

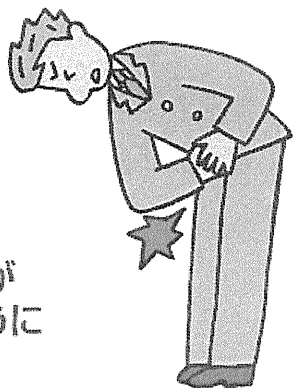


すぐに食べられなくなってしまう

食後に  
胃がもたれる

みぞおちに  
差し込むような  
痛みがある

みぞおちが  
焼けるように  
感じる



②最近3ヶ月間、  
次のいずれかの  
症状がある

週に数回  
食後の胃もたれや  
早期飽満感が起きる

週に1回以上  
みぞおちの痛みや  
焼ける感じがある

※ずっと症状が  
続いていなくても可

③胃カメラなど胃の検査をしても  
「異常なし」といわれた

機能性ディスぺプシアの可能性が高いのは、①～③すべてにあてはまる方です。

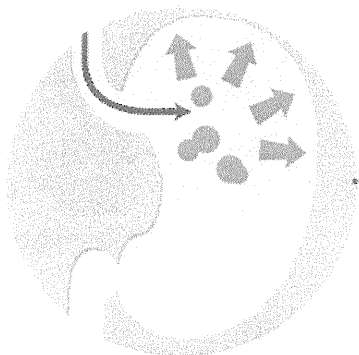
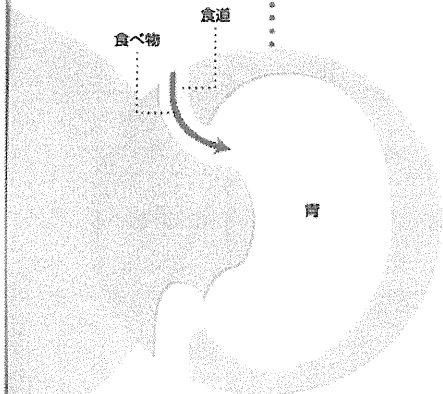


# どうして起きる？ 機能的ディスペプシア

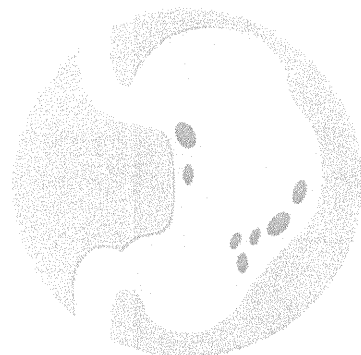
機能的ディスペプシアの原因は……

- ストレス
- 胃がうまく動かなくなる（胃の運動機能障害）
- 胃・十二指腸の知覚過敏  
……などが考えられます

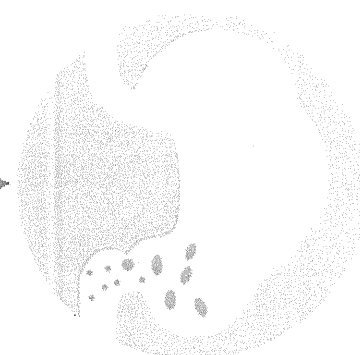
● 健康な胃では…  
口から入った食べ物は、  
食道を通して胃に入ります



胃の上部がふくらみます

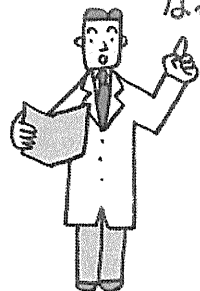


胃が波打つように動き（蠕動運動）、  
食べ物と胃液がまざり、消化します



消化した食べ物を  
十二指腸に送り出します

● 機能的  
ディスペプシアに  
なると…



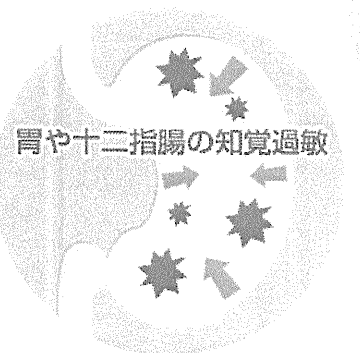
胃に食べ物が入っても、胃の上部が広がら  
ず、すぐにおなかがいっぱいと感じてしま  
います

