

氏 名	今西 みゆき
(ふりがな)	(いまにし みゆき)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 1118 号
学位審査年月日	令和2年1月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	A feasibility study of digital single-operator cholangioscopy for diagnostic and therapeutic procedure (with videos) (胆道疾患に対するデジタル型胆道内視鏡を用いた 診断及び治療の有用性の検討 (ビデオ付))
論文審査委員	(主) 教授 大須賀 慶悟 教授 田中 慶太郎 教授 山本 和宏

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背景と目的》

胆道疾患の診断は、通常内視鏡的逆行性胆道膵管造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography : ERCP) による胆道直接造影や、X線透視下での胆管生検が行われている。しかし、盲目的に生検を行うため、その診断能は決して高くはない。また、胆管結石除去などの治療も ERCP 下に行われるが、巨大結石などの困難結石に対しては、経口胆道内視鏡 (peroral cholangioscopy : POCS) 下に電気水圧衝撃波結石破碎術 (electrohydraulic lithotripsy : EHL) が行われる。しかし、既存の親子式 POCS は送水・吸引が同時に施行不能であり耐久性に乏しく、操作アングルが2方向のため、その治療成績は満足のいくものではない。

近年、プローベ型のデジタル胆道内視鏡 (SpyGlass DS Direct Visualization system

SPY DS) が上市された。SPY DS は、先端形状が先細りになり胆管への挿入が容易で、120° のデジタル視野角にて広範囲の明瞭な観察が可能となり、新たに送水および吸引ポートが追加され送水・吸引が同時に施行可能となる等の利点があり、その有用性が強く期待されている。しかし、SPY DS を用いた胆道疾患の診断・治療成績の報告がないのが現状である。

そこで本研究では、SPY DS を用いた胆道疾患の診断および治療の有用性を評価する事を目的とした。

《対象と方法》

2015 年 11 月から 2016 年 2 月までの期間に、コンピューター断層撮影 (computed tomography : CT) や超音波内視鏡 (endoscopic ultrasound : EUS) などの非侵襲的な画像診断にて胆道疾患が疑われ、POCS による精査や治療が必要な胆道疾患患者 28 例を対象とした。

上記対象を用いて、施行目的、手技的成功率、偶発症の有無、処置時間を後方視的に検討した。悪性疾患を疑い生検を行なった症例では、診断精度も検討した。

本研究における手技的成功の定義は、胆道へ SPY DS を挿入し、病変の観察、生検が安全に施行出来た場合、および目的とする治療の遂行が可能であった場合とした。処置時間は、SPY DS の挿入から抜去までの時間を測定した。最終診断は、切除標本の病理組織学的診断を用い、非切除症例では、少なくとも半年以上の経過観察を行った後に臨床的に判断した。

《POCS 手技概要》

手技は親スコープと子スコープをそれぞれ別の術者が行う二人法での施行とした。

- 1) 十二指腸鏡をファーター乳頭部まで進め、ERCP カテーテルを胆管に挿入する。
- 2) 0.025 インチのガイドワイヤーを胆管に先進させて胆管造影を行なった後、必要であれば内視鏡的乳頭切開術 (endoscopic sphincterotomy : EST) を行い、ガイドワイヤー

下に SPY DS を胆管内に挿入する。

- 3) 生理食塩水で送水を行いながら胆道病変を観察する。
- 4) 必要に応じて胆道鏡下に専用生検鉗子を用いて狙撃生検を行なう。結石治療では、2.4Fr プローブを用い EHL を行う。

《結 果》

- 1) 対象の平均年齢は 73 歳、性別は男性 21 例、女性 7 例であった。
- 2) 手技の内訳は、診断目的が 20 例、治療目的が 8 例であった。
- 3) 疾患は、胆管癌が 10 例、良性胆道狭窄が 5 例、IgG4 関連胆管炎が 3 例、総胆管結石が 4 例、原発性硬化性胆管炎が 3 例、ステント迷入、胆汁瘻、毛細血管拡張症がそれぞれ 1 例であった。

- 4) 診断目的に行なった 20 例

19 例で鉗子生検を行い、検体総数は 51 個であった。うち、適正検体は 47 個であった。全例で目的とする病変の生検が可能（手技的成功率 100%）であった。診断精度は、適正検体では 100%（19/19）であった。合併症は 1 例で軽症の胆管炎が見られたが、保存的治療で改善した。平均処置時間は 14 分（10 分～22 分）であった。

