（様式 乙8）

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

論 文 提 出 者 氏 名	論 文 審 査 担 当 者
増田 大介	主 査 教 授 勝 健 一 副 査 教 授 谷 川 允 彦 副 査 教 授 冨 士 原 彰 副 査 教 授 田 窪 孝 行 副 査 教 授 楢 林 勇

主論文題名

INTRADUCTAL ULTRASONOGRAPHY OF THE GALLBLADDER IN APPLICATION OF THE ENDOSCOPIC NASO-GALLBLADDER DRAINAGE

（内視鏡的経鼻胆嚢ドレナージ術を利用した胆嚢 IDUS）

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《目 的》

内視鏡を用いた経乳頭的な胆嚢へのアプローチは 1984 年 Kozarek により最初に報告された．以来，処置具と手技が改良され現在では報告が散見される様になったが，その手技は複雑で，多数例における検討が少ない．最近細径超音波プローブ（IDUS プローブ）が開発され胆管膵管領域では有用性が報告されているが，胆嚢に関しての報告は少ない．今回著者らは内視鏡を用いて経乳頭的に胆嚢に外瘻チューブを留置する内視鏡的経鼻胆嚢ドレナージ（ENGBD）および，経乳頭的に胆嚢内に IDUS プローブを挿入して行う胆嚢 IDUS について検討を行い，その有用性を評価した．

《対象と方法》

1.対象

1)ENGBD

胆嚢癌疑い症例 119 例，急性胆嚢炎 24 例，Mirizzi 症候群 7 例の合計 150 症例（平均年齢 58.9±1.0 歳，男女比 93:57）を対象として ENGBD を試みた．尚，急性胆嚢炎と Mirizzi 症候群については，出血傾向を有するかまたは胆嚢癌の合併が危惧され穿刺治療（経皮的胆嚢ドレナージ術や経皮的胆嚢穿刺吸引術）が禁忌となる症例を対象とした．

2)胆嚢 IDUS

ENGBD に成功した症例のうち，56 症例（平均年齢 60.1±1.4 歳，男女比 38:18）に対して胆嚢 IDUS を試みた．

2.方法

1)ENGBD

内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）に引き続いてカニューレを胆管へ深部挿管し，X 線透視下にガイドワイヤーとカニューレの操作で胆嚢管を negotiation し，ガイドワイヤーが胆嚢内に誘導された症例にのみ，同ガイドワイヤー下に胆嚢に経鼻外瘻チューブ（ENGBD チューブ）を留置した．

2)胆嚢 IDUS

胆嚢癌疑いの症例では，原則として ENGBD 施行数日後（炎症のある場合は炎症軽快後）に ENGBD チューブを利用して ERCP を行い胆嚢内にガイドワイヤーを留置し，ロープウェイ式に IDUS プローブの

胆嚢への挿入を試み，胆嚢病変の描出能を検討した．同様の方法で新しい 3 次元超音波観測装置(3D-IDUS)の使用経験についても評価した．

内視鏡はオリンパス社製JF-240，JF-230を，IDUS観測装置はEU-M30，EU-M2000を用いた．IDUSプローブは外経 2.9mm の UM-G20-29R を，3D-IDUS プローブは外径 3.1mm の XUM-DG20-31R(いずれも周波数 20MHz：オリンパス社製)を使用した．造影カニューレは PR-109Q，PR-9Q，PR-10Q，PR-233Q(オリンパス社製)または ERCP カテーテル(MTW 社製)を使用した．ガイドワイヤーは Radifocus guidewire M 0.025inch-450mm(Terumo 社製)，Jagwire 0.025inch または 0.035inch-450mm (Boston Scientific 社製)，Cheer Leader angle type 0.025inch-450mm(Tri-Medical 社製)を，ENGBD チューブは 5Fr または 7Fr の ENBD チューブ(COOK 社製)を使用した．すべての測定値は mean±SE で表し，統計学的解析はt検定，χ^2乗検定を用いて，危険率 5%未満を有意差ありとした．