- 早期飽満感
- 食欲不振



蠕動運動が弱くなって、十二指腸に食物  
を送りにくくなります。結果、胃の中に長く  
食物が残っている状態に

- 胃もたれ
- 胃が重い
- おなかの張り



胃液に含まれる胃酸などに対して、胃や十  
二指腸が敏感になって過剰に反応してしま  
います

- みぞおちの痛み
- みぞおちの焼けるような感じ

# 機能性ディスぺプシアと 診断されたら……

※症状が改善しても、胃にやさしい生活を続けましょう

①睡眠を十分とる



②ストレスをためない

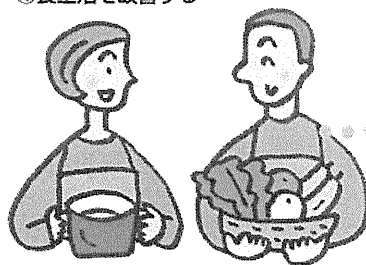


## 胃にやさしい生活を

③禁煙する



④食生活を改善する



症状が重いときには、薬物療法も……

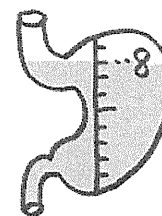
- 胃酸の分泌を抑える薬
  - 胃腸の動きを活発にする薬
  - 漢方薬
  - 抗うつ薬（心理的な要因が関係しているとき）
- ※くわしくは担当の医師と相談してください

## 食生活の改善 これがポイント

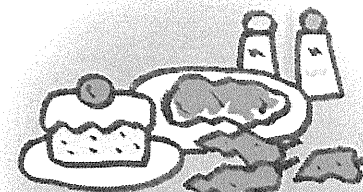
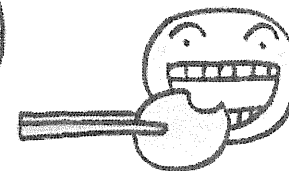
1日3回、規則正しく



