



Title	胆道系悪性腫瘍におけるExpandable Metallic Stentの有用性に関する臨床的検討
Author(s)	森田, 莊二郎
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(5), p. 623-640
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16066
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

胆道系悪性腫瘍における Expandable Metallic Stent の 有用性に関する臨床的検討

高知県立中央病院放射線科

森 田 莊 二 郎

（平成4年1月6日受付特別掲載）

（平成4年3月10日最終原稿受付）

Biliary Endoprosthesis of Malignant Biliary Obstruction Using Expandable Metallic Stent —Preliminary Clinical Evaluation—

Sojiro Morita

Kochi Municipal Central Hospital

Research Code No. : 514.9

Key Words : *Obstructive jaundice, Expandable metallic stent,
Biliary endoprostheses*

Thirty-eight patients with malignant biliary obstruction were treated with expandable metallic stent (EMS). Successful insertion of stents was attained in all cases, and in 34 of 38 patients, the stents remained patent and sufficiently expanded, and led to the removal of external drainage catheter. No serious complications occurred. In two cases, stents were deformed in shape, associated with no side effects. In follow-up, eleven patients developed recurrent jaundice due to tumor ingrowth between the wires and the tumor grew up along the initially placed stents. In six patients, additional stents were installed inside the initially placed stents, in whom the additional stents were placed successfully and remained patent thereafter. The expandable metallic stents were superior to the conventional tube stents, but there were some problems in our limited experience: stents deformity, slipping migration, fracture of stents and rapid obstruction. Further investigation is under way to resolve these problems. Long-term trials are required before established routine use of EMS. The expandable metallic stent was, however, expected to offer a new alternative in the management of malignant biliary obstructions and to afford long-term patency of affected biliary tracts.

はじめに

近年の Interventional radiology の発展に伴い手術不能の胆道系悪性腫瘍による閉塞性黄疸症例の姑息的治療法として、tube stent を用いた胆道内瘻術が確立された手技として広く普及しているが、いまだ留置するチューブの大きさ、胆泥による閉塞、逸脱 (migration) などが問題として残されている¹⁾²⁾。Dotter ら³⁾により初めて臨床応用の

報告がなされた metallic stent は、tube stent に代わる新しい endoprosthesis として、現在種々の改良型が開発され^{4)~9)}動脈を主体に^{9)~13)}、静脈¹⁴⁾、胆道^{16)~28)}、気管支²⁹⁾³⁰⁾、尿道³¹⁾、消化管³²⁾における基礎実験ならびに臨床応用が進められている。我々は Gianturco, Wallace ら³³⁾により考案された expandable metallic stent (以下 EMS と略す) を用いて、悪性腫瘍による閉塞性黄疸症例に

Table 1 Cause of jaundice

Gastric cancer (recurrence)	: 8	Total	: 38 cases
Gastric cancer (inoperable)	: 2	Male	: 28
Pancreatic head cancer	: 7	Female	: 10
Bile duct cancer (inoperable)	: 7	Age	: 37~88 y.o.
Bile duct cancer (recurrence)	: 1		(mean 69.1 y.o.)
Cholangiocellular carcinoma	: 5		
Gallbladder cancer	: 3		
Liver mets. of colon cancer	: 2		
Hepatocellular carcinoma	: 1		
others	: 2*		

*Bile duct invasion by bladder tumor (TCC) in one case ovarian cancer with peritoneal dissemination in another case

対し胆道内瘻術を施行してきたが、今回その有用性の検討を行い、今後 biliary endoprosthesis の新しい方法として発展する可能性があると考えられたので報告する。

I. 対象および方法

1. 対象

対象症例は Table 1 に示すように、1987年 8 月から1991年 7 月までに EMS 留置を行った胃癌術後リンパ節転移 8 例(1 例は肝転移を合併)、胃癌の胆管浸潤 2 例、膵頭部癌 7 例、胆管癌 8 例、(術後胆管空腸吻合部再発 1 例を含む)、胆管細胞癌 5 例(術後胆管空腸吻合部再発 1 例を含む)、胆嚢癌の胆管浸潤 3 例、大腸癌肝転移 2 例、および肝細胞癌、膀胱癌再発による肝十二指腸靭帯浸潤、卵巣癌腹膜播種各 1 例の計38例で、男性28例、女性10例、年齢は37歳から88歳、平均年齢69.1歳であった。

胆管癌のうち術前に胆管の浸潤範囲の目印として EMS を留置した 1 例を除き、全例留置時には全身状態、合併症および浸潤範囲から外科的手術不能と考えられた。

2. EMS 作製方法

EMS は既に報告したように²³⁾²⁴⁾、太さ0.010インチのステンレス鋼線を1cm 間隔で12回ジグザグに折り曲げ、長さ10mm、直径8~10mm の円筒状にしたもの single stent として、Percutaneous transhepatic cholangiodrainage (以下 PTCD と略す) チューブからの造影で狭窄部の範囲を確認後、single stent を病変部の長さに応じて

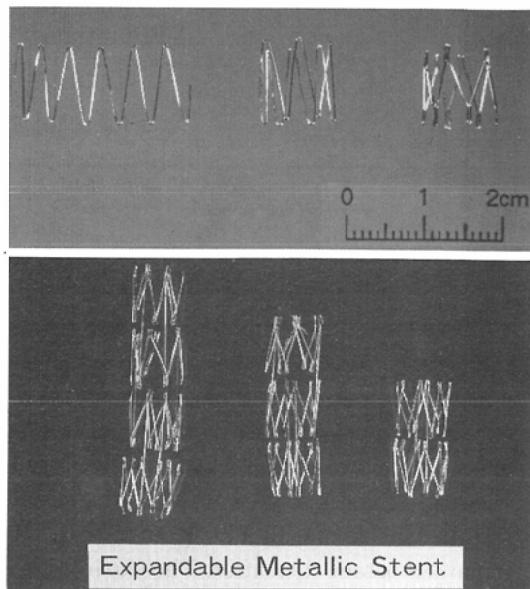


Fig. 1 Expandable metallic stent (EMS). The EMS was constructed of 0.010-inch stainless steel wire in a zigzag configuration of six bends encircled to form a cylinder, each single stent was 10 mm length and 8~10mm in fully expanded diameter. Three to eleven pieces of single stent were connected in tandem by metallic struts of the same diameter wire as the length of the stricture.

同じ太さのステンレス鋼線(struts)で3~10個に連結したものを自主作製した (Fig. 1)。

3. EMS 留置方法²⁴⁾

38例中16例では EMS 留置前に狭窄部への操作は特に施行せず一期的に留置を行った。7 例では

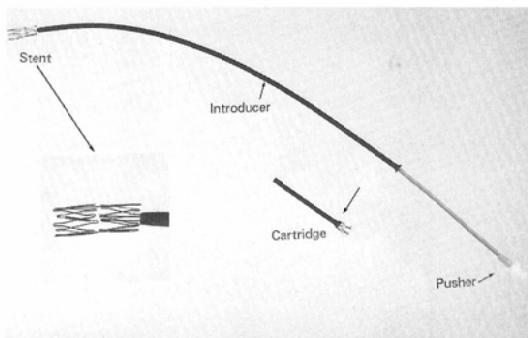
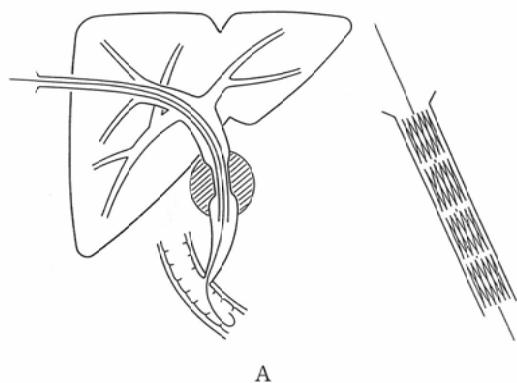
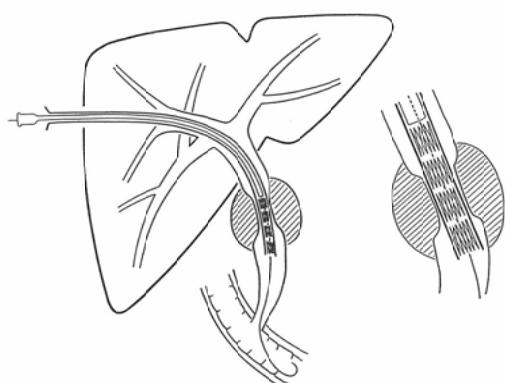


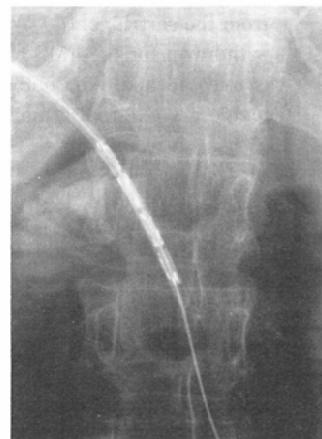
Fig. 2 Delivery systems. The EMS inserted percutaneously through an 8-F angiographic sheath as an introducer with an blunt-tip catheter used as a pusher. The figure shows the EMS partially compressed into the cartridge (↓).



