学位報告１－１

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　土屋智敬

論　文　題　目

Randomized controlled trial on timing and number of sampling for bile aspiration cytology

（胆汁細胞診におけるサンプリングの間隔と回数に関する無作為化比較試験）

論文審査担当者

主査委員　名古屋大学教授　中村栄男

委員　名古屋大学教授　小寺泰弘

委員　名古屋大学教授　後藤秀実

指導教授　名古屋大学教授　椰野正人

別紙1－2

論文審査の結果の要旨

胆管癌は診断については経乳頭的な胆道生検や、胆道の擦過細胞診は有用であるが、技術的な面から見れば、毎回十分な検体が得られるとは限らない。本研究では、至適な外瘻カテーテルからの胆汁細胞診の回数と時間間隔を定めることを目的として、無作為化比較試験を行った。外瘻カテーテル(ENBD あるいは PTBD)が挿入された胆管癌患者を本研究に登録し、無作為化比較試験を行った。1 つの群（10 日間群）は 1 日 1 回の胆汁採取を合計 10 日間施行した。もう 1 つの群（2 日間群）は 1 日 5 回の胆汁採取を行い（各々8、10、12、14、16 時)、翌日にも同様の採取を行った。胆汁採取は ENBD あるいは PTBD のカテーテルを吸引して胆汁の原液を採取した(以前に原液からの細胞診が最も有用であることを報告している(Hattori M, et al. Br J Surg, 2010))。両群とも 10 回の胆汁採取（各々約 3ml）がなされ、細胞診を施行した。細胞診の陽性率、陽性になるまでの回数、陽性率に影響を与える可能性のある臨床病理学的因子について前向きに検討した。単回採取の陽性率の平均は10日間群が有意に高率であったが、累積陽性率は5回目の採取までで2日間群が45.5%、10 日間群が 46.5%とほぼ同率であった。採取する回数に関しては 5 回または 6 回以降の累積陽性率はわずかしか増加しないことから、5回ないし6回が至適な細胞診の回数と言える。胆汁細胞診陽性率はサンプリングの時間間隔に影響されることはなく、5 ないし 6 回程度で十分であることを示唆している。

本研究について以下の点を議論した。

1．胆汁細胞診の陽性率は、統計的有意性はどの臨床病理学的要因でも認められない。予後との相関に関しては経時的な追跡評価が必要であると考えられる。

2．胆汁細胞診では採取する回数に関しては両群ともに 5 回または 6 回以降の累積陽性率はわずかしか増加しないことから、サンプリングは時間間隔に影響されることはなく、日常臨床では、1 日 3 回を 2 日間あるいは 1 日 2 回を 3 日間の計 6 回のサンプリングが実用的であり、推奨されることを見出した。

3．一般に胆汁外瘻カテーテルからの胆汁細胞診は、内視鏡的な擦過細胞診と比較して鋭敏でなく、診断能が低いとされているが、本研究では外瘻チューブから採取した胆汁の細胞診を繰り返して行うことで約 50%にまで陽性率を増加させることを証明した。この陽性率はこれまで報告されている内視鏡的擦過細胞診の感受性とほぼ同程度であり、擦過細胞診の陽性率と同等のレベルまで向上させることができることを見出した。

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。

別紙２

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第　　号	氏　名　　土 屋 智 敬
試 験 担 当 者	主　査　中村敏　小寺泰弘　後藤秀実 指導教授　柳野正人	

（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. 胆汁細胞診における陽性率と切除標本の病理、患者背景・予後因子について
2. 外瘻カテーテルからの胆汁細胞診の検討であるが、その臨床的な意義と施行の注意点について
3. 内視鏡的擦過細胞診と外瘻カテーテルからの胆汁細胞診についてその差異と臨床的な意義について

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、腫瘍外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。