



Title	Expandable Metallic Stentの胆道系への臨床応用に関する研究-第1編 初期成績-
Author(s)	齋藤, 博哉
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(6), p. 762-773
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18321
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

Expandable Metallic Stent の胆道系への臨床応用に関する研究

—第1編 初期成績—

北海道大学医学部放射線医学講座（主任：入江五朗教授）

齋 藤 博哉

（平成4年1月30日受付特別掲載）

（平成4年3月13日最終原稿受付）

A Clinical Study of Biliary Endoprosthesis Using Expandable Metallic Stent —Evaluation of Early Results—

Hiroya Saito

Department of Radiology, Hokkaido University School of Medicine

Research Code No. : 514.9

Key Words : *Expandable metallic stent, Biliary obstruction, Biliary endoprosthesis*

Self-expandable metallic stents were used to relieve biliary obstruction in 58 patients. Fifty-three of 57 patients with malignant obstruction were treated with EMS after radiotherapy. A percutaneous approach was employed in all patients without severe complications. Insertion of EMS was successful in all cases.

Within one week of EMS placement, all stents expanded to at least 90% of their original diameter, with the caliber of the bile duct always smaller than that of the EMS due to ischemic edema of the mucosa. In fifty-one of 58 patients, the external biliary drainage catheter could be removed. Cholangioscopy revealed that epithelium covered the EMS from the early phase after placement, enabling the EMS to become a physiological endoprosthesis in the bile duct.

Rapid re-obstruction after EMS placement had two mechanisms: reactive obstruction and rebound obstruction, to avoid which adequate therapy to reduce the volume of the tumor is required. Also it is necessary to continue external drainage for at least two weeks after EMS placement. For the management of biliary obstruction, EMBE combined with radiotherapy is a promising treatment modality, with encouraging early results obtained. Further studies will determine the role of EMS in the treatment of patients with non-operable biliary obstructions.

I. 緒 言

画像診断や手術手技の進歩にもかかわらず、切除不能の閉塞性黄疸は少なくない。これらの予後は極めて厳しいが、適切な治療と減黄処置を講ずることにより、予後、quality of life（以下QOL）を高めることができる。非手術的減黄法としては経皮経肝胆道ドレナージ（Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage, 以下PTBD）が広

く普及しているが、胆汁の体外喪失による消化吸収不良や水・電解質のアンバランス、瘻孔からの胆道感染や、排液バックを常に携帯しなければならないなどQOLの面からみても問題点が多い。これらを改善する方法として、経皮経肝胆道内瘻術（Percutaneous Transhepatic Biliary Endoprosthesis, 以下PTBE）や、内視鏡的胆道ドレナージ（Endoscopic Retrograde Biliary Drain-

age, 以下 ERBD)も行われるようになった^{1)~4)}。しかし、多発狭窄例や肝内胆管狭窄例では十分な減黄効果が得られないことも多く²⁾⁵⁾、また、逸脱、閉塞、胆道感染、胆道出血、皮下膿瘍の形成など未解決の問題点があり^{1)~7)}、これらを防ぐため患者は厳重な生活管理を強いられ、家庭復帰率も低く決して満足なものとはいえないのが現状である。

Expandable Metallic Stents (以下 EMS) は、1985年に endovascular stent として開発され³⁾、動脈、静脈、気管、消化管、尿路系などの管状器官の狭窄性病変に病巣部の拡張と、その後の開存性を得る目的で臨床応用が進められている。胆道系においても EMS を用いた内瘻術 (Expandable Metallic Biliary Endoprosthesis, 以下 EMBE) が行われ⁹⁾¹⁰⁾、本邦でも吉岡ら^{11)~13)}により臨床応用が開始された。EMBE は従来の内瘻術にはない利点を有するため有用性が期待されているが、その評価は未だ定まっていない^{9)~16)}。本編では Biliary Endoprosthesis としての EMS の有用性を評価する目的で、その初期成績について検討を行った。

II. 対象ならびに方法

1. 対象

1989年8月から1991年11月までの期間に閉塞性黄疸を主訴として旭川厚生病院放射線科を受診した患者のうち、EMS を用いて胆道内瘻術を施行した58例を対象とした。年齢は48~84歳、69.2±9.5歳（平均土標準偏差）、男女比は37:21で、原疾患の内訳は肝外胆管癌41例（術後再発2例）、胆管細胞癌1例、胆嚢癌3例（術後再発1例）、脾頭部癌3例、乳頭部癌2例（術後再発1例）、転移性肝腫瘍1例、胃癌術後リンパ節転移6例および術後良性狭窄1例である。いずれも進行癌、再発癌あるいは高齢や合併疾患のため手術適応がないと判断された症例である。また、胆管癌39例93%、他の悪性胆道狭窄8例53%に、細胞診、組織診、剖検などにより病理学的診断が確定している。

