

氏 名	Omar Ahmed Abdelazim Abdellatif
(ふりがな)	(おまーる・あはめど・あぶでらじむ・あぶでらていふ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙 第 号
学位審査年月日	平成30年7月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題名	Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage: Results of long-term follow-up (超音波内視鏡下胆嚢消化管吻合術・長期成績の検討)
論文審査委員	(主) 教授 鳴 海 善 文 教授 田 中 慶 太 朗 教授 岡 田 仁 克

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

#### 《背景・目的》

急性胆嚢炎に対する治療の第一選択は外科的胆嚢摘出術であるが、進行癌が併存する症例や重症の臓器不全を伴う症例などの手術に際し高いリスクが予想される群に対しては、経皮経肝胆嚢ドレナージ術 (percutaneous transhepatic gallbladder drainage (PTGBD))、経皮経肝胆嚢吸引法 (percutaneous transhepatic gallbladder aspiration (PTGBA))、内視鏡的経乳頭胆嚢ドレナージ術 (endoscopic transpapillary gallbladder drainage (ETGBD)) などの内科的代替治療が行われる。近年、急性胆嚢炎に対する治療として、自己拡張型金属ステント (self-expandable metallic stent (SEMS)) を用いた超音波内視鏡下胆嚢消化管吻合術 (endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage (EUS-GBD)) が開発された。EUS-GBD 施行後にはステント閉塞やステントの迷入や逸脱などの致死的偶発症が起こりえるが、EUS-GBD を施行した急性胆嚢炎症例の長期成績

はいまだ明らかではない。本研究では、その長期成績を評価することを目的とした。

### 《対象と方法》

2014年2月から2016年9月の期間に急性胆嚢炎に対してEUS-GBDを施行した連続13例を対象とし、後方視的に検討した。大阪医科大学附属病院消化器内科におけるEUS-GBDの適応症例は、進行癌併存症例、重症臓器不全を伴う症例、PTGBDにて経皮的に留置したチューブを自己抜去する危険性のある症例とした。経過観察は2から4か月ごとに血液検査と腹部超音波検査あるいは腹部CT検査を行い、炎症の有無とステントの迷入や逸脱の有無について評価した。

EUS-GBDは以下の方法で行った。すなわち、EUSにて胆嚢と消化管（胃または十二指腸）が最も近接する部位を同定し、胃または十二指腸から胆嚢頸部もしくは体部を19G針で穿刺する。胆汁が吸引されることを確認し、胆嚢内にガイドワイヤーを留置した上で拡張用バルーンカテーテルを用いて穿刺部を拡張し、自己拡張型フルカバー金属ステントを留置する。最後に、留置した金属ステント内に両側ピッグテイル型のプラスチックステントを留置し、処置を終了する。

経過観察期間はEUS-GBD施行当日から最終診察日までとした。金属ステントとプラスチックステントの留置がともに成功する場合をtechnical successとし、臨床症状の改善（腹痛、発熱の消失、炎症反応と肝酵素の低下）をfunctional successとした。偶発症はアメリカ消化器内視鏡学会のLexicon grading systemに従い、2週間以内を早期発症、2週間以降を後期発症とした。患者の全身状態はアメリカ麻酔学会の身体状態分類（American Society of Anesthesiologists physical status (ASA PS) classification）にて評価した。

### 《結果》

<患者背景>対象は13例、男女比は10:3で、平均年齢は74.9歳（63-90歳）であった。全身状態の程度はASA classⅢが8例であり、classⅣが5例であった。急性胆嚢炎発症時に進行癌を有する症例は5例（腎細胞癌の膵転移1例、膵癌肝転移1例、膵癌と胆管癌の

重複癌 1 例、胆管癌 2 例) であった。胆嚢炎発症時血液検査では平均白血球数は 12090/ $\mu$ l、平均血清 CRP 値は 12.52mg/dl であった。

<EUS-GBD 手技成績> technical success rate は 100%、functional success rate は 92.3% であった。穿刺経路は経胃が 4 例、経十二指腸が 9 例であった。処置時間は平均 26.9 分 (19-42 分) であった。早期発症の偶発症としては、手技後の CT で判明し、保存的に軽快した後腹膜気腫を 1 例に認めた。EUS-GBD 施行 1 週間後の平均白血球数は 9860/ $\mu$ l、平均 CRP 値は 5.8mg/dl であった。

<EUS-GBD 後長期成績> 経過観察期間の中央値は 240 日 (14-945 日) であり、胆嚢炎の再発は 1 例 (7.7%) に認めた。経過観察中に 4 例が併存疾患 (進行癌 2 例、心疾患 1 例、重症肺炎 1 例) で死亡し、生存期間は 2 例が EUS-GBD 後 6 か月、2 例が EUS-GBD 後 1 か月であった。ステントの逸脱が 1 例で認められたが、ステント逸脱時点での胆嚢炎の再燃はなく、ステント再留置を行わずに経過観察を行い、経過観察期間内に胆嚢炎の再燃は認めなかった。

