

審査の結果の要旨

氏名 内野 里枝

本研究は、内視鏡的逆行性膵胆管造影（ERCP）後膵炎発症予防に対するリスペリドンの有効性を明らかにするために、多施設共同無作為化比較試験を行って検証を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. セロトニン受容体拮抗薬であるリスペリドンは、本研究の投与方法では、膵炎の発症率はリスペリドン群で 10.0%、プラセボ群で 8.6%であり有意差は認めなかった ( $p=0.587$ )。しかし、ERCP3 時間後の Amylase 上昇はリスペリドン群で有意に抑制した ( $p=0.007$ )。
2. ERCP 後膵炎の risk factor について検討したところ、単変量解析では、「小結節乳頭」、「胆管 attempt 時間 10 分以上」、「腺房造影まで膵管造影を施行」、「肝内胆管狭窄」、「治療時間 40 分以上」が risk factor として有意であったが、多変量解析では「小結節乳頭」、「肝内胆管狭窄」、「治療時間 40 分以上」が risk factor として有意であった。
3. 膵管目的の 56 例でのサブグループ解析では、膵炎の発症率はリスペリドン群で 7.1%、プラセボ群で 21.4%であり、有意差はないがリスペリドン群で膵炎が少ない傾向であった ( $p=0.127$ )。また、ERCP3 時間後および 18 時間後の Amylase 上昇は、リスペリドン群で有意に抑制した。
4. Cotton 基準において膵炎ではなく高 Amylase 血症と診断される症例 80 例のうち 67 例で CT を施行した。67 例のうち 17 例 (25.4%) で CT にて膵炎所見を認めた (Balthazar grade C~E)。これらの症例は厚生労働省 2010 年急性膵炎診断基準では膵炎となる。

以上、本論文は、リスペリドンの ERCP3 時間後の Amylase 上昇の抑制効果を明らかにした。ERCP 後膵炎の予防効果があると認められ、世界的に使用されている薬剤は未だにない状態である。膵炎の予防効果は認められなかったものの、リスペリドンの Amylase 上昇抑制効果をプラセボ対象の二重盲検試験で検証した本研究は、今後の ERCP 後膵炎予防の研究に重要な貢献をなすと考えられる。また、今回 ERCP 後膵炎の risk factor として有意となった小結節乳頭はこれまでに報告のないものであり、今後の ERCP 後膵炎の予防対策に貢献すると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。