腹八分目に



ゆっくり、よく噛んで食べる

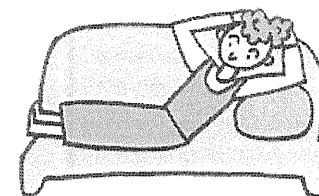


こんな食品は控えめに

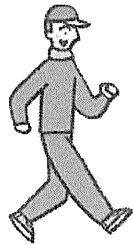
- ・脂肪の多い肉や魚
- ・甘いもの
- ・塩辛いもの・刺激の強い香辛料



アルコールはほどほどに



食後は休憩を



監修

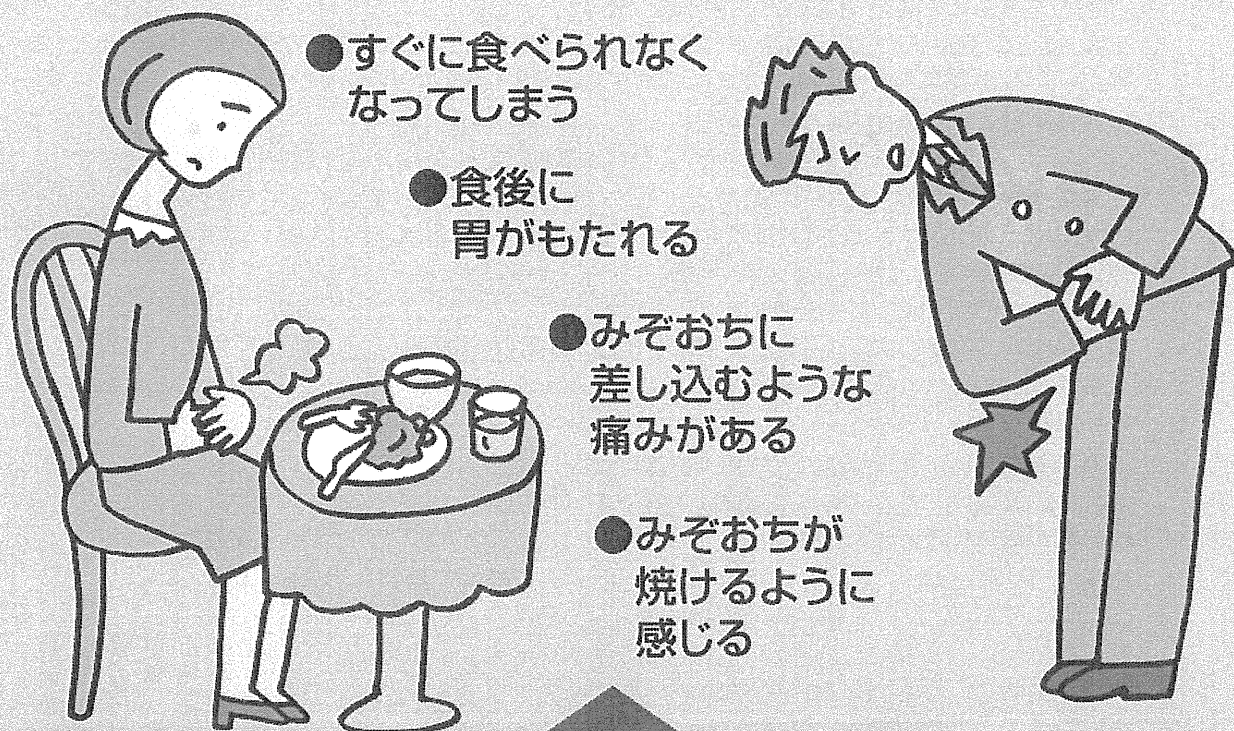
- 慶應義塾大学医学部内科学(消化器)准教授 ..... 鈴木 秀和
- 国立国際医療研究センター国府台病院院長 ..... 上村 直実
- 愛知医科大学消化器内科学教授 ..... 春日井 邦夫
- 名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科学教授 ..... 城 卓志
- 防衛医科大学校病院 内科教授 ..... 三浦 総一郎
- 京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学准教授 ..... 内藤 裕二
- 慶應義塾大学医学部内科学(消化器)教授 ..... 日比 紀文

発行

厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業) 研究代表者 鈴木秀和

# 胃の調子が悪いとお悩みの方へ

ぜひ、漢方薬の臨床試験にご参加ください



こういう症状に心当たりのある方は、ぜひ裏面のチェックシートをお試ください

「内視鏡検査をしても異常がないのに胃の調子が悪い」  
かつて「慢性胃炎」や「神経性胃炎」と呼ばれていた病気が、今では「機能性ディスぺプシア」という病気として治療を行うようになっていきます。  
今回の臨床試験は、胃の動きを改善することが示唆されている「六君子湯(りっくんしとう)」という漢方薬がこの「機能性ディスぺプシア」にどの程度有効なのか、その効果を調べるために行うものです。  
具体的には、この「六君子湯」を飲んでいただくグループと偽薬(見た目は「六君子湯」と同じですが薬ではありません)を飲んでいただくグループに分けて、その違いをくらべていきます。

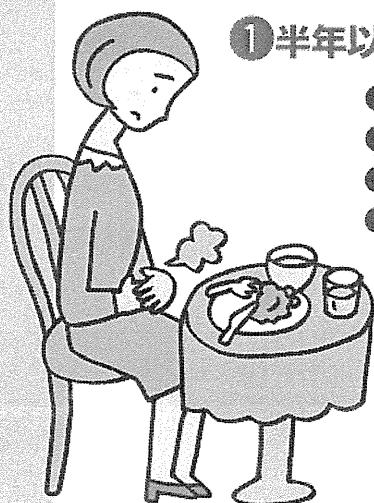
厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業)  
機能性ディスぺプシアに対する六君子湯の有効性・安全性の科学的エビデンスを創出するための  
多施設共同二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験

研究代表者:慶應義塾大学医学部内科学(消化器)准教授 鈴木秀和

# 胃の調子が悪いとお悩みの方へ

ぜひ、漢方薬の臨床試験にご参加ください

今回の臨床試験にご参加いただけるのは次の①～③すべてにあてはまる20歳以上の方です



## ①半年以上前から次の1つ以上の症状がある

- すぐに食べられなくなってしまう
- 食後に胃がもたれる
- みぞおちに差し込むような痛みがある
- みぞおちが焼けるように感じる



## ②最近3ヶ月間、次のいずれかの症状がある

- 週に数回、食後の胃もたれや早期飽満感が起きる
- 週に1回以上みぞおちの痛みや焼ける感じがある

※ずっと症状が続いていなくても可

## ③胃カメラなど胃の検査をしても「異常なし」といわれた

### ご注意

右記の方は対象外となります

- 未成年の方
- 逆流性食道炎の治療をされている方
- 過去6ヶ月以内にピロリ菌の除菌治療を受けた方
- 妊婦(妊娠している可能性のある)の方
- 胃、食道などの手術をされた方

