

論文の内容の要旨

論文題目 肝門部悪性胆道閉塞に対する胆道ドレナージに関する検討

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

氏名 木暮宏史

1. 緒言

悪性胆道閉塞の原因は原発の胆道系悪性腫瘍の他、膵癌、原発・転移性肝腫瘍、胆管周囲リンパ節転移などが知られている。これらの疾患では、原疾患の病態とともに、いわゆる閉塞性黄疸の病態にも注意して診療を行う必要がある。切除、非切除にかかわらず、ほとんどの例で必須である胆道ドレナージは、悪性胆道閉塞症例にとって非常に重要な技術であり、確実性と QOL の向上を求めて検討が積み重ねられてきた。

肝外悪性胆管閉塞に対するドレナージに関しては、外科的バイパス手術と非手術的ドレナージ術の無作為化比較試験で、非手術的ドレナージ術で入院期間が短く、特に経皮的ドレナージ術 (**percutaneous transhepatic biliary drainage; PTBD**) と比べ内視鏡的ドレナージ術では術関連死が少ない、という報告がされ、内視鏡的ドレナージ術が第一選択として行われることが多い。

しかし、肝門部胆管閉塞では、内視鏡的ドレナージは非ドレナージ領域の胆管炎を惹起する可能性が高いため、禁忌に近い扱いを受けていた。しかし、画像診断の進歩や、処置具の開発により、胆管炎のリスクは回避し得る可能性も出てきた。一方、PTBD では、選択的な胆管ドレナージを行うことは可能ではあるが、門脈血栓などの偶発症によっては切除不能となることもあり、その他 tube 逸脱などの偶発症、胆汁漏出に伴う瘻孔再発・播種、患者 QOL への影響

も大きな問題である。

初回ドレナージ後、切除可能例は外科的根治切除を目指す、多くの非切除例は、恒久的なステンティングの対象となる。肝外胆管閉塞では **plastic stent** と比較し **metallic stent** が有意に開存期間を延ばすことが示され、現在では **metallic stent** を留置するケースがほとんどである。さらに、**covered metallic stent** が開発され、従来の **metallic stent** よりも長期の開存が得られることが報告された。

しかし、肝門部閉塞では胆管側枝を閉塞するため、**covered metallic stent** は使用不能であり、長期の開存を得るために、高度に分断された胆管枝のどの胆管にどのようなステントをどのように留置すればよいか、コンセンサスは得られていない。

このように、**Strategy** が整理されている肝外胆管閉塞と異なり、肝門部胆管閉塞では、初回ドレナージ、恒久的ドレナージの双方で、アプローチルート（内視鏡か経皮か）、ドレナージ領域（両葉ドレナージか片葉ドレナージか）、に關してのエビデンスは得られていない。

本研究では、肝門部胆管閉塞症例の胆道ドレナージを、初回ドレナージと恒久的ドレナージに分けて解析し、内視鏡的ドレナージと経皮的ドレナージの成績の比較を中心に、安全性と有効性について検討した。

2. 初回ドレナージの成績

初回ドレナージの手技的成功率は内視鏡群 46 例中 41 例 (89.1%)、経皮群 46 例中 44 例 (95.7%) であり、統計学的有意差は認めなかった。最終的に内視鏡的ドレナージは 41 例、経皮的ドレナージは 50 例に施行され、減黄成功率は内視鏡的ドレナージ 41 例中 35 例 (85.4%)、経皮的ドレナージ 50 例中 39 例 (78.0%) であり、統計学的有意差を認めなかった。減黄成功に關与する因子の検討では、肝硬変、ドレナージ前総ビリルビン値のみが統計学的に有意な因子であり、アプローチルートやドレナージ領域は減黄成功に影響を及ぼさなかった。

初回ドレナージに關連した偶発症は内視鏡的ドレナージで 8 例 (19.5%)、経皮的ドレナージで 7 例 (14.0%) に認めたが、統計学的有意差は認めなかった。胆管炎は内視鏡的ドレナージで 4 例 (9.8%)、経皮的ドレナージで 3 例 (6.0%) に認めた。**Bismuth** 分類別にみると、偶発症は **Bismuth I, II** 症例では内視鏡的ドレナージで 2 例 (11.1%) に認めたが、経皮的ドレナージでは認めず、**Bismuth III, IV** 症例では内視鏡的ドレナージで 6 例 (26.1%)、経皮的ドレナージで 7 例 (18.4%) に認めたが、統計学的有意差は認めなかった。胆管炎は **Bismuth I, II** 症例では内視鏡的ドレナージ、経皮的ドレナージともに認めず、**Bismuth**

