

別紙 1 - 1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 青木 聡典

### 論 文 題 目

Endoscopic sphincterotomy and endoscopic biliary stenting do not affect the sensitivity of transpapillary forceps biopsy for the diagnosis of bile duct adenocarcinoma

(内視鏡的乳頭括約筋切開術および内視鏡的胆管ステント留置術は胆管癌の診断における経乳頭的鉗子生検の感度に影響を与えない)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員 江畑 智希

名古屋大学教授

委員 小寺 泰弘

名古屋大学教授

委員 榎本 篤

名古屋大学教授

指導教授 川嶋 啓揮

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、2012 年 1 月から 2020 年 7 月の間に経乳頭的胆管生検 (TB) を行った肝外胆管癌 437 例 792 検体を対象とした後方視的研究で、内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) 歴あり、内視鏡的胆管ステント (EBS) ありの症例の TB の組織診断の感度は、それぞれ EST 歴なし、EBS なしの症例と比較して非劣性であった。内視鏡的胆管膵管造影 (ERCP) 後偶発症の発症率は、EST 歴あり、EBS ありの症例の方が有意に低かった。肝外胆管癌例に対して安全かつ確実に TB を行うために、状況に応じて EST の施行や EBS 留置を先行するなど計画的に行うことが重要である。

本研究に対して、以下の点を議論した。

1. EST は十二指腸乳頭括約筋機能が消失して、十二指腸胆管逆流が生じやすくなり、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ (ENBD) 後胆管炎の発症率を有意に高くする。術前の胆管炎は肝切除後の肝不全の危険因子であり、胆管癌に対して ENBD を行う場合、EST は施行すべきではないとされる。胆管カニュレーション困難、膵管造影などの ERCP 後膵炎の危険因子から ERCP 後膵炎発症の可能性を予測し、EST の適否を判断すべきである。

2. EBS は胆管ステント内を通じて十二指腸液の胆管内への逆流を生じやすく、胆管炎の危険因子である。胆管癌に対する EBS は、留置後の胆管炎の発症率が高いため術前のドレナージとして適していないとされる。本研究の結果から、全身状態不良例など状況に応じて EBS によるドレナージを先行し、二期的に TB と適したドレナージ法を選択するなど、計画的に精査、治療を進めることが望ましい。

3. ERCP 後膵炎の重症度は Cotton らの分類、ERCP 後胆管炎の重症度は東京ガイドライン 2018 に則った。ERCP 後胆管炎は軽症 16 例、中等症 20 例、重症 1 例あり、EST 歴の有無で比較し、軽症、中等症、重症、いずれも有意差を認めなかった。EBS の有無で比較し、軽症：有 4.7% (13/275)、無 1.6% (3/189)、 $P=0.069$ 、中等症：有 5.8% (16/275)、無 2.1% (4/189)、 $P=0.054$ 、と EBS 有の方が軽症、中等症の胆管炎の発症率が有意差はないが高い傾向であった。ERCP 後膵炎は軽症 28 例、中等症 6 例、重症 2 例あり、EST 歴、EBS の有無で比較し、軽症において EST 歴有 0.5% (1/185)、無 9.5% (26/273)、 $P<0.001$ 、EBS 有 0.3% (1/275)、無 13.8% (26/189)、 $P<0.001$ 、と EST 歴有、EBS 有の方が有意に軽症膵炎の発症率が低かった。中等症、重症においては有意差を認めなかった。EST 歴、EBS 有の方が偶発症全体の発症率は低い、重症偶発症の発症率に有意差はなく、いずれも胆管炎の危険因子であることを考慮し、EST、EBS の適否を判断することが重要と考える。

本研究は胆管癌に対する経乳頭的胆管生検を安全かつ確実に行う上での重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 胆管癌の精査における内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) の適応について
2. 胆管癌の精査における内視鏡的胆管ステント (EBS) 留置の適応について
3. EST歴、EBSの有無における内視鏡的逆行性胆管膵管造影 (ERCP) 後胆管炎、ERCP後膵炎の重症度別の発症率について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。