

氏 名	天野 美緒
(ふりがな)	(あまの みお)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 1139 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	Prospective clinical study of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage using novel balloon catheter (with video) (新規バルーンカテーテルを用いた超音波内視鏡下 胆道ドレナージ術を評価する前向き臨床試験)
論文審査委員	(主) 教授 大須賀 慶悟 教授 田中 慶太郎 教授 福西 新弥

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

#### 《目 的》

超音波内視鏡下胆道ドレナージ術(EUS-guided biliary drainage : EUS-BD)は、閉塞性黄疸の症例において、経皮経肝胆道ドレナージや内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査に代わる新規ドレナージ法として開発され、近年ではその有用性について多数の報告がなされている。EUS-BDでは、まず超音波内視鏡下に消化管壁より胆管を穿刺し、ガイドワイヤーを留置後、胆管壁と消化管壁(瘻孔部)の拡張を行う。最終的には、ステントなどのドレナージチューブを留置して、胆管と消化管の間に吻合を形成する方法である。EUS-BDでは、瘻孔拡張の際、胆汁が腹腔内へ漏出し、胆汁性腹膜炎を発症しうるため、簡便で確実な瘻孔拡張法が求められている。近年、新規胆管拡張用バルーンカテーテルが使用可能となった。本デバイスは先端が3Frであり、従来使用されている5~6Fr相当のカテーテル

と比較し細径であるため、胆管や消化管壁への疎通性に優れており、EUS-BD の瘻孔拡張操作に有用である可能性がある。そこで、我々は本デバイスを用いた EUS-BD 手技の安全性、妥当性を前向き登録試験として検証した。

## 《方 法》

対象は、当院において 2015 年 6 月から同年 11 月で、超音波内視鏡下胆管十二指腸吻合術(EUS-guided choledochoduodenostomy : EUS-CDS)もしくは、超音波内視鏡下胆管胃吻合術(EUS-guided hepaticogastrostomy : EUS-HGS)を施行した症例。EUS-BD 施行理由として、(i)切除不能悪性胆道閉塞がある、(ii)経乳頭アプローチが不能である、(iii)認知症などの理由で経皮経肝胆道ドレナージ処置等が困難であることとした。本デバイスには rapid type と co-axial type の 2 種類ある。EUS-CDS においては、ガイドワイヤーを胆管内へ挿入することは容易であるため rapid type のものを使用し、EUS-HGS においてはガイドワイヤーを胆管内や腸管内で常に安定させておく必要があるため co-axial type のものを使用した。同手技は全て同一者が行なった。

### 1. EUS-CDS

まず EUS を十二指腸球部へ挿入して総胆管を描出する。19G 針で総胆管を穿刺し、造影剤を注入した後に、ガイドワイヤーを肝内胆管まで挿入する。その後直ちに本デバイスを挿入し瘻孔拡張を行なう。カバー付き金属ステントを、総胆管から十二指腸球部にかけて留置する。

### 2. EUS-HGS

まず EUS を胃内に挿入し、肝左葉の肝内胆管を描出する。カラードプラを用いて、脈管を避けるルートを確認後、原則 B3 枝を 19G 針で穿刺する。胆汁を吸引後に造影剤を注入し、肝内胆管像を得る。ガイドワイヤーを挿入し、次にすばやく本デバイスを挿入し瘻孔拡張を行なう。最後にカバー付き金属ステントを肝内胆管から胃内へかけて留置する。

主要評価項目は手技成功率、副次評価項目として、手技時間、偶発症の頻度とした。手技成功率とは、他の拡張法を用いずにステント留置が可能であることと定義した。手技時

間は、胆管壁穿刺からステント留置までかかった時間とした。偶発症は American Society for Gastrointestinal Endoscopy の基準に則した。なお、本研究は当院倫理委員会での承認を得て行った。

## 《結 果》

連続する 20 例(平均年齢 73 歳、男女比 11 : 9)が本試験に登録された。手技の内訳は、EUS-CDS が 11 例、EUS-HGS が 9 例であった。原因疾患は膵癌 13 例、胆管癌 4 例、その他であった。全例で手技成功が得られ、平均手技時間は、EUS-CDS で 11 分(8-16 分)、EUS-HGS で 14 分(11-18 分)であった。偶発症は、自制内の腹痛 2 例、腹膜炎を 1 例に認められた。腹痛を来した例はいずれも処置後、保存的に 2 日以内に消失した。腹膜炎を来した例は 4 日間の抗生剤投与にて軽快した。ステントの迷入や逸脱を来した症例は認めなかった。

