

氏 名	山田 真規
(ふりがな)	(やまだ まさのり)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲博医第31号
学位審査年月日	令和3年7月14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 antegrade biliary stenting using a novel fully covered metal stent (with Video) (カバー付き金属ステントを用いた順行性胆管ステント留置術併用超音波内視鏡下胆管胃吻合術の有用性の検討)
論文審査委員	(主) 教授 内山 和久 教授 田中 慶太郎 教授 中村 志郎

学位論文内容の要旨

《背景・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、閉塞性黄疸に対する新たな胆道ドレナージ法として本邦でも保険収載され、その有用性が数多く報告されている。一方で、問題点としてはステントの腹腔内への迷入が、未だ重篤な偶発症として報告されている。専用ステントの開発あるいは留置法の工夫など、様々な試みが報告されているが、完全に偶発症を防止することは不可能である。また、近年の化学療法による予後改善に伴い、胆管ステントについても長期開存が強く望まれている。以上のような背景から、従来の EUS-HGS に加えて、順行性胆管ステント留置術 (antegrade stenting : AS) を併用する EUS-HGAS (endoscopic

ultrasounds-guided hepaticogastrostomy combined with antegrade stenting : EUS-HGAS) の有用性が報告されてきた。EUS-HGAS では、胆管狭窄部に対する AS を併用して経十二指腸乳頭的ドレナージを行うことによる胆道内圧の減圧効果が得られるため、処置や処置後のステント迷入に伴う胆汁性腹膜炎のリスクが最小限に抑えられるだけでなく、ステントを複数本留置することにより、EUS-HGS 単独よりもステントの長期開存が期待できる。しかしながら、AS で使用されたステントはカバーなし金属ステント (uncovered self-expanding metal stent : UNCSEMS) を用いた報告しかなく、満足いく胆管ステントの開存期間が得られていないのが現状である。そこで今回は、より長期の開存期間を獲得するため、AS にカバー付き金属ステント (fully covered self-expanding metal stent : FCSEMS) を用いた、EUS-HGAS の安全性と有用性の検討を行うこととした。UNCSEMS はデリバリー径が細く、拡張なしで挿入でき、Braided type のステントと比較して Lasercut type なので、位置ずれや逸脱が少ないために使用されてきたが、今回使用した X-suit NIR は、FCSEMS の中でも 7.5Fr と比較的細く、Lasercut type ステントであるため、位置ずれや逸脱が最小限に予防できると考えられた。

《対象と方法》

対象は、2015 年 6 月から 2017 年 10 月までで、FCSEMS を用い、EUS-HGAS を行った連続 17 例 (Covered 群) と、対照群として 2014 年 10 月から 2015 年 6 月までで、UNCSEMS を用い、EUS-HGAS を行った連続 22 例 (Uncovered 群) で検討した。方法は、まず 19G 針で胃内から肝内胆管を穿刺し、ガイドワイヤー (GW) を胆管狭窄部を越えて腸管内に十分留置する。その後、胆管・胃壁を拡張後、金属ステントを順行性に留置する。十分な造影剤が十二指腸管腔内へ排泄されることを確認後、通常通り EUS-HGS を行う。

