HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	胆管空腸吻合部狭窄および膵管空腸吻合部狭窄に対するバルーン内視鏡治療後の長期臨床成績を検討する多施設共同後方視研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	佐野, 逸紀
Description	配架番号：2297
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12556号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/66056
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Itsuki_Sano_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

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　佐野　逸紀

学 位 論 文 題 名

胆管空腸吻合部狭窄および膵管空腸吻合部狭窄に対するバルーン内視鏡治療後の
長期臨床成績を検討する多施設共同後方視研究

(Long-term outcomes after the therapeutic ERCP using the balloon-assisted endoscopy for anastomotic stenosis of choledocho-jejunostomy or pancreatico-enterostomy)

【背景と目的】

膵頭十二指腸切除術や肝外胆管切除などの術後合併症として，胆管空腸吻合部狭窄（choledochojejunal anastomotic stenosis：CJS）および膵管空腸吻合部狭窄（pancreaticojejunal anastomotic stenosis：PJS）をしばし経験するが，これまでは侵襲性の高い経皮経肝的治療や外科的治療を余儀なくされていた. 近年, バルーン小腸内視鏡（balloon-assisted enteroscopy：BAE）の開発，進歩により，通常の汎用内視鏡では到達，治療が困難であった上記のような術後再建腸管を有する胆膵疾患症例に対して積極的に内視鏡的逆行性胆管膵管造影（endoscopic retrograde cholangiopancreatography：ERCP）関連手技が試みられており，その有用性が報告されている. しかし，それらの報告は短期成績に留まっており，BAE 治療を用いた長期治療成績については，現在までに大規模な報告はなく，最適な治療法については一定のコンセンサスは得られていない. CJS および PJS に対して BAE を用いて初回治療を行ない，奏功が得られた症例において，その後の長期間の臨床経過を後方視的に評価し、吻合部狭窄に対する適切な BAE 治療について検討することを目的として，本研究を計画した.

【対象と方法】

2009 年 9 月から 2015 年 12 月までの間で，CJS または PJS に対して初回 BAE 治療を行った症例を，当該臨床研究参加 11 施設のデータベースから抽出し，手技的成功および臨床的成功を得られ，かつ初回治療から 6 カ月以上経過観察が可能であった 20 歳以上の患者 67 症例（CJS 群 61 例，PJS 群 6 例）を対象とした．主要評価項目は，吻合部狭窄に対する BAE 治療後 6 ヶ月以上経過した症例を対象として，期間中の再燃率とした．副次評価項目は，狭窄に対する初回治療内容，初回治療における偶発症，再燃例に対する治療内容とした．さらに，BAE 治療後の再燃に関わる因子についても評価した.

【結果】

初回 BAE 治療で臨床的成功が得られた 67 例のうち，21 例（34.4%）で吻合部狭窄の再燃を認めた．CJS 群の初回治療後の観察期間中央値は 716 日（194-2539），再燃率は 31.1%（19/61 例）であり， PJS 群の初回治療後の観察期間中央値は 664 日（406-1020），再燃率は 33.3%（2/6 例），であった．初回 BAE 治療として，88.1%に吻合部狭窄に対するバルーン拡張が施行された．バルーン拡張施行時に，72.9%で notch が消失するまで拡張されたのに対して，27.1%で notch が残存し，完全な拡張が得られなかった．また初回ステント留置は 22.4%に施行され，ステント径中央値は 7Fr（5-30）であり，ステント留置から抜去までの期間中央値は，CJS 群で 76 日（26-504），PJS 群で 85 日（53-105）であった．CJS および PJS 再燃例のうち，95.2%で，BAE による再治療が施行され，90.5%で臨床的成功が得られた．吻合部狭窄再燃に対する再治療では，76.2%でバルーン拡張が施行され，BAE による再治療が困難であった 1 例と，BAE による再治療で臨床的成功が得られなかった 1 例に対しては，経皮経肝的治療が施行された．初回治療の偶発症は，CJS 群で 8.2%，PJS 群で 0%であり，いずれも重症例はなかった．CJS に関しては，［notch 残存］が吻合部狭窄再燃に関与する独立した因子であった（ハザード比 4.42, 95% CI 1.32-14.9; P=0.0161). PJS については，66.7%でバルーン拡張を施行し，吻合部の notch の消失が得られた 3 例中 1 例と notch が残存した 1 例で再燃を認めた．

【考察】

本研究における BAE 治療の短期成績は，CJS 群で手技的成功率 86.8%（138/159），臨床的成功率 86.2%（137/159），PJS 群で手技的・臨床的成功率はいずれも 42.9%（9/21）であった．この結果は既報と同等の成績であり，長期成績の検討をする上での短期成績としては許容されるものであると考えた. その上で, 本研究における CJS に対する BAE 治療の中長期成績については，経皮経管的治療や外科治療に遜色ないものと思われた．また，本研究から PJS に対する BAE 治療の中長期的成績が示されたが，症例数による制限から更なる症例の蓄積を要すると考えた．吻合部狭窄に対するバルーン拡張は，初回 BAE 治療として多くの症例で施行されていた．拡張径による再燃率の違いについては有意な関連はなく，またバルーン拡張径が 10mm 以上と 10mm 未満では，notch の消失率に有意な差は認めず，バルーン拡張径と notch 消失にも有意な関連はなかった．以上，本研究の検討からは，バルーン拡張後に notch が残存するような高度 CJS は，バルーン拡張径に関わらず CJS が再燃しやすいことが示された．

また本研究では 8.2%に偶発症を認めたが，この結果は既報とほぼ同様であり，本研究では重篤な偶発症は認めなかった．CJS に対してプレカットを施行した 1 例で，吻合部からの遅発性出血を認め，内視鏡的止血を要したが，CJS に対する通電処置の是非については今後も検討を要すると考える．本研究の限界と課題については，①対象症例の選択バイアス，②後方視的研究が挙げられ，特に PJS については適格症例数が少なく，BAE 治療の長期成績については今後更なる大規模な前向き研究により明らかにしていく必要があると思われた．

【結論】

本研究により，CJS および PJS に対する BAE 治療後の長期的成績が明らかになった．また，吻合部狭窄に対するバルーン拡張の際に，notch が残存するような高度 CJS では治療後の吻合部狭窄の再燃が有意に多いことが示された．今後，より大規模な前向き研究によって長期成績を検証していくことが必要と考える．