《結 果》

1)ENGBD

ENGBD は 150 例中 112 例 (74.7%)で成功した．胆嚢癌疑いは 75.6% (90/119)，急性胆嚢炎は 62.5% (15/24)，Mirizzi 症候群は 100% (7/7)の成功率であった．胆嚢管の分岐部位および分岐方向で成功率を検討すると，上部胆管より分岐する症例は 41.2%と低く，分岐方向が上向きの症例で成功率は 80%と最も高かった．手技に伴う合併症は軽症の ERCP 後膵炎を 4 例に認めるのみであった．急性胆嚢炎および Mirizzi 症候群では成功例の 90.9% (20/22)で症状と炎症は術後すみやかに改善した．

2)胆嚢 IDUS

胆嚢内への IDUS プローブの挿入に成功したのは 56 例中 54 例 (96.4%)であった．病変を描出できたのは 92.6% (50/54)，病変を詳細に観察できたのは 41 例であった．54 例中 45 例は手術が施行され，最終診断は，慢性胆嚢炎 21 例，胆嚢腺筋症 12 例，コレステロールポリープ 10 例，胆嚢癌 2 例であった．

3)コレステロールポリープにおける胆嚢 IDUS

コレステロールポリープ 10 例における aechoic spot の描出率を他の modality と比較すると US 30% (3/10)，EUS 40% (4/10)，IDUS 50% (5/10)であり，IDUS の描出率が最も高かった．

4)胆嚢腺筋症における胆嚢 IDUS

同様に，胆嚢腺筋症 12 例における Rokitansky Aschoff sinus の描出率を他の modality と比較すると，US 25% (3/12)，EUS 62.5% (5/8)，IDUS 75% (9/12)であり，IDUS の描出率が最も高かった．

5)胆嚢癌における胆嚢 IDUS

胆嚢癌 2 例のうち，1 例は IIa 集簇様の不整な低隆起性病変であり，IDUS では表面凹凸で内部に cystic lesion を伴う病変の微細構造が描出できた．外側高エコー層は保たれており，手術を行うと深達度 m の早期癌であった．他の 1 例は内腔に充満する 5cm 大の腫瘤を呈し漿膜下層(ss)深層に浸潤した進行癌であった．IDUS では全体像の描出が困難であり深達度の評価は不能であった．

6)3D－IDUS

3D-IDUS は 5 例に施行した．通常よりやや太い径の 3.1mm の XUM-DG20-31R を使用したが，全例でプローブを胆嚢内に挿入できた．本機種は自動的に数秒間でプローブが引き抜き動作を行い，得られた情報から3次元立体構築像の作製が可能であり，患者の息止め時間の短縮や病変の全体の位置の評価の点で極めて有用であった．

《考 察》

諸家による ENGBD の成功率は 60%-80%であり，著者らの検討でも 74.7%であった．今回の検討では，急性胆嚢炎など胆嚢管閉塞例や胆嚢管が上部胆管から分岐している症例で成功率が低かった．画像診断が進歩した現在では，magnetic resonance cholangiopancreatography(MRCP)などで胆嚢管の状態を前もって把握しておけば ENGBD の成功率はさらに向上するものと期待できる．一般に偶発症として ERCP 後膵炎は 10%前後と報告されており，他の ERCP 関連処置でも同程度とされている．低頻度ではあるが胆嚢管穿孔の報告もみられ，これは炎症性浮腫のため壁が脆弱化していることに起因して

