



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	胆管大結石に対する乳頭大径バルーン拡張術の有用性に関する研究〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	川畑, 修平
Description	配架番号 : 2144
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11662号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59064
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Shuhei_Kawahata_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 川畑 修平

学 位 論 文 題 名

胆管大結石に対する乳頭大径バルーン拡張術の有用性に関する研究
(Studies on the usefulness of endoscopic papillary large balloon dilation for large bile duct stones)

背景

胆管結石は急性胆管炎や急性膵炎の原因となるため、発見された場合には無症状であったとしても、速やかに取り除くことが推奨されている。胆管結石治療方法として、一般的には内視鏡的な経乳頭的結石除去術が第一選択となっている。経乳頭的に結石除去を行う場合には十二指腸乳頭部を拡張することで、処置具の使用が可能になり、結石除去を行うことができる。一般的には内視鏡的乳頭括約筋切開術 (endoscopic sphincterotomy: EST) が選択されることが多いが、我々は乳頭機能を温存する可能性があり、再発率が低いことを報告されている内視鏡的乳頭バルーン拡張術 (Endoscopic papillary balloon dilation: EPBD) を行ってきた。しかし、近年、10mm 以上の胆管大結石に対する内視鏡的乳頭大径バルーン拡張術 (Endoscopic papillary large-balloon dilation: EPLBD) の有用性が報告され、日常診療に広がり始めている手技である。本研究では胆管大結石に対する EPLBD と EPBD による治療を短期的および長期的に評価することを目的とした。

対象と方法

本研究は後方視的研究である。患者背景をそろえるために統計ソフトを使用し、年齢、性別、結石数、結石径について 1 対 1 マッチングを行った。1994 年 11 月から 2013 年 2 月までの期間に東京大学病院にて胆管大結石 (≥ 10 mm) に対して、EPLBD もしくは EPBD による治療を行った 265 例を対象とした。

結果: 1 対 1 マッチングを行い、46 例ずつが抽出され、その症例を使用し検討を行った。登録された EPLBD 46 症例のうち 28 人は男性、18 人は女性であり、EPBD 46 症例のうち、27 人は男性、17 人は女性であった。

年齢中央値は EPLBD 群は 78.5(61-91)歳であり、EPBD 群は 77(31-95)歳であった。

胆管径 (15 mm (11-30) vs 14.5 mm (7-33), $P = 0.689$)、結石数 (2 (1-15) vs 1.5 (1-10), $P = 0.327$)、最大結石径 (15 mm (10-34) vs 15 mm (10-36), $P = 0.991$)であり、2 群間に差は認められなかった。胆嚢の状態についても差は認めなかった。

観察期間中央値は 25.9 (1-67)ヶ月と 31.0 (1-148)ヶ月であり、差は認めなかった ($P = 0.129$)。

結石治療目的に行った ERCP の平均回数は EPLBD 群が 1.2 ± 0.5 回、EPBD 群が 2.0 ± 1.4 回であり、EPLBD 群で有意に少ない処置 (ERCP) の回数で結石除去が可能であった ($P < 0.001$)。完全結石除去は、EPLBD 群で 97.8% (45/46)、EPBD 群で 89.1% (41/46) であり、有意差はみられなかったが、EPLBD 群のほうが高い傾向にあった。結石破碎頻度は EPLBD 群で 32.6%、EPBD 群で 84.8%であり、EPLBD 群が有意に結石破碎を行わずに結石除去が可能であった。

早期偶発症は EPLBD 群で 4 症例 (8.7%) であり、EPBD 群で 9 症例 (17.4%) であった。EPLBD 群では 2 症例 (4.3%)、EPBD 群では 5 症例 (8.3%)が ERCP 後膵炎を発症したが、発症率には明らかな有意差は認めなかった。

86 例で胆管結石の完全除去に成功し、経過観察を行った。完全結石除去ができなかったペアを除外し、40 ペアで検討を行った。長期偶発症は EPLBD 群で 9 例 (22.5%)、EPBD 群で 7 例 (17.5%)に認められた。

2 群の比較では再発率 ($P = 0.999$) および累積再発率 ($P = 0.28$) (図 3)において統計学的有意差は認めなかった。再発した結石は ERCP により除去行っている。

