

## 論文の内容の要旨

論文題目 悪性胆道閉塞に対する金属ステント留置の長期合併症  
およびその対策に関する検討

指導教員 小俣政男教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 16 年 4 月入学

医学博士課程

内科学専攻

外川 修

### 1.緒言

切除不能悪性胆道閉塞に対する非手術的ドレナージ術は、外科的バイパス術と比べ術関連死が少なく入院期間が短いとされている。中でも内視鏡的な plastic stent の留置は経皮的ドレナージと比べ減黄成功率が高く術関連死が少ないと報告されており、腸管循環の状態が保たれるためより生理的である。しかし内視鏡的に留置された plastic stent は平均 3-4 ヶ月で閉塞するため、自己拡張力を持ち、より太い口径を持つ、メッシュ構造の金属ステント(self-expandable metallic stent; EMS)が導入された。Plastic stent との無作為化比較試験により EMS の開存期間が有意に長いことが証明されたが、EMS のメッシュ構造の間隙から腫瘍が入り込みステントが閉塞する tumor ingrowth という新たな問題が出現した。そのため EMS に薄い膜を張っ

たカバー付き金属ステント(covered EMS)開発され、開存期間の延長が期待されている。しかし最近では uncovered EMS と covered EMS との間に開存期間の差は認めないとする retrospective study の報告や、covered EMS では急性胆嚢炎の頻度が uncovered EMS と比べ高いとする報告もあり、covered EMS の uncovered EMS に対する優越性はいまだ確立されていない。そのため中下部悪性胆道閉塞に対して uncovered EMS が用いられる場合も依然として少なくない。

Uncovered EMS の閉塞率は 20-40%、covered EMS の閉塞率は 20-30%とされ、covered EMS にはステントの逸脱・迷入が合併症として存在するため、EMS 留置後に閉塞や逸脱などのステント不全によって閉塞性黄疸の再発や胆管炎を発症する症例が存在する。このような症例に対しても初回ドレナージ時と同様に適切な対処を行なうことが重要である。しかし金属ステントのステント不全時の対処方法の検討は、uncovered EMS 閉塞時の対処に関する報告が数編あるのみで、covered EMS のステント不全時の対処についての報告はなく、その strategy は確立されていない。そこで本研究では EMS のステント不全に対して再インターベンションを行なう際に適した適切な対処方法の strategy を検討した。

## 2.方法

1994 年 11 月から 2007 年 5 月までに、当院およびその関連施設で中下部悪性胆道閉塞に対して EMS を留置した 332 例(uncovered EMS 95 例、covered EMS 237 例)のうち、研究期間内に閉塞や逸脱・迷入などの合併症によりステント不全を来

たし、再インターベンションを行なった 128 例(初回 uncovered EMS 症例 40 例、初回 covered EMS 症例 88 例)を対象とした。

Uncovered EMS 症例では、閉塞したステントの中を通して、新たなステントの留置(“stent in stent”)を行なった。2 本目のステントには、uncovered EMS、covered EMS、および plastic stent を用いた。

Covered EMS のステント不全に対する再インターベンションは、ステント (covered EMS、uncovered EMS、plastic stent)の再留置もしくは閉塞した covered EMS 内のクリーニングを行なった。

### 3.結果

初回 uncovered EMS 症例 40 例の患者背景は、男女比は 14 : 26。平均年齢 72 歳(41-89 歳)。胆道閉塞の原疾患は膵癌 18 例、胆管癌 11 例、胆嚢癌 5 例、リンパ節転移 4 例、乳頭部癌 2 例であった。初回 EMS の平均開存期間は 153 日(4-523 日)で、ステント不全の原因は tumor ingrowth 36 例、胆泥および食物残渣 3 例、胆道出血 1 例であった。再インターベンションに用いたステントは covered EMS 26 例、uncovered EMS 7 例、plastic stent 7 例であった。ステント不全はそれぞれ 7 例(26.9%)、5 例(71.4%)、2 例(28.9%)に生じ、平均開存期間はそれぞれ 220 日、141 日、58 日であり、原因は covered EMS では tumor overgrowth 3 例、胆泥および食物残渣 3 例、uncovered EMS では tumor ingrowth 4 例、胆泥および食物残渣 1 例、plastic stent では胆泥および食物残渣 2 例であった。累積開存率の比較では covered EMS 群は

uncovered EMS 群と比べ有意に高かった。Covered EMS 群と plastic stent 群との比較では有意差はないが covered EMS 群が長く開存している傾向を認めた。Uncovered EMS 群の 2 例で閉塞時の胆管炎がコントロールできず死亡した。Covered EMS 群で胆管炎と胆嚢炎がそれぞれ 1 例ずつ起きた。Uncovered EMS 群と covered EMS 群の生存期間に統計学的な有意差は認めなかった。Plastic stent 群は他の 2 群と比較し有意に生存期間が短かった。