いると考えられ，急性胆嚢炎例ではガイドワイヤーやカテーテル操作に注意が必要とされている．著者らの検討では ERCP 後膵炎を 4 例に認めるのみで胆嚢管穿孔はなかった．急性胆嚢炎や Mirizzi 症候群など胆嚢感染症では ENGBD で著明な改善が得られており，他の胆嚢ドレナージが禁忌とされている症例でも ENGBD は有用な治療選択肢の一つになると考えられた．また，胆嚢癌を疑う症例では精査として胆嚢胆汁細胞診や胆嚢二重造影を施行でき，胆嚢 IDUS への応用も可能である．文献的には IDUS プローブの挿入率を検討したものは少ないが，著者らが行っているように，一旦 ENGBD に成功してから，数日後に，この ENGBD チューブを利用して胆嚢にガイドワイヤーを留置しロープウェイ式に IDUS プローブを挿入すればほとんどの症例（96.4%）で胆嚢 IDUS が可能であった．数日間で ENGBD 時の手技に伴う乳頭部や胆嚢管の浮腫が消失し胆嚢管が直線化され“道がつく”状態になることが大きな要因であると思われる．また，数日間のうちに胆嚢内胆汁の sampling が行え，胆泥や凝血塊などを十分洗浄した環境下で IDUS を行うことができ描出能の向上にもつながると思われる．コレステロールポリープの aechoic spot，胆嚢腺筋症の Rokitansky Aschoff sinus などの微細病変の観察については，US や EUS と比較して IDUS の描出率が最も高かった．しかし，胆管や膵管と異なり胆嚢は内腔が広く，IDUS の可視範囲である周囲 10mm を超える病変では描出が不良となるため，症例によっては EUS などと相補的に行う必要がある．文献上，IDUS で胆嚢壁は内側低エコー層と外側高エコー層に描出され，内側低エコー層には粘膜から漿膜下層(ss)浅層までが含まれることから，深達度が固有筋層までとされる胆嚢早期癌の診断には課題が残る．しかし IDUS で外側高エコー層が保たれ，深達度が ss 浅層以浅と考えられる胆嚢癌の場合は，文献的に単純胆摘で長期生存が見込まれるとされているので，治療方針決定に IDUS の有用性が高いと考える．また，3D-IDUS は短時間で自動的に病変の scan が可能で容易に 3 次元立体画像を再構築できるので診断，治療に有用と考えられた．今回の検討では 3D－IDUS は少数例にしか行われておらず更なる症例の集積が必要であるが，今後の器具の改良により更なる有用性が期待できる．

（様式 乙9）

審 査 結 果 の 要 旨 お よ び 担 当 者

報告番号	乙 第 号	氏 名	増田 大介
論文審査担当者		主査 教授 勝 健一 副査 教授 谷川 允彦 副査 教授 冨士原 彰 副査 教授 田窪 孝行 副査 教授 楢林 勇	

主論文題名

INTRADUCTAL ULTRASONOGRAPHY OF THE GALLBLADDER IN APPLICATION OF THE ENDOSCOPIC NASO-GALLBLADDER DRAINAGE
（内視鏡的経鼻胆嚢ドレナージ術を利用した胆嚢 IDUS）

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

処置具や手技の改良により胆嚢疾患に対する内視鏡の役割は重要となりつつある．しかし，内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査を応用した内視鏡的胆嚢ドレナージ術（ENGBD）や胆嚢 IDUS は手技が困難であり，これまで多数例での検討はなされていない．申請者は， ENGBD（150 例）と ENGBD を利用した胆嚢 IDUS（56 例）について検討し，その有用性の評価を通して以下の成績を明らかにした．

① ENGBD の成功率は急性炎症の有無，胆嚢管の分岐形態，結石や腫瘍による胆嚢管の閉塞に影響された．
② 急性胆嚢炎や Mirizzi 症候群症例に対してドレナージ目的で ENGBD を施行すると，ENGBD に成功した症例のうち 90.9％で症状と炎症が術後すみやかに軽快した．
③ 文献的には IDUS プローベの胆嚢内への挿入率は 3％から 100%とされているが，一旦 ENGBD を施行し，数日後に ENGBD チューブを利用して IDUS プローブを胆嚢内へ挿入すると，IDUS プローブの挿入率は 96.4%と高率であった．
④ 微細病変の描出率を US，EUS，IDUS で比較した．胆嚢コレステロールポリープの aechoic spot では US：30%，EUS：40%，IDUS：50%であり，胆嚢腺筋症の Rokitansky-Ashoff sinus では US:25%，EUS：62.5％，IDUS:75.0％であった．
⑤ 3D-IDUS は，自動的に数秒間でプローブの引き抜き動作を行うことにより，得られた情報から任意の断面で3次元立体構築像が作製でき，病変全体の位置の評価が可能であった．

これらの検討結果により，胆嚢疾患の精査治療に対する ENGBD や胆嚢 IDUS の有用性が示唆された．

以上により本論文は本学学位規程第3条第2項に定める所の博士（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〉
Digestive Endoscopy 19(1): 3-12, 2007