

氏名・(本籍)	金 崎 周 造 (広島県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博士第339号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成12年3月27日
学位論文題目	Polyurethane-Covered Nitinol Strecker Stents as Primary Palliative Treatment of Malignant Biliary Obstruction (ポリウレタン被覆ナイチノール製ストレッカーステントを用いた悪性胆道狭窄に対する治療法の研究)
	審査委員
	主査 教授 小 玉 正 智
	副査 教授 安 藤 喬 志
	副査 教授 村 田 喜代史

論文内容の要旨

【目 的】

外科的手術困難な悪性胆道狭窄による閉塞性黄疸に対し胆道ドレナージ術が施行される。近年、患者のQOLをより向上させる目的でメタリックステントが用いられるようになったが、金属メッシュ間隙からの腫瘍増殖によるステント再狭窄は未解決の問題である。本研究の目的は、この問題を改善すべくポリウレタン被覆ナイチノール製ストレッカーステント（以下膜付ステント）を開発、臨床使用し、その有用性を評価することである。

【方 法】

市販されている Accuflex™ Biliary Stent system を使用し、膜付ステントを作製した。まず、ステント留置システムよりステント本体を取り出す。取り出したステントをガラス管壁に密着するように留置し、8%ポリウレタン溶液を金属メッシュに被膜ができるように付着させる。ドライヤーを用い乾燥させ、ガラス管から膜付ステントを取り出し、最後に再びステント留置システムに装填する。

本膜付ステントを使用し、手術困難と診断された悪性胆道狭窄18症例（男性8症例、女性10症例、平均年齢73.3才）に対し経皮経肝的に内瘻術を施行した。疾患は胆管細胞癌5例、膵癌6例、胆嚢癌4例、術後リンパ節転移2例、十二指腸乳頭部癌1例であった。術後の経過観察はステントが再狭窄するか患者死亡時までに行った。結果の評価は、手技の成功率、合併症、ステントの開存期間、ステント留置後の患者生存期間について行った。

【結 果】

ステント留置手技は全症例中17例（94.4%）で成功した。使用ステントは合計23本で、14本は総胆管に、9本は肝管に留置した。1例の手技的不成功例（被膜破損）を除きステント留置時の合併症、ステント逸脱は認めなかった。経過中、2症例に胆管炎が認められたが抗生剤投与により改善した。その他、重篤な合併症は認めなかった。黄疸は全例で改善し、術後血漿ビリルビン値は術前平均7.0 (mg/dl) から1.4 (mg/dl) と低下した。ステント平均開存期間は37.5週間で最短5週間、最長106週間だった。ステント留置後、2症例（11%）で閉塞性黄疸の再発を認めた。50週間以上あるいは死亡時まで開存し得た症例は17症例（94.4%）であった。

【考 察】

メタリックステントはチューブステントと比較し、長期開存が得られステントの逸脱、感染が起りにくいとされているが、ステント内腫瘍増殖による再狭窄は未解決の問題である。この問題を解決するため、膜付ステントを製作使用した。

膜付ステントに起こりうる問題としては、胆泥付着による再狭窄、ステント逸脱、側枝閉塞による急性炎症などが上げられる。膜付ステントは筒型構造であり、チューブステントと同様、胆道粘

膜が覆われるため胆泥形成が危惧される訳であるが、本研究では2本のステントに認められたのみだった。これは本ステント内腔が広がったこと、また胆泥形成を生じにくいと報告されているポリウレタンを使用したことなどが要因として上げられる。

ステント逸脱に関しては、ステント両端を被覆せず、同部を胆道内壁に埋没させることで防止できると考えた。本研究では、ステント逸脱は認めず、この方法は有用と考えられた。

側枝閉塞による炎症については、ステント両端を被覆していないため肝内肝管や膵管の閉塞が軽減できると考えた。胆嚢管、膵管の閉塞については、これらの胆道合流部にステントを留置する場合避けられない問題であるが、本研究では重篤な急性胆炎や膵炎は認められなかった。これらの症例では、ステント留置以前に腫瘍による慢性的な閉塞機転が存在することが推測され、このことがステント留置後急性炎症を発症しなかった一因と考えられる。

メタリックステントの閉塞原因として、ステント両端より腫瘍が増殖進入する場合があるが、胆道閉塞部よりも少なくとも3cm程度長いステントを用いることにより良好な結果を得た。

本研究でのステント平均開存期間は37.5週間、再閉塞率は17%であった。この成績は、ナイチノール製ストレッカーステント（膜なし）による成績とほぼ同等であるが、症例の生存期間が短いため、長期開存成績については評価が困難である。本研究にて25週間以上生存した10症例について平均開存期間を求めると、51.7週間と1年以上の結果が得られ、悪性胆道狭窄の姑息的治療であることを考慮すると、死亡時まで閉塞性黄疸が再発せず再度胆道ドレナージ術を必要としないことを期待され、患者のQOLを十分向上させると考える。

被膜についてはポリウレタンを使用した。ポリウレタンは加工しやすく、文献的に胆泥形成が起こりにくいとされている。胆汁や胃液により被膜が腐食し、ステント内腫瘍増殖が起こり閉塞性黄疸が再発したとする報告があるが、本研究では加水分解抵抗性のポリウレタンを使用したことから、被膜腐蝕によるステント内腫瘍増殖は認められなかった。

【結 語】

我々の研究の結果から、本膜付ステントは手術困難な悪性胆道狭窄症例に対する内瘻減黄術において、ステント内への腫瘍増殖による閉塞性黄疸の再発を防止することが示され、その有用性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

悪性胆道狭窄に対する金属ステントを用いた胆道内瘻術は、患者のQOLを向上させ有用であるが、金属メッシュ間隙からのステント内腫瘍増殖は未解決の問題である。申請者はこの問題を解決すべく、ポリウレタン被覆ナイチノール製ストレッカーステント（以下ステント）を開発し、その臨床的有用性を検討した。

このステントを用い悪性胆道狭窄18症例に対し経皮経肝的に内瘻術を施行し、以下の結果を得た。

ステント留置手技成功率は94.4%で、重篤な合併症は認めなかった。平均開存期間は37.5週間、平均患者生存期間は33.8週間、2症例（11%）に閉塞性黄疸再発を認めた。50週間以上あるいは死亡時まで開存した症例は17症例（94.4%）、25週間以上生存した10症例での平均開存期間は51.7週間だった。手技の成功した17症例では被膜破損およびステント内腫瘍増殖は認めなかった。

本研究は、新たに開発したポリウレタン被覆ナイチノール製ストレッカーステントの臨床的有用性を示すものであり、博士（医学）授与に値するものと認める。