- 5) 治療目的に行なった 8 例

手技的成功率は 88%（7/8）であった。胆管結石に対し EHL を行なった 4 例では、全例で結石破砕は成功した。迷入したプラスチックステントの抜去を試みた 1 例では、胆管を視認しながらガイドワイヤーを挿入し、ステント抜去に成功した。その他、肝内胆管の閉塞部にガイドワイヤーの挿入を試みた 3 例（左肝内胆管 1 例、後区域枝分岐部 2 例）では、1 例で不成功であった。全例で偶発症は認めず、平均処置時間は 21 分（8～32 分）であった。

《考 察》

胆道悪性腫瘍の多くは進行した段階で診断される為、予後が不良であることが知られてい

る。一方、早期に診断が出来て、外科的治療を受けた症例の5年生存率は良好である。長期生存の為に早期かつ確実な診断が必要であるが、胆道病変を直接視認可能なPOCSは、改良されるべき点が残るものの、現在も重要な診断手技とされている。また、胆管結石などの良性胆道疾患は通常ERCP下で治療される。しかし、大結石もしくは複数の結石が存在する症例では、内視鏡的乳頭大口径バルーン拡張術（endoscopic papillary balloon dilation：EPLBD）を行っても結石除去が困難な場合が少なからず存在する。このような症例には、親子式POCSの下でのEHLが有用である。このように、親子式POCSは、胆道疾患の診断及び治療に有用なmodalityではあるが、既存の電子スコープは、操作性、耐久性などに欠点があり、広く普及した手技とは言えない。一方、本研究で用いたSPY DSは、これらの欠点を克服し、患者にとって有益な結果をもたらすことが期待されている。実際我々の研究でも、問題なくSPY DSを挿入出来、全ての病変が視認可能であった上、周囲を損傷することなく安全なEHLが施行出来た。

一方、SPY DSの欠点としては、鉗子チャンネル径が1.2mmと狭く、一部のデバイス（例えば、レーザー光線力学的治療またはアルゴンプラズマ凝固用鉗子）が使用不可であること、従来の胆道ビデオスコープと比較した場合、画質が劣ることが挙げられる。今後は、既報による胆道内視鏡所見を元に、SPY DSの診断精度を調べる追加研究が必要であり、さらに、様々な治療を行うためのSPY DS専用デバイスの開発が求められる。

SPY DSの有用性を述べた報告は少なく、症例報告あるいはcase seriesのみである。本研究は、SPY DSを用いた胆道疾患の診断及び治療について、手技時間、及び診断精度や手技的成功率を検討した初の報告であり、landmark paperとして有意義と考えられる。

《結 論》

親子式POCSにおいてSPY DSを使用したプローベ型のデジタル胆道内視鏡は安全に施行可能であり、胆道疾患の診断及び治療における有用性が示唆された。SPY DSのさらなる活用を検討するには、臨床使用実績の蓄積に加え、前向き研究が必要である。

論文審査結果の要旨

胆道悪性腫瘍の多くは進行した段階で診断されて予後不良である為、確実な早期診断・早期治療の重要性が強調されている。そのため、直接胆管内を観察でき狙撃生検も行える経口胆道内視鏡 (POCS) は、内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査 (ERCP) における重要な診断手技として位置づけられている。また、胆管結石などの良性胆道疾患は通常 ERCP 下で治療されるが、大結石もしくは複数の結石が存在する症例では、POCS の下での電気水圧衝撃波結石破砕術 (EHL) が有用である。以上のように、POCS は、胆道疾患の診断と治療において有用な modality である。しかし、従来のスコープは、準備の煩雑性、内視鏡自体の操作性、耐久性といった観点から広く普及したとは言いがたい。近年、これらの問題点を克服し新たに改良したプローベ型のデジタル胆道内視鏡 (SpyGlass DS Direct Visualization system; SPY DS) が上市された。SPY DS は ERCP における親子式 POCS の普及に大きく期待されているが、その成績を示した報告は少ない。

申請者は、当院で SPY DS を用いて二人法で親子式 POCS を行った 28 症例を後向きに評価し、その診断・治療の有用性を検討した。申請者の結果では、診断目的に SPY DS を行った 20 例の手技的成功率は 100%、適正生検検体での診断精度は 100%、1 例で軽症の胆管炎を認めたが保存的に軽快し、平均処置時間は 14 分であったとしている。また、治療目的に SPY DS を行った 8 例の手技成功率は 88%、偶発症は認めず、平均処置時間は 21 分であった。

今後、本研究で示唆された有用性を検証するためには前向きの症例登録や観察研究を行う必要があると思われる。胆道疾患の診断及び治療における SPY DS を使用したプローベ型のデジタル胆道内視鏡の安全性や有用性が立証されれば、今後の親子式 POCS を用いた診療に貢献するものと期待される。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

Medicine(Baltimore) 96(15): e6619, 2017 Apr

doi: 10.1097/MD.00000000000006619.