2. 併用療法

悪性腫瘍による胆道閉塞57例中53例（93%）に、放射線療法を主体とした併用療法を施行した。

Table 1 Treatment Characteristics

Stricture	Radiotherapy (Gy)		No. of Patients
	ERT*	IRT**	
Bile duct carcinoma	50	30	20
	50	40	16
	40	30	2
	60	—	2
	40	40	1
Cholangiocellular carcinoma	60	—	1
Gallbladder carcinoma	50	—	3(1)
Ampullary carcinoma	50	40	2
Pancreatic carcinoma	20(IORT)	—	1
Metastatic disease	50	30	2
	50	—	3(2)
	—	—	2
Postoperative stricture	—	—	1
Total			58(3)

*ERT = External Radiotherapy

**IRT = Intraluminal Radiotherapy using 192 Ir Seed

() = Combined with Arterial Infusion of Anti-cancer Drug

Table 1 に原疾患別の併用療法の一覧を示す。53例に術中照射1例を含む放射線外照射を20~60 Gy 施行し、43例では内外瘻化後¹⁹²Ir seed による腔内照射を30~40Gy 追加している。また、胆嚢癌、転移性肝腫瘍、胃癌術後リンパ節転移各1例には抗癌剤の動注化学療法を併用した。その他の脾癌、胃癌術後リンパ節転移各2例の4例では積極的な併用療法は施行していない。

3. 留置 EMS

本研究では Original Gianturco Type⁸⁾¹¹⁾（以下 GS）と Modified Gianturco Type¹⁷⁾ (Gianturco-Rösch Biliary Z-stents: 以下 ZS) の2種類の self expandable type の EMS を留置した。GS は太さ0.010inch の stainless 鋼線を10mm 間隔でジグザグに12回屈曲させた後、長さ10mm、直径10 mm の円筒状に接続したものを single stent とし、これを病変の長さに応じて同じ stainless 鋼線を用いて2~5個を縦に接続したものを自主作成した。また、ZS (Cook 社製) は長さ15mm、直径6mm, 8mm, 10mm の3種類を胆管径、病変部の長さに応じて、これらを2~4個縦に接続したものを使用した。

4. EMS の挿入、留置方法

EMS の挿入には血管造影用の long sheath(GS は 7Fr, ZS は 9Fr) を用い、EMS の挿入ならびに留置はすでに報告した方法により施行した¹⁵⁾。なお、EMS は造影、経皮経肝胆管鏡(Percutaneous Transhepatic Cholangioscopy, 以下 PTCS) で確認された病変存在部位より長めに留置し、通過不良や拡張不十分な場合、症例によっては EMS 内側に追加留置を行い stent in stent (以下 SIS) の状態とした。肝門部狭窄例では左右肝管で EMS が交差するように留置し、肝内胆管には他の部位に先行して留置した。外瘻チューブは原則として 1~3 週間留置し、チューブ造影、PTCS、胆道スキャン所見を参考に、EMS の拡張状態、胆管の開存状態、全身状態が良好である場合外瘻チューブを抜去した。

5. EMS 留置時期

EMS 留置は原則的に併用療法終了後 1~2 週後、併用療法を施行しない症例では内瘻後 1~2 週後に施行した。

6. 検討項目

観察期間は外瘻抜去までの期間とし、以下の項目にて検討した。

1) EMS 留置成績：目的部位に EMS を留置した状態をもって留置成功とし、目的部位は総胆管 55 例、肝管 42 例(うち 31 例は左右両肝管)、肝内胆管 1 次、2 次分枝 14 例であり、肝門部空腸吻合狭窄例 3 例では吻合部、下部胆管狭窄例 5 例では下部胆管から Vater 乳頭部とした。また、総胆管から肝管、肝内胆管に狭窄部が存在する症例では、EMS は可能な限り連続して留置することを試みた。

