

氏 名	宮野 亮
(ふりがな)	(みやの あきら)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第1178号
学位審査年月日	令和3年2月3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	Clinical Impact of the Intra-scope Channel Stent Release Technique in Preventing Stent Migration During EUS-Guided Hepaticogastrostomy (超音波内視鏡下胆管胃吻合術におけるステント逸脱を予防するためのステントのスコープチャンネル内展開法の臨床的影響)
論文審査委員	(主) 教授 大須賀 慶悟 教授 田中 慶太郎 教授 中村 志郎

### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

#### 《背景と目的》

近年、超音波内視鏡 (endoscopic ultrasound: EUS) を用いた様々な治療法が報告されている。その中で、超音波内視鏡下胆管胃吻合術 (endoscopic ultrasounds-guided hepaticogastrostomy: EUS-HGS) は、乳頭アプローチ困難な症例に対する胆道ドレナージ法であり、その有用性を検討した報告が数多くなされている。しかし、偶発症であるステントの腹腔内迷入は、時として致死的であることが知られている。ステント迷入には、留置時の腹腔内展開による早期迷入と、留置後の胃の蠕動運動やステントの短縮による遅発性迷入の2種類がある。10 cm 長以上の金属ステントを用い、消化管腔内に長く留置することで、特に後者によるステント迷入のリスクは低減できる可能性は報告されているが、

前者の場合は、腹腔内でステント展開が行われると、腹腔内のステント長が長い場合、その分胃内のステント長が短くなるのでステント迷入の可能性が高くなる。また、胃は伸展性に富むので、胃内のステント長が短ければ迷入する可能性が高くなる。そこで我々は、ステントにより肝臓と胃壁を圧着させることで、腹腔内のステント長を最小化することを目的とし、肝臓と胃をスコープで圧着させながら、ステントをスコープチャンネル内で展開する方法[以下 Intra-scope channel release method (I-CRM) ]を用いた EUS-HGS を考案した。今回は、大阪医科大学附属病院にて本手法導入以前に標準法とされていた食道内展開法[以下 Extra-scope channel release method (E-CRM) ]と比較検討し、I-CRM の有用性と安全性を明らかにすることを目的として後方視的検討を行った。

#### 《対象と方法》

大阪医科大学附属病院にて EUS-HGS を施行した連続 41 例を対象とした。手技の実際は、E-CRM では、初めにステントを肝内胆管から肝実質まで展開した後、EUS スコープを食道内まで引き、ステントデリバリーカテーテルを押し出すように展開する。I-CRM ではまず、ステントを肝内胆管から EUS スコープ内 1 cm 程度まで展開する。その後、ステントデリバリーカテーテルを少し押した後、スコープを引いて内視鏡下にステント展開が胃壁を介して行われたことを視認して展開を終える。また、全症例で、EUS-HGS 翌日に CT 検査を撮像して、肝実質と胃壁の間の距離が離れて腹腔内で展開されたことを示唆する Candy sign の有無を確認し、ステントの腹腔内距離を計測した。

#### 《結 果》

E-CRM 群 (2015 年 10 月～12 月) は 20 例で、年齢の中央値は 70 (57-82) 歳、男性 14 例、女性 6 例であった。I-CRM 群 (2016 年 1 月～3 月) は 21 例で、年齢の中央値は 75 (57-88) 歳、男性 13 例、女性 8 例であった。疾患の内訳は、E-CRM 群では、膵癌 5 例、胆管癌 9 例、その他 6 例であった。一方、I-CRM 群は膵癌 8 例、胆管癌 5 例、その他 8 例であり、両群間に有意差は認めなかった ( $P = 0.11$ )。Candy sign は E-CRM 群で 17

例に認められたのに対し、I-CRM 群では認められなかった ( $P < 0.05$ )。EUS-HGS 後の肝実質と胃壁の間の距離は、I-CRM 群で、E-CRM 群に比し、有意に短かった ( $0.66 \pm 1.25$  vs  $2.52 \pm 0.97$  cm,  $P < 0.05$ )。偶発症は、E-CRM 群で胆汁性腹膜炎 2 例、胆汁瘻 1 例、胆管炎 2 例、I-CRM 群で胆汁性腹膜炎を 2 例に認めた ( $P = 0.24$ )。有意差は認めなかったが E-CRM 群では I-CRM 群と比較して偶発症が多かった。手技関連死は両群で認められなかった。

#### 《考察と結論》

EUS-HGS の偶発症であるステントの腹腔内迷入は極めて重篤な偶発症として知られている。ステント展開法としては、I-CRM では Candy sign を 1 例も認めなかった。また、E-CRM と比較して HGS 後のステントの腹腔内距離が有意に短かったため、ステント迷入を防止することが可能であったと考えられた。EUS-HGS における本手技は、現在本邦のみならず世界的にも標準法として認識されている。しかし、本試験は、少数例であり、加えて単施設、後ろ向き研究であるため、さらなる症例の蓄積、及び従来法との多施設無作為比較試験で検証する必要があると考えられた。

(様式 甲 6)

## 論文審査結果の要旨

近年、超音波内視鏡下胆管胃吻合術 (endoscopic ultrasounds-guided hepaticogastrostomy: EUS-HGS) は、乳頭アプローチ困難な症例に対する胆道ドレナージ法として報告され、その有用性を検討した報告が数多くなされている。しかし、偶発症であるステントの腹腔内迷入は、時として致死的であることが知られている。10 cm 長以上の金属ステントを用い、消化管内に長く留置することで、本偶発症率を低減できる可能性が報告されているが、腹腔内でステント展開が行われると、腹腔内のステント長が長い場合、その分胃内のステント長が短くなるのでステント迷入の可能性が高くなる。また、胃は伸展性に富むので、胃内のステント長が短ければ迷入する可能性が高くなる。そこで申請者は、ステントにより、肝臓と胃壁を圧着させることで、腹腔内ステント長の最小化を図るため、肝臓と胃をスコープで圧着させながら、ステントをスコープチャンネル内で展開する方法[以下 Intra-scope channel release method (I-CRM)]を用いた EUS-HGS を考案した。

申請者は、EUS-HGS を施行した連続 41 例を検討した。本手法導入以前に標準法とされていた食道内展開法[以下 Extra-scope channel release method (E-CRM)] 21 例と I-CRM 群 20 例を比較検討した。その結果、腹腔内のステント長を表す肝実質と胃壁との距離は、I-CRM 群で、E-CRM 群に比し、有意に短かった ( $0.66 \pm 1.25$  vs  $2.52 \pm 0.97$  cm,  $P < 0.05$ )。CT 画像で肝実質と胃壁の間の距離が離れており、腹腔内でステントが展開されたことを示唆する Candy sign は E-CRM 群で 17 例に認められたのに対し、I-CRM 群では 1 例も認めなかった ( $P < 0.05$ )。

今回の研究結果から、I-CRM を導入することによって、超音波内視鏡下胆管胃吻合術 (EUS-HGS) がより安全に施行できることが示唆された。本研究成果は、EUS-HGS を必要とす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)

Journal of Gastrointestinal Surgery 22(7): 1312-1318, 2018 Jul

doi: 10.1007/s11605-018-3758-1