



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士（医学）
報告番号	乙第1849号
学位記番号	論 第1631号
氏名	清水 周哉
授与年月日	平成 26年 12月 25日
学位論文の題名	<p>Predictive factors for pancreatitis and cholecystitis in endoscopic covered metal stenting for distal malignant biliary obstruction (切除不能悪性中下部胆道狭窄に対する covered self-expandable metallic stent 留置における膵炎、胆嚢炎の予測因子)</p> <p>Journal of Gastroenterology and Hepatology. Vol. 28:68-72. 2013</p>
論文審査担当者	主査： 大原 弘隆 副査： 竹山 廣光, 城 卓志

論文内容の要旨

【目的】

切除不能悪性中下部胆道狭窄に対する covered self-expandable metallic stent (SEMS)を用いた胆道ドレナージは広く施行されている。中下部悪性胆道狭窄に対して、covered SEMS は uncovered SEMS と比べて腫瘍の ingrowth を防ぐため有意に開存期間が長いとされており、また内視鏡的に抜去可能であることから、中下部悪性胆道狭窄に対する胆道ドレナージは、covered SEMS が第一選択となりつつある。しかし、covered SEMS は uncovered SEMS と比べて、ステント逸脱、腫瘍の overgrowth, スラッジ形成などによるステント機能不全も有意に高いとされ、ときに内視鏡や外科的な追加治療が必要となり、患者の QOL を下げたり、化学療法が困難になることがある。また、中下部悪性胆道狭窄に対する covered SEMS は膵管口や胆嚢管入口部を閉塞することにより、膵炎や胆嚢炎を来す危険性が想定される。SEMS 留置における膵炎と胆嚢炎の危険因子については報告が散見されるが、covered SEMS に関するものはほとんど報告が見られず、その偶発症としての膵炎、胆嚢炎発症の予測因子は未だ明らかとなっていない。今回、我々は covered SEMS 留置における膵炎、胆嚢炎の予測因子を明らかにする目的で検討を行った。

【方法】

当院にて経乳頭的に covered SEMS を留置した切除不能中下部悪性胆道狭窄 74 例(男性 41 例、女性 33 例)を対象とした。また、胆嚢炎の評価は胆嚢摘出術後の 8 例を除いた 66 例を対象とした。膵炎の定義は Cotton の基準による ERCP 後膵炎の判定基準を用いた。すなわち治療後 24 時間以上続く腹痛で、血清アミラーゼ値が正常上限の 3 倍以上を呈するものとした。また、胆嚢炎の診断は、右季肋部から心窩部にかけての圧痛を伴う痛みがあり、血液検査所見で炎症反応を認め、画像上胆嚢炎を疑わせる所見を示すものとした。膵炎の予測因子として、1)性、2)年齢(60 才以上、60 才未満)、3)原疾患(膵癌、非膵癌)、4) Covered type (partially, fully)、5) axial force の強弱、6) radial force の強弱、7) SEMS 前内視鏡的乳頭切開術の有無、8) SEMS 前胆道ステントの有無、9) 膵管造影の有無、10)SEMS 下端の位置(十二指腸内、胆管内)の 10 項目、胆嚢炎の予測因子として、1)性、2)年齢(70 才以上、70 才未満)、3)狭窄部位(中部、下部)、4)axial force の強弱、5)radial force の強弱、6)SEMS 前胆道ステントの有無、7)胆嚢結石の有無、8)胆嚢造影の有無、9)胆嚢管開口部への腫瘍浸潤の有無、10)SEMS 下端の位置、11)SEMS による胆嚢管閉塞の有無の 11 項目に関して、それぞれ単変量、多変量解析を行った。

【成績】

疾患の内訳は膵癌 56 例、胆嚢癌 4 例、胆管癌 10 例、他臓器癌のリンパ節転移が 4 例であった。狭窄部位は中部胆管 20 例、下部胆管 54 例であった。使用 covered SEMS は Wall stent20 例、Comvi stent21 例、Wallflex stent33 例であった。1)膵炎：74 例中 8 例の 10.8%に起こっており、すべて 24 時間以内に発症していた。1 例が軽症、7 例が中等症であり、いずれもステントは抜去せずに保存的に改善した。単変量解析では非膵癌($p=0.018$)、膵管造影($p=0.030$)が有意な予測因子であり、多変量解析においても非膵癌(OR, 4.21; 95% CI, 1.63-14.18; $p=0.007$)、膵管造影(OR, 3.34; 95% CI, 1.33-9.60; $p=0.016$)がともに有意な予測因子であった。2)胆嚢炎：胆嚢炎は 66 例中 4 例の 6.1%に起こっており、平均でステント留置 9 日後に発症していた。2 例は保存的に改善したが、あとの 2 例は経皮経肝的胆嚢ドレナージを施行した。単変量、多変量解析ともに胆嚢管開口部への腫瘍浸潤が有意な予測因子であった(OR, 5.85; 95% CI, 1.91-27.74; $p=0.005$)。