2) EMS 径と胆管径の推移：直径 10mm の EMS を留置した 53 例について、PTBD 造影により病変部位における EMS 径および胆管径の最小径を留置直後、留置 1 週後、外瘻チューブ抜去時にフィルム上で測定し、径の経時的変化を比較検討した。計測は 50 例では総胆管留置部で行い、胆管空腸吻合部狭窄例 3 例では吻合部で行った。

3) 外瘻チューブ抜去率：EMS 留置部の通過状態が良好で、総ビリルビン値が 2mg/dl 以下で

外瘻チューブを抜去し、抜去後瘻孔が閉鎖した場合を抜去可能とし、施行総数に対する百分率で抜去率を表した。

4) PTCS による評価：EMS の胆管壁への密着状態、胆管粘膜による被覆状態、白苔(belag)の付着状態などを外瘻維持期間あるいは外瘻チューブ抜去時に PTCS を用いて検討した。

5) 合併症：術後 1 カ月以内に発生した合併症につきその頻度を検討した。但し、再閉塞に伴う合併症は除外した。

III. 結 果

1. EMS 留置成績

EMBE を試みた 58 例全例で予定部位への留置に成功した。41 例に GS、12 例に ZS、5 例では両 EMS を併用留置した。47 例は一期的に、11 例は分割留置とした。留置時期は併用療法終了後 3 日~52 週後、平均 5.4 ± 12.3 週後で、2 週以内の留置例が 41 例であった。また、31 例では左右両肝管に、うち 14 例には肝内胆管 2 次分枝にも留置し得た。肝内胆管に留置した EMS はいずれも GS であった。下部胆管狭窄例 5 例では下部胆管から Vater 乳頭部を越えて十二指腸内へ留置し、肝門部空腸吻合術後例 3 例では肝門部胆管から空腸内へ EMS を留置した。EMS の拡張が不十分であった 13 例のうち 7 例では初回留置時に、6 例では外瘻維持期間中に SIS の形で EMS を追加留置した。また、留置時の EMS の変形、破損が 5 例に認められたが、いずれも軽度であり外瘻抜去の妨げにはならなかった。migration は 6 例にいずれも留置後 1 週以内に認められた。EMS が末梢側に slip したもの(slipping migration) は 4 例に認められ、左肝管、肝内胆管がそれぞれ 2 例であった。struts が破損し EMS が遊離、逸脱したもの(destructive migration) は 2 例であった。slipping migration 4 例中 2 例に EMS の追加留置を行ったが、他の 2 例では開存性が良好であったため放置した。destructive migration は胆管癌に対する肝門部空腸吻合術後の局所再発例と Vater 乳頭部癌症例であり、それぞれ空腸内、十二指腸内に留置した EMS が遊離、逸脱した。逸脱した EMS はいずれも 4 日後、1 週後に経肛門的に排泄された。

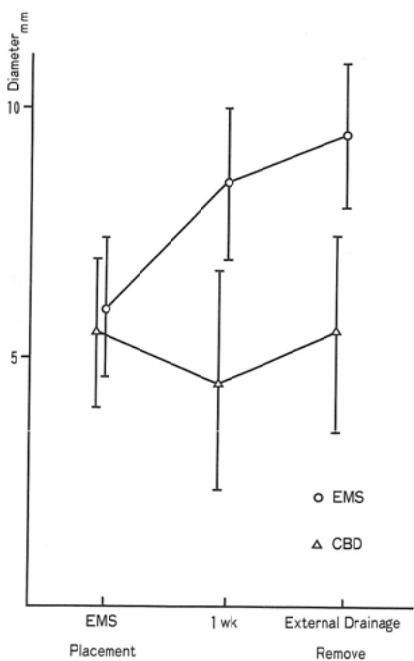


Fig. 1 Changes in Diameter of EMS and Common Bile Duct after Placement

2. EMS 径および胆管径の変化

径10mmに作成されたEMSは、留置直後閉塞部において4～10mm、 6.0 ± 1.3 mmに拡張した。EMSは経過観察中さらに径が拡大、1週後には最大径の90%(8.4 ± 1.5 mm)に達し、外瘻抜去時には 9.2 ± 1.4 mmとなり以後その径が保持された(外瘻維持期間 2.6 ± 1.3 週)。一方、留置直後1～9mm、 5.5 ± 1.4 mmであった胆管径は、一週後には 4.4 ± 2.1 mmとむしろ減少し、外瘻抜去時には再び 5.5 ± 2.0 mmと拡大したが、胆管径はEMS径よりも平均3.8mm小さかった(Fig. 1, 2)。また、外瘻維持期間中に完全閉塞を示した症例が7%(4/58)に認められ(Fig. 3, 4)、2例はEMSの追加留置、1例は外瘻の維持により再開通が得られた。なお、併用療法終了後2週以内の留置例と2週以降の留置例との間に胆管径の差は認められなかった。