A



B



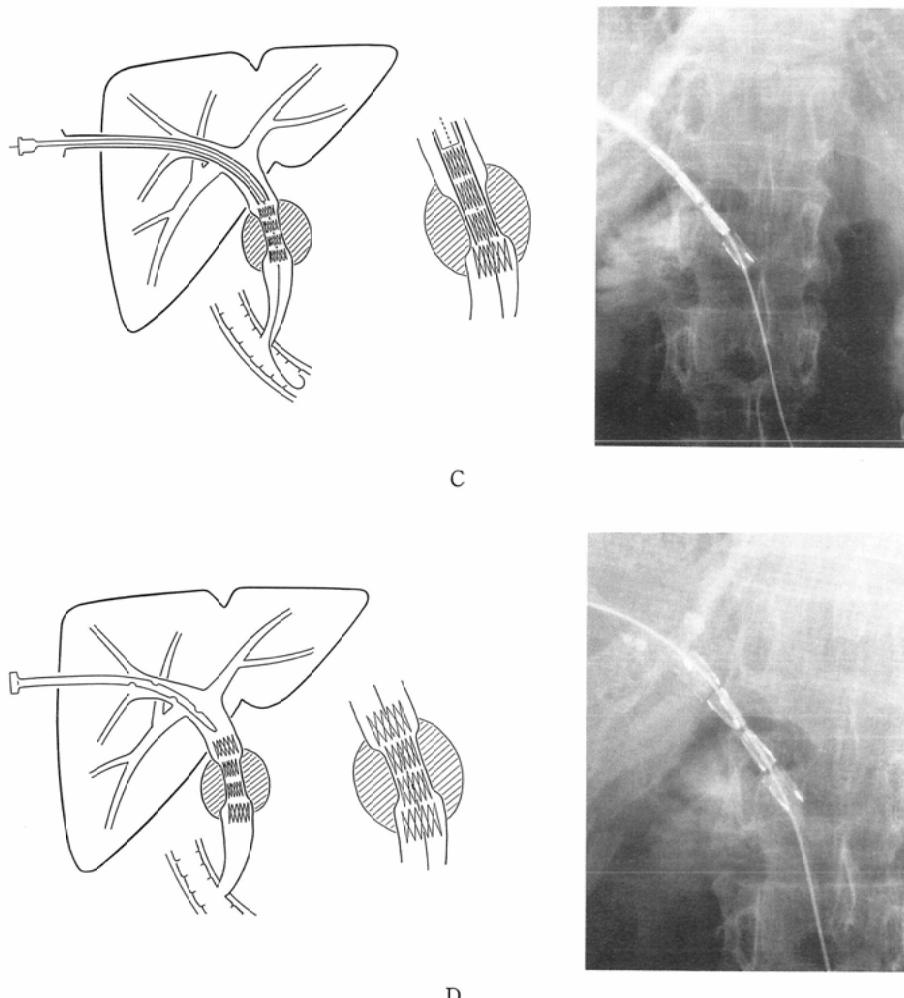


Fig. 3 Technique of EMS insertion

(A) The EMS is compressed into a cartridge. (B) An introducer is advanced through the stricture, and the EMS is moved out of cartridge into the introducer from the cartridge. (C) While the pusher is kept stable, the introducer is slowly withdrawn for the EMS to be released from the introducer. (D) After the EMS is released and fixed onto the bile duct wall, the introducer is removed and a temporary external drainage catheter is advanced alongside the guide wire.

4. EMS 留置後の管理

EMS 留置後 7～10 日間外瘻の状態とし、排泄胆汁の性状（出血の有無、胆泥の混入など）をよく観察する。洗浄は原則として朝夕 1 日 2 回生食約 5ml を 1 回注入量として総量 20～40ml で行う。胆管炎を合併している場合には適宜抗生素質入りの生食を用いる。

排泄胆汁がきれいであれば 4～7 日後にチュー

プ造影を行い、通過良好ならクランプを開始する。クランプ中黄疸増悪、腹部不快感、腹部膨満感、38℃以上の発熱および患者が苦痛を訴えれば解放する。2～3 日外瘻チューブをクランプしておき、前記の症状が認められなければ抜去する。

5. 他療法との併用

初期症例 27 例では狭窄部に対する局所療法は併用されなかった。胃癌術後リンパ節転移 2 例（1

例は肝転移を伴う), 胆管細胞癌 2 例, 大腸癌肝転移 2 例, 胆嚢癌 1 例, 肝細胞癌 1 例の 8 例では局所動注化学療法の目的で動注リザーバーを留置し, 胃癌リンパ節転移, 胆管細胞癌術後吻合部再発, 胆管癌の各 1 例の 3 例では局所への 30~50Gy (15~25fr.) の外照射および動注リザーバーからの化学療法を併用した。

II. 結 果 (Table 2)

1. 初期成績

(1) EMS 留置

Table 2 Results

Successful insertion of the stents	: 38/38
Removal of external drainage catheter (s)	: 34/38*
Recurrence of jaundice	: 13/34**
Successful release from re-obstruction	: 8/13

*Advance of primary lesion with peritoneal dissemination in three cases

**Recurrence of jaundice occurring twice in two cases

38例全例に EMS の留置に成功した。ただし、肝細胞癌 1 例では、狭窄部にガイドワイヤーを通過

Table 3 Survival period after initial stent placement and that after removal of external drainage catheter

Primary disease	Dead cases		Alive cases Observation Period (Days)
	Observation Period (Days)	Cause of Death	
LN mets. of Gastric cancer	18(3)?		117(97) AI →
	27(0)	carcinomatosis	328(301) AI →
	46(25)	hepatic failure & lung mets.	
	108(21)	carcinomatosis	
	124(116)	carcinomatosis	
	169(151)	carcinomatosis	
	180(166) RT, AI	carcinomatosis	
Pancreatic head cancer	229(35)*?	hepatic failure & lung mets.	
	48(19)	carcinomatosis	278(90+126)*→
	89(77)	carcinomatosis	312(101+83+49)*→
	159(138)	cerebellar infarction	383(235)*<OP>→
Bile duct cancer	183(159)*?		
	16(0)<OP>	hepatic failure	322(295) RT, AI →
	105(56)*<PTCD>	hepatic failure & lung mets.	
	137(70)	carcinomatosis & liver mets.	
	146(31+71)*	respiratory distress	
	151(144)*	carcinomatosis	
	264(217)	carcinomatosis	
Cholangiocellular carcinoma	308(288)	carcinomatosis	
	47(0)	carcinomatosis	48(42) AI →
	120(104) RT, AI	carcinomatosis & liver mets.	134(122) AI →
Gallbladder cancer	340(311)	pneumonia	
	35(19)	brain mets.	
	81(67)	carcinomatosis	
Hepatocellular carcinoma Liver mets. of colon ca.	154(75)*AI<PTCD>	carcinomatosis & liver mets.	
	412(93+180)*AI	duodenal perforation	90(11+20)*AI<PTCD>
			188(122) AI →
others	58(0)	carcinomatosis	
	77(69)	carcinomatosis	

