

氏名	おおたに けいすけ 大谷 圭介		
学位の種類	博士（医学）		
報告番号	乙第1631号		
学位授与の日付	平成28年9月27日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当（論文博士）		
学位論文題目	Comparison Between Endoscopic Biliary Stenting and Nasobiliary Drainage in Patients with Acute Cholangitis due to Choledocholithiasis: Is Endoscopic Biliary Stenting Useful? (総胆管結石による急性胆管炎における内視鏡的胆管ステント留置術と内視鏡的経鼻胆管ドレナージ挿入術の比較：内視鏡的胆管ステント留置術は有用である)		
論文審査委員	(主査) 福岡大学	教授	向坂 彰太郎
	(副査) 福岡大学	教授	山下 裕一
	福岡大学	講師	佐々木 隆光

内容の要旨

【目的】

急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン（2007年）によると、総胆管結石が原因の急性胆管炎において、内視鏡的胆管ドレナージ術は外瘻術である内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術（ENBD）と内瘻術である内視鏡的胆管ステント留置術（EBS）はいずれを選択してもよいとされているが、ENBDはEBSに比し、咽頭や鼻部の不快感がある。そこで、両者のドレナージ効果を比較検討するとともに、患者満足度を食事摂取率で代用し、総胆管結石による中等度急性胆管炎に行ったEBSがENBDより優れているか否かを明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

1994年から2006年9月まで当科で経験した総胆管結石447例のうち、2005年に発表された「急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」で中等度急性胆管炎と診断し、初回治療として内視鏡的ドレナージ術を施行した99例（ENBD群:32例、EBS群:67例）を対象とした。ENBD群とEBS群の選択方法については、当科で行った内視鏡的ドレナージのうち、1994年から2002年までの症例はENBDを施行し、2003年から2006年まではEBSを施行しており、意図的に振り分けたものではなかった。ENBD チューブは7Fのピックアップ型ポリエチレン製（経鼻胆管ドレナージチューブ；OLYMPUS、東京、日本）を使用し、EBStubeは7F直線型ポリウレタン製（ラピッドエクスチェンジ胆管ステントシステム；ボストンサイエンティフィックジャパン、東京、日本）を使用した。検討項目は

1)ENBD群とEBS群の臨床的背景、2)ENBD群とEBS群のドレナージ効果：両群のドレナージ施行後1週間の血液生化学検査（白血球数、血小板数、CRP、Alb、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、 γ GTP）の変化度とドレナージ挿入から解熱までの期間、3)ドレナージ施行後1週間の食事摂取率を検討した。食事摂取率については、カルテ記載より1日の食事摂取率の推移をみた。4)合併症（ENBDの自己抜去率、EBS チューブの自然脱落率、それぞれのチューブ閉塞率）である。ドレナージ施行後1週間での変化度は末梢血の白血球数、血小板数、CRP、Alb、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、 γ GTPのドレナージ施行前後の減少値（ドレナージ施行前値－ドレナージ施行後1週間値）を用いた。統計学的検討について2群間の比較はt検定を用い平均 \pm 標準偏差で表した。なお、統計ソフトにはPASW Statistics 17 for Windowsを用いた。

【結果】

1)年齢、男女比、年齢、胆石性膵炎の合併率、傍乳頭憩室の有無、総胆管結石数、抗血栓薬内服の有無、内視鏡的ドレナージ術後膵炎の有無、ESTの付加率、EST後膵炎の有無、EST後出血の有無、血液生化学検査に有意差はなかったが、総胆管径、総胆管結石径はENBD群で有意に大きかった。2)ドレナージ施行後1週間での白血球数、血小板数、CRP、Alb、総ビリルビン、AST、ALT、ALP、 γ GTPの変化度に有意差はなかった。また入院時発熱を認めた症例はENBD群で14例、EBS群で40例であったが、解熱までの期間は両群とも平均2.3日で有意差はなかった。3)患者満足度の客観的指標として胆管ドレナージ後の食事摂取率を用いて多変量解析を行った結果、食事摂取率に影響を及ぼす有意な因子はEBS（ $P=0.002$ ）、CRP値（ $P=0.02$ ）とERCP後膵炎（ $P=0.03$ ）であった。EBSを選択することで食事摂取率(患者満足度)が上昇した。4)合併症としてEBS群は3例（4%）にステント閉塞があり、ENBD群は3例（10%）にチューブの自己抜去を認めたが、合併症の頻度に有意差はなかった。

【結論】

EBSはENBDに比べ、不快感・チューブトラブル発生率が少なかった。ドレナージ効果は両者で差はなく、患者のQOLを考慮すると総胆管結石による急性胆管炎のドレナージ法としてはEBSを選択すべきと思われた。

審査の結果の要旨

本論文は、総胆管結石性胆管炎（中等症）の胆管ドレナージにおいて、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ群と内視鏡的胆管ステンティング群のドレナージ効果と患者満足度についての論文である。

斬新さ

患者の不快感を食事摂取率という客観的指標で表し、内視鏡的胆管ステントの有用性を示している。

重要性

「急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」では内視鏡的経鼻胆管ドレナージと内視鏡的胆管ステントはいずれを選択してもよいとされているが、今回の検討で両者のドレナージ効果は同等で、内視鏡的経鼻胆管ドレナージでは患者の不快感が大きいという結果であり、中等症の急性胆管炎のドレナージとして内視鏡的胆管ステントの方が有用であることが明らかになった。

研究方法の正確性

後ろ向き研究であるが、内腔が同じ大きさのドレナージチューブを用い検討を行っている。両群の臨床的背景に有意差がなく、研究方法の正確性が保たれている。

表現の明瞭性

後ろ向き研究であるが、両群間について単・多変量解析を行っており、結論が明瞭である。

主な質疑応答

Q：論文内で使用した診断基準が2005年度版の「急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン」から引用しているのはなぜか？

A：論文投稿時、最新の診断基準は2007年度版で、2013年度版は発表されていなかった。2007年のガイドラインでは、今回対象とした中等症急性胆管炎の診断基準が曖昧で、急性胆管炎の診断時に重症度分類ができないという問題があり、診断基準が明確である2005年度の診断基準を用いた。

Q：重症急性胆管炎でのドレナージ方法についてはどのように考えているか。

A：今回の検討から内視鏡的経鼻胆管ドレナージと内視鏡的胆管ステントのドレナージ効果は同等と考えているが、重症例では菌血症を合併していることが多く、培養検査の必要性が増すことから、胆汁採取を繰り返し行える内視鏡的経鼻胆管ドレナージが有用になる場面も多いと考えている。

以上のことより、本論文は学位論文に値すると評価された。