3. 外瘻チューブ抜去率

外瘻チューブの抜去は58例中51例(87.9%)に可能であった。その内訳は良性胆道狭窄1例(100%)、胆管癌38例(92.7%)、その他の悪性腫

瘍12例(75%)であった。抜去し得なかった7例中6例(胆管癌3例、胆囊癌1例、胃癌術後リンパ節転移2例)は、胆管開存性は良好であったが、外瘻維持期間(1～13週)に2例は他因死、4例は癌死した。結局、併用療法を施行していない膀胱癌1例(1.7%)でEMS留置後の胆管開存性が得られなかった。なお、この症例はEMS留置後の胆管内腔は留置前同様、腫瘍組織で充満していたため(Fig. 4)、EMSの追加留置は行っていない。

4. PTCSによる評価

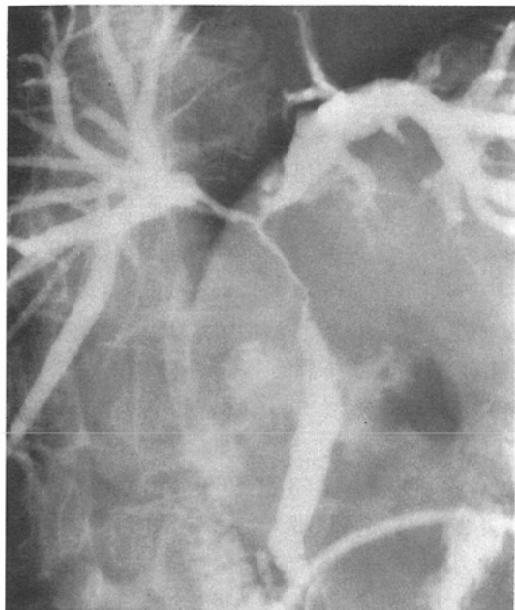
32例に対し外瘻チューブ留置期間にのべ47件PTCSを施行した。施行時期はEMS留置1週後10例、2週後23例、3週後6例、4週後5例、5週後2例、13週後1例であったが、外瘻維持期間に10例13回にEMSを追加留置しこの評価も行ったので、1週後15件、2週後27件、3週後8件、4週後6件、5週後2件、13週後1件の32例59件の検討となった。EMSの種類別ではGS 29例、ZS 11例であった。

EMSの胆管壁への密着性は概ね良好であったが、PTBD造影ではほぼ密着しているように観察されたGS 3例、ZS 4例で中等度の遊離が認められた。その原因はGSではEMSの破損であり、ZSではstruts部のsutureと胆管壁との遊離であった。胆管粘膜によるEMSの被覆は、早い症例では留置1週後から、2週後では70%の症例で観察された。4週以降では全例に認め、うち5例55%ではEMSのほぼ全体が被覆されていた(Table 2, Fig. 5)。SISの形で追加留置されたEMS及びZSでは被覆が遅れる傾向にあり、また、EMSの胆管壁遊離部では被覆は観察されなかった。白苔

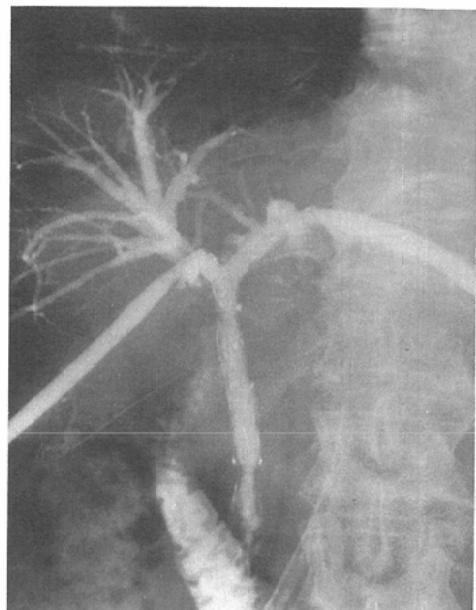
Table 2 Endoscopical Findings after EMS Placement (n=32)

