

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

大牟田繁文より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2703 号

学位申請者 : おおむたしげふみ
大牟田繁文

学位審査論文 : Is endoscopic papillary large balloon dilatation without endoscopic sphincterotomy effective?

(内視鏡的乳頭括約筋切開術を施行しない大バルーン乳頭拡張術は有効か?)

著者 : Shigefumi Omuta, Iruru Maetani, Michihiro Saito, Hiroaki Shigoka, Katsushige Gon, Junya Tokuhisa, Mieko Naruki

公表誌 : World Journal of Gastroenterology 21 (23) : 7289-7296, 2015

論文内容の要旨 :

総胆管結石の結石除去困難例に対して内視鏡的乳頭大口径バルーン拡張術 (以下: EPLBD) の有効性と安全性は確立されつつある。しかしながら、EPLBD を行う前段階の内視鏡的乳頭括約筋切開術 (以下: EST) の有無や EST の切開長に関する evidence は不十分である。EST を行わない EPLBD の報告例は極少数例かつ後方視的検討のみであるため、我々は前方視的検討を行い、有効性を検証した。一方、手技中におけるバルーンのエラストの消失の有無における検討は現在に至まで成されていないため、その比較検討をサブ解析として行った。

対象は 2011 年 7 月から 2013 年 9 月までに以下の基準を満たす 41 例とした。①下部総胆管径 11mm 以上、②結石径 10mm、③複数結石。本研究はヘルシンキ宣言に基づきプロトコールが作成され、当院の倫理委員会の承認を得ている。内視鏡の手順を以下に示す。①内視鏡的逆行性胆膵管造影 (以下: ERCP) を行い十二指腸鏡の横径を基準として、総胆管径と結石径を測定した。前述の基準を満たした場合に EPLBD を行い、バルーン拡張径と下部胆管径を一致させ、バルーン拡張の終了は下部胆管径に一致した設定圧に到達した時点とした。バルーンのエラストが消失していなくても追加でバルーン拡張は行わなかった。結石除去は原則として結石除去用バルーンカテーテルで行い、必要であれば mechanical lithotripter で破碎し結石除去を行った。

主評価項目を完全結石所率とし、副次評価項目として①完全結石除去に要した ERCP の回数、② mechanical lithotripter で破碎を行った頻度、③早期偶発症とした。また、サブ解析として拡張時におけるバルーンのエラスト消失の有無による臨床的特

徴と EPLBD の結果の比較検討を行った。

完全結石除去率は 97.5% (40/41) であり、初回における完全結石除去率は 87.8% (36/41) であった。完全結石除去に要した ERCP の回数は平均で 1.2 回、mechanical lithotripter で破砕を行った頻度は 12.2% (5/41) であった。偶発症は軽症膵炎が 4.9% (2/41) であり、1 例に胆管穿孔を認めた。胆管穿孔例は緊急手術を行い、6 ヶ月間の入院を要した。

バルーンのウエスト消失の有無による検討では胆管径、手技時間、完全結石除去に要した ERCP の回数、mechanical lithotripter で破砕を行った頻度、術後膵炎の頻度に有意差はなかった。

EPLBD は 2014 年までに 15 の full article が報告され、EST を行った EPLBD が 10、EST を行わない EPLBD は 5 であった。EST を行わない EPLBD の報告例はいずれも後方視的検討であったのに対して、本研究は初の方前視的検討である。EST を行った EPLBD の完全結石除去率は 95-100%、完全結石除去に要した ERCP の回数 1.0-1.3 回、mechanical lithotripter で破砕を行った頻度は 0-33% であった。一方、本研究の結果は各々 97.5%、1.2 回、12.2% であった。これらの結果から EST を行わない EPLBD の治療成績は EST を行う場合の既報と比較し遜色ない結果であった。

偶発症に関しては術後の膵炎が最も懸念される。EST を行った EPLBD の既報では 0-8% の頻度で膵炎を発症していた。本研究の結果は 4.9% の頻度で膵炎が発症しているため、膵炎の頻度は低率であると考察した。胆管穿孔は重大な偶発症で最も回避しなければならない重要事項である。胆管穿孔のリスクファクターとして胆管狭窄例が報告されているが、我々が経験した胆管穿孔例はこれには該当せず、内視鏡手技においても問題はなかった。緊急手術を行い、術中所見で小結石が後腹膜に存在した。これは胆管造影で確認できなかった小結石が下部胆管に存在し、バルーン拡張術の際に押し出されたと推測した。このため胆管形状のみならず小結石の確認も拡張術の前に必要と考えられた。

バルーン消失の有無における臨床的特徴や EPLBD の結果は有意差がなかった。しかしながら少数例のため今後も検討を要すると考察した。

本研究の limitation は①比較研究ではない単施設で少数例の検討であること、②バルーンのウエスト消失の有無における検討は後方視的に解析され、ウエスト消失の明確な定義はなされていない。

