

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	中村 真也
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
<p>論文題目 Utility of the inside stent as a preoperative biliary drainage method for patients with malignant perihilar biliary stricture (悪性肝門部領域胆管狭窄に対する術前胆道ドレナージにおけるインサイドステントの有用性)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教 授 粟 井 和 夫 印</p> <p>審査委員 教授 大 毛 宏 喜</p> <p>審査委員 准教授 上 村 健一郎</p>			
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>肝門部領域胆管狭窄をきたす肝門部領域胆管癌や胆嚢癌、原発性肝癌は、腫瘍の進展範囲により広範囲な肝切除を要するため、周術期の合併症や術後死亡率は依然として高いことが知られている。こうした危険を軽減するためには、術前に適切な胆道ドレナージを行い、効果的に減黄や胆管炎治療を遂行すること、後発する胆管炎を可能な限り回避することが求められている。</p> <p>本論文は、悪性肝門部領域胆管狭窄の術前減黄処置におけるインサイドステントの有用性の研究である。これまでの内視鏡的胆道ドレナージでは、内視鏡的逆行性胆道膵管造影（ERCP）下を行うプラスチックステント（conventional stent：CS）留置や、内視鏡的経鼻胆道ドレナージ（ENBD）留置術が行われてきた。CS は十二指腸乳頭部を越えて留置するステントであるため、早期の逸脱や閉塞、腸液の逆流による逆行性胆管炎の発症が問題点として挙げられる。ENBD は経鼻的経管的にカテーテルを留置する外瘻術であり、胆汁の排液をリアルタイムに観測できる利点を有するが、患者の咽頭不快感や QOL の低下により長期の留置には不向きであることが指摘されており、逸脱やドレナージ不良等の術前胆道ドレナージ（preoperative biliary drainage：PBD）関連偶発症発生時には、速やかな再ドレナージを要する。</p> <p>その他の胆道ドレナージ法としては、ステントを胆管内に収納するインサイドステント（inside stent：IS）留置が知られている。IS はステントを完全に胆管内に留置する形状であるため、乳頭を介する腸液逆流の予防が期待される一方で、早期のステント閉塞やステントの迷入などの偶発症も危惧されるが、これまで肝門部領域悪性胆管狭窄に限定した IS の検討はなく、IS の有用性については明らかではなかった。</p> <p>今回著者らは、肝門部領域悪性胆道狭窄に対する IS の有用性を明らかにするため、2009 年から 2020 年までに当院で経験した悪性肝門部領域胆管狭窄症例のうち、術前の減黄処置として IS、</p>			

CS、ENBD 留置を行った症例の術前経過及び術後合併症について後方視的に比較検討した。対象は初回に ENBD が施行された 81 症例で、手術までの待機期間中に 61 例で胆道ステント（IS 41 例、CS 20 例）に変更し、残り 20 例は手術まで ENBD を継続していた。それぞれを inside stent（IS）群、conventional stent（CS）群、ENBD 群に分類し、手術までの経過および術後合併症を IS 群と CS 群、IS 群と ENBD 群で比較検討した。Primary outcome は PBD 関連偶発症発生率および re-intervention 施行率、secondary outcome は術後合併症発生率だった。

患者背景については、3 群間で年齢、性別、原疾患に差はなく、IS 群では CS 群に比べて Bismuth 分類 III 以上の症例が多く見られていた（68.3% vs 40.0% : P=0.035）。初回 ERCP 時の T-Bil 中央値にも差は認めず、IS 群で 2.1mg/dl、CS 群で 2.8mg/dl、ENBD 群で 4.9mg/dl だった。手術までの待機期間については、中央値で IS 群 33 日、CS 群 34 日、ENBD 群 25 日であり、IS 群は ENBD 群と比較し待機期間が長い傾向だった（p=0.064）。

検討結果を以下に記す。IS 群、CS 群における ENBD 留置期間中と ENBD 群との比較では、PBD 関連偶発症の発生率、re-intervention 施行率に差はみられなかったが、re-intervention 施行率に関しては、IS 群が CS 群および ENBD 群に比べ有意に低く（9.8% vs 40%/35% : P = 0.013/0.030）、re-intervention までの期間も IS 群で有意に長い結果であった（log-rank: P = 0.004、0.041）。これは、CS 留置で問題となる胆管への十二指腸液の逆流や食物残渣によるステント閉塞の影響が少ないこと、ENBD で多く認めたカテーテルの逸脱が少ないことをデータとして初めて示した検討と評価する。また re-intervention までの期間が IS 群で有意に長い結果であったことは、IS が CS や ENBD よりも特に手術までの待機期間が長い症例に適していることを示唆していた。術後感染症合併率は IS 群 12.2%、CS 群 15%、ENBD 群 20%であり、3 群間で有意差は認めず、術後肝不全発症率は IS 群 4.9%、CS 群 0%、ENBD 群 15%であり、CS 群で低率ではあるが有意差はみられなかった。

また、著者らはサブグループ解析として、対象を術前化学療法施行例に限定した検討も行っていた。IS 群で術前化学療法を受けた 5 例のうち re-intervention を必要としたのは 1 人のみであり、re-intervention までの期間は 65 日であった。これは今後の化学療法の進歩により増加が予想される conversion therapy 症例に対しても、IS が有用となることが期待できる結果であった。

以上の結果から、本論文は悪性肝門部領域胆管狭窄の術前ドレナージとして inside stent が有用な方法となりうることを示した点で高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。