Time (week)	Degree of Epithelial Covering				Belag			
	-	+	++	##	-	+	++	##
1	8	6	1	0	11	3	1	0
2	8	9	9	1	12	8	6	1
3	1	2	3	2	2	5	1	0
4～	0	3	1	5	0	6	3	0

##: Marked ++: Moderate +: Slight -: Negative



(a)



(b)



(c)



(d)

Fig. 2 (a) Cholangiogram before irradiation shows severe hilar stenosis due to bile duct carcinoma. (b) Image obtained immediately after placement demonstrates a well-expanded stent and good flow of contrast medium into the common bile duct. (c) At one week, cholangiogram shows smooth filling defects in the upper common bile duct. (d) At 10 days, cholangiogram shows reduced filling defects and better patency.



(a)



(b)



(c)



(d)

Fig. 3 (a) After stent placement, cholangiogram shows optimal downflow of contrast medium and restoration of adequate caliber of the common bile duct. (b) At 11 days cholangiogram shows complete obstruction. (c) Cholangioscopy shows swelling of bile duct mucosa with belag due to inflammatory edema (confirmed at histologic examination). (d) With placement of an additional stent the system became patent again.



(a)



(b)



(c)

Fig. 4 Patient with pancreatic carcinoma involving bile duct
(a) Cholangiogram obtained after placement shows well-expanded stent and good patency. (b) Cholangiogram obtained one week later, demonstrates complete obstruction at the same level as before placement. (c) Cholangioscopy reveals tumor occupying the stent lumen (confirmed at histologic examination).

(belag) は放射線療法後の治療効果として認められたが、EMS 留置後その程度は増強し、時間の経過とともに減少する傾向にあった。病理組織学的には、好中球主体の壞死物質と結合織の増生あるいは好中球主体の炎症細胞浸潤であった。PTBD 造影と対比すると、胆管径が狭小化している部位には、白苔の著明な付着が認められた (Fig. 6)。

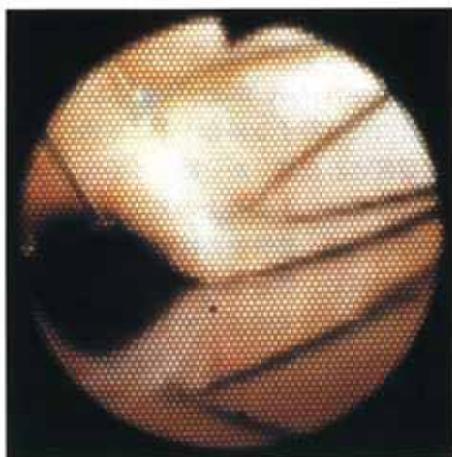
5. 合併症

EMS 留置に伴う重篤な合併症は経験しなかつ

た。軽度の合併症として発熱 12 例 (20.7%)、腹痛 6 例 (10.3%)、腹部不快感 4 例 (6.9%)、胆道出血 1 例 (1.7%) が認められたが、いずれも保存的治療にて軽快した。

IV. 考 察

EMBE には、1) 細い introducer を介して挿入でき、大口径が得られる、2) 自ら拡張しようとすると作用を有し、胆管壁を内側から押し広げる、3) 胆管壁と接する面積が小さく、かつ、数週間のう



(a)

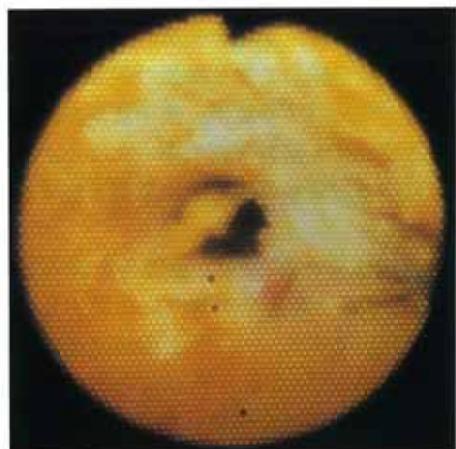


(b)

Fig. 5 (a) Cholangioscopy immediately after placement shows advancement of the endoscope through the lumen of the fully expanded stent. (d) Cholangioscopy 2 weeks after placement demonstrates epithelium covering most of the stent.



(a)



(b)

Fig. 6 (a) Cholangiogram obtained 2 weeks later, demonstrates the presence of the smooth stenoses in the proximal common bile duct. (b) Cholangioscopy reveals marked adhesion of yellow belag to the stent.

