

[別紙2]

審査の結果の要旨

氏名 山本 夏代

1. 序論

ペパーミントオイルの十二指腸蠕動抑制作用を明らかにし、ペパーミントオイルが ERCP の鎮痙剤として有効であるかを検討した。無対照・用量-反応比較探索的臨床試験とした。

2. 試験の方法について

対象は、画像検査にて胆膵疾患が疑われ、精査加療目的に ERCP を施行された 20 歳以上の 40 症例とした。

ペパーミントオイル溶解液は、1.6%および 3.2%溶解液を用い、胃もしくは十二指腸に鉗子口よりシリンジにて 20ml ずつ投与とした。内視鏡は、検査医熟練度によるバイアスを避けるため、2000 例以上の経験をもつ内視鏡医 2 名が行なうこととした。濃度、投与方法の異なる 4 群(第 1 群)1.6% 溶液・初回 20ml 投与群、第 2 群)1.6%溶液・初回 40ml 投与群、第 3 群)3.2%溶液・初回 20ml 投与群、第 4 群)3.2%溶液・初回 40ml 投与群)に分けて投与を行った。

蠕動評価は内視鏡のビデオ録画画面での蠕動収縮回数をおよび内視鏡医蠕動スコア(内視鏡録画画面にて一分間の蠕動状況を単独判定者が判定)、ERCP 完遂率などについて評価を行なった。

3. ペパーミントオイルの使用量について

各群では、ペパーミントオイル溶解液は 1 群で 34ml(ペパーミントオイル量 0.51g)、2 群で 44 ml(0.70g)、3 群で 30ml(0.96g)、4 群 46ml(1.47g)使用した。ペパーミントオイルの追加使用症例は、1 群で 6 例(60%)、2 群で 2 例(22.2%)、3 群で 6 例(60%)、4 群で 3 例(30%)であった。各群で有意差は見られなかった。

4. 蠕動鎮痙効果について

内視鏡医の蠕動スコアにて有効と判断した症例は、総計で 28/39 例(71.9%)が効果ありと評価された。

蠕動鎮痙効果が不十分で他剤を使用した症例は全体で 2 例のみであった。

ペパーミントオイル溶解液のみの使用下での ERCP 成功率は全体で 34 例(91.9%)となり、ほとんどの症例でペパーミントオイル単独使用にて ERCP の施行が可能であり、また成功率も低下させなかった。

蠕動回数による評価では、蠕動回数の低下傾向はあるものの統計学的な有意差は見られな

った。

しかし、内視鏡医蠕動スコアでは有意に蠕動停止症例が増加した。

十二指腸の腸管蠕動は統計学上有意な蠕動鎮痙効果を認めなかったものの、減少する傾向ありと考えた。

グルカゴンとの比較でも、効果には明らかな差はみられないものの、コストでは明らかにペパーミントオイルのほうが安価であった。

5. 考察

本試験において、ペパーミントオイル投与前後の蠕動回数では統計学的な有意差がみられないものの、傾向は得られ、内視鏡医蠕動スコアリングでは有意な結果が得られた。また、ペパーミントオイル溶解液の管腔内投与にて高い ERCP 検査完遂率が得られ、本薬剤を蠕動鎮痙剤として使用して ERCP は可能であることがわかった。

安全性については、39 例中 4 例と比較的多くに偶発症を生じた。うち 2 例は急性膵炎であるが、当科の ERCP 後膵炎発症率は 3.9%と比較しても有意な差はみられず、ペパーミントオイル溶解液の投与とは関連性が低いと考えた。

ペパーミントオイルは ERCP の胆管挿管に十分な蠕動鎮痙効果が得られること、局所投与であるため、全身への作用が少ない点、投与方法が簡便である点、安価である点は既存の蠕動鎮痙剤と比較しても有効であると考ええる。

以上、本論文はペパーミントオイルの蠕動鎮痙効果を ERCP において検証した初めての報告であり ERCP および蠕動鎮痙剤としてのペパーミントオイル溶解液の安全な普及につき、重要な貢献をなすと考えられた。

蠕動鎮痙効果の評価方法に関して、主観的な要素がやや強いとの指摘をうけ、客観的な判断方法で再度評価をしておすべきとのコメントであった。この点を訂正すれば学位の授与に値するものと考えられる。