本研究の結果では EPLBD に EST は必要ない可能性があるものの、比較研究を行い検証する必要がある。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2703 号	氏 名	大 牟 田 繁 文
学位審査担当者	主 査	五 十 嵐 良 典
	副 査	島 田 英 昭
	副 査	鈴 木 康 夫
	副 査	瓜 田 純 久
	副 査	船 橋 公 彦

学位審査論文の審査結果の要旨 :

本研究は、総胆管結石症に対する内視鏡治療法である内視鏡的乳頭大口径バルーン拡張術（以下：EPLBD）の有効性と安全性について、前向きに研究した最初の報告である。対象は東邦大学医療センター大橋病院にて2011年7月から2013年9月までに入院した総胆管結石症の41例である。①下部総胆管径 11mm 以上、②結石径 10mm、③複数結石。内視鏡治療の手順は、①内視鏡的逆行性胆膵管造影（以下：ERCP）を行い十二指腸スコープの横径（JF-260V、11.5mm）を基準として、総胆管径と結石径を測定した。対象症例にEPLBDを施行し、バルーンの拡張径と下部胆管径が一致したバルーンを選択し、バルーン拡張圧は下部胆管径に一致する設定圧に到達した時点で終了とした。X線透視下にバルーンのウエストが消失しなくても、追加でバルーン拡張は行わなかった（1回拡張）。結石除去は、原則として結石除去用バルーンカテーテルを用いて行い、必要であれば機械的碎石具（mechanical lithotripter：ML）で破碎し結石を除去した。主評価項目を完全結石除去率とし、副次評価項目として①完全結石除去に要したERCPの回数、②MLで破碎を行った頻度、③早期偶発症とした。また、サブ解析として拡張時におけるバルーンのウエスト消失の有無による臨床的特徴とEPLBDの結果の比較検討を行った。完全結石除去率は97.5%（40/41）であり、初回における完全切石率は87.8%（36/41）であった。完全結石除去に要したERCPの回数は平均で1.2回、MLで破碎を行った頻度は12.2%（5/41）であった。偶発症は軽症膵炎が4.9%（2/41）であり、1例に胆管穿孔を認めた。胆管穿孔例は緊急手術を行い、6ヶ月間の入院を要した。バルーンのウエスト消失の有無による検討では胆管径、手技時間、完全結石除去に要したERCPの回数、MLで破碎を行った頻度、術後膵炎の頻度に有意差はなかった。EPLBDは2014年までに15編のfull articleが報告され、ESTを行ったEPLBDが10編、ESTを行わないEPLBDは5編であった。ESTを行わないEPLBDの報告はいずれも後方視的検討であったのに対して、本研究は初の方視的検討である。ESTを行ったEPLBDの完全結石除去率、完全結石除去に要したERCPの回数、MLで破碎を行った頻度などを既報と比較して、ESTを行わないEPLBDの治療成績は、遜色ない結果であった。

偶発症に関しては4.9%の頻度で膵炎が発症しているが、膵炎の頻度は低率であると考察した。胆管穿孔は、既存の報告と異なり、胆管狭窄を有さず、緊急手術の術中所見で小結石が後腹膜に存在した。小結石が下部胆管に存在し、バルーン拡張術の際に押し出されたと推測した。このためバルーン拡張の前には、胆管形状のみならず小結石の確認も拡張術の前に必要と考えられた。バルーン消失の有無における臨床的特徴やEPLBDの結果は有意差がなかった。本研究のlimitationは①比較研究ではない単施設で少数例の検討であること、②バルーンのウエスト消失の有無における検討は後方視的に解析され、ウエスト消失の明確な定義はなされていないなどが挙げられる。

平成28年4月25日（月）18:30-19:30に医学部第2セミナー室にて公開審査が行われた。公務欠席により書面審査を頂いた瓜田純久教授を除く、島田英昭教授、鈴木康夫教授、船橋公彦教授と五十嵐の4人にて審査を行った。申請者の発表の後に多数の質問がなされた。バルーンを拡張している時間と偶発症に関連はあるか、ウエストの消失しなかった症例と消失した症例での乳頭の形態に差はあるか、既報のEST付加したEPLBDの論文と比較して有効性はどうか、長期の観察例で再発や乳頭狭窄はあるのか、外科手術にまわった1例はどのような手術をしたのか、十二指腸憩室合併例で憩室内乳頭はどれくらいあったのかなどの質問に対して、申請者は丁寧かつ明確に回答した。以上の審議結果より、審査員が全員一致して、本研究は臨床的に極めて優れた論文であり、学位論文として適当であるとの結論に至った。