《結 果》

Covered 群は、年齢の中央値が 79 (43-90) 歳で、男性が 7 例、女性が 10 例であった。

Uncovered 群は、年齢の中央値が 76 (45-88) 歳で、男性が 12 例、女性が 10 例であった。疾患に関しては、Covered 群で膵癌が 11 例、胃癌が 4 例、胆管癌が 1 例、胆嚢癌が 1 例であった。一方、Uncovered 群は膵癌が 18 例、胆管癌が 3 例、乳頭部癌が 1 例あり、両群に有意差は認めなかった (P=0.09)。手技成功率 (Technical success)、臨床的成功率 (Clinical success) は両群ともに 100%であった。平均手技時間は Covered 群で 21 分、Uncovered 群で 19 分と両群間で有意差を認めなかった (P=0.48)。偶発症は Covered 群で軽度の腹痛を 1 例に、Uncovered 群で軽度の腹痛を 1 例、軽度の急性膵炎を 1 例に認めたが (P=0.71)、重篤な偶発症は 1 例も認めなかった。全生存期間は Covered 群で中央値 182 日、Uncovered 群で中央値 177 日と両群間で有意差を認めなかったが (P=0.837)、ステント開存期間は Covered 群で中央値 153 日で、Uncovered 群で中央値 108 日であり、両群間で有意差はなかったものの、Covered 群で良好な傾向が認められた (P=0.06)。

《考 察》

FCSEMS を用いた EUS-HGAS は、UNCSEMS を用いた場合と比較して、ステントの逸脱や急性膵炎のリスクが懸念されたが、本試験ではそのような偶発症は 1 例も認めなかったことから、安全に施行可能であると考えられた。また、ステント開存期間はより良好である可能性が示唆された。つまりステント機能不全を生じる可能性が低く、化学療法の中断がなく治療効果が得られ、Reintervention の頻度も少なくなるため、結果的にコストの削減にも寄与すると考えられる。しかし、本試験は単施設、後ろ向き研究であり、背景疾患も複数の癌種に渡ることが Limitation である。多施設での前向き研究や、癌種を限定した検証が今後必要と考えられる。

《結 論》

FCSEMS を用いた EUS-HGAS は、慎重に適応症例を選択すれば安全で有用な胆道ドレナージ法であることが示唆された。

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、閉塞性黄疸に対する新たな胆道ドレナージ法として本邦でも保険収載され、その有用性が数多く報告されている。一方で、ステントの腹腔内への迷入は、未だ重篤な偶発症として報告されている。また、近年の化学療法による予後改善に伴い、胆管ステントの長期開存が強く望まれている。以上のような背景から、従来の EUS-HGS に加えて、順行性胆管ステント留置術 (antegrade stenting : AS) を併用する EUS-HGAS (endoscopic ultrasounds-guided hepaticogastrostomy combined with antegrade stenting : EUS-HGAS) の有用性が報告されてきたが、AS で使用されたステントはカバーなし金属ステント (uncovered self-expanding metal stent : UNCSEMS) を用いた報告しかなく、stent in-growth などの問題から十分な胆管ステントの開存期間が得られていないのが現状である。そこで、ステントの開存期間の延長を目的として、AS にカバー付き金属ステント (fully covered self-expanding metal stent : FCSEMS) を用いた、EUS-HGAS の安全性と有用性の検討を行った。

申請者は、2015 年 6 月から 2017 年 10 月までに、FCSEMS を用いて EUS-HGAS を行った連続 17 例 (Covered 群) と、対照群として 2014 年 10 月から 2015 年 6 月までに、UNCSEMS を用いて EUS-HGAS を行った連続 22 例 (Uncovered 群) を比較検討した。その結果、手技成功率 (Technical success)、臨床的成功率 (Clinical success) は両群ともに 100% で、重篤な偶発症は 1 例も認めなかった。ステント開存期間は Covered 群で中央値 153 日、Uncovered 群で中央値 108 日と両群で有意差はなかったが、Covered 群で良好な傾向を認めた (P=0.06)。

今回の研究結果から FCSEMS を用いた EUS-HGAS は、UNCSEMS を用いた場合と同様に安全に施行可能で、ステント開存期間はより良好である可能性が示唆された。ステント機能不全は、化学療法の中断や、Reintervention による医療コストの増加をもたらす。ステントの長期開存が求められる状況の中で、本研究結果は、EUS-HGAS における AS のステント選択の一つの Landmark となる。

以上により、本論文は本学大学院学則第 13 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 23(1): 192-198, 2019 Jan

doi: 10.1007/s11605-018-3914-7