() : Observation period after removal of external drainage catheter

* : Recurrence of jaundice

→ : Continue to observation without external drainage catheter

RT : Radiation therapy

AI : Arterial infusion chemotherapy by means of infusion port

させる操作中高度の上腹部痛を訴えたため、塩酸ケタミン、ミタゾラム、ベンタゾシン併用による静脈麻酔下に施行した。胃癌リンパ節転移1例、胆管細胞癌1例、大腸癌肝転移1例の計3例では、肝門部での狭窄が見られたため左右肝内胆管にEMSを留置した。胆管癌1例、胃癌リンパ節転移1例、胆嚢癌1例の計3例では、EMS部での腫瘍の管腔内増殖を予防する目的で、初回留置時より連結の少ないEMSを連結の長いEMSの内側に留置した(stent in stent)。

(2) 外瘻チューブ抜去

一時外瘻チューブは38例中34例で抜去可能であった。胃癌胆管浸潤1例、膀胱癌再発による肝十二指腸靭帯浸潤1例、胆管細胞癌1例の計3例でEMS留置後癌性腹膜炎の急速な進行によると考えられる腹水貯留が見られ、死亡時まで一時外瘻チューブは抜去できなかった。また術前に浸潤範囲の目安としてEMS留置を行った胆管癌症例では、EMS留置14日後に切除手術が行われたため一時外瘻チューブは抜去されなかった。

2. 留置後の経過(Table 3)

(1) 死亡原因

38例中28例がEMS留置16~412日(平均137日)後に死亡した。経過が不明の2例を除き26例での死亡原因是、原発巣の進行による腫瘍死(癌性腹膜炎を含む)が17例で、その内3例では肝全域にわたる転移巣を伴っていた。他に肝不全4例(3例で肺転移を伴う)、脳転移、脳梗塞、呼吸不全、肺炎、動注化学療法の合併症と考えられる十二指腸穿孔が各1例であった。

(2) 死亡時閉塞性黄疸の有無

外瘻チューブが抜去できた23例中、経過中に閉塞性黄疸の再発が7例に認められたが、その内3例ではEMSを追加留置することで再び外瘻チューブ抜去可能となり、死亡時にも黄疸は認められなかった。2例では外瘻のままで、他2例は全身状態悪化のため減黄処置が施行できず閉塞性黄疸を併発したまま死亡した。

(3) 生存症例

生存例10例中8例は現在完全内瘻の状態で経過中であるが、大腸癌肝転移1例では閉塞性黄疸再

Table 4 Complications

Fever	: 4/38
Slight bleeding	: 3/38*
Abdominal pain	: 3/38
Migration	: 6/38
Rapid obstruction	: 6/38

*Caused by dilating procedure

発のためPTCDが留置されている。膵頭部癌1例ではEMS留置時、胸水細胞診でclass Vが検出され手術適応無しと判断されたが、外来で経過観察中胸水の消失が認められ、CTでも主腫瘍の増大も見られず、外瘻チューブ抜去235日後に膵頭十二指腸切除術が施行された。

3. 合併症(Table 4)

(1) 留置手技に伴う合併症

手技に伴う合併症として、重篤なものは1例も見られなかった。軽度の合併症として、発熱が4例で見られたが、抗生素・解熱剤投与で軽快した。3例で一時外瘻チューブより血性的胆汁が数日間排泄されたが、特に治療を要さず消失した。3例で腹痛、腹部不快感を訴えたが、外瘻チューブの抜去により軽快した。

(2) EMSの破損

肝転移を伴う胃癌リンパ節転移の1例で、初回に留置されたEMSが閉塞したために、そのEMSを通して再内瘻化を行おうとした際、カテーテル操作によりEMSに破損が生じた(Fig. 4A)。大腸癌肝転移の1例では、自然に左右肝内胆管合流部に位置するstrutsがはずれたが(Fig. 4B)，いずれの症例でも特に症状も訴えず黄疸も出現せず経過中である。

(3) EMSの逸脱(Migration)

2種類のmigrationが経験された。まず留置した位置からEMSがslipする場合と、strutsがはずれてEMSが遊離してしまう場合である。前者が肝内部胆管癌、胆管癌術後吻合部再発の2例で、後者が胆管癌2例、膵頭部癌1例、胃癌リンパ節転移1例の計6例で認められた。

肝門部胆管細胞癌の1例で左外側下枝、および外側上枝から左本幹に留置したEMSが末梢側に

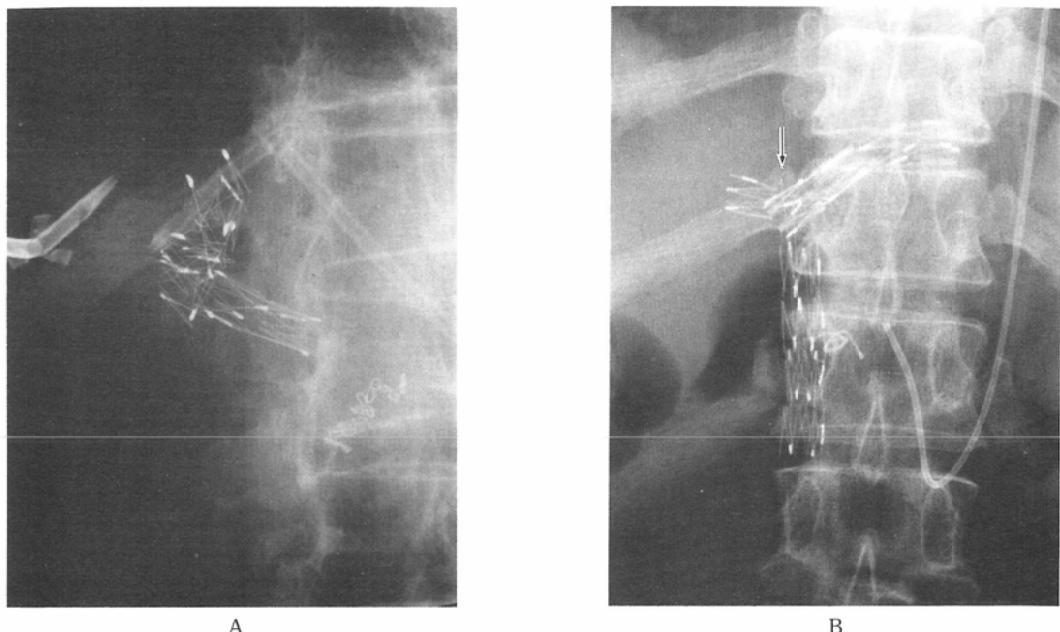


Fig. 4 Fracture of EMS

(A) Studies in a 72 year-old male with recurrence of gastric cancer and liver metastases. Part of the EMS located in the left intra-hepatic bile duct was destroyed in the procedure of an additional EMS being placed. But the EMS maintained patency with no complaints of the patient. (B) Studies in a 61 year-old male with liver metastases of colon cancer. The EMS fractured spontaneously at the hepatic bifurcation (arrow). But the EMS maintained patency with no complaints of the patient.

slip したが、造影により patency が保たれていたためそのまま経過観察としたが、死亡時まで黄疸の再発は認められなかった (Fig. 5A, B).

