



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_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



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 野澤 俊一郎

主査 准教授 七戸 俊明
審査担当者 副査 教 授 本間 明宏
副査 准教授 村上 学

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)

本論文は、内視鏡的逆行性胆管膵管造影(ERCP)後に発症するERCP後膵炎(PEP)の診断における、早期の灌流computed tomography(Perfusion CT)の有用性を検討した研究である。

ERCPおよび ERCP関連手技は、膵胆道疾患の診断および治療において重要な役割を果たしている。ERCP後の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である。PEPの早期診断は早期治療を可能にし、予後改善に寄与することが期待される。Perfusion CTは、対象組織における血流の変化を評価する画像診断技術であり、急性および慢性膵炎の診断や急性膵炎の重症度予測において有用であることが示されているが、PEP発症予測に関する報告はこれまでにない。本研究ではPEPの早期診断におけるPerfusion CTの有効性を検討した。その結果、perfusion CTはPEP発症の高リスク患者におけるPEPの発症を極早期段階で予測する画像診断方法となり得ることを明らかにした。また、PEP発症の極早期には膵血流が有意に増加することが示された。

審査にあたり、まず副査の本間教授から、PEPの予防には非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の直腸内投与があるが、今回の症例群でNSAIDsの直腸内投与が行われなかった理由について質問があった。申請者は、研究期間中のERCPプロトコルにNSAIDsの投与は含まれておらず、内視鏡医の裁量によって投与されることとなっていたが、今回の症例群にはNSAIDsの直腸内投与例はなく、これによりperfusion CTの測定値は、ERCP後の膵灌流動態をそのまま反映していることが保証されていると回答した。次に、Perfusion CTの撮影から解析結果が出るまでの時間について質問があり、申請者は、Perfusion CTの撮影データを専用のパソコンの解析ソフトで関心領域 (ROI) を設定し解析を行うため、熟練した医師であれば1時間以内に解析が可能であると回答した。さらに、今回の結果から北海道大学病院では高リスク群に対して Perfusion CTをルーチンで行うかについて質問があり、申請者は、Perfusion CTは現在のところルーチンでは行っていないと回答し、今後ルーチンでこれを行うためには高リスク群でのPEPの早期診断におけるPerfusion CTの有用性をさらに検討することが必要であり、症例の蓄積に加え、perfusion CTの最適なカットオフ値の設定などを含め、さらなる検討が必要であると回答した。

次に、副査の村上准教授から、現在の基礎論文の投稿状況と、今後のacceptまでの道筋について質問があり、申請者は、基礎論文は査読者の指摘箇所を修正し再投稿を行った段階であると回答した。また、今後の臨床応用の見込みについて、より多くの症例を対象とした大規模なコホート研究が必要とするが、具体的な患者集団や規模に関する質問があった。申請者は、低リスク患者を含めた集団のPEP発症率が5~10%であることから、ERCP施行全例にperfusion CTを適用するのは適切ではないこと、PEP発症の高リスク患者は、PEP発生率が20~30%と非常に高いため、まずは高リスク患者に限定した適応が現実的だと考えていると回答した。また、症例数に関しては具体的なサンプルサイズの算出を行っていないが、200例程度が必要であると回答した。さらに、今回のperfusion CTの撮影は、320列のCTスキャナーの使用が必要となるが、多施設共同研究の実施には同等の設備の有無が課題であると回答した。

続いて、主査の七戸准教授から学位論文における記載に関して以下の指摘があり、申請者は修正を行う旨回答した。perfusion CTのPEPの早期診断に対する有用性を示すには、実際のPEPの診断の時期との比較が必要であるとの指摘があり、申請者はPEPの診断基準はERCP施行後 24時間以上続く腹痛および膵酵素上昇(血清アミラーゼ値が正常上限の3倍以上)を満たすものであり、診断基準からERCP施行後24時間以上経過し診断となることから、アミラーゼ値と腹痛の経時的変化と診断時期については、追記を行うと回答した。また、perfusion CTの各パラメータとERCP2時間後の血清アミラーゼを組み合わせたPEPに対するROC曲線の解析方法が不明確であるとの指摘があり、方法に詳細を記載すると回答した。最後に、本研究はPEPの早期予測におけるperfusion CTの有用性を評価した初めての報告であることを評価するものの、検査に320列CTスキャナーが必要となる点や、ERCP後2時間以内にperfusion CTを撮像することに時間的制約があることを踏まえた上での、実現可能性について質問があった。これに対し申請者は、各施設のCTスキャナーの稼働状況によっては、2時間以内にperfusion CTを撮影することが困難である場合もあり得ると回答した。

本論文は、perfusion CTがPEP発症を早期予測する画像診断方法となり得ることを明らかにした点で高く評価され、今後のPEPの早期予測に貢献することが期待される。

審査委員一同は、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。