

論 文 内 容 要 旨

A comparative study of 4 Fr versus 6 Fr nasobiliary
drainage catheters: a randomized, controlled trial

(4Fr と 6Fr の内視鏡的経鼻胆道ドレナージ
カテーテルに関する無作為化比較試験)

Journal of Gastroenterology and Hepatology, 29 : 653-659, 2014.

主指導教員：茶山 一彰 教授
(応用生命科学部門 消化器・代謝内科学)

副指導教員：田中 信治 教授
(病院 内視鏡医学)

副指導教員：北台 靖彦 准教授
(応用生命科学部門 消化器・代謝内科学)

石垣 尚志

(医歯薬学総合研究科 創生医科学専攻)

【背景と目的】

内視鏡的経鼻胆道ドレナージ (Endoscopic nasobiliary drainage : ENBD) は、内視鏡的逆行性胆管膵管造影 (Endoscopic retrograde cholangiopancreatography : ERCP) に含まれる 1 手技であり、現在、閉塞性黄疸の減黄、急性胆管炎の治療、胆道系腫瘍性病変に対する細胞診、胆道系外科手術前の胆管造影、胆道系外科手術後の胆汁漏の治療に広く用いられている。しかしながら、その問題点として、術後膵炎と鼻・喉の不快感がある。これらの原因はいずれも ENBD カテーテルの太さに起因するものと考えられる。ENBD カテーテルは 5~10 Fr のものが市販されており、これらより細径のカテーテルであれば、ENBD の問題点を軽減できるのではないかと考え、我々は新たに細径の 4Fr ENBD カテーテルを作成した。そこで今回、この 4Fr ENBD カテーテルが、一般的によく使用される 6Fr と比較して術後膵炎と鼻・喉の不快感を軽減できるかどうかを明らかにすることを目的とし、検討を行った。

【方法】

4Fr と 6Fr の ENBD カテーテルに関する無作為化比較試験を行った。急性胆管炎、閉塞性黄疸、胆汁細胞診目的で ENBD を必要とする、十二指腸乳頭の内視鏡的処置 (内視鏡的乳頭括約筋切開術および内視鏡的乳頭バルン拡張術) を行ったことのない患者 165 例を対象とした。ENBD カテーテルは、長さ、材質、形状が同じで、外径と内径のみが異なる 4Fr と 6Fr のカテーテルを使用した。ENBD は十二指腸乳頭の内視鏡的処置を行うことなく留置した。主評価項目は術後膵炎の発生頻度とした。副次評価項目は、鼻・喉の不快感の視覚的アナログ尺度 (visual analog scale score : VAS)、時間当たりの胆汁排液量、カテーテルの自然逸脱の頻度とした。サブグループ解析として、閉塞性黄疸症例における時間当たりの胆汁排液量と減黄に要する日数を両群間で比較検討した。

University Hospital Medical Information Network (UMIN) Clinical Trial Registry number, UMIN9415.

【結果】

術後膵炎の発生頻度は、4Fr 群で 3.7% (3/82)、6Fr 群で 15.7% (13/83) であり、4Fr 群で有意に低かった ($P=0.019$)。カテーテル留置後 24 時間以内のカテーテルの自然逸脱は、両群で認められなかった。鼻と喉の不快感を示す VAS の平均は、ERCP 当日では 4Fr 群で 2.6、6Fr 群で 4.3 ($p=0.0048$)、翌日ではそれぞれ 2.3、3.6 であり ($p=0.028$)、ともに 4Fr 群で有意に低かった。胆汁の排液量は、全例解析では 4Fr 群で 16.3 (mL/h)、6Fr 群で 21.4 (mL/h) であり、6Fr

群で多い傾向にあった (P=0.051)。しかし、閉塞性黄疸のサブグループ解析では、4Fr 群で 19.2 (mL/h)、6Fr 群で 22.1 (mL/h) であり、傾向は認められなかった (P=0.40)。また、閉塞性黄疸のサブグループにおいて、減黄 (総ビリルビン値が治療前の 50%を下回るまで) に要する平均日数は、4Fr 群で 5.6 日、6Fr 群で 6.1 日であり、これに関しても有意差・傾向は認められなかった (P=0.51)。

【考察】

今回の study で overall の膵炎の発生率は 9.7% と、一般に報告されている ERCP 後膵炎の発生率より高いものであった。これは、未処置乳頭に対する ENBD そのものが膵炎のハイリスク因子であることと、無症候性膵炎を拾い上げたことが関与しているものと考えられた。

ENBD や胆管ステントの太さの違いによる膵炎の発生頻度を検討した研究はきわめて少なく、未処置乳頭に限定して検討したものはない。今回の結果から、4Fr は膵管開口部を圧迫しにくいものと考えられた。また、4Fr の膵炎発生率 3.7% は通常の ERCP 後膵炎と同等の数字であり、ENBD としての膵炎リスクの上乗せが無い可能性を示唆するものと考えられた。

4Fr の外径は 6Fr より 30%細く、これが不快感を有意に軽減した。一般に、ENBD はステントのデメリットである逆行性感染や閉塞のリスクがほぼ無いという利点があるものの、鼻・喉の不快感のため長期留置に適さないとされてきた。しかし、今後、術前のドレナージなどで一定期間の留置が必要な場合にも、4Fr を用いることにより ENBD が一般的となる可能性が考えられた。

4Fr の内径は 6Fr より 19%細いため、ドレナージ効果が劣る可能性が考えられたが、閉塞性黄疸例のサブグループ解析では、減黄に要する期間に有意差、傾向は認められなかった。しかしながら閉塞性黄疸の症例数が少ないため、同等と結論付けることはできず、閉塞性黄疸や急性胆管炎症例における非劣性試験が必要と考えられる。

【結論】

未処置乳頭症例に対する ENBD において、4Fr カテーテルは 6Fr よりも術後膵炎の頻度が少なく、また患者の鼻・喉の不快感が小さいことが示された。これに加え、閉塞性黄疸症例における胆汁排液量、減黄能力は、いずれも 6Fr と比較して劣っていない可能性が示唆された。