【結論】

切除不能中下部悪性胆道狭窄に対する covered SEMS 留置において、非膵癌、膵管造影が膵炎、胆嚢管開口部への腫瘍浸潤が胆嚢炎の予測因子と考えられた。

論文審査の結果の要旨

【目的】 切除不能悪性中下部胆道狭窄に対するcovered self-expandable metallic stent (SEMS)を用いた胆道ドレナージは広く施行されている。中下部悪性胆道狭窄に対するcovered SEMSは膵管口や胆嚢管開口部を閉塞することにより、膵炎や胆嚢炎を来す危険性が想定される。SEMS留置における膵炎と胆嚢炎の危険因子については報告が散見されるが、covered SEMSに関するものは報告が見られず、その偶発症としての膵炎、胆嚢炎発症の予測因子は未だ明らかとなっていない。本研究ではcovered SEMS留置における膵炎、胆嚢炎の予測因子を明らかにする目的で検討を行った。

【方法】 当院にて経乳頭的にcovered SEMSを留置した切除不能中下部悪性胆道狭窄74例(男性41例、女性33例)を対象とした。また、胆嚢炎の評価は胆嚢摘出術後の8例を除いた66例を対象とした。膵炎の予測因子として、1)性、2)年齢(60才以上、60才未満)、3)原疾患(膵癌、非膵癌)、4) Covered type (partially、fully)、5) axial forceの強弱、6) radial forceの強弱、7) SEMS前内視鏡的乳頭切開術の有無、8) SEMS前胆道ステントの有無、9) 膵管造影の有無、10)SEMS下端の位置(十二指腸内、胆管内)の10項目、胆嚢炎の予測因子として、1)性、2)年齢(70才以上、70才未満)、3)狭窄部位(中部、下部)、4)axial forceの強弱、5)radial forceの強弱、6)SEMS前胆道ステントの有無、7)胆嚢結石の有無、8)胆嚢造影の有無、9)胆嚢管開口部への腫瘍浸潤の有無、10)SEMS下端の位置、11)SEMSによる胆嚢管閉塞の有無の11項目に関して、それぞれ単変量、多変量解析を行った。

【結果】 1)膵炎：74例中8例の10.8%に起こっており、すべて24時間以内に発症していた。1例が軽症、7例が中等症であり、いずれもステントは抜去せずに保存的に改善した。単変量解析では非膵癌($p=0.018$)、膵管造影($p=0.030$)が有意な予測因子であり、多変量解析においても非膵癌(OR, 4.21; 95% CI, 1.63- 14.18; $p=0.007$)、膵管造影(OR, 3.34; 95% CI, 1.33- 9.60; $p=0.016$)がともに有意な予測因子であった。2)胆嚢炎：胆嚢炎は66例中4例の6.1%に起こっており、平均でステント留置9日後に発症していた。2例は保存的に改善したが、あとの2例は経皮経肝的胆嚢ドレナージを施行した。単変量、多変量解析ともに胆嚢管開口部への腫瘍浸潤が有意な予測因子であった(OR, 5.85; 95% CI, 1.91- 27.74; $p=0.005$)。

【結語】 切除不能中下部悪性胆道狭窄に対する covered SEMS 留置において、非膵癌、膵管造影が膵炎、胆嚢管開口部への腫瘍浸潤が胆嚢炎の予測因子と考えられた。

【審査の内容】 第1副査竹山教授からは covered SEMS が胆嚢管開口部を閉塞することは胆のう炎の予測因子とはならなかったのはなぜか?など6項目の質問があった。また第2副査の城教授からは早期慢性膵炎の診断基準とその臨床的意義、膵癌の化学療法に関する最近の進歩状況など専門領域に関する質問があった。主査の大原からは、原疾患が膵癌であった場合、今後はESTを行うか?病理診断はどのようにつけているか?など6項目の質問があった。学位申請者はこれらの質問にほぼ満足できる回答をし、学位論文の主旨を十分理解していると判断された。本論文は、SEMS留置における膵炎、胆のう炎の予測因子を初めて covered SEMS のみの検討の中で示した論文である。また、胆嚢管開口部への腫瘍浸潤をCT・MRCP・ERCにより評価し、IDUSを使用したSEMS留置における胆のう炎の予測因子に関する既存の報告と同様の結果を示し得たことから消化器分野に対する貢献は大きく、本論文の筆者には博士(医学)の称号を与えるに相応しいと判定した。

論文審査担当者 主査 大原弘隆 副査 竹山廣光、城 卓志