再発のリスク因子を年齢、性別、結石数、結石径、胆管径、結石破碎の施行の有無、傍乳頭憩室、胆のうの状態について比較検討した。単変量解析では、リスク因子として男性 ($P = 0.045$)、胆管径 ($P < 0.001$)、有石胆のう放置 ($P < 0.001$) があげられた。

多変量解析では重要な要因は男性 (Odds ratio, 6.83 ; 95% confidence interval, 1.32 – 35.3 ; $P = 0.022$) であった。

考察

本研究の結果より、10mm 以上の総胆管結石に対する内視鏡治療において、EPLBD 群と EPBD 群の完全結石除去率は同等であったが、EPLBD 群では ERCP の回数や結石破碎の頻度を減らすことができた。

既報では EPBD での 10mm 以上の結石に対する初回の ERCP での結石除去率は 32.0% であり、77.4% に結石破碎を要することが示されており、今回も同様の結果であった。

EPLBD の結果についても、結石破碎を行わずに完全結石除去できる率は 89-95% と高率であり、既報と同様の結果であった。

EPLBD は十二指腸乳頭開口部を十分に拡張されるため、結石破碎術はほとんど必要なく、容易に大結石を除去できる治療法である。

偶発症の頻度において 2 群間に差はみられなかった。アメリカの研究では EPBD 後の膵炎発症率が高率 (15.4%) であり、重症膵炎による死亡も報告されている。しかし、その他の報告で EPBD 後の急性膵炎発症率はそれほど多くはない。本研究でも同様に急性膵炎は多くはなかった。

EPLBD の急性膵炎を含めた偶発症はそれほど多くないと報告されている (0-17%)。

他の偶発症発症率においても差はみられなかったため、本研究では安全性においては EPLBD と EPBD では同様であった。

長期的な安全性についても有意な差はみられなかった。EPBD による結石治療後の結石再発率は 8.8% であり、EPLBD 群では 11-14% と報告されている。

既報では胆道合併症の危険因子がいくつか報告されており、最大胆管径、胆嚢の状態、結石破碎の有無、傍乳頭憩室の有無が報告されている。

単変量解析では性別、胆管径 15mm 以上、有石胆嚢放置が危険因子としてあげられた。これらを多変量解析で検討したところ、理由は明らかではないが、性別が独立した結石再発のリスクファクターであると考えられた。胆嚢内の結石は胆管へ移動してしまう可能性がある。そのため、胆嚢の状態は結石再発へ影響を及ぼす因子となり得る。一方、胆管原発結石についても考慮する必要がある。原発結石の再発の要因は胆汁の停滞、胆管内への感染、腸液の胆管内への逆流、結石片の残存など多数あげられる。拡張した胆管は胆汁の流れを停滞させ、感染を引き起こしやすいため、結石再発の要因と考えられる。

EPBD 後は乳頭機能が温存され、逆行性感染を予防し、結石再発の頻度を減らす可能性が示唆されている。しかし、本研究では EPBD 後の結石再発は高率にみられている。これにより、EPBD、EPLBD とともに乳頭の機能の温存について判断することは困難である。

EPBD 後でさえも、大結石に対する治療を行った場合には乳頭機能の温存は不十分である可能性がある。

本研究の特徴は、まず、10mm 以上の大結石に限定している点である。

EPBD は一般的に微小な結石に対して、選択する方法である。しかし、10mm 以上の結石に限定することで、EPBD と EPLBD の有用性と安全性について比較することが可能となる。

本研究の欠点としては、後ろ向きの研究であることである。結石の治療においては、患者背景は治療成績に影響を与える。そのため、患者の選択バイアスを減らす必要があり、今回マッチングを行うことで可能な限り患者背景をそろえた。EPLBD は近年行われるようになってきた治療方法であり、観察期間が有意差はないが、EPBD 群の方が長い傾向がある。より長い観察期間があれば、両群間に再発率に差がみられる可能性がある。

結論

EPLBD は胆管大結石の除去において、EPBD と比較して有用な方法である。安全性や長期成績についても同等であることから、EPLBD の有用性が示された。