膵頭部癌、胃癌リンパ節転移の各 1 例では十二指腸内に留置された EMS 部がファーテー乳頭部に位置する struts の部分からはずれて腸管内に離脱した。膵頭部癌症例では残存部で再閉塞をきたしたため追加留置し patency を保つことができた (Fig. 6A~C)。胆管癌の 1 例では肝臓側の 1 個が総胆管内に遊離したが patency が保たれていたため経過観察とした (Fig. 7)。

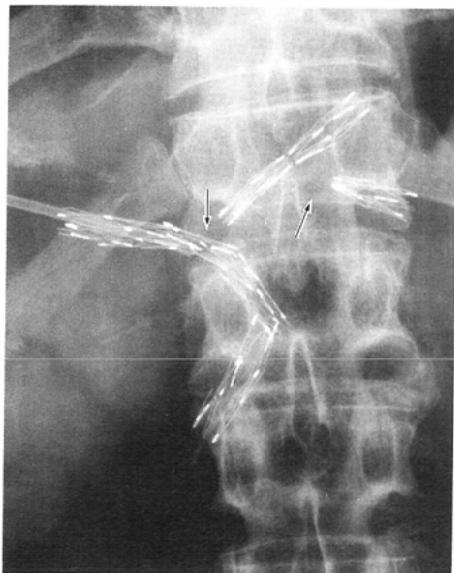
(4) Rapid obstruction

EMS 留置後一時外瘻チューブ抜去前の造影で、2 週間たっても EMS 部の patency が不良であった症例を『Rapid obstruction』としたが、胃癌リンパ節転移 2 例、膵頭部癌 3 例、胆管癌 1 例、

胆管癌術後吻合部再発 1 例の計 7 例に見られた。原疾患による発生頻度に差は認められなかった。膵頭部癌、胃癌、胆管癌、胆管癌術後吻合部再発の各 1 例では追加留置を行い stent in stent とすることで再開通が得られた。

しかし、膵頭部癌 1 例では EMS の追加留置を行ったにもかかわらず patency が得られなかつたため、Carey-Coons stent (Medi-Tech, Watertown, MA) をさらに追加留置し外瘻抜去可能となった (Fig. 8)。また、他の膵頭部癌 1 例では 2 回目の再閉塞時 Carey-Coons stent を挿入したものの patency が得られなかつたため (Fig. 9A), Carey-Coons stent を十二指腸に押しだし、EMS をさらに追加留置し stent in stent in stent の状態とし外瘻チューブ抜去可能となった (Fig. 9B)。

(5) 封塞性黄疸の再発



A



B

Fig. 5 Slipping migration

Studies in a 69 year-old male with hilar cholangiocarcinoma. (A) The EMS in the left dorsal and ventral bile ducts slipped distally and separated (arrow). (B) Final injection of contrast medium before removal of a temporary external drainage catheter showed good patency of all bile ducts.



A



B



C

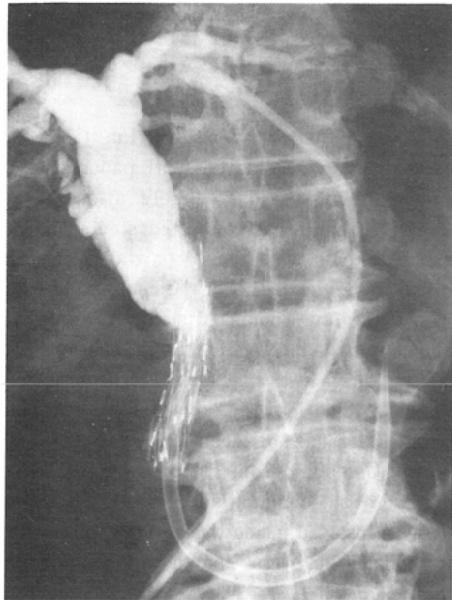


Fig. 7 Migration into the common bile duct. Studies in an 85 year-old male with lower bile duct cancer. A single stent migrated distally into the common bile duct, but cholangiogram showed good patency of the residual units.

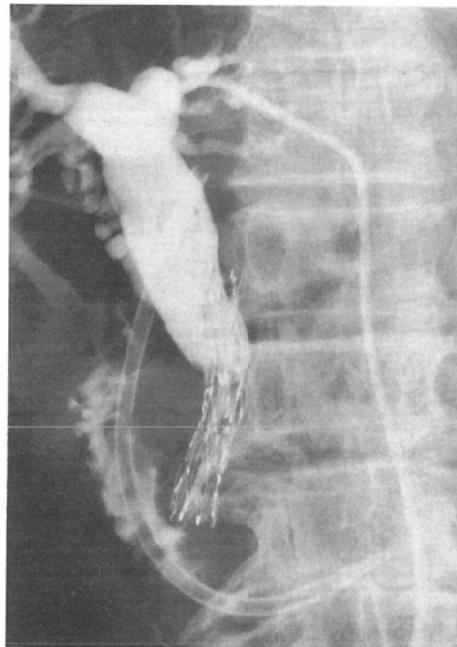
Fig. 6 Migration into the intestine
Studies in a 72 year-old male with pancreatic head cancer. (A) Images immediately after the first EMS placement. Five connected stents and four connected stents were placed partially one inside another at the distal end of the common bile duct. Three of the four connected stents protruded into the lumen of the duodenum. (B) Images one week after the initial EMS placement. Part of the EMS, which protruded into the lumen of the duodenum, migrated because of destruction at the struts (arrow). Cholangiogram revealed stenosis at the distal end of the common bile duct. (C) Additional EMS was inserted inside the initially placed EMS, with which long-term patency thereafter was achieved.



Fig. 8 Rapid obstruction. Studies in a 78 year-old female with pancreatic head cancer. Additional EMS inserted inside the initially placed EMS for the release of rapid obstruction failed. In this case, the EMS was left in place and a conventional Carey-Coons endoprosthesis was inserted, and cholangiogram demonstrated good patency.



A



B

Fig. 9 Rapid obstruction

Studies in an 88 year-old male with pancreatic head cancer. The patient had recurrent jaundice at 4 months after initial EMS placement. Additional EMS inserted inside the initially placed EMS would not release the stenosis. (B) A Carey-Coons endoprosthesis was inserted but it was pushed out into the duodenum because of poor patency. Finally good patency was obtained by a second additional EMS insertion.

閉塞性黄疸の再発が外瘻チューブ抜去 6～235 日（平均73日）後に11例13回に認められた。EMS の wire 間隙を介しての腫瘍増殖による再閉塞 (Fig. 10A) が膵頭部癌3例4回、大腸癌肝転移1例2回、胃癌リンパ節転移、胆管癌、肝細胞癌各1例1回の計7例9回で、腫瘍の肝臓側への増殖による再閉塞 (Fig. 11A) が胆管癌2例2回、胆嚢癌1例1回の3例3回で、後述の十二指腸側への腫瘍増殖によると考えられた再閉塞が膵頭部癌の1例1回で見られた。閉塞性黄疸再発の症例、外瘻チューブ抜去から再発までの期間、再発時の治療を Table 5 に示す。

Wire 間隙を介しての腫瘍増殖による再閉塞を来たした膵頭部癌2例3回、胃癌リンパ節転移1例1回、肝細胞癌1例1回および大腸癌肝転移1例1回、肝臓側への腫瘍増殖による再閉塞を來した

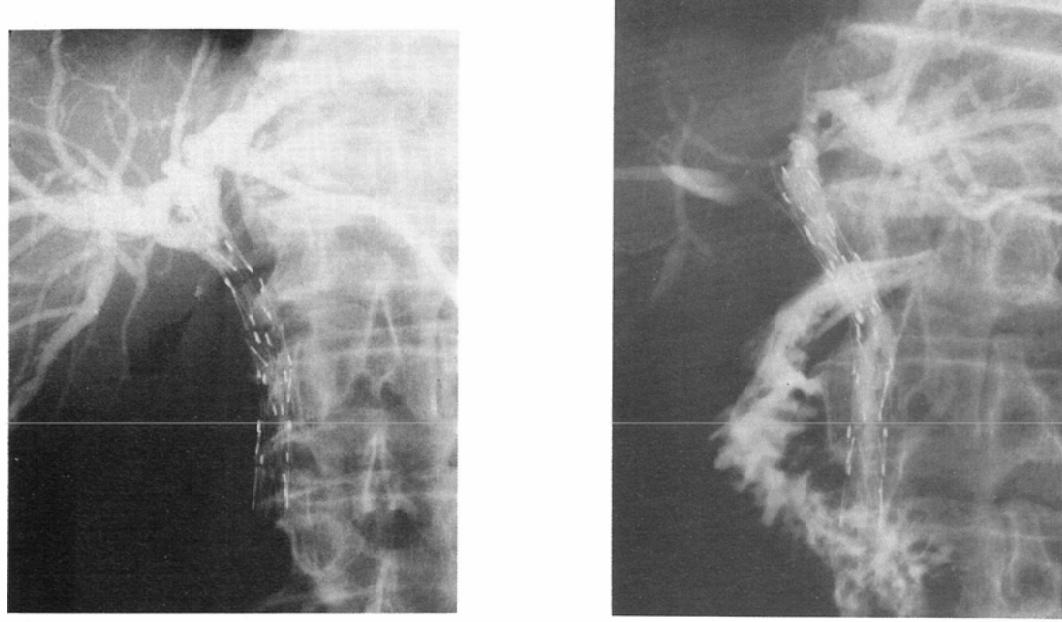
胆管癌1例1回の計6例7回では、EMS を追加留置し外瘻チューブ抜去可能となつた (Fig. 10B, 11B)。