#### 《考察》

外科的胆嚢摘出術施行ハイリスク患者に対する急性胆嚢炎の第一選択治療は胆嚢ドレナージである。そのうち PTGBD は確立された方法であるが、中等量以上の腹水を有する症例、抗血栓薬服用症例には施行できず、出血、気胸や胆汁性腹膜炎などの偶発症が 12% で起こるとされている。また、外瘻は患者の生活の質を落とすことにつながる。一方 EUS-GBD は消化管から肝臓を介さずに直接胆嚢を穿刺する手技であり、肝臓を介して胆嚢を穿刺する PTGBD よりも血流の少ない経路でステント留置を行うため、抗血栓薬内服の症例に対しても施行可能である。また一般に留置するチューブ径が 7Fr である PTGBD よりも EUS-GBD は 24Fr あるいは 30Fr と大口径のステントが留置されることになるため、EUS-GBD は PTGBD よりも良好なドレナージ効果が期待できる。これまで報告された 8 報計 165 例の EUS-GBD 症例を検討すると、technical success rate は 84.6-100%、functional success rate は 96-100% であり、本研究と同等の成績であった。穿刺部位が明

らかな 135 例のうち、経胃症例は 42.2% (57/135)、経十二指腸症例は 57.8% (78/135) であった。使用されたステントはピッグテイル型のプラスチックステントからダンベル型の金属ステントまで様々であった。早期偶発症として最も多いものが後腹膜気腫であり (n=4、2.4%)、ステントの迷入や逸脱は 3 例 (1.8%) に認められた。後期偶発症としては、胆管炎や胆嚢炎の再燃がある。我々は以前に、1) 経十二指腸的に胆嚢頸部を穿刺することで胆嚢管から総胆管への食物残渣の流入を妨げて胆管炎を予防する、2) 金属ステント内にプラスチックステントを留置することで胆嚢炎の再燃を防止する、という偶発症予防の手技について予備的検討として報告した。今回はこの手技を用いた EUS-GBD の長期経過の検討であるが、経過中に胆管炎は認められず、胆嚢炎の再燃はわずか 1 例 (7.7%) に認められるのみであり、EUS-GBD における同手技の長期的有用性が示唆された。しかしながら EUS-GBD は EUS に熟練した術者が行うべき手技であり、既報の内容も熟練した術者による成績であるため、今後更なる手技の安全性についての検討を要する PTGBD と EUS-GBD の無作為前向き比較試験が必要と思われる。

#### 《結論》

自己拡張型フルカバー金属ステントを用いた EUS-GBD とピッグテイル型のプラスチックステントの併用は、熟練した超音波内視鏡医が行えば、急性胆嚢炎患者に対する代替治療として安全に施行可能であり、長期成績も良好であった。

(様式 乙9)

## 論文審査結果の要旨

急性胆嚢炎に対する治療の第一選択は外科的胆嚢摘出術であるが、近年の患者層の高齢化に伴い、進行癌治療中や重症臓器不全を有する外科的手術がハイリスクである患者に急性胆嚢炎が発症することに臨床上しばしば遭遇する。このような症例に対する外科的手術の代替治療としてこれまで PTGBD が施行されてきたが、PTGBD は施行に際して気胸や胆汁性腹膜炎等の偶発症がある一定の割合において発生し、抗血栓薬治療の患者やチューブの自己抜去の危険性のある症例には施行できないという欠点がある。EUS-GBD は抗血栓薬服用中でも施行でき、チューブの自己抜去の危険がなく、大口徑のステントを使用するため PTGBD よりドレナージ効果が高い利点があるが、いまだその長期成績は明らかではない。今回申請者は観察期間の中央値 240 日という長期の経過で成績を検討している。手技成績は technical success rate 100%、functional success rate 92.3%と、良好な成績であった。長期成績では、経過観察期間中に 1 例で胆嚢炎の再燃が認められたが、偶発症はステント逸脱が 1 例で認められたのみで、長期的にも安全に施行できることを示した。今回の成績では、長期的に胆管炎や胆嚢炎の再発を防止できており、申請者らの以前の報告、すなわち経十二指腸的胆嚢頸部穿刺の有用性を裏付けるものである。EUS-GBD の手技については既報で詳細に言及されていることは少なく、同手技の発展や普及に大きく寄与するものと考えられる。

以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 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)

Saudi Journal of Gastroenterology 24(3): 183-188, 2018