## 《考 察》

近年、EUS-BD は新たな胆道ドレナージ法として発展してきている。既報では、手技成功率は高く報告されているが、ステントの迷入や、胆汁性腹膜炎などの偶発症を来した場合、特に進行悪性腫瘍を持つ患者にとって、時として致命的である。こういった背景から、手技成功率向上は無論、いかに偶発症を減らせるかが、強く求められている。本研究における細径バルーンカテーテルを用いた EUS-BD は、安全に施行可能であり、100%の手技成功率が得られた。処置時間は EUS-CDS で 11 分、EUS-HGS で 14 分と既報に比し短縮した。

EUS-BD は、まず胆管穿刺、次にガイドワイヤー挿入後の瘻孔拡張、最後にステント留置の 3 段階で行なうが、確実に瘻孔拡張を行うことが、ステント挿入を行う上で重要である。瘻孔拡張法は、多種多様な手法が報告されている。Hara らは 6Fr から順次 9Fr まで段階的に拡張する方法を報告しているが、平均手技時間 30 分(10-52 分)であり、偶発症は 3 例(微小穿孔 2 例、胆道出血 1 例)であったと報告している。Song らは 6-7Fr まで段階的

拡張法を行ない、必要に応じて 4mm バルーン拡張を行う手法を報告している。本報告によると、平均手技時間は EUS-CDS で 22 分、EUS-HGS で 22.5 分であり、偶発症は各々 2 例、3 例であったとしている。一方、本研究ではこれらの報告に比し、処置時間の短縮が認められた。加えて、偶発症は腹膜炎 1 例のみであり、既報に比し安全性が高いと考えられた。

以上から、本デバイスを用いた EUS-BD は、安全に施行可能であり、高い手技成功率が得られ、手技時間の短縮により偶発症の減少につながる可能性が示唆された。EUS-BD は今後の発展が期待されている手法であり、本研究はその手技の指標となりうるものであり、医療への貢献度は高いと考えられた。

## 論文審査結果の要旨

超音波内視鏡下胆道ドレナージ術(以下 EUS-BD)は、経皮経肝胆道ドレナージに替わる新規胆道ドレナージ法として注目されている。EUS-BD の手技の実際は、まず超音波内視鏡下に胆管穿刺、ガイドワイヤーを留置後に、胆管壁及び消化管壁(瘻孔)を拡張し、最後にドレナージチューブを留置することで、胆管と消化管の間に吻合を形成する方法である。ドレナージルートとしては、胆管十二指腸吻合(EUS-CDS)、胆管胃吻合(EUS-HGS)などがある。

EUS-BD では、瘻孔拡張の際、胆汁が腹腔内へ漏出し、胆汁性腹膜炎を発症しうるため、簡便で確実な瘻孔拡張法が求められている。従来、瘻孔拡張法には、段階的拡張法や通電法といった方法が報告されてきた。段階的拡張法とは、胆管穿刺後に瘻孔を 6Fr から 9Fr まで順次拡張するが、デバイス交換数が頻回になり、その都度胆汁が腹腔内へ漏出するし、手技時間が延長するため、胆汁性腹膜炎を中心とした偶発症が増加することが危惧される。一方で、通電法は、確実に瘻孔部を拡張することが可能であるが、通電による周囲組織への **burning effect** による出血などの偶発症が生じうる。近年、新規胆管拡張用バルーンカテーテルが使用可能となった。本デバイスは、先端が 3Fr と細径であり、胆管や消化管壁への疎通性に優れているため、EUS-BD の瘻孔拡張操作に有用である可能性がある。申請者は本デバイスを用いた EUS-BD 手技の安全性、妥当性を前向き登録試験として検証した。主要評価項目は手技成功率、副次評価項目は手技時間、偶発症の頻度とした。申請者の報告では全例で手技成功が得られ、また平均手技時間は EUS-CDS で 11 分、EUS-HGS で 14 分と、既報に比し著明な短縮を認めた。偶発症は、腹膜炎を 1 例に認めたが保存的に軽快した。以上より、本デバイスを用いた EUS-BD は、安全に短時間で施行可能である可能性が示唆された。EUS-BD は今後の発展が期待されている手法であり、本研究はその手技の指標となりうるものであり、医療への貢献度は高いと考えられた。

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。

(主論文公表誌)