III,IV症例では内視鏡的ドレナージで 4 例 (17.4%)、経皮的ドレナージで 3 例 (7.9%) に認めたと、統計学的有意差は認めなかった。初回ドレナージ後の胆管炎に關与する因子の検討では、ドレナージ前総ビリルビン値のみが統計学的に有意な因子であり、アプローチルートやドレナージ領域は影響しなかった。

3. 恒久的ステンティングの成績

内視鏡的 **metallic stent (MS)** 40 例と経皮的 **metallic stent (MS)** 29 例の比較では、50%ステント開存期間は内視鏡的 MS 群 358 日、経皮的 MS 群 486 日、平均ステント開存期間は内視鏡的 MS 群 149 日、経皮的 MS 群 235 日、50%生存期間は内視鏡的 MS 群 238 日、経皮的 MS 群 232 日であり、いずれも統計学的有意差を認めなかった。

ステント閉塞は内視鏡的 MS 群で 13 例 (32.5%)、経皮的 MS 群で 9 例 (31.0%) に生じ、閉塞までの期間はそれぞれ 110.9 日、183.7 日であった。閉塞原因は内視鏡的 MS 群では胆泥 2 例、**tumor ingrowth** 8 例、ステント拡張不良 2 例、腫瘍出血 1 例、経皮的 MS 群では胆泥 2 例、**tumor ingrowth** 4 例、**tumor overgrowth** 2 例、ステント拡張不良 1 例であり、ステント閉塞率や閉塞原因に統計学的有意差を認めなかった。ステント閉塞以外の偶発症は内視鏡的 MS 群で 14 例 (35.0%)、経皮的 MS 群で 9 例 (31.0%) に認め、内視鏡的 MS 群で胆管炎 8 例、胆嚢炎 3 例、肝膿瘍 3 例、経皮的 MS 群で胆管炎 3 例、胆嚢炎 3 例、肝膿瘍 3 例であったが、統計学的有意差を認めなかった。

片葉 MS 44 例と両葉 MS 25 例の比較では、ステント累積開存率に統計学的有意差は認めず、平均ステント開存期間は片葉 MS 群 163.0 日、両葉 MS 群 223.4 日、50%生存期間は片葉 MS 群 260 日、両葉 MS 群 220 日であり、いずれも統計学的有意差を認めなかった。

ステント閉塞は片葉 MS 群で 16 例 (36.4%)、両葉 MS 群で 6 例 (24.0%) に生じ、閉塞までの期間はそれぞれ 164.8 日、76.5 日であった。閉塞原因は片葉 MS 群では胆泥 4 例、**tumor ingrowth** 9 例、**tumor overgrowth** 1 例、ステント拡張不良 2 例、両葉 MS 群では **tumor ingrowth** 3 例、**tumor overgrowth** 1 例、ステント拡張不良 1 例、腫瘍出血 1 例であり、ステント閉塞率や閉塞原因に統計学的有意差を認めなかった。

ステント閉塞以外の偶発症は片葉 MS 群で 12 例 (27.3%)、両葉 MS 群で 11 例 (44.0%) に認め、片葉 MS 群で胆管炎 6 例、胆嚢炎 2 例、肝膿瘍 4 例、両葉 MS 群で胆管炎 5 例、胆嚢炎 4 例、肝膿瘍 2 例であり、統計学的有意差を認めなかった。

metallic stent の開存期間に關与する因子の検討では、年齢 (70 歳以上) のみが統計学的に有意な因子であり、アプローチルートやドレナージ領域は開存

期間に影響を及ぼさなかった。生存期間に関与する因子の検討では、原疾患、ドレナージ後総ビリルビン値が統計学的に有意な因子であり、アプローチルートやドレナージ領域は生存期間に影響を及ぼさなかった。

4. まとめ

肝門部悪性胆道閉塞に対する初回胆道ドレナージにおいて、内視鏡的ドレナージと経皮的ドレナージで、手技的成功率、減黄成功率、偶発症発症率に差を認めず、内視鏡的ドレナージの安全性と有効性が確認された。

非切除例に対する **metallic stent** を用いた恒久的ステンティングにおいては、アプローチルート（内視鏡／経皮）、ドレナージ領域（片葉／両葉）で生存期間、ステント開存期間、偶発症発症率に差を認めず、**metallic stent** を複数本留置する際の手技の煩雑さ、ステント閉塞時の再ドレナージの際の手技の容易さを考慮すると、内視鏡的な片葉 **metallic stent** 留置が第一選択となりうる。