



Title	内視鏡的逆行性胆管膵管造影後膵炎の早期診断における灌流 computed tomography の有効性に関する研究
Author(s)	野澤, 俊一郎
Description	配架番号 : 2960
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16650号
Issue Date	2025-09-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16650
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/98260
Type	doctoral thesis
File Information	NOZAWA_Shunichiro_abstract.pdf, 論文内容の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 野澤 俊一郎

学 位 論 文 題 名

内視鏡的逆行性胆管膵管造影後膵炎の早期診断における
灌流 computed tomography の有効性に関する研究

**(Efficacy of perfusion computed tomography in early prediction of post-endoscopic retrograde
cholangiopancreatography pancreatitis)**

【背景と目的】

内視鏡的逆行性胆管膵管造影 (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, ERCP) は、胆道および膵疾患の検査と治療において重要な役割を果たしている。ERCP 後膵炎 (Post-ERCP Pancreatitis, PEP) は偶発症の中で最も頻度が高く、重症化すると致命的となりうるため、最も注意すべき偶発症の一つである。PEP の早期診断は早期治療を可能にし、予後の改善が期待される。灌流 computed tomography (Perfusion computed tomography, Perfusion CT) は、標的部位の経時的血流変化を詳細に解析する検査法である。Perfusion CT の PEP の早期診断における有効性を評価することを本研究の目的とした。

【対象と方法】

2016 年 1 月から 2022 年 1 月まで、当院において ERCP を実施した PEP 発症の高リスク患者 50 例を対象として単施設前向き介入研究を行った。適格基準は、(1)ERCP および ERCP 関連手技が予定されている膵胆道疾患患者、(2)20 歳以上の患者、(3)PEP 発症の高リスク因子を有する患者、(4)本研究参加に同意した患者、とした。除外基準は、(1)ヨード造影剤アレルギーのある患者、(2)重度の腎機能障害を有する患者、(3)重度の心機能障害を有する患者、(4)重度の肺機能障害を有する患者、(5)内視鏡施行が不可能な患者、(6)寝たきり状態の患者、(7)妊娠中、授乳中、または妊娠の可能性がある女性、(8)仮登録後、上記の組み入れ基準を満たさない患者、とした。Perfusion CT は ERCP 後 2 時間以内に実施し、放射線診断専門医 1 名と消化器診療専門医 1 名が、血液量 (Blood volume, BV)、血流量 (Blood flow, BF)、平均通過時間 (Mean transit time, MTT)、ピーク時間 (Time to peak, TTP) を含む膵灌流指標の評価を行った。平均 BV (mean BV, mBV)、平均 BF (mean BF, mBF)、平均 MTT (mean MTT, mMTT)、平均 TTP (mean TTP, mTTP) の値は、3 つの膵臓部位 (または、一部の患者では 2 つの膵臓部位) の BV、BF、MTT、および TTP 値の平均として定義した。

【結果】

本研究には 50 例の適格患者が登録されたが、そのうち 1 例は登録時点ですでに胆石性膵炎を発症していたために除外した。最終的に 49 例の患者を解析対象とした。男性が 24 例、女性が 25 例で年齢の中央値は 71 歳 (範囲 31~85 歳) であった。ERCP が必要とされた原疾患は胆道癌 21 例、膵癌 8 例、その他の悪性疾患 4 例、良性疾患 16 例であった。PEP は 13 例 (26.5 %) の患者に発症した。26 例の患者には予防的な膵管ステントが留置され、予防的な直腸内非ステロイド性抗炎症薬 (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs) 投与を受けた患者はいなかった。PEP の重症度は軽度が 11 例、中等度が 1 例、重度が 1 例であった。Perfusion CT の関心領域 (Region of interest, ROI) を膵臓の頭部、体部、尾部の 3 部位すべてで測定できたのは 45 例で、膵実質の菲薄化 3 例と膵腫瘍 1 例のため、2 部位で測定可能であったのは 4 例であった。Perfusion CT の解析結果から、PEP 群では非 PEP 群と比較して mBF が高く、mMTT および mTTP が短いことが示された ($p = 0.01$)。Perfusion CT の PEP に対する受信者動作特性 (Receiver operating

characteristic, ROC) 曲線分析では、mBV、mBF、mMTT、および mTTP が PEP の有用な予測指標であることが示された(曲線下面積: 0.624、0.739、0.735、0.748)。ERCP 2 時間後で 13 例の患者が腹痛を認めた。

ERCP 2 時間の臨床指標(腹痛と血清アミラーゼ値が正常上限値の 3 倍以上)により PEP と予測された患者は 2 例のみであり、感度 15.4 %、特異度は 100 %であった。PEP 発症患者 13 例中 11 例(84.6%)は、この時点では両指標を満たさず、早期または前炎症段階において臨床指標から PEP を予測することは困難であった。PEP の最終診断に対する感度と特異度は、血清アミラーゼ値が 61.5 %と 86.1 %であった。mBV が 84.6 %と 50.0 %、mBF が 61.5 %と 91.7 %、mMTT が 84.6 %と 66.7 %、mTTP が 84.6 %と 69.4 %であった。これらは ERCP 2 時間後血清アミラーゼ値の PEP 診断能と同等の結果を示した。Perfusion CT の各パラメータと、ERCP 2 時間後血清アミラーゼ値を組み合わせた PEP 予測能は mBV、mBF、mMTT および mTTP と ERCP 2 時間後血清アミラーゼ値の組み合わせでは、それぞれ PEP の最終診断に対する感度と特異度は、84.6 %と 66.7 %、92.3 %と 66.7 %、92.3 %と 72.2 %、76.9 %と 88.9 %であり mTTP と ERCP 2 時間後血清アミラーゼ値の組み合わせによって PEP 診断能が向上する傾向が示された。

【考察】

本研究は、perfusion CT が ERCP 2 時間後の臨床指標と比較して PEP の早期診断に有効であることを初めて示した。PEP 患者の約 85 %が早期または前炎症段階において臨床指標から PEP と予測することは困難であることから、精度の高い早期診断法が求められる。急性膵炎発症後の perfusion CT 所見に関する先行研究では、急性膵炎患者の BV や BF が低下し、MTT が延長していたが、本研究ではそれらが逆の動向を示し、急性膵炎の前駆段階、もしくは極早期において膵血流が増加することが反映されたものと考えられた。また、perfusion CT は ERCP 2 時間後の血清アミラーゼ値による診断と比較して感度が高く、PEP の早期診断に有用であることが示唆された。本研究にはいくつかの限界がある。第一に、本研究は単施設研究である点が挙げられる。第二に、放射線被曝のリスクやヨード造影剤使用による検査実施の制約がある。第三に、本研究対象が PEP 発症の高リスク群の患者に限定されているため、PEP 発症高リスク群以外の患者へそのまま本研究結果を外挿できるとはいえないこと、が挙げられる。そのため、今後は、多様な PEP 発症リスクを考慮した大規模、かつ多施設共同研究や、重症度評価を含むさらなる研究が求められる。

【結論】

PEP 発症の高リスク患者において、ERCP 後早期の perfusion CT は PEP の発症を予測する有効な手段である。