ちに胆管上皮により覆われる、4) wire 間隙により留置部の肝内分枝の開存が保たれるため、側枝を閉塞させることなく肝内胆管の内瘻化が可能であるなどの特徴を有するため、従来の endopro-

sthesis の問題点を解消する方法と期待されている。しかし、EMS を胆道系に臨床応用していくうえで、初期成績を向上させるために克服されなければならない重要な問題である併用療法の必要

性^{11)~16)}、反応性浮腫¹¹⁾¹²⁾、超早期の再閉塞¹⁹⁾の原因、機序など解明されていない点が多い。そこで以下、本法の初期成績の検討を行うことによりこれらの問題点を解明し、本法の評価を進めていきたい。

1. 留置成績について

有効なドレナージ効果が得られ、再閉塞を減少させるためには10ないし12Frのendoprosthesisが必要とされ、経皮経肝的に安全に挿入できるドレナージチューブは12Fr(4mm)までといわれている²¹⁾。それに対し本法では小さな径のintroducer(7~9Fr)で大きな径(6~10mm)のEMSの留置が可能であった。EMSの留置成功率についてはいずれも良好な成績が報告され^{11)~16)}、筆者の成功率も100%であり、EMBEは安全で苦痛が少なく、留置手技が容易で、ドレナージに十分な径が得られるendoprosthesisといえる。また、EMSは introducerの挿入可能な胆管内にはすべて留置可能であり⁹⁾¹³⁾¹⁸⁾、左右肝管や肝内胆管にも容易に留置しえたことは、従来ドレナージ効果が不十分とされている肝門部胆管、肝内胆管狭窄例でも有効なドレナージ効果が期待できることを示しており、本法の長所と考えられる。さらに、肝門部空腸胆管吻合術後の狭窄例、右後枝が総胆管から分岐する症例、後下肢が左肝管から分岐する症例にも留置可能であったことから、本法はあらゆる胆管の分岐形態に対応可能であると考えられる。

総胆管末端部や肝門部空腸吻合術後の狭窄例で、EMSを十二指腸や空腸内に留置するかどうかは従来の内瘻化チューブ²²⁾と同様議論のあるところであるが¹⁶⁾²⁰⁾、Vater乳頭部を跨ぐように留置した5例、空腸内に留置した3例のその後の内視鏡による観察では潰瘍をはじめとする異常は認めず、わずかに腸管内に突出するよう空置された場合では、EMSは腸管粘膜で被覆されており、EMS先端を消化管壁に接しないように留置すれば十分安全と考えられた。

EMSのmigrationは2種類認められた。slipping migrationはEMSが留置した位置から拡張とともに末梢側へslipするもので、EMSの追加

留置による対応が可能であるが、末梢側胆管分岐部までの長さをもつEMSを留置することで防止できる。destructive migrationはGSに認められ、胆管内で分離する場合と十二指腸内や吻合空腸内に留置された部分が分離する場合がある。後者では腸管内に1個以上のEMSが留置されると、食物の通過、腸管壁の蠕動運動によりstrutsの部分が破損し、空置されているEMSが分離するもので、総胆管末端部まで狭窄を来している症例や吻合部狭窄例では、空置するEMSは一部に止める必要がある。このように留置することにより、破損ばかりでなく腸管穿孔や潰瘍発生といった危惧は回避できると思われる。また、Moritaら²⁰⁾は、bend数を増やすことにより拡張力を減じたEMSを総胆管末端にwedgeさせるように留置する方法を推奨している。migrationはいずれも留置後1週間以内に認められ、EMSの拡張終了後には認められなかった。migrationに対応するためにも、EMS留置後は外瘻を維持する必要がある。

EMSの問題点は留置後に拡張不良や再狭窄が生じた場合、EMSの回収と交換が不可能なことである。拡張不良例では、EMS内腔からバルーンカテーテルによる拡張や、再狭窄を來した場合には、SISの状態でEMSの再留置や、内瘻チューブの挿入も可能であり^{9)13)~15)18)}、臨床的には問題とはなることは少ないと、留置部位の決定に際しては十分な検討が必要である。

