

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	A novel laser cut fully covered metal stent with anti reflux valve in patients with malignant distal biliary obstruction refractory to conventional covered metal stent
別タイトル	従来型カバー付ステント不応の悪性遠位胆道狭窄に対する新規レーザーカット型逆流防止弁付きステントの検討
作成者（著者）	山田, 悠人
公開者	東邦大学
発行日	2022.10.12
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：前谷容 / タイトル：A novel laser cut fully covered metal stent with anti reflux valve in patients with malignant distal biliary obstruction refractory to conventional covered metal stent / 著者：Yuto Yamada, Takashi Sasaki, Tsuyoshi Takeda, Takafumi Mie, Takaaki Furukawa, Akiyoshi Kasuga, Masato Matsuyama, Masato Ozaka, Yoshinori Igarashi, Naoki Sasahira / 掲載誌：Journal of Hepato Biliary Pancreatic Sciences / 巻号・発行年等：28(7): 563-571, 2021 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2967号
学位記番号	乙第2803号
学位授与年月日	2022.10.12
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD90086272

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

山田悠人より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2803 号

学位申請者 : 山 田 悠 人

学位論文 : A novel laser-cut fully covered metal stent with anti-reflux valve in patients with malignant distal biliary obstruction refractory to conventional covered metal stent

(従来型カバー付ステント不応の悪性遠位胆道狭窄に対する新規レーザーカット型逆流防止弁付きステントの検討)

著 者 : Yuto Yamada, Takashi Sasaki, Tsuyoshi Takeda, Takafumi Mie, Takaaki Furukawa, Akiyoshi Kasuga, Masato Matsuyama, Masato Ozaka, Yoshinori Igarashi, Naoki Sasahira

公表誌 : Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences 28(7): 563-571, 2021

論文内容の要旨 :

目的:

遠位悪性胆道閉塞(MBO)の標準治療は内視鏡的な self-expandable metal stent (SEMS)の留置であるが、SEMS 留置後には十二指腸胆管逆流が必発となり、ステント機能不全の原因になる。十二指腸胆管逆流を防止するため様々な形状の逆流防止弁付きステント(ARMS)が開発されたが、十分な有効性は示されていない。Duckbill type metal stent (DMS)は、先端にカモノハシのくちばし型の逆流防止弁を備えた laser-cut fully covered metal stent である。従来型 covered metal stent (CMS)不応の遠位MBO患者に対するDMSの有効性と安全性の評価を目的に単施設後ろ向き研究を行った。

方法:

対象は2019年6月から2020年5月までにがん研究会有明病院で従来型CMS不応の遠位MBOに対してDMSを留置した30例。主要評価項目は胆道再開塞までの期間(TRBO)。副次評価項目は、手技的成功、機能的成功、および胆道再開塞(RBO)以外の偶発症。治療成績はTokyo Criteria 2014に従って評価した。

結果:

患者背景は男/女=17/13、年齢中央値 64 (46-85) 歳、膵癌/胃癌(リンパ管転移) 29/1。十二指腸浸潤合併 13 例 (43%) (I 型/II 型/III 型 9/2/2)。癌治療状況は化学療法中/Best supportive care 27/3。先行 CMS 回数は 1 回/2 回以上 21/9。直前 CMS の RBO の原因は、胆泥/食物残渣/症候性逸脱/無症候性遠位逸脱/非閉塞性胆管炎 7/4/11/2/6。DMS の手技的成功率、臨床的成功率はともに 100%。RBO 以外の早期偶発症は 2 例 (7%) (軽症胆管炎/軽症膵炎 1/1)。観察期間中央値 167 (23-527) 日で RBO は 9 例 (30%)。DMS の RBO 原因は、胆泥/胆道出血/症候性逸脱/非閉塞性胆管炎 4/1/3/1。RBO 9 例のうち、胆泥、非閉塞性胆管炎が原因の 5 例全てで逆流防止弁 (ARV) が破損していた。直前 CMS が胆泥、食物残渣、非閉塞性胆管炎で RBO となった 17 例のうち、11 例で十二指腸胆管逆流を防止できた。直前 CMS が逸脱した 13 例のうち、DMS の逸脱は 2 例のみであった。ステント抜去を試みた 6 例全てで抜去成功した。DMS の TRBO は同一症例内で直前に機能不全となった CMS より有意に長かった (TRBO 中央値 224 日 [95%CI 121-NA] vs 120 日 [95%CI 92-158]、 $P=0.0025$)。生存期間 (OS) 中央値は 304 日 (95%CI 97-NA) であった。十二指腸狭窄の有無で比較した RBO 発症率は、十二指腸狭窄 vs 非十二指腸狭窄 23% vs 35% であり同等だった。OS 中央値は十二指腸狭窄が非十二指腸狭窄よりもわずかに短いものの (196 日 [95%CI 46-NA] vs 357 日 [95%CI 97-NA]、 $P=0.12$)、TRBO 中央値に有意差は認めなかった (TRBO 中央値 286 日 [95%CI 59-NA] vs 224 日 [95%CI 107-NA]、 $P=0.95$)。