初回 covered EMS 症例 88 例の患者背景は、男女比は 48 : 40。平均年齢 69 歳 (39-89 歳)。胆道閉塞の原疾患は膵癌 64 例、胆管癌 13 例、乳頭部癌 5 例、リンパ節転移 4 例、胆嚢癌 2 例であった。初回 EMS の平均開存期間は 138 日(0-556 日)で、ステント不全の原因は胆泥および食物残渣 39 例、tumor overgrowth 18 例、逸脱・迷入 23 例、Kink 5 例、胆道出血 3 例であった。再インターベンションに用いたステントは covered EMS 41 例、uncovered EMS 8 例、plastic stent 22 例であった。クリーニングのみの症例は 17 例であった。再インターベンションの不全は covered EMS 群 18 例(43.9%)、uncovered EMS 群 6 例(75.0%)、plastic stent 群 17 例(77.3%)、cleaning 群 13 例(70.6%)に生じ、その原因は胆泥および食物残渣 42 例、逸脱・迷入 5 例、tumor overgrowth 1 例、tumor ingrowth 1 例、kinking 1 例、不明 3 例であった。50% 開存期間は covered EMS 群 176 日、plastic stent 群 38 日、cleaning 群 34 日、uncovered EMS 群 139 日であった。Covered EMS の累積開存率は、plastic stent 群、cleaning 群と比較して有意に長かった。再インターベンションの不全に関わる因子の解析では、胆泥および食物残渣による閉塞と plastic stent が有意な危険因子であった。

Uncovered EMS 群と plastic stent 群に 1 例ずつに急性胆嚢炎が、covered EMS 群 1 例に肝膿瘍が起きた。この 3 例は経皮的ドレナージにて改善した。2 例(covered EMS 群および plastic stent 群、それぞれ 1 例ずつ)で、初回 EMS 閉塞時の胆管炎がコントロールできずに、21 日および 28 日後に死亡した。再インターベンション別の生存期間に差は認めなかった。

#### 4. 考察

Uncovered EMS のステント不全時に uncovered EMS を用いた“stent in stent”はこれまでに報告があるが、本研究では 7 例中 4 例(57%)で tumor ingrowth による再閉塞が生じ有効とはいえなかった。Covered EMS を用いた“stent in stent”を 26 例に行ない、累積開存率の比較では covered EMS は uncovered EMS と比べ有意に高い開存率を示した。また covered EMS は 7 例(26.9%)で閉塞したが、その閉塞原因は胆泥および食物残渣 4 例、tumor overgrowth 3 例であり、tumor ingrowth を完全に防いでおり、開存期間の延長に寄与したと考えられる。

Covered EMS のステント不全時の再インターベンションとして、covered EMS は最も長い開存期間を示し、初回内瘻化だけではなく covered EMS のステント不全時の再インターベンションにも有用と考えられた。再インターベンションの不全に関与する因子の解析では、胆泥および食物残渣による閉塞が危険因子の一つであった。しかし胆泥および食物残渣で閉塞した症例でのサブグループ解析では、閉塞した covered EMS を抜去し新しい covered EMS に交換した群と閉塞した EMS は抜去

せずにクリーニングのみ行なった群との間に統計学的有意差は認めず、胆泥や食物残渣により閉塞した covered EMS は抜去すべきである、という結論は導かれなかった。

## 5.結語

閉塞した uncovered EMS の再内瘻化において、covered EMS の“stent in stent”は、有効で安全な手技と考えられる。

Covered EMS のステント不全時には、covered EMS を用いた群が最も長期の開存を示し有効と考えられる。胆泥もしくは食物残渣で閉塞した症例は、再インターベンションの開存期間が他の原因によるものと比べ短かった。Covered EMS のステント不全時の再インターベンションの適切な strategy を確立するために、さらなる検討を行なう必要がある。