

論文内容の要旨

論文題目

内視鏡的乳頭バルーン拡張術 (EPBD) による総胆管結石治療の早期成績、長期合併症の検討

氏名

小松 裕

1、序論

1974 年に開発された内視鏡的乳頭括約筋切開術 (Endoscopic sphincterotomy; EST) は、その登場により総胆管結石の治療法を一変させた。それまでは開腹手術が唯一の治療法であったその治療は、内視鏡的、経十二指腸乳頭的に、より非侵襲的に治療が可能になった。そして、早期成績や 10 年を超えた長期成績も検討され、総胆管結石に対する確立された治療手技となっている。一方、内視鏡的乳頭バルーン拡張術 (Endoscopic Papillary Balloon Dilation; EPBD) は十二指腸乳頭を切開せずにバルーンカテーテルで拡張し胆管にアプローチする手技である。この手技は、Stariz により 1983 年に初めて報告されたが、その後、高頻度に膵炎をひきおこすとされ、1990 年代前半までそれに続く報告はなかった。近年、非侵襲的な乳頭括約筋機能を温存できる可能性のある総胆管への内視鏡アプローチとしての EPBD が、再評価されるようになってきたが、いまだ、手技の安全性や乳頭括約筋機能温存の程度については統一した見解が得られていない。また、長期成績は明らかにされていない。

胆管結石の最良の治療法は、安全に確実に胆管結石を治療できると同時に、再発を含めた長期合併症もできるだけ少ないものでなければならない。本研究では総胆管結石症の内視鏡的治療法としての EPBD の早期成績を評価すると同時に、長期成績をも明らかにし、総胆管結石治療にお

ける EPBD の役割を明らかにすることを目的とした。

2、EPBD による総胆管結石治療の早期成績

1994 年 5 月より 2004 年 8 月までに、総胆管結石症と診断した患者 977 例に対して EPBD による内視鏡的胆管結石除去術を行った。治療をおこなった 977 例の平均年齢は 69.0 歳、結石の平均径（最大結石の短径）は 7.8mm、平均個数は 2.6 個であった。977 例のうち 611 例が胆嚢結石を合併し、131 例が胆摘術の既往を有していた。また、977 例のうち 95 例が肝硬変症を合併しており、そのうち 30 例が Child-Pugh C であった。20 例が Billroth II 法による再建胃症例であり、90 歳以上の超高齢者は 40 例であった。全例、入院して治療をおこなった。

咽頭麻酔および鎮静剤の投与の後に、十二指腸スコープを十二指腸下行脚に挿入し、胆管造影を行ったのちに、乳頭拡張用バルーンカテーテルにて、ファーター乳頭を拡張し結石を除去した。結石径が 10mm を超える場合には、機械的結石破砕具を用いて結石を破砕した後除去した。EPBD 後 30 日以内に発生した偶発症を早期偶発症と定義し、その判定および重症度は、Cotton らの報告にしたがい判定した。

EPBD による総胆管結石除去を試みた 977 例中 937 例 (95.9%) で結石の完全除去に成功した。そのうち 627 例 (64.2%) は 1 回の ERCP で結石を完全できたが、228 例 (23.3%) は結石完全除去までに 2 回の ERCP を必要とした。82 例では繰り返す EPBD を行い 3 回以上の ERCP を必要とした。977 例中 285 例 (29.2%) で結石破砕の併用を必要とした。

EPBD による総胆管結石除去の早期偶発症は 977 例中 87 例 (8.9%) にみられた。急性膵炎は 46 例 (4.7%) に合併したが、32 例が軽症、13 例が中等症、1 例が重症であった。また、胆管炎を 22 例 (2.6%) に、胆嚢炎を 12 例 (1.2%) に認めた。輸血を必要とする出血は 2 例のみ (0.2%) で認めた。そのほか、バスケット嵌頓を 1 例に、軽度の後腹膜穿孔を 3 例に認めたがいずれも保存的に軽快した。手技に伴う死亡は 1 例も認めなかった。

977 例のうち、1994 年 5 月より 2000 年 3 月までに施行した 537 例（バルーン圧 8 気圧で 120 秒間という拡張方法；前期群）と 2000 年 4 月以降に施行した 440 例（バルーンのノッチの消失した時点で 15 秒間乳頭を拡張する方法；後期群）の比較では、背景因子として、結石径（前期群 8.3mm、後期群 7.3mm）と胆管径（前期群 12.3mm、後期群 10.6 mm）に有意差を認めたが、結石完全除去率および EPBD 後膵炎の発症に関しては有意差を認めなかった。