※上記の他にも参加基準があり、ご参加いただけない場合もあります

詳しい内容はWebサイトでもご覧いただけます <http://keio-clinical.jp/>

厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業)機能性ディスベプシアに対する六君子湯の有効性・安全性の科学的エビデンスを創出するための多施設共同二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験事務局

☎070-6946-1119

【受付時間】10:00～17:00(土・日・祝は除く)

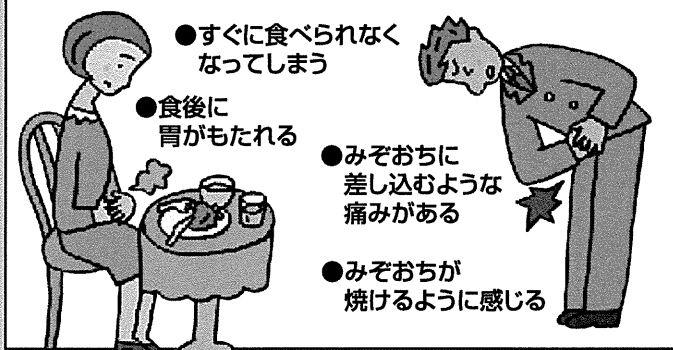
※電話が混み合っつながらりにくい場合もあります。あらかじめご了承ください。

関心のある方は、お気軽にご相談ください

# 胃の調子が悪い、とお悩みの方へ ぜひ、漢方薬の臨床試験にご参加ください

## 今回の臨床試験にご参加いただける方

### ①半年以上前から次の1つ以上の症状がある



### ②最近3ヶ月間、次のいずれかの症状がある

- 週に数回 食後の胃もたれや早期飽満感が起きる
- 週に1回以上 みぞおちの痛みや焼ける感じがある

※ずっと症状が続いていなくても可

### ③胃カメラなど胃の検査をしても「異常なし」といわれた

- 上記①～③すべてに該当する方
  - 20歳以上の男女
  - 下記地区の医療機関に通院可能な方
- 関東地区(東京・神奈川・千葉・埼玉・栃木)、愛知地区(愛知、三重)、関西地区(京都、大阪、滋賀)

※具体的な医療機関名は下記Webサイトにてご確認ください。

### 注意事項

右記の方は対象外となります。

- 未成年の方
- 妊婦(妊娠している可能性のある)の方
- 逆流性食道炎の治療をされている方
- 胃、食道などの手術をされた方
- 過去6ヶ月以内にピロリ菌の除菌治療を受けた方
- ※上記の他にも参加基準があり、ご参加いただけない場合があります

かかりつけ医がいらっしゃる方は、本臨床試験への参加について主治医にご相談ください。

TEL 070-6946-1119

【募集期間】2013年2月28日まで 【受付時間】10:00～17:00(土・日・祝は除く)  
※電話が混み合っつながりにくい場合もあります。あらかじめご了承ください。

詳しくはWebで(チェックシートもありますので、参加していたかどうか、ご自身でも確かめられます。) <http://keio-clinical.jp/>

厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業)機能性ディスペプシアに対する六君子湯の有効性・安全性の科学的エビデンスを創出するための多施設共同二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験 研究代表者:慶應義塾大学医学部内科学(消化器) 鈴木秀和

**Double-blind, randomized, placebo-controlled trial to  
examine the efficacy and the safety of Rikkunshito for  
functional dyspepsia**

**Statistical Analysis Plan (SAP)**

**Version: 1.0**

**17 April 2013**

## 1. Introduction

### 1.1 Study objectives

Functional dyspepsia (FD) pertains to conditions involving symptoms such as epigastralgia, heartburn, abdominal distension, and early satiation without evidence of organ diseases based on upper gastrointestinal endoscopy. Drug therapies such as gastric secretion inhibitors, drugs to improve gastrointestinal function, and central nervous system drugs have been used to treat FD; however, a strong placebo effect has been associated with these drugs and an accurate treatment strategy has not yet been established.

