HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	腸管Graft-Versus-Host Disease (GVHD)における内視鏡診断の有用性に関する研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	松田, 可奈
Description	配架番号：2482
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第13468号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/74748
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kana_Matsuda_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

（様式 16）

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　松田　可奈

審査担当者	主査	教授	本間　明宏
	副査	准教授	七戸　俊明
	副査	教授	清野　研一郎
	副査	教授	佐藤　典弘

学 位 論 文 題 名

腸管 Graft-Versus-Host Disease (GVHD)における内視鏡診断の有用性に関する研究
(Studies on the efficacy of endoscopic diagnosis in gastrointestinal graft-versus-host disease (GVHD))

申請者は、腸管 GVHD における内視鏡診断の有用性に関しての検討を行った。従来の報告においては腸管 GVHD の内視鏡診断精度が高くないことが指摘されていた。このため、本検討においては内視鏡診断精度の向上を目的として、様々な内視鏡手法（通常観察、画像強調拡大観察、超拡大観察）を用いた検討を行った。通常観察においては腸管 GVHD との鑑別が重要となる Cytomegalovirus (CMV)腸炎の内視鏡的特徴を明らかにし、画像強調拡大観察を用いて絨毛の萎縮所見を判断することで腸管 GVHD 症例の拾い上げが可能となることを明らかにした。さらに、超拡大内視鏡観察を用いることにより腸管 GVHD の診断精度が向上することを明らかにした。

審査にあたり、まず副査の清野教授より、腸管 GVHD の診断に用いる画像モダリティの種類や血液検査項目の有無について質問があり、明確なエビデンスが得られている画像モダリティは内視鏡検査であり、血液検査で GVHD への罹患を反映する項目はまだ明らかになっていないと答えた。また、CMV 腸炎については血液検査により診断することが可能かどうかについて質問があり、造血幹細胞移植後の症例においては血清抗原はしばしば偽陰性となるため必ずしも有用ではないと答えた。CMV 腸炎の診断方法のスタンダードを問われ、海外においては PCR 法などの有用性が報告されているが、日本においては保険診療として認められておらず、現状は組織検査による CMV 感染の証明がスタンダードとなっていると答えた。人工知能による診断の実用性について問われ、現状では症例数が少ないため難しいものの、多施設共同での検討を行うことで実施可能となると考えていると返答した。次に、副査の佐藤教授より ECS スコアにおける各項目の点数の重みづけについての経緯を問われ、本検討においては症例数が少ないことから独自の検証は困難であり、潰瘍性大腸炎におけるスコアリングを参考にして行ったが、現在前向き試験が実施中であり、その結果も踏まえて点数配分の妥当性などについても検証を加える予定であると答えた。また、前向き試験において期待される結果を出すために必要な症例数について質問され、今後さら

に検討を加えると返答を行った。さらにエンドサイトスコピーはどれほど日本で普及しているのかについて問われ、現在 Olympus 社のスコープが市販されており理論上はすべての医療機関で実施可能なものではあるが、高価な機材であるため実際は研究機関などの大規模施設のみでの使用にとどまっていると答えた。副査の七戸准教授よりエンドサイトスコピーの他の疾患の診断に対する有用性の報告について質問され、食道・胃・大腸などの消化管における良悪性の診断に対する有用性や炎症性腸疾患に対する診断の有用性の報告があると答えた。エンドサイトスコピーを用いた内視鏡検査手技の難易度について質問を受け、手元のレバーを動かすだけであることから難易度は高くないと考えていると返答をした。撮像した画像は他の内視鏡画像と同様に後から見直しができるのか質問を受け、撮像方法は通常の内視鏡画像の撮像方法と変わらないため後からの見直しも容易であると返答した。主査の本間教授からエンドサイトスコピーでの観察を行う際に散布する染色液の安全性について質問を受け、本検討に用いたメチレンブルーおよびクリスタルバイオレットはこれまで内視鏡検査による悪性腫瘍などの評価に一般的に用いられていた薬剤であり、特徴的な有害事象は挙げられていないと返答した。また、拡大観察を行う際に用いた NBI の有用性について質問を受け、白色光を用いた拡大観察と比較してより明瞭に絨毛を描出することが可能であったと返答した。また、腸管 GVHD の診断については通常観察、拡大観察、超拡大観察のそれぞれに役割があるという結果であることから腸管 GVHD 診断におけるフローチャートなどがあるとよりわかりやすいのではないかと指摘を受け、追加記載を行うと返答した。

この論文は、内視鏡による腸管 GVHD の診断精度の向上を目的とし様々な内視鏡手法を用いて検討しており、最終的に従来の報告と比較して非常に高い診断精度が得られた点が高く評価された。今後は前向き試験による多数例での検討および人工知能による診断とのコラボレーションなどが期待される。

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十分な資格を有するものと判定した。