

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

甲	乙	氏 名	加藤隆夫
学 位 論 文 名		Low-dose Rectal Diclofenac Does not Prevent Post-ERCP Pancreatitis in Low- or High-risk Patients	
学位論文審査委員		主 査	田島義証
		副 査	紫藤 治
		副 査	串山義則



論文審査の結果の要旨

内視鏡的逆行性胆管膵管造影（endoscopic retrograde cholangiopancreatography: ERCP）は胆膵疾患の診断と治療に不可欠な手技である。本手技の最も注意すべき合併症は ERCP 後膵炎（post-ERCP pancreatitis: PEP）であり、非ステロイド性抗炎症薬（nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs）の直腸内投与は、PEP 高リスク患者に対し PEP 予防効果があると報告されている。一方、PEP 低リスク患者に対する NSAIDs の PEP 予防効果は明らかではない。また過去の報告では、PEP 予防に使用される NSAIDs は 100 mg がほとんどであり、低容量（50 mg）の PEP 予防効果に関する報告はほとんどない。今回、申請者は、低用量（50 mg）ジクロフェナク直腸内投与の PEP 予防効果を明らかにする目的で前向き臨床試験を行った。

2015 年 8 月～2018 年 6 月の期間中に ERCP を受ける患者を対象とした前向き無作為化・単施設単盲検試験を実施した。対象患者を、無作為にジクロフェナク直腸内投与群と非投与群（コントロール群）に分けた。ジクロフェナクは、ERCP 施行 30 分前に 50 mg 坐剤を直腸内に投与した。主要評価項目を PEP 発症率とし、全症例および PEP 高リスク患者、低リスク患者にわけて解析した。登録症例は 297 例で、ジクロフェナク群 147 例、コントロール群 150 例であった。背景因子は、両群間に差異はなかった。PEP の発症率は、全体で 13/297 例（4.4%）、ジクロフェナク群 8/147 例（5.4%）、コントロール群 5/150 例（3.3%）であり、2 群間に有意差を認めなかった（ $P=0.286$ ）。高リスク患者の PEP 発症率はジクロフェナク群：8/86 例（9.3%）、コントロール群：4/85 例（4.7%）、低リスク患者の PEP 発症率はジクロフェナク群：0/61 例（0%）、コントロール群：1/65 例（1.5%）で、いずれも有意差はなかった。

低用量ジクロフェナクの直腸内投与は、PEP 高リスク患者、低リスク患者いずれにおいても PEP 予防効果がないことが前向き臨床試験で示された。今後の PEP 予防の指針となる優れた研究成果であり、博士（医学）の学位授与に値すると判断した。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は低用量ジクロフェナクの直腸内投与は、PEP 高リスク患者、低リスク患者いずれにおいても PEP 予防効果がないことを明らかにした。今後の PEP 予防法の方向性を示す優れた研究成果であり、関連知識も豊富で、博士（医学）の学位授与に値すると判断した。

（主査：田島義証）

申請者は PEP 予防のための NSAID の低用量投与について検討し、PEP 高リスクおよび低リスク患者とも有意な効果はないことを示唆した。データの分析は合理的で、得られた結果は临床上重要と判断される。公開審査時の質疑応答も適切で、関連知識も十分であるため学位授与に値すると判定した。

（副査：紫藤 治）

ERCP 関連治療手技後の PEP に対して、NSAID の少量直腸内投与が予防効果を持たないことを前向き試験で明らかにしたことは、臨床的意義が非常に大きい。今後同手技件数の増加が見込まれるなか、PEP 予防に具体的な対応策の方向が示唆されたことは優れた研究成果であり、博士（医学）の学位授与に値すると判断した。

（副査：串山義則）