Rikkunshito is a Japanese herbal medicine consisting of a standardized, evenly compounded substance that is known to improve relaxation of the gastric fundus, which influences the storage capacity, and peristalsis of the gastric antrum, which facilitates emptying of the stomach. Furthermore, in a small-scale clinical trial, rikkunshito has been shown to accelerate the emptying of the stomach. However, large-scale, randomized, controlled clinical trials have not been conducted using rikkunshito.

### 1.2 Study design

This is a multicenter, double-blinded, randomized, placebo-controlled group comparison study. A 2.5-g package of rikkunshito or placebo will be administered thrice daily, before every meal. The administration period is 8 weeks and examinations will be conducted on the fourth and eighth weeks of treatment. To determine the effectiveness, surveys measuring the global patient assessment (GPA) scores, 5-point Likert scale for dyspepsia symptoms, and gastrointestinal symptom rating scale (GSRS) will be conducted. Blood analysis will be performed before administration and on the eighth week of treatment. The items for analysis are as follows:

#### [Blood analysis]

Anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody (pre-administration)

Blood plasma ghrelin values:

Des-acyl ghrelin

Acyl ghrelin (To be conducted only in facilities that have the instruments necessary for sample centrifugation and hydrochloric acid treatment)

Biochemical examination (eighth week of treatment):

K, total bilirubin, AST (GOT), ALT (GPT),  $\gamma$ -GTP

### 1.3 Randomization



The Keio University, School of Medicine, Clinical Research Center will consign random allocation and key management, as well as distribute the study drug to each participating facility and to the CRO. The CRO will maintain and manage the coded subject IDs and drug code table (assignment list).

## 2. Study population

### 2.1 Total population of study candidates

The subjects to be included in the study will be patients who meet all the selection/exclusion criteria and have been diagnosed with FD.

### 2.2 Definition of population to be analyzed

In this study, all patients who were randomized and received at least one dose of blinded therapy will be included, and the analysis will be performed on the intent-to-treat (ITT) population. Patients with insufficient data during the eighth week of administration will be considered to be non-responders and included in the ITT population.

### 2.3 Recruitment criteria (same for the comparative group)

Patients who satisfy the following conditions prior to the commencement of this study are as follows:

Disease condition: FD

Target disease: FD based on the Rome III standards

Diagnostic criteria for FD using Rome III standards:

- Patients with one or more of the following symptoms of dyspepsia and scored 4 or higher on pre-registration GSRS scores for “abdominal pain domain” or “indigestion domain”
  1. Troublesome abdominal distension complications and postprandial fullness
  2. Early satiation
  3. Epigastric pain
  4. Heartburn

No evidence of organic disease based on the results of esophagoduodenoscopy (EGD) and upper GI series.

The above-mentioned symptoms must have been diagnosed at least 6 months

prior to the study, and they must still be present in the 3 months before initiating the treatment.

Only patients with dyspepsia symptoms showing scores higher than 3 on the Likert scale for 4 or more days prior to registration were included in the study.

Age: Over 20 years

Gender/Hospitalization/Outpatient: Not required

Consent: The study is explained orally and in writing and informed consent must be obtained in writing from patient inclusion into the study.

#### 2.4 Exclusion criteria

1. Patients with organic disease (greater than grade A reflux esophagitis on the LA-classification and severe erosive gastritis);
2. Patients with a history of upper gastrointestinal surgery (stomach or esophagus);
3. Patients with symptoms related to overdrinking, overeating, NSAIDs use, or acute stress;
4. Patients with a history of brain dysfunction or diagnosed with a mental disorder (e.g., schizophrenia or depression);
5. Patients with alcohol or drug dependence;
6. Patients with severe hormonal abnormalities, such as hyperthyroidism;
7. Patients with severe heart, liver, kidney, or hematopoietic disease or infections;
8. Patients with a history of hypersensitivity to the test drug (or its components);
9. Patients who are pregnant or breastfeeding, suspected of being pregnant, or planning to become pregnant;
10. Patients who received *H. pylori* eradication therapy within the past 6 months;
11. Patients who took any of the following drugs one week prior to obtaining informed consent to participate in the study: antisecretory agents, prokinetics, antacids, anticholinergic agents (except when used in preparation for endoscopic examinations), cholinergic agents, tranquilizers, anti-anxiety agents, and anti-depressants;
12. Patients suspected of having irritable bowel syndrome (IBS) or experiencing upper gastrointestinal symptoms relating to the movement of the bowels; and
13. Other patients deemed inappropriate for inclusion by the attending physician.