十二指腸側が再閉塞を來した膵頭部癌症例では、外瘻チューブ抜去後235日に膵頭十二指腸切除が施行されたが、摘出標本で再狭窄部は癌部との連続性はなく、形質細胞の浸潤による炎症性の偽腫瘍形成によるものであった (Fig. 12A～D)。

III. 考 察

1. EMS の特徴

Tube stent では充分な減黄効果を得るために12-F以上のstent を挿入する必要があるとされており、Rey ら³⁴⁾は stent の開存性はその径に比例すると述べている。しかし、一方では経皮経肝的に安全に挿入できる太さは12～14-Fまでとの報告も見られる³⁵⁾。太い径の stent を挿入する



A

B

Fig. 10 Recurrence of jaundice (tumor ingrowth between the wires)
Studies in a 72 year-old male with pancreatic head cancer. (A) Cholangiogram obtained 3 months after initial EMS placement, when obstructive jaundice recurred, demonstrated stenosis between the wires. (B) Additional EMS was inserted inside the initially placed EMS, and the system functioned well.

には肝損傷の危険性も高まり、患者への侵襲も大きくなると考えられる。それに対しEMSは8~10mm径のものを折り畳んだ状態で小さい径のintroducerから挿入でき、経過と共にstent径が拡大して胆管壁を伸展するように装着される点が従来のtube stentでは見られなかった最大の特徴である。

また、EMSはステンレス鋼線を折り曲げて作製されるため胆管壁と接する面積が小さく、かつ胆管上皮により胆管壁の一部として埋没され¹⁸⁾、従来のtube stentの閉塞原因としてしばしば問題となる感染を起こす機会が少ない点、さらにwire間隙を介して1回の手技で複数の胆管に留置することができる点も特徴としてあげられる¹⁹⁾。

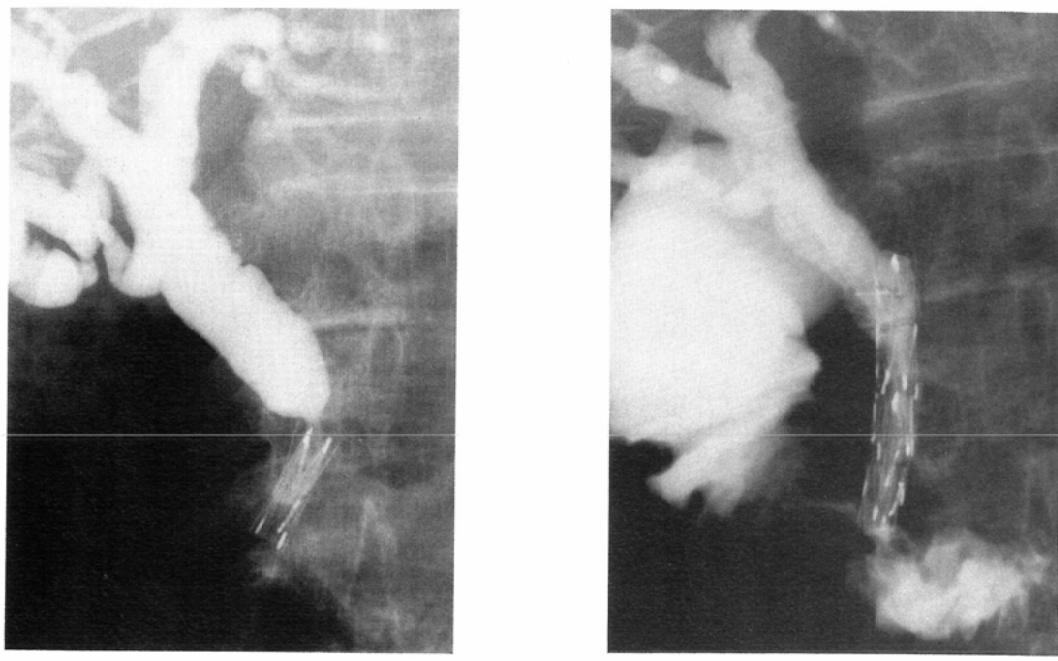
2. 留置に伴う合併症

従来のtube stentは逸脱や閉塞が問題点とされ¹²⁾、種々の工夫がなされてきた^{36)~38)}。しかし、

留置に伴う重篤な合併症としてファーテー乳頭を越えて留置されるlong stentではOddi筋の機能不全、脾管閉塞による急性脾炎、十二指腸穿孔などの報告が見られる³⁴⁾。我々もtube stentを用いた内瘻術では急性壊死性脾炎、胆道出血による死亡例を各1例経験した³⁹⁾。それに対しEMS留置時には重篤な合併症は1例も見られなかつたが、理由としては前述のように挿入時に経路の不必要的拡張を行わなくてもよい点や、メッシュ構造になっているため肝内胆管、胆囊管、脾管などの分枝を閉塞しない点が上げられる^{19)21)~25)}。軽度の副作用としては腹部不快感、腹痛、発熱、少量の胆道出血が見られたがいずれも対症療法で改善した。

3. EMSの破損

Tube stentでも胆汁、放射線照射により材質の変化が起こり変性・破損をきたすとの報告が見られるが⁴⁰⁾、EMSでは人工的な破損が生じやすく、



A

B

Fig. 11 Recurrence of jaundice (tumor growth distally to the EMS)

Studies in an 85 year-old male with lower bile duct cancer. (A) Cholangiogram obtained one month after initial EMS placement, when obstructive jaundice recurred, demonstrated stenosis distal to the stent. (B) Additional EMS inserted inside the initially placed EMS achieved good patency.

Table 5 Recurrence of jaundice

Cause	Patient	Duration* (days)	Treatment
Tumor ingrowth between the wires	77M Recurrence of gastric cancer 73M Pancreatic head cancer 78M Bile duct cancer 57 F Hepatocellular carcinoma 72M Pancreatic head cancer 88M Pancreatic head cancer 59M Liver mets. of rectal cancer	6 19 54 84 90 101 83 11 20	Additional stents None PTCD until death Additional stents Additinal stents Additinal stents Additinal stents Additinal stents PTCD (alive)
Tumor growth proximal to the stents	85M Bile duct cancer 74M Bile duct cancer 51M Gallbladder	31 110 106	Additional stents None PTCD until death
Tumor growth distal to the stents	69M Pancreatic head cancer	235	Surgery (pancreaticoduodenectomy)

