HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	胆管空腸吻合部狭窄および膵管空腸吻合部狭窄に対するバルーン内視鏡治療後の長期臨床成績を検討する多施設共同後方視研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	佐野, 逸紀
Description	配架番号：2297
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12556号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/66056
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Itsuki_Sano_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　　佐野　逸紀

審査担当者	主査	准教授	神山　俊哉
	副査	教授	坂本　直哉
	副査	教授	玉腰　暁子
	副査	教授	平野　聡

学 位 論 文 題 名

胆管空腸吻合部狭窄および膵管空腸吻合部狭窄に対するバルーン内視鏡治療後の
長期臨床成績を検討する多施設共同後方視研究

(Long-term outcomes after the therapeutic ERCP using the balloon-assisted endoscopy for anastomotic stenosis of choledocho-jejunostomy or pancreatico-enterostomy)

本研究は，胆管空腸吻合部狭窄および膵管空腸吻合部狭窄に対するバルーン内視鏡治療後の長期成績を検討する目的で，手技的・臨床的治療成功後に 6 ヵ月以上フォロー可能であった症例において，吻合部狭窄の再燃率と再燃に関係する因子について，多施設共同後方視的に検討した研究である．主たる結果として，再燃率は 34.4%であり，バルーン拡張時の吻合部の notch 遺残が，胆管空腸吻合部狭窄再燃に関与する独立した因子であった．本研究で，胆管空腸吻合部狭窄および膵管空腸吻合部狭窄に対するバルーン内視鏡治療後の長期成績が明らかになった．

審査にあたり，まず副査の平野聡教授から吻合部狭窄の原因と組織学的な変化について質問があった．吻合部狭窄は，逆行性胆管炎や術後の虚血に伴う吻合部周囲の局所的な炎症が慢性的に経過することで，吻合部が線維化により狭窄するとされている．組織学的にも，同部位には炎症細胞浸潤と線維化，虚血の所見を認めると回答した．ただ，既報における検討では，術前・術後のドレナージチューブ留置や，吻合部の縫合法などが原因として挙げられているが，論文ごとにその結論は一定ではなく，明らかな原因については依然はっきりしていないことも付け加え，申請者は回答した．

本研究では，適格基準を手技的・臨床的成功後に 6 ヵ月以上のフォローが可能であった症例としたが，副査の玉腰暁子教授からは，フォロー期間が 6 ヵ月未満の症例で吻合部狭窄を再燃した症例を含めたとすると，その再燃率が増える可能性があるのではないかと質問があった．研究デザイン，特に患者の選択バイアスに関係する指摘であり，適格基準にフォロー期間の制限を設けず，手技的・臨床的成功例全例を対象にして Kaplan-Meier 解析を行う検討法を採用しなかった理由を問う質問であると解釈し，以下のように回答した．試験デザイン立案時にも同様の議論となったが，膵管空腸吻合部狭窄群の症例数が少ないことがある程度予想されていたため Kaplan-Meier 解析による評価が困難となる可能性が

高かったこと，フォロー期間が 6 ヵ月未満の非再燃例の打ち切りが多い場合，長期予後を検討する本研究の意義と異なる結果になる恐れがあったこと，などが予想されたため，6 ヵ月以上フォロー可能であった症例を適格基準とした．

副査の坂本直哉教授からは，本研究のどの部分に申請者が携わったか，施設間差はあったか，などの質問があった．申請者は，指導医と相談しながらではあるが，企画立案から各施設への連絡，データ集積，解析の全てを申請者が行ったこと，施設選択基準は，バルーン小腸内視鏡を使用可能な high-volume センターであり，そのうち指導医が研究参加を依頼し，承諾が得られた施設であった．また，近年ではバルーン小腸内視鏡を使用可能な施設では，適応症例について第一選択の治療手法となってきていること，吻合部狭窄を有するだけではなく有症状など臨床所見上問題のある症例に治療適応をおくことが多いことを挙げ，施設による症例数は異なるものの，基本的な治療適応の判断については概ね施設間に明確な差はなかった，と回答した．

最後に主査の神山俊哉准教授からは，本研究におけるバルーン小腸内視鏡治療の質に関する質問があった．まず合併症の内訳について傾向があるかという質問があり，胆管炎 4 例は全例で排石処置を行ったこと，遅発性出血 1 例については針状メスで凝固切開を行った症例であることを回答した．その後にバルーン拡張圧，手技時間の情報の有無について質問があったが，本研究では項目に含めていなかった．拡張用のバルーンカテーテルの種類によりその最大拡張圧は異なっており，バルーン拡張の際には原則的に各カテーテルの最大圧まで拡張し，notch が残存した際は複数回拡張を行うのが，一般的でありバルーン拡張圧まで集積を行わなかった．主査から，トップジャーナルでは治療の質に関連する項目も提示する必要があり，本研究でもそれら項目の提示が望ましいとご指摘いただいた．

この論文は，胆管空腸吻合部狭窄および膵管空腸吻合部狭窄に対するバルーン内視鏡治療後の長期臨床成績を明らかにしたことにおいて高く評価され，今後の大規模な前向き試験による更なる長期成績の検討が期待される．審査員一同は，これらの成果を高く評価し，大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ，申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した．