考察:

これまでに報告された 7 種類 11 編の ARMS は全て braided type であり、uncovered metal stent や partial CMS も含まれ、ARV の構造も各 ARMS で異なる。Kin らの DMS の先行報告は naïve case を 47% 含むため本検討との直接比較はできないが、本検討は全例 refractory case を対象とした研究としては十分な治療成績だった。DMS は初の laser-cut type ARMS である。Laser-cut type はステント逸脱のリスクが低く本検討のステント逸脱率はこれまでの braided type ARMS のメタ解析より低く、ステント短縮率が低いいため正確な留置が可能だった一方で、ステント抜去が困難という欠点もある。本検討では全例 DMS 抜去に成功したが、先行 CMS により既に狭窄が拡張された refractory case のみを対象としており、Kin らの報告では抜去成功率は 66% であった。ARMS には課題もあり、ARV を介しての re-intervention に難渋する一方で、本検討でも認められたように ARV 破損が起こるため、ARV 破損を防ぐ材質に改良する必要がある。また、依然として ARMS の逸脱リスクは高く、逸脱防止機能のさらなる改良が必要である。

結論:

DMS は従来型 CMS 不応の遠位型 MBO の症例に対して有用かつ安全であった。今後、多数例を対象とした多施設共同無作為化比較試験で評価することが望ましい。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2803 号	氏 名	山 田 悠 人
学位審査担当者	主 査	前 谷 容
	副 査	松 岡 克 善
	副 査	瓜 田 純 久
	副 査	中 野 裕 康
	副 査	大 塚 由 一 郎

学位論文の審査結果の要旨 :

切除不能の遠位悪性胆道閉塞(MBO)の標準治療は self-expandable metal stent (SEMS) を用いた内視鏡的ステント留置であるが、十二指腸胆管逆流 (DBR) によりステント機能不全が生じることがある。逆流防止弁付きステント (ARMS) が開発されたが、十分な有効性は示されていない。本研究では、カモノハシの嘴状の逆流防止弁 (ARV) を備えた duckbill type metal stent (DMS) の有用性と安全性の評価を行った。2019 年 6 月～2020 年 5 月にがん研究会有明病院で従来型 covered SEMS (CMS) 不応の遠位 MBO に対して DMS を留置した 30 例に対し、胆道再開塞 (RBO) および胆道再開塞までの期間 (TRBO)、手技的成功、機能的成功、RBO 以外の偶発症について評価した。原疾患は肺癌 29 例、胃癌 1 例。十二指腸浸潤合併例は 13 例 (43%) であった。DMS の手技的成功率、臨床的成功率はともに 100%。RBO 以外の早期偶発症は 2 例 (7%) (軽症胆管炎 1 例、軽症膵炎 1 例)、RBO 以外の後期偶発症は 1 例もなかった。観察期間 167 日 (中央値) で RBO は 9 例 (30%) に発生した。RBO の原因は、胆泥 4 例、胆道出血 1 例、症候性逸脱 3 例、非閉塞性胆管炎 1 例であり、このうち DBR 関連と考えられる胆泥、非閉塞性胆管炎による 5 例は全て ARV が破損していた。TRBO は、直前の CMS と比較して DMS では有意に長かった (224 日 vs. 120 日, $P=0.0025$)。生存期間中央値は 304 日であった。また RBO 率、TRBO、生存期間において、十二指腸狭窄の有無で差は見られなかった。ARMS の既報の多くは初回治療で用いられており、本検討は CMS 不応難治例を対象にした研究としては RBO 率が 30% と良好な治療成績であった。DMS には、re-intervention の困難性、ARV の耐久性 (破損発生: 17%) の問題があるものの、従来型 CMS 不応の遠位型 MBO の症例に対して有用かつ安全であることを示した。

2022 年 7 月 25 日に学位審査会が開催された。申請者からの論文内容のプレゼンテーションに続き、質疑応答が行われた。DMS は第一選択のステントとなり得るか、DMS も含めたステント選択のアルゴリズムは、手技時間は通常の CMS より長いのか、DMS の今後改良すべきアイデアは、消化酵素薬はステント閉塞の防止に寄与するか、本研究では抜去が全例で成功しているが、そのコツは何か、等の質問に対して申請者はすべての的確に回答した。本論文は、逆流防止弁付き DMS を従来型 CMS 不応の遠位 MBO に用いて、本製品が CMS の欠点である DBR を防止し得る可能性を示した有意義な研究内容であり、審査委員全員一致で学位に値するとの結論に達した。