



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 [全文の要約]
Author(s)	佐野, 逸紀
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 配架番号 : 2297 他
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/2115/66057
Type	doctoral thesis
File Information	Itsuki_Sano_summary.pdf



学 位 論 文 （要約）

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)

2017 年 3 月

北 海 道 大 学

佐 野 逸 紀

緒 言

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）をしばしば経験する。それらの狭窄はときに胆管炎や肝内結石、膵炎などを合併し、治療を要することがあるが、その輸入脚の長さや吻合部の角度の問題から、内視鏡的アプローチが困難なことが多いため、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、ダブルバルーン内視鏡（double-balloon enteroscopy : DBE）やシングルバルーン内視鏡（single-balloon enteroscopy : SBE）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、これらバルーン小腸内視鏡（balloon-assisted enteroscopy : BAE）を用いた吻合部狭窄に対する治療については、その到達率や手技成功率、臨床的成功率などを含めた短期成績の報告は複数ある一方で、治療後の臨床経過についての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。

【研究目的】

CJS および PJS に対して、BAE を用いて初回治療を施行し、かつ、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。

研 究 方 法

【研究デザイン】

多施設共同後方視的観察研究

【対象患者】

2009 年 9 月から 2015 年 12 月までの間で、CJS または PJS に対して BAE-ERCP を初回治療として行った症例を、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 歳以上の患者を対象とした。

登録症例の除外基準は、以下の 3 項目を満たすものとした。

- 1) 悪性腫瘍再発による吻合部狭窄の症例。
- 2) 初回治療時に BAE 以外の治療手技、すなわち超音波内視鏡下および経皮経肝的治療を併用した症例。
- 3) その他、研究責任（分担）医師が被験者として不適切と判断した症例。

【有効性評価】

主要評価項目は、観察期間中の吻合部狭窄再燃率とした。副次評価項目は、1) 狭窄に対する初回治療内容、2) 初回治療における偶発症、3) 吻合部狭窄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。

なお、安全性の評価については、ASGE guideline の定義に沿って記載した。

研究結果

【患者背景】

研究参加施設にて、適格基準を満たした 67 症例（CJS 群 61 例，PJS 群 6 例）を対象とした。年齢の中央値は CJS 群で 67 歳（28-88），PJS 群で 66 歳（47-81）であり，男女比は CJS 群で 43 : 18，PJS 群で 3 : 3 であった。手術術式と再建法については，CJS 群では膵頭十二指腸切除術（pancreaticoduodenectomy, PD）Child 再建 27 例，PD Whipple 再建 1 例，肝外胆管切除術 16 例，肝切除術 10 例，肝移植術 1 例，その他 6 例であり，PJS 群では PD Child 再建 5 例，PD Whipple 再建 1 例であった。

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。

初回治療として，対象症例 67 例中 61 例（91.0%）で非通電拡張が施行され，59 例（88.1%）で拡張用バルーンカテーテルを使用した。また，狭窄が強い例では拡張用バルーンが完全に拡張せず，狭窄部の notch が完全に消失しないことがあるが，43 例（72.9%）で notch が消失するまで拡張されたのに対して，16 例（27.1%）で notch が残存し，完全な拡張が得られなかった。また，針状ナイフによる小切開（プレカット）を施行したのは 1 例（1.5%）であり，通電拡張を施行したのは 2 例（3.0%）であった。胆管結石もしくは膵石の結石除去を施行したのは 29 例（43.3%）であった。胆管もしくは膵管へのステント留置は 15 例（22.4%）で施行し，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。

初回治療における偶発症は，全体で 5 例（8.2%）に認めた。内訳は，胆管炎 4 例（軽度 3，中等度 1），遅発性出血 1 例（中等症）であり，いずれも CJS 群であった。PJS 群では偶発症を認めなかった。

CJS および PJS 再燃例 21 例中 20 例（95.2%）で，BAE による再治療が施行され，19 例（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，16 例（76.2%）でバルーン拡張が施行され，胆管結石および膵石の結石除去処置を施行したのは，それぞれ 8 例（38.1%），4 例（19.0%）であった。また 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，経皮経肝の治療が施行された。

初回 BAE 治療後の CJS 再燃に関わる因子について，単変量解析では [notch 残存] が CJS 再燃に関連する有意な因子であった。（ $P<0.001$ ）単変量解析において $P<0.2$ であった因子による多変量解析においても，[notch 残存] が吻合部狭窄再燃に関連する独立した因子であった。（ハザード比 4.42，95%信頼区間 1.32-14.9； $P=0.016$ ）

考 察

術後再建腸管例の胆道疾患に対する BAE 治療の短期成績については，既報による治療成功率は 50-94%，経皮経肝の治療で 84-99%，外科的再吻合術で 83-91%と報告されている。また，術後再建腸管例の膵疾患に対しての内視鏡的アプローチについては，その治療成功

率は 8-38%と報告されている。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。

一方で、CJS や PJS に対する BAE 治療の中長期成績についての大規模な報告はなく、その有用性や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。本研究では、BAE 治療後の CJS 再燃率は全体で 31.1%であり、経皮経肝的治療や外科治療による長期成績と比較し遜色ないものと思われる。一方で、BAE 治療後の PJS 再燃率は 33.3%という結果であったが、症例数も少なく、PJS に対する BAE 治療の中長期的成績については更なる症例の蓄積を要すると考える。

本研究では、CJS に対する BAE 治療として、88.1%にバルーン拡張が施行され、バルーン拡張の際の吻合部の notch 残存が CJS 再燃と有意に関連があることが示された。

初回 BAE 治療の偶発症は、CJS 群で 61 例中 5 例(8.2%)であり、PJS 群では 6 例全例で認めなかった。これら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。

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。

結 論

本研究は、多施設共同後方視的観察研究によって、CJS および PJS に対する初回 BAE 治療の長期成績を検討した初めての報告である。上記の新知見により、長期成績が明らかになったことに加えて、バルーン拡張の際に notch が残存するような高度 CJS では再燃が有意に多いことが示された。

今後の課題として、より精度の高いとされる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。それにより CJS および PJS に対する最適な治療法についてさらに明らかになることが期待される。