

審査の結果の要旨

氏名 伊藤 由紀子

本研究は切除不能悪性胆道閉塞における胆道ドレナージによる QOL 改善効果および、非改善因子を明らかにするため、335 症例を検討したものであり、下記の結果を得ている。また胆道ドレナージに使用するステント選択の際の指標となる、生命予後が 3 ヶ月以上見込めるか否かについて、生命予後規定因子を検討し、下記の結果を得ている。

1. QOL 改善は 335 例中 276 例 (82.4%) で得られた。QOL 評価項目のうち、ドレナージ前に頻度多くみられた自覚症状は食欲低下・疼痛・倦怠感であった。ドレナージ後有意に改善を認めた症状は掻痒感 ($P < .0001$)・疼痛 ($P < .0001$)・食欲不振 ($P < .0001$)・吐気 ($P = .0001$)、倦怠感 ($P = .0003$)・不安 ($P = .0449$) の 6 項目であることが示された。
2. QOL の改善不良要因の解析では、単変量解析でも多変量解析でも、術前の performance status (PS) ≥ 3 ($P = .0008$)・多発肝転移 ($P = .0262$)・胸腹水貯留 ($P = .0109$) の 3 項目が有意な要因であることが示された。ドレナージ前の血清ビリルビン(T.Bil)値は QOL 改善に影響を与えていないことが示された。
3. 減黄が得られたのは 335 例中 301 例 (89.9%) であった。減黄不良に関与する要因として、単変量解析では、男性・術前の PS ≥ 3 ・T.Bil 値 $\geq 10\text{mg/dl}$ ・多発肝転移・胸腹水貯留・肝門部閉塞・胆膵疾患の 7 項目が有意であったが、多変量解析では PS ≥ 3 ($P = .0016$)、T.Bil 値 $\geq 10\text{mg/dl}$ ($P = .0161$)、多発肝転移 ($P < .0001$)、肝門部閉塞 ($P = .0219$) が有意であることが示された。
4. 安全性については、早期偶発症は全体で 52 例 (15.5%) に認めたが、重篤な偶発症、および死亡は 1 例も認めず安全な治療であることが示された。早期偶発症の内訳は、軽症膵炎 4 例、胆管炎 35 例、胆嚢炎 9 例、逸脱 5 例、Biloma 1 例であった。
5. Kaplan-Meier による累積生存率は 3.6.12 か月で 71.7%, 51.8%, 30.3% であった。平均生存期間は 249 日、中央値 181 日 (1-1397 日) であり、平均在宅期間は 180 日、平均在宅率は 55.0% であることが示された。ドレナージ後に QOL や黄疸の改善により 199 例 (59.4%) で抗腫瘍療法が施行できた。抗腫瘍療法施行群と無施行群では有意に生存期間に差を認めることが示された。(329.6 日 vs 121.0 日, $P < .0001$)
6. 生存期間が 3 ヶ月未満の症例は 335 例中 99 例 (29.5%) であった。それに関与する要因として単変量解析では、PS ≥ 3 、多発肝転移、胸腹水貯留、男性、肝門部閉塞、胆膵疾患の 6 因子が有意であったが、多変量解析では PS ≥ 3 ($P < .0001$)、多発肝転移 ($P = .0001$)、胸腹水貯留 ($P < .0001$) の 3 因子が有意であることが示された。

7. この3因子の保有数と平均生存期間、QOL改善率、黄疸改善率の関係を検討したところ、因子数0 (203例:332日、94%、99%)、1 (71例:168日、79%、90%)、2 (35例:63日、54%、80%)、3 (26例:33日、46%、39%)であった。Log-rank検定を用いたKaplan-Meier法による4群間の累積生存期間の比較では、因子数ごとに有意差を認めることが示された。
8. 上記6.7の結果から、胆道ドレナージに使用するステント選択の際には、3因子(PS \geq 3、多発肝転移、胸腹水貯留)のうち2因子以上を有する症例ではメタリックステントではなくプラスチックステントを考慮する必要があると考えられた。

以上、本論文は切除不能悪性胆道閉塞における胆道ドレナージにおいて、QOL改善効果および減黄効果、その非改善因子を明らかにした。

また、これまで検討されていなかった生命予後3ヶ月未満となる因子を明らかにし、さらにこれらの因子が重複した際の予後を解析したことで、胆道ドレナージの適応ならびに使用するステント選択の際の指標となると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。