

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「内視鏡的逆行性膵胆管造影検査における造影剤浸透圧の影響に関する研究」

学位申請者 小川 真実

本論文は、ERCP 後膵炎および高アミラーゼ血症に関して、高浸透圧造影剤とより低浸透圧な等浸透圧性造影剤による発症率の違いを検討した論文である。

近年、胆膵疾患に対する診断および治療を目的として、非常に多くの内視鏡的逆行性胆管膵管造影（以下 ERCP）検査が行われている。しかし、この検査後には 1-9%の頻度で急性膵炎が発症し、極めて稀ではあるが死亡例も存在することが大きな問題となっている。ERCP 後膵炎の発症率を低下させる方法として、これまでに NSAID、ナファモスタット投与やエピネフリンの乳頭部散布、さらに膵管ステントの挿入などの有効性が報告されている。一方、ERCP に使用する造影剤で膵管上皮が障害される可能性が報告されており、膵炎の発症に造影剤の浸透圧が関与する可能性もある。そこで本研究では、高浸透圧造影剤（ウログラフィン）と、より低浸透圧な等浸透圧性造影剤（ビジパーク）による ERCP 後膵炎および高アミラーゼ血症の発症率の違いを検討した。その結果、ERCP 後膵炎および高アミラーゼ血症の発症率は、ウログラフィン群 0%、10.3%に対し、ビジパーク群 7.4%、14.8%であり両群間に差を認めなかった。膵炎の重症度は全て軽症であった。本研究の結果から、造影剤は ERCP 後膵炎の発症には関与しないことが明らかとなった。これまでに、浸透圧の異なる造影剤での ERCP 後膵炎の発症率を比較検討した論文は少なく、本研究は意義深いものと考えられた。また、本研究のデータは今後 ERCP の造影剤を選択する際に有用な情報となることが示唆され、博士論文に十分値するものと考えられた。

本論文に対して、各審査委員から次のような質疑がなされた。

- 1) 検討対象症例を、生検などを行った症例などを除き限定した主な理由は何か。
- 2) 全症例 576 例から侵襲的な手技を用いなかった 56 例を抽出して行っているが、症例が少なくなり統計学的有意差が出にくいのでは。
- 3) 一般に ERCP 後膵炎は 5%程度と低く、本研究の症例数では、その差異に対する統計学的な検出力が低かった可能性はないか。
- 4) 統計解析の手法で t 検定を用いているが、分散分析を用いた方が良いのでは。
- 5) 検査後はアミラーゼ値のデータのばらつきが大きいので、実際の値を比較するのは統計学的には難しいのでは。
- 6) ERCP 後膵炎は様々な因子で生じていると考えられるが、今回造影剤の違いによる差をみるためにどのような工夫をしたのか。
- 7) 検査後に一定数の症例で血清アミラーゼ値が上昇し、その一部のみが膵炎に移行しているが、膵炎への移行に関する因子および臨床的背景としてはどのようなものが想定されるか。
- 8) ERCP 後膵炎の発症時期について。
- 9) 2 群での膵炎リスク要因に差はなかったか。
検査者の手技・熟達度による差はないのか。例えば検査時間や造影剤の量など。
- 10) 過去に報告された動物実験と今回の研究との間で使用された造影剤の浸透圧などの条件の整合性について。

これらの質問に対して、自身の研究から得られた知見と、豊富な臨床経験および文献的知識からの的確に回答がなされた。提出論文および審査における質疑応答の内容から、博士の学位を授与するのに十分な資格があると判断された。また質疑応答を通じて、胆膵疾患に対する内視鏡診断領域のみならず、消化器病学ならびに関連医学領域に関する幅広い知識と考察力が備わっていることが伺え、今後の研究の発展に大きな期待が寄せられた。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 小川 真実 は東海大学博士(医学)の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士(医学)	中郡 聡夫	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	医学博士	渡辺 哲	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	医学博士	峯 徹哉	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	博士(医学)	猪口 貞樹	医学部教授	(医学研究科先端医科学専攻)
委員	博士(医学)	橋本 順	医学部准教授	(医学研究科先端医科学専攻)