#### 2.5 Sample size and calculations

The ITT study population of FD patients would consist of the following treatment groups: placebo (23.3%), H<sub>2</sub> receptor antagonist (36.0%), and PPI (51.1%) (Am. J. Gastroenterol. 100:1477, 2005). To our knowledge, no studies have been conducted on rikkunshito; however, a similar level to the H<sub>2</sub> receptor antagonist group is required to investigate its effectiveness. If we consider the effective ratio of rikkunshito as 36.0%, the placebo effective ratio as 23.3%;  $\alpha$ -error, 0.05; and  $\beta$ -error, 0.20 (Power 0.80), 416 patients, namely 208 patients for the placebo group and 208 patients for the rikkunshito group is required. Taking into consideration for the omitted cases, 430 patients (215 placebo, 215 rikkunshito) will be required for the study. If patient recruitment is slow and study period exceeds 2 years, the trial is going to be stopped when the number of enrolled patients will be more than 220. Based on a 0.05 significance level and 0.50 power, an enrolled population of 110 patients per arm is required. The calculation of the sample size was conducted using Stata version 11.0 (Stata Corporation)

Efficacy of Rikkunshito	Efficacy of Placebo	$\alpha$	Sample size	Power
36.0%	23.3%	0.05	416	0.80
36.0%	23.3%	0.05	220	0.50

## 2.6 Criteria for discontinuation (Criteria for terminating intervention due to adverse events or worsening psychosomatic state)

The attending physician will discontinue drug administration upon observation of the following conditions. In any condition, the safety of the patient is the top priority.

1. A serious adverse event has occurred;
2. A patient has withdrawn from the study;
3. Determination that the patient did not meet inclusion or exclusion criteria;
4. Discovery of concomitant drugs not permissible in the study which could greatly affect the study results; and
5. If the attending physician determines for any other reason that administration must be discontinued.

### Adverse Events

Adverse events refer to undesirable medical symptoms or conditions that emerge in patients treated with the study drug (including changes in laboratory values) regardless

of causal relationship during drug administration. The results of laboratory tests are to be assessed by the attending physician using reference values. If a clinically relevant change is confirmed, then the condition is considered an adverse event.

Serious adverse events include death, dysfunction (permanent or clear dysfunction, including functional failure), or symptoms associated to death or dysfunction. It also includes cases of hospitalization for treatment or lengthening the hospitalization period. Congenital disease or abnormality in future generations

If an adverse event is not included in the package insert or the adverse event does not match any of the enumerated characteristics, it will still be considered an adverse event.

If a causal relationship cannot be established between an adverse event and administration of the study drug, then a record by using the following items will be available: (1) nature and type of adverse event; (2) severity (mild, moderate, or serious); (3) outcome (recovery, improvement, unresponsive, after effects, death, or uncertain); (4) causal relationship (yes, no, or unknown); (5) date of onset and date of disappearance; (6) known and unknown; and (7) severity (death, life-threatening, hospitalization or extension of hospitalization, dysfunction or functional failure, congenital anomaly, others, or not severe).

## 2.7 Handling of non-compliant cases

The attending physician will contact patients who do not attend the scheduled fourth week examination date.

## 3. Efficacy endpoints

### 3.1 Primary endpoint

The primary endpoint is a proportion of responder at 8 weeks post-administration using GPA scores. To compare with the baseline, we defined those that answered “improved very much” and “improved” as responders and will perform a Fisher’s exact probability test between the rikkunshito group and placebo group at 8 weeks post-administration. Patients with insufficient data during the eighth week of administration will be considered as non-responders

### 3.2 Secondary endpoints

#### 3.2.1 Improvement proportion in weekly Likert scores

For each dyspepsia symptom, if a 3, 4, or 5 pre-treatment Likert score changes to a score of 1 or 2 at 8 weeks after administration, then this will be considered an improvement of the symptoms; otherwise, they will be defined to show no improvement.