*after removal of external drainage catheter

再閉塞時にあらかじめ留置された EMS 内に追加留置を行う場合と、EMS の呼吸性変形に起因すると考えられる struts のはずれを経験した。一度

破損が生じれば修復は不可能であるが、多少変形ないし破損を受けていても『つっかい棒』のような状態で胆管内にある限り patency は保たれる

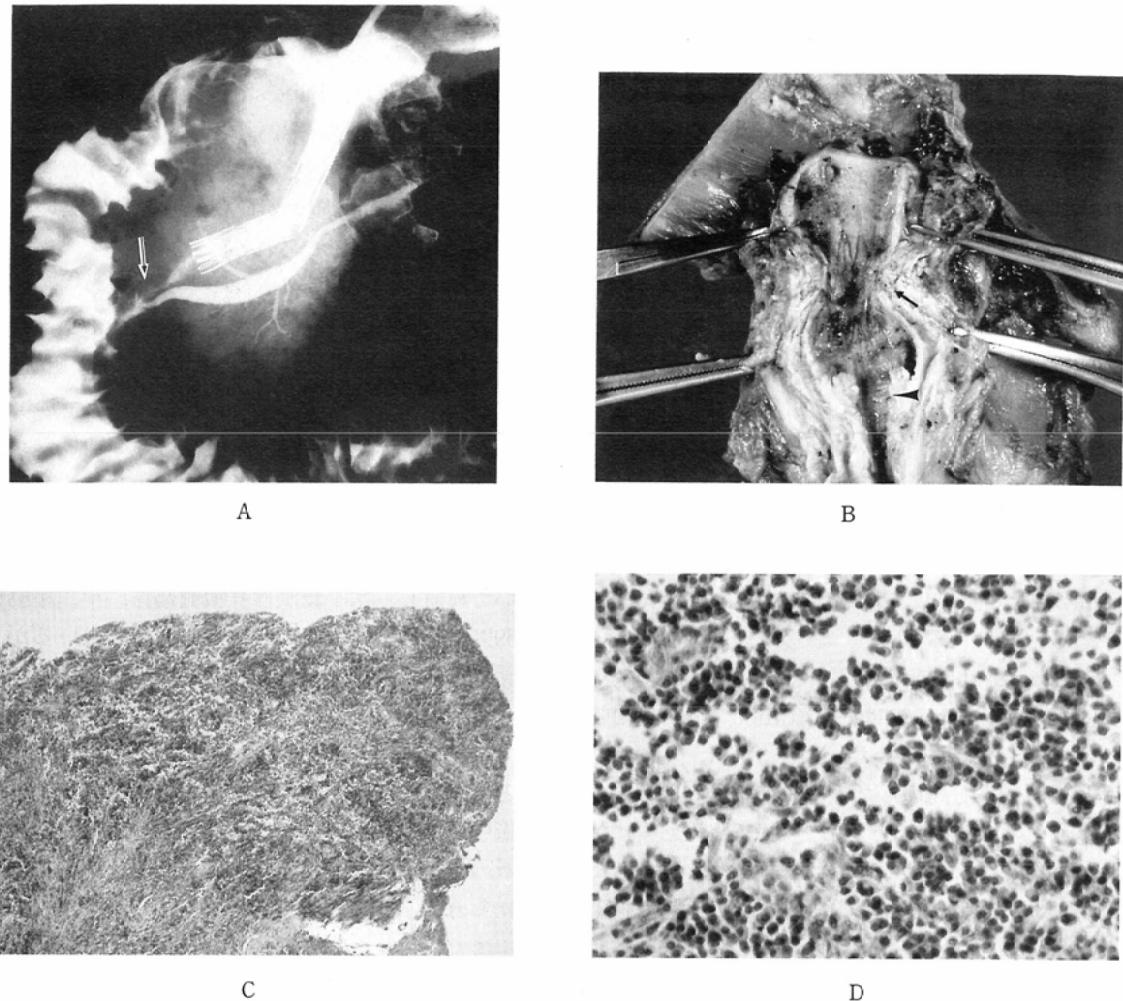


Fig. 12 Recurrence of jaundice (pseudotumor growth proximally to the EMS)
Studies in a 69 year-old male with pancreatic head cancer. (A) Radiograph of resected specimen of the bile duct containing the stents showed maintained patency. But a second stenosis was revealed at the proximal end of the common bile duct (arrow). (B) Photograph showed the wires covered with epithelium (arrow) and a tumor growing into the bile duct (arrow head). (C) Photomicrograph of the tumorous lesion with proliferation of small nuclear cells. (D) Subacute inflammatory change with infiltration by abundant plasmacytes induced by excessive expansive force of the EMS.

ようである。

4. EMS の逸脱

Tube stent では migration 予防のために種々の工夫が行われてきたが³⁶⁾³⁷⁾、EMS の場合には slipping migration にあたるが、その予防には末梢胆管に留置する際には一部肝実質へかかってもよいから、できるだけ末梢胆管分枝部までの長さ

を持つ EMS を留置する事が重要と考えられる。

破損による migration は single stent と struts をハンダ付けした部分が最も多く、胆管内で分離する場合と、ファーテー乳頭部を越えて十二指腸内に留置された部分がはずれる場合とがある。胆管内で分離した場合は、狭窄部に残りの EMS がうまく留置されている限り臨床的に問題になるこ

とは少ない。一方、十二指腸内に 1 個以上 EMS が出ていると、食物の通過、十二指腸壁あるいは乳頭部の蠕動運動による自然破損が見られ、黄疸再発の原因と成り得る。

前項で述べたような人工的な破損、あるいは呼吸性変形による自然破損、および破損による migration は original 型 EMS を使用した場合、長期生存例が得られるに従って増加していく可能性があり、定期的に腹部単純撮影を行い破損の有無、程度を把握し、黄疸再発が見られたら速やかに PTCD を施行して stent in stent あるいは tube stent の追加留置を行う必要がある。また、留置された EMS が横方向の力を受けやすい肝門部や、常時蠕動の作用を受けるファーテー乳頭部に struts 部が位置した時には、初回から stent in stent にして補強しておく方が長期的には安全と考えられる。

5. Rapid obstruction

Rapid obstruction は従来の tube stent 使用時には経験したことがなかったが、EMS の臨床応用上初期効果を高めるためには克服すべき重要な問題点と考えられる⁴¹⁾。原因として、胆管粘膜に腫瘍が露出している場合には、EMS が腫瘍組織に埋没し EMS は拡張しているものの、内腔は腫瘍組織で閉塞したままの状態であることが考えられる。また、他の原因として炎症性浮腫による閉塞が考えられるが、斎藤らは放射線治療後に EMS が留置された症例で、留置直後の状態を胆道内視鏡で詳細に検討し、rapid obstruction での wire 間隙から盛り上がりしている組織を生検したところ、好中球の増生が認められたと報告している⁴²⁾⁴³⁾。放射線治療後の症例、胆汁中に悪性細胞が検出されない症例、臨床的に胆管粘膜に腫瘍細胞が露出している可能性が低いリンパ節転移の症例でも rapid obstruction が見られた事から、閉塞の原因は急性期の炎症性浮腫による可能性が高いと考えられる⁴³⁾。

6. 封塞性黄疸の再発

封塞性黄疸の再発は 11 例 13 回 (29%) に認められた。従来の tube stent では 17 例中 5 例 (29%) で EMS を用いた症例と同程度であった³⁹⁾。しか

し、再開通できた症例は EMS 群では 7 例 8 回 (64%) であったのに対し、tube stent 群では 1 例 (20%) であった。Tube stent 群では再閉塞時に肝膿瘍などの重症の感染症を伴っていることが多かったが、この原因としては前述のような胆管壁と stent の間隙に胆泥が貯留し、細菌感染の原因となる可能性が考えられる。

一方、EMS では wire 間隙を介しての内腔への腫瘍増殖、腫瘍の胆管壁に沿った浸潤による再閉塞が見られた。剖検例、手術例を見ると、胆管癌、浸潤性胆囊癌症例では PTCD 造影の狭窄部位より実際の癌浸潤は粘膜下を這って広範囲に及んでいることがしばしば経験され、あらかじめ浸潤範囲を正確に診断することの困難さが伺われる。遠藤ら⁴⁴⁾は胆管癌の進展度診断に超音波内視鏡を用いて検討し、水平浸潤は肝臓側 75%、十二指腸側 69% でその有無を診断し得ると報告しているが、実際には粘膜表層を進展する症例や、浸潤型では境界部の判定は困難で、かつ水平浸潤傾向を検出できてもその範囲を正確に判定できる例は少ないと述べている。そこで手術不能症例に対しては経過中の癌進展も考慮し、初回からできるだけ連結数の多いものを使用するようにした方がよいと考えられる。

また、wire および struts 間隙からの管腔内腫瘍増殖による再狭窄を防止する目的で、吉岡ら⁴⁵⁾は nylon mesh を、Alvarado ら⁴⁶⁾は silicone rubber および polyether-polyurethane で被覆された EMS を使用し検討を行っているが、いずれにせよ悪性腫瘍例では胆管粘膜に露出する腫瘍組織を可能な限り制御しておくことが長期開存および生存を得る上で重要と考えられる。