3、EPBD による総胆管結石治療の長期成績

EPBD による総胆管結石治療をおこなった 977 例のうち、EPBD 後 12 ヶ月以上経過を観察できた 785 例を対象に予後調査を行った。785 例のうち長期予後の調査が可能であった 680 例を、EPBD 前後の胆嚢の状況から下記の 4 群にわけ、それぞれの長期合併症を検討した。

Group 1; 胆嚢結石を併存し EPBD と同時期に胆摘術を行った群

Group 2; 胆嚢結石を併存していたが EPBD 後も、有石胆嚢を放置した群

Group 3; 胆嚢結石がなく、無石胆嚢を放置した群

Group 4; EPBD 前に胆摘術の既往を有していた群

680 例中、EPBD による胆管結石除去時に胆嚢結石を合併していた症例は 442 例であり、そのうち 214 例が EPBD による胆管結石除去後に胆嚢摘出術を施行し (Group 1)、228 例が有石胆嚢を放置していた (Group 2)。680 例のうち 89 例は EPBD による胆管結石除去前に胆摘術の既往を有しており (Group 4)、149 例は胆嚢内に結石を認めなかった (Group 3)。経過観察可能であった全 680 例の平均観察期間は 51.2 ヶ月で、経過観察期間中 134 人が死亡していた。680 例のうち、93 例 (13.7%) に、長期合併症を認めた。長期合併症の内訳は、胆管結石の再発 25 例 (3.7%)、胆嚢結石の落下 41 例 (6.0%)、胆管内の結石が明らかでない胆管炎 10 例 (1.5%)、胆嚢炎 12 例 (1.8%)、胆嚢結石の新生 2 例 (0.3%) であった。5 例 (0.7%) が胆道系の悪性腫瘍で死亡していた (胆管癌 3 例、胆嚢癌 2 例)。長期的に乳頭狭窄を起こした症例は 1 例もなかった。

胆嚢の状態の異なる各 4 群で長期合併症の頻度、内訳は大きく異なった。EPBD と同時期に胆摘術を施行した Group 1 では 10 例 (4.7%) に長期合併症を認めたが、有石胆嚢を放置した Group 2 では 58 例 (25.4%) に長期合併症を認め、そのうち 41 例が胆嚢結石の落下であった。胆嚢結石を有さず胆摘術も行わずに経過観察した Group 3 では 13 例 (8.7%) に長期合併症を認め、7 例 (4.7%) に結石再発を、2 例に胆嚢結石の新生を、1 例で胆嚢結石の明らかでない胆嚢炎を認めた。EPBD 前に胆摘術の既往がある Group 4 では 13 例 (14.6%) に長期合併症を認め、そのうち 11 例が胆管結石の再発であった。

すべての長期合併症とその背景因子を多変量解析にて解析したところ、「有石胆嚢を放置したこと」、「結石破碎を行ったこと」が有意に長期合併症に影響を与える因子であった。

EPBD 時に胆嚢結石を合併し EPBD と同時期に胆嚢摘出術を施行した Group 1 と有石胆嚢を放置して経過観察した Group 2 で、後期合併症累積発生率を Kaplan-Meier 法で解析すると、Group 1 では累積長期合併症発生率が 1 年、3 年、5 年でそれぞれ 1.4%、3.6%、3.6%であったのに対し、Group 2 ではそれぞれ 11.9%、26.2%、32.4%であり、Group 2 が有意に高率であった。また、有石胆嚢を放置した Group 2 において、228 例中 11 例 (4.8%) が胆嚢炎を発症した。結石再発にかかわる因子の検討では、多変量解析で胆摘術の既往のみが結石再発にかかわる危険因子であった。

4、まとめ

本研究では EPBD による総胆管結石治療の早期成績および長期成績を解析、評価することにより以下の点に関して明らかにした。

1) EPBD による総胆管結石治療は安全に施行できること。

- 2) EPBD 後膵炎の検討では、膵炎の頻度は 4.7%であり、「膵管造影を行うこと」が EPBD 後膵炎の危険因子になること。
- 3) EPBD による総胆管結石治療は出血傾向を有する症例や EST 困難例（Bilroth II 法再建胃、傍乳頭憩室など）でも安全に施行できること。
- 4) EPBD による総胆管結石治療は、結石破砕を併用しなければならないような大結石例に関しては、検査回数が多くなること。
- 5) EPBD 後に有石胆嚢を放置した場合には、胆嚢結石の再落下により胆管炎を併発する率が高く、有石胆嚢放置が長期合併症の危険因子になること。しかし、EST 後に問題となる有石胆嚢を放置した場合の胆嚢炎の頻度が EST の過去の報告より低いこと。
- 6) EPBD 後の胆管結石の再発に関しては、胆摘術の既往が危険因子になること。

今後は、総胆管結石治療における EPBD の役割を明らかにするために、更なる長期成績の検討が必要である。