

氏 名	都 木 航
(ふりがな)	(たかぎ わたる)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 号
学位審査年月日	平成30年1月24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	EUS-guided cholecystoduodenostomy for acute cholecystitis with an anti-stent migration and anti-food impaction system; a pilot study (急性胆嚢炎に対する超音波内視鏡下胆嚢消化管吻合術における新規手法の安全性と有効性の検討; 予備的研究)
論文審査委員	(主) 教授 鳴 海 善 文 教授 田 中 慶 太 朗 教授 富 永 和 作

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背景と目的》

急性胆嚢炎は消化器領域の緊急を要する疾患において、上部消化管出血などと並び、日常臨床において比較的頻繁に遭遇する疾患である。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、重篤な心肺疾患を有する症例や、進行癌を合併した予後不良な症例に対して、外科的胆嚢摘出術は時として侵襲的となる。一方、その代替治療として、経皮経肝胆嚢ドレナージ術(percutaneous gall bladder drainage: PTGBD)が確立された方法であるが、大量腹水を有する症例には穿刺が困難であり、外瘻によるADLの低下や、tubeの自己抜去に伴う胆汁性腹膜炎・胸膜炎という重篤な合併症を引き起こす等の問題点がある。

近年、超音波内視鏡（endoscopic ultrasound: EUS）を用いた瘻孔形成術が開発され、閉塞性黄疸や腓仮性嚢胞に対する治療法の一つとして施行されるようになり、急性胆嚢炎に対しても超音波内視鏡下胆嚢ドレナージ術（EUS-guided gall bladder drainage: EUS-GBD）が報告されている。本邦や海外の急性胆嚢炎に対する EUS-GBD と PTGBD の無作為比較試験では EUS-GBD の非劣性が示され、EUS-GBD は急性胆嚢炎に対する有望な治療法として期待されている。しかし、EUS-GBD においても偶発症として、留置したステントの腹腔内への迷入や消化管側への逸脱が報告されており、食物残渣がステントと胆嚢管を介して総胆管に流入することで胆管炎を惹起する可能性が示されている。

本研究では EUS-GBD における偶発症を防止すべく、我々が考案した新規手法の安全性と有効性を明らかにすることを目的とした。

《対象と方法》

適応は、耐術能に乏しく外科的胆嚢摘出術は困難であるが、ドレナージを要する急性胆嚢炎であり、かつ進行した他臓器癌を有し患者の QOL の維持が望まれる症例、PTGBD 施行が困難な腹水合併症例、PTGBD 後の胆嚢炎再燃症例、PTGBD tube を自己抜去する危険が高い認知症症例、のいずれかに該当する症例とした。なお、本研究においてはアスピリン単剤以外の抗凝固薬および抗血小板薬内服症例、大量腹水症例、内視鏡検査不能例は除外した。

対象は、2013 年 8 月から 2015 年 2 月までの期間で、当科において新規手法を用いて EUS-GBD を施行した連続 16 例とした。

評価項目は、手技的成功率、臨床的成功率、処置時間、合併症の有無、観察期間、使用したステントとして後方視的に検討した。

《EUS-GBD 手技概要》

EUS-GBD 手技の概要は、1) 超音波内視鏡を胃もしくは十二指腸まで挿入し、胆嚢を描出し観察する。2) 全例十二指腸から胆嚢頸部の穿刺径路で手技を行う。3) 0.025inch ガイ

ドワイヤーを胆嚢内に十分な長さを留置し、穿刺経路を 4mm 径のバルーンカテーテルで拡張した上でフルカバード金属ステントを留置する。4) その金属ステント内に pig tail 型プラスチックステントを留置して終了とする。

本研究の新規手法の目的とは、①十二指腸球部から胆嚢頸部にステントを留置し、胆嚢管をステントで閉塞させることにより総胆管への異物混入を妨げて胆管炎を予防すること、②ステントの内腔に pig tail 型プラスチックステントを追加留置することにより、ステントの迷入・逸脱のリスクを軽減させることである。