一方、良性胆道狭窄例では留置が長期間に及ぶため、EMS の径も含めた拡張力が問題となる可能性がある。動物実験では正常の 3 倍の径を持つ EMS を留置しても浮腫による胆管閉塞は生じなかつたとの報告が見られるが¹⁶⁾、吉岡ら¹³⁾、Coons¹⁹⁾は EMS の径が適切でなければ、過度の拡張力により胆管壁に反応性の浮腫および線維化が生じ内腔を再狭窄する可能性を指摘している。我々は、膵頭部癌の 1 例で EMS 留置部から離れ

た十二指腸側に形質細胞の増殖による偽腫瘍形成で再狭窄をきたした症例を経験した⁴⁷が、形質細胞の浸出は亜急性期の炎症反応と考えられており、この原因は EMS の過度の拡張力による胆管壁への影響と推察され、留置が長期に及ぶ症例では注意が必要と考えられる。Coons¹⁹⁾は良性狭窄への応用も考慮し、肝外胆管には最大10mm、肝内胆管には最大8mmまでのものを使用すべきであると強調しており、Rossi ら⁴⁸⁾は良性胆道狭窄に対しては従来の方法で治療できなかった症例のみ対象とするべきであると述べている。

7. 他療法との併用

悪性胆道狭窄に対する EMS の開存期間および生存期間への関与については、吉岡らは107例の EMS 留置症例を検討し、肝門部胆管癌、肝外胆管癌症例では腔内照射あるいは外照射を併用した群が、EMS 部の開存期間および生存期間の延長が認められるという結果を報告した⁴⁹⁾。我々の症例でも、局所療法を付加しない場合には従来の tube stent と初期効果においては差は見られない³⁹⁾。

齋藤らは胆道内視鏡での経過観察を行い、胆管粘膜に腫瘍組織が露出していると、留置された EMS の wire 間隙から腫瘍が内腔に突出し、EMS は拡張しているものの開存は得られないことを示し、腔内照射あるいは外照射により粘膜面の腫瘍組織を消失させる必要性を強調している⁴²⁾⁴³⁾。吉岡ら⁴⁵⁾⁵⁰⁾、吉村ら^{51)~53)}は剖検組織の検討から、照射を併用した症例では胆管粘膜には腫瘍の残存が見られなかつたと報告している。肝内に腫瘍形成的見られない胆管細胞癌症例でも同様な結果が得られているが、胆管に首座を置く疾患では放射線療法の併用は有用であることが示されたものと考えられる。

しかし原発巣に対して腔内照射が困難であり、かつ外照射の効果の評価が定まっていない胆嚢癌、胃癌リンパ節転移、肝転移症例などでは付加的療法として動注化学療法を併用しているが、いまだ症例数が少なく無治療群との間には統計学的な有意差は認められていないものの、EMS の開存期間、生存期間が延長する傾向は得られている⁵⁴⁾。

以上のように胆道系悪性腫瘍における EMS の臨床応用を検討したが、struts 破損による migration、rapid obstruction、wire 間隙を介しての腫瘍増殖、胆管壁に沿った浸潤による閉塞性黄疸の再発にどのように対処するかという問題点は残るもの、EMS は従来の tube stent に代わる新しい閉塞性黄疸症例に対する集学的治療の一環として重要な地位を占める治療法となり得ることが示唆された。今後は良性疾患における応用、放射線療法、局所動注化学療法といった付加的治療も含め長期的な検討が必要と考えられる。

結 語

胆道系悪性腫瘍38例に対し、自作の Gianturco 型 expandable metallic stent (EMS) を用いた内療法を施行し以下の結果を得た。

1. 38例全例に EMS 留置に成功し、34例で一時外瘻チューブが抜去可能となった。
2. 留置に際しての重篤な合併症は1例も認められず、軽度の合併症として発熱、一過性の胆道出血、腹痛、腹部不快感が認められた。
3. 38例中28例が EMS 留置16~412日（平均137日）後に死亡したが、死亡原因としては癌性腹膜炎を含む腫瘍死が17例と最も多かった。
4. EMS 留置後一時外瘻チューブの抜去が不可能であった3例を除き、4例にのみ死亡時に閉塞性黄疸の再発が認められた。
5. 経過中に EMS の破損が2例に認められたが、臨床上特に問題はなく patency も保たれた。
6. Migration が6例に認められたが、留置位置から slip する場合と、single stent を連結する struts がはずれる場合の2種類が見られた。3例で閉塞性黄疸の再発を伴つたが、EMS を追加留置することで patency は保たれ外瘻チューブ抜去可能となつた。
7. EMS 留置後2週間たっても patency が得られない症例（rapid obstruction）が7例に見られたが、5例で EMS を追加留置することにより patency が保たれた。1例では Carey-Coons stent の追加留置が必要であった。
8. 閉塞性黄疸の再発は11例13回（29%）で認め

られた。その原因は腫瘍の wire 間隙を介しての増殖、胆管壁に沿った腫瘍浸潤によるものであつた。7例8回(64%)ではEMSを追加留置することにより patency が得られ外瘻チューブ抜去可能となった。

9. 脳頭部癌の1例でEMSの過度の拡張力が原因と思われる、十二指腸側の炎症性偽腫瘍による再狭窄を認めたが、良性狭窄に応用する場合も含め留置が長期に及ぶ症例での今後の検討課題と考えられた。

以上のように、従来の tube stent には無い利点を有する EMS は、手術不能の胆道系悪性腫瘍による閉塞性黄疸症例に対する集学的治療の一環として位置付けることにより、患者の quality of life 改善の点からも有用な治療法となり得るものと考えられた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました神戸大学医学部放射線医学教室河野通雄教授に深謝致します。

文 献

- 1) Mueller PR, Ferrucci JT Jr, Teplick SK, et al: Biliary stent endoprostheses: Analysis of complications in 113 patients. Radiology 156: 637-639, 1985
- 2) Lammer J, Neumayer K: Biliary drainage endoprostheses: Experience with 201 placements. Radiology 159: 625-629, 1986
- 3) Dotter CT: Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts—Long term patency in canine popliteal artery. Invest Radiol 4: 329-332, 1969
- 4) Maass D, Zollkofer Ch L, Largiader F, et al: Radiological follow-up transluminally inserted vascular endoprostheses: An experimental study using expanding spirals. Radiology 152: 659-663, 1984
- 5) Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, et al: Expandable intraluminal graft: A preliminary study. Radiology 156: 73-77, 1985
- 6) Rösch J, Bedell JE, Putnam J, et al: Gianturco expandable wire stents in the treatment of superior vena cava syndrome recurring after maximum-tolerance radiation. Cancer 60: 1243-1246, 1987
- 7) Strecker EP, Berg G, Schneider B, et al: A new vascular balloon-expandable prosthesis: Experimental studies and first clinical results. J Intervent Radiol 3: 59-62, 1988
- 8) Günther RW, Vorwerk D, Bohndorf K, et al: Venous stenoses in dialysis shunts: Treatment with self-expanding metallic stents. Radiology 170: 401-405, 1989
- 9) Günther RW, Vorwerk D, Bohndorf K, et al: Iliac and femoral artery stenoses and occlusions: Treatment with intravascular stents. Radiology 172: 725-730, 1989
- 10) Raillat C, Rousseau H, Joffre F, et al: Treatment of iliac artery stenoses with the Wallstent endoprosthesis. AJR 154: 613-616, 1990
- 11) Strecker EP, Liermann D, Barth KH, et al: Expandable tubular stents for treatment of arterial occlusive diseases: Experimental and clinical results. Radiology 175: 97-102, 1990
- 12) Becker GJ, Palmaz JC, Rees CR, et al: Angioplasty-induced dissections in human iliac arteries: Management with Palmaz balloon-expandable intraluminal stents. Radiology 176: 31-38, 1990
- 13) Kichikawa K, Uchida H, Yoshioka T, et al: Iliac artery stenosis and occlusion: Preliminary results of treatment with Gianturco expandable metallic stents. Radiology 177: 799-802, 1990
- 14) Charnsangavej C, Carrasco CH, Wallace S, et al: Stenosis of the vena cava: Pre-liminary assessment of treatment with expandable metallic stents. Radiology 161: 295-298, 1986
- 15) Zollkofer CK, Largiader I, Bruhlmann WF, et al: Endovascular stenting of veins and grafts: Preliminary clinical experience. Radiology 167: 707-712, 1988
- 16) Carrasco CH, Wallace S, Charnsangavej C, et al: Expandable biliary endoprostheses: An experimental study. AJR 145: 1279-1281, 1985
- 17) 吉岡哲也、阪口 浩、吉村 均、他: Expandable metallic stent による胆道内瘻術の開発と臨床応用、日本医学会誌、48: 1183-1185, 1988
- 18) 阪口 浩、吉岡哲也、佐藤 修、他: Expandable metallic biliary endoprostheses (EMBE)の臨床応用、胆道、3: 61-70, 1989
- 19) Coons HG: Self-expanding stainless steel biliary stents. Radiology 170: 979-983, 1989
- 20) Irving JD, Adam A, Dick R, et al: Gianturco expandable metallic biliary stents: Results of an European clinical trial. Radiology 172: 321-326, 1989
- 21) 吉岡哲也、玉田俊明、吉村 均、他: Metallic stent の胆道系への応用—Expandable metallic biliary endoprostheses (EMBE)—、臨放、35: 563-569, 1990

