

## 審査の結果の要旨

氏名 濱田 毅

本研究は、研究①と②に分けて行われた。研究①は中下部悪性胆道閉塞に対する金属ステントの早期 dysfunction の危険因子を同定する目的で行われた後ろ向き研究であり、金属ステントの初回留置を受けた 317 例を対象に解析し、下記の結果を得ている。また、研究②は、研究①を通して金属ステントの早期 dysfunction の病態として解明された、腫瘍の十二指腸浸潤を認める症例での十二指腸胆管逆流への対策として、逆流防止弁付き金属ステントの有用性を検討する目的で行われた前向きパイロット試験である。留置したカバー付き金属ステントが十二指腸胆管逆流により閉塞した症例に対する、逆流防止ステントの留置成功率、合併症、閉塞した金属ステントと比較した開存期間延長効果を検討し、下記の結果を得ている。

1. 研究①では、1994年4月から2010年8月までに、当科及び関連4施設において、切除不能膵癌による中下部悪性胆道閉塞に対して金属ステントの初回留置を施行し、3ヶ月以上フォローアップができた317例を対象に解析した。早期 dysfunction を目的変数、患者の背景因子を説明変数とした、ロジスティック回帰分析で解析。単変量解析では、肝転移、十二指腸浸潤、抗腫瘍療法、白血球低値が P 値 0.25 未満であり、これらの因子を多変量解析に投入した結果、腫瘍の十二指腸浸潤が早期 dysfunction の危険因子であることが示された（オッズ比 2.35、95%信頼区間 1.43-3.90、P 値 0.001）。
2. 腫瘍の十二指腸浸潤を認める症例では、認めない症例に対して、有意に stent dysfunction までの期間が短く（中央値 94 日 vs. 219 日、Kaplan-Meier 法、P 値 <0.001、ログランク検定）、早期 dysfunction の原因としては、食物残渣の逆流による閉塞を多く認める傾向があった（10% vs. 4%、P 値 0.053、カイ 2 乗検定）。金属ステントの早期 dysfunction の主な原因は食物残渣及び閉塞のない胆管炎（それぞれ 21%）であり、十二指腸胆管逆流が早期 dysfunction の大きな要因であることが示された。
3. 研究②では、2010年3月から2012年1月までに、当院および日本赤十字社医療センターにおいて、中下部悪性胆道閉塞に対して初回留置したカバー付き金属ステントが十二指腸胆管逆流により閉塞した 13 例に対して、閉塞した金属ステントを抜去して逆流防止ステントを留置し、留置成功率、合併症、

閉塞した金属ステントと比較した開存期間延長効果を検討した。

4. 手技成功率は100%で手技関連合併症は認めなかった。Dysfunctionの原因として、閉塞を2例(15%)。逸脱を4例(31%)に認めた。Kaplan-Meier法による開存期間は、同じ患者群の以前に留置し閉塞した胆管金属ステントに対して有意に延長し(P値0.039、ログランク検定)、3ヶ月開存率は83 vs. 38%、6ヶ月開存率は83 vs. 30%と延長効果が示された。

以上、本研究は中下部悪性胆道閉塞に対する金属ステントの早期dysfunctionの危険因子として腫瘍の十二指腸浸潤を同定し、金属ステントの早期dysfunctionの病態が十二指腸胆管逆流によるものであることを明らかにした。また、このような十二指腸胆管逆流への対策としての逆流防止弁付き金属ステントの有用性を明らかにした。今後の悪性胆道閉塞に対する治療成績の向上に貢献すると考えられ、学位授与に値するものと考えられる。