《結果》

- 1) 対象症例の年齢中央値は 73 歳、性別は男性 12 例、女性 4 例であった。
- 2) 手技成功率、臨床的成功率はともに 100%であった。
- 3) 疾患の内訳は重複を含め、他臓器進行癌 12 例、チューブ自己抜去の危険のある認知症 4 例、PTGBD 後の胆嚢炎再燃 2 例、腹水 5 例であった。
- 4) 平均手技時間は 26.9 分で、平均術後経過観察期間中央値は 181.5 日であった。
- 5) 偶発症は、腹腔内気腫を 1 例に認め、保存的加療で軽快した。
- 6) 観察期間中に胆嚢炎の再燃を認めた症例はなかった。

《考察》

急性胆嚢炎に対するドレナージとして、PTGBD は確立された方法であるが、大量腹水や抗凝固薬・抗血小板薬内服中症例に対しては、出血や胆汁性腹膜炎などの偶発症が危惧され、さらに外瘻による ADL の低下やチューブ挿入部の疼痛、チューブの逸脱という問題点がある。既報では、胆汁性腹膜炎や気胸や血胸、腹腔内出血といった偶発症が 0.3～12%程度に起こるとされており、チューブ抜去後の胆嚢炎の再発も報告されている。

一方、PTGBD と比較した EUS-GBD の利点は、アスピリン単剤であれば施行可能であり、一期的な内瘻化が可能なため ADL の低下や疼痛がない点や、ステントの口径が PTGBD チューブと比較して大きいためドレナージ効果が高い点である。5 症例以上に EUS-GBD

を施行したとする既報を検討すると、①手技成功率は 84.6%から 100%であり、臨床的成功率は 98.4%から 100%といずれも高いものであった。②穿刺部位は経胃(47.9%)、経十二指腸(52.1%)であり、③使用したステントはフルカバードステントあるいは両端が pig tail 型のプラスチックステントを使用していた。④偶発症は、腹腔内気腫、ステントの逸脱、ステント閉塞による胆嚢炎の再燃などが報告されていた。本研究は既報と比較し手技成功率、臨床的成功率、偶発症において良好な成績であった。

本研究では、フルカバード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ステント逸脱防止の役割を果たすとともに、既報で使用された金属ステントのみの症例と比較し、ステントの口径が小さくなることで食物残渣の逆流を妨げることで胆嚢炎の再燃を防いだと考えられた。また、穿刺部位を経十二指腸とし、可動性の大きい胆嚢体部ではなく、肝床で固定され消化管との距離が短い胆嚢頸部から穿刺することでステント逸脱を防止することが可能であった。加えてステントの遠位端を胆嚢管ではなく、胆嚢底部側へ向けることで胆嚢管を介して食物が胆管へ流入するのを防ぎ、胆管炎や閉塞性黄疸といった合併症の予防に起因したと考えられた。

《結論》

本研究における新規手法を用いた EUS-GBD は術後の偶発症防止に優れた、かつ効果的な手技であると考えられる。

(様式 甲6)

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、重篤な心肺疾患を有する症例や、進行癌を有し、予後不良な症例に対しては、外科的胆嚢摘出術は侵襲的である。代替治療として経皮経肝胆嚢ドレナージ術(PTGBD)は確立された方法であるが、PTGBD も種々の問題点が存在する。近年、超音波内視鏡(EUS)を用いた瘻孔形成術が開発され、この手技を急性胆嚢炎に応用した超音波内視鏡下胆嚢ドレナージ術(EUS-GBD)の有用性が報告されている。しかし、EUS-GBD にも留置したステントの腹腔内への迷入や、消化管側への逸脱という偶発症があり、また食物残渣がステントより胆嚢内へ流入し、胆嚢管を介して総胆管に流入することで胆管炎を惹起する可能性が指摘されている。

申請者は、これらの偶発症を防止すべく、新規手法を用いて EUS-GBD を施行した連続 16 例を後方視的に検討した。申請者の結果では、手技及び臨床的成功率はともに 100%であり、ステント迷入・逸脱や胆嚢炎の再燃といった重篤な合併症は 1 例も認めなかったとしている。この成績は EUS-GBD の既報と比較しても良好なものである。

今後、本研究の成績については症例集積や前向き検討を行う必要があると思われるが、本研究における新規手法を用いた EUS-GBD は、術後の偶発症防止に優れた、かつ効果的な手技であると考えられ、今後の超音波内視鏡関連手技における診療に少なからず貢献するものと考えられる。

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。

(主論文公表誌)

Therapeutic Advances in Gastroenterology 9(1): 19-25, 2016