- 22) 吉岡哲也, 玉田俊明, 吉村 均, 他: 胆道系に対するステントの応用, 臨床画像, 10: 1079-1087, 1990
- 23) 森田莊二郎, 竹村俊哉, 松本真一, 他: Expandable metallic stent を用いた胆道内瘻術, 臨放, 35: 459-463, 1990
- 24) 森田莊二郎, 薄木洋明, 竹村俊哉, 他: Expandable metallic stent を用いた胆道内瘻術, 胆と膵, 11: 555-563, 1990
- 25) Yoshioka T, Sakaguchi H, Yoshimura H, et al: Expandable metallic biliary endoprostheses: Preliminary clinical evaluation. Radiology 177: 253-257, 1990
- 26) Lameris JS, Stoker J, Nijs HGT, et al: Malignant biliary obstruction: Percutaneous use of self-expandable stents. Radiology 179: 703-707, 1991
- 27) Jackson JE, Roddie ME, Chetty N, et al: The management of occluded metallic self-expandable biliary endoprostheses. AJR 157: 291-292, 1991
- 28) 岩宮孝司, 澤田 敏, 藤原義夫, 他: Expandable metallic stent の悪性胆道狭窄における臨床経験, 日本医学会誌, 51: 1333-1339, 1991
- 29) Wallace MJ, Charnsangavej C, Ogawa K, et al: Tracheobronchial tree: Expandable metallic stents used in experimental and clinical applications. Radiology 158: 309-312, 1986
- 30) 藤原義夫, 澤田 敏, 田辺芳雄, 他: 結核性気管支狭窄における expandable metallic stent の使用経験, 臨放, 35: 871-874, 1990
- 31) Donald JJ, Rickards D, Milroy EJG: Stricture disease: Radiology of urethral stents. Radiology 180: 447-450, 1991
- 32) Song HY, Choi KC, Cho BH, et al: Esophagogastric neoplasms: Palliation with a modified Gianturco stent. Radiology 180: 349-354, 1991
- 33) Wright KC, Wallace S, Charnsangavej C, et al: Percutaneous endovascular stents: An experimental evaluation. Radiology 156: 69-72, 1985
- 34) Rey JF, Marpetit D, Greff M: Experimental study of biliary endoprostheses efficiency. Endoscopy 17: 145-148, 1985
- 35) Carrasco CH, Zornocza J, Bechtel WT, et al: Malignant biliary obstruction: Complications of percutaneous biliary drainage. Radiology 152: 343-346, 1984
- 36) Ferruci JT Jr: Biliary endoprostheses. (In) Ferruci JT Jr ed: Interventional radiology of the abdomen, 2nd ed. p267-281, 1985, Williams & Wilkins, London
- 37) Coons HG, Carey PH: Large-bore, long biliary endoprostheses (biliary stents) for improved drainage. Radiology 148: 89-94, 1983
- 38) Gould JG, Train JS, Dan SJ, et al: Duodenal perforation as a delayed complication of placement of a biliary endoprostheses. Radiology 167: 467-469, 1988
- 39) 森田莊二郎, 堀見忠司, 高橋 功: Gianturco 型 expandable metallic stent (EMS) を用いた胆道内瘻術—従来の方法との比較検討および臨床応用上の問題点一, 日癌治誌, 9(2): 2290, 1990
- 40) 廣田省三, 佐古正雄, 杉本幸司, 他: 胆道内瘻化ステントに対する放射線・胆汁の影響に関する基礎的検討(第2報), 日本医学会誌, 51: 338, 1991
- 41) 森田莊二郎, 薄木洋明, 金岡徳芳: 胆道系における Expandable metallic stent—Rapid obstructionについて, 日本血管造影 IVR 誌, 6(2): 136, 1991
- 42) 斎藤博哉, 鎌田 正, 桜井康雄, 他: Expandable metallic biliary endoprostheses—閉塞例の検討一, 日本医学会誌, 51: 113, 1991
- 43) 斎藤博哉, 鎌田 正, 白渕浩明, 他: 閉塞性黄疸に対する expandable metallic biliary endoprostheses の有用性の検討, 胆と膵, 12: 1373-1381, 1991
- 44) 遠藤正章, 森田隆幸, 羽田隆吉, 他: 超音波内視鏡による胆管癌の進展度診断—浸透度, 水平浸潤, 他臓器浸潤の診断能の検討一, Gastroenterol Endosc, 33(2): 243-256, 1991
- 45) 吉岡哲也, 吉村 均, 玉田俊明, 他: 悪性胆道腫瘍に対する Interventional radiology—Expandable metallic stent と RALS 治療一, 癌と化学療法, 16: 2485-2492, 1989
- 46) Alvarado R, Palmaz JC, Garcia OJ, et al: Evaluation of polymer-coated balloon expandable stents in bile ducts. Radiology 170: 975-978, 1989
- 47) 森田莊二郎, 薄木洋明, 金岡徳芳: EMS 留置 9 カ月後に炎症性腫瘍により十二指腸側胆管に狭窄が認められた 1 例, 日本血管造影 IVR 誌, 6(1): 158, 1991
- 48) Rossi P, Bezzi M, Salvatori FM, et al: Recurrent benign biliary strictures: Management with self-expanding metallic stents. Radiology 175: 661-665, 1990
- 49) 吉岡哲也, 玉田俊明, 吉村 均, 他: Expandable metallic biliary endoprostheses (EMBE): 多施設共同研究による評価, 日本医学会誌, 51: 112, 1991
- 50) 吉岡哲也, 吉村 均, 阪口 浩, 他: Expandable metallic stent と RALS 治療, 腹部画像診断, 8: 439-443, 1988.

- 51) Yoshimura H, Sakaguchi H, Yoshioka T, et al : Afterloading intracavity irradiation and expanding stent for malignant biliary obstruction. *Rad Med* 7 : 36-41, 1989
- 52) 玉田俊明, 吉村 均, 吉岡哲也, 他 : 進行胆道癌に対する⁵⁰Co-RALS 治療と EMBS 併用療法一部検例の組織学的検討一, *日癌治療*, 9(2) : 2276, 1990
- 53) 吉村 均, 岩田和朗, 西峯 潔, 他 : 胆道癌に対する RF 波腔内加温用アプリケーターの開発-寒天ファントームおよび雑犬による基礎的検討-, *日癌治療*, 9(2) : 2342, 1990
- 54) 森田莊二郎, 薄木洋明, 金岡徳芳 : 閉塞性黄疸症例に対し EMS および Infusion port を併用した治療の経験, *日本血管造影 IVR 誌*, 6(1) : 76, 1991