2. EMS径と胆管径の推移について

EMSの最大の特徴は持続的な拡張力を有することである。この拡張力は stainless 鋼線の太さ、stentの長さ、bendの数、bendの角度などによって決まるとしている⁸⁾²³⁾。我々の検討では、留置されたEMS径は留置後1週間の間に約3mm増加した。これはEMSが常に外向きの、持続的な拡張力を有していることを示し、さらに留置後の最大拡張径は、作成時よりも約10%小さかった。この完全に拡張しきらない状態では、EMSに遠心性の拡張力が存在しているため、逸脱防止に役立っていると考えられる。胆管外からの圧排性狭窄例の場合では、この遠心力が腫瘍の増大による

再狭窄の時期を遅らせ得る¹¹⁾¹²⁾可能性がある。

また、EMBE が有効であった症例の EMS 留置後の EMS 径と胆管径を比較すると、経過を通じて EMS 径は胆管径より大きかった。この径の差は留置直後はほとんど認められないが、EMS の拡張とともに増大し、さらに時間が経過するにつれて減少していった。Carrasco ら²⁴⁾の動物実験の報告によると、EMS 留置部には stainless wire に一致した局所的な粘膜の増殖や脱落と粘膜下層の炎症細胞浸潤がみられたという。筆者の PTCS による検討では、胆管径の狭小化が認められた部分は白苔の付着が強く認められ、組織学的には好中球主体の壞死物質および炎症細胞浸潤であったことからこの胆管径の狭小化は急性の炎症反応であり、EMS により持続性に胆管上皮が圧迫されるため生ずる乏血性浮腫が原因と考えられた (reactive stricture)。このため乏血性浮腫が軽減されるまでの期間は、外瘻チューブを留置し胆汁うっ滞と炎症性変化を軽減させる必要があり¹²⁾、その期間は EMS 留置後の胆管径の推移から 2 週間が適当であると考えられる。また、Carrasco ら²⁴⁾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ったとも報告しているが、本研究では 3 例に乏血性浮腫によると思われる閉塞が認められ (reactive obstruction)，閉塞部には前述の白苔が著明であったことから、胆管壁に対し過度の力が及び乏血性浮腫が高度になると、閉塞の原因となると考えられた。この閉塞は併用療法を施行しない症例でも認められ、森田ら¹⁹⁾はこの閉塞を rapid obstruction と呼称し、30 例中 6 例 (20%) に認め、原疾患による発生頻度に差は認められなかったと報告し、その原因のひとつに乏血性浮腫による急性期の炎症性反応を挙げている。この場合留置した EMS の内側に拡張力の弱い EMS を留置することにより再開通可能であることが知られており^{12)~14)18)19)}、筆者の 3 例でも再開通が得られたが、十分な拡張径が得られれば強すぎない拡張力の EMS が望ましいと考えられる。また、併用療法施行例の EMS 留置時間は、時期による胆管径の差は認められなかったことから、QOL の点からみて早期退院を図

るため、併用療法終了後できるだけ早期に留置すべきと考えられる。

3. 外瘻抜去率

外瘻チューブの抜去成績は 88% と高率であった。さらに抜去し得なかった 7 例中 6 例は外瘻維持期間中の開存率は良好であったものの外瘻抜去前に他因死、癌死しており、結局外瘻抜去可能率は 98% であった。この成績は従来の tube stent を用いた PTBE や ERBD の留置成績^{1)~4)}と比較しても遜色なく、さらに EMS が肝内胆管にも留置可能であること、種々の variation にも対応可能であることから、従来の endoprosthesis で対応しきれなかった肝門部胆管狭窄例、多発狭窄例の QOL の改善にも大きく貢献できるものと考えられる。また、唯一の外瘻抜去不能例は、積極的な抗腫瘍療法を施行しなかった胆管浸潤を伴う膵癌例であった。また、筆者の経験では腫瘍再燃に伴う再閉塞例でも EMS の追加留置による再開通が得られなかった¹⁵⁾、これらの留置直後の開存性は良好であったが、1 週後には再閉塞が認められ、PTCS では内腔は腫瘍組織で充満されているのが確認された。1 週間という短期間に EMS 間隙から腫瘍が急速に増殖してきたとは考えにくく、胆管粘膜に腫瘍が存在する場合の超早期の再閉塞は、別の機序を考える必要がある。腫瘍は留置直後は一時的に EMS により外方へ圧排されるため開存性は保たれるが、時間の経過とともに復元してくる。この時、一部の腫瘍は EMS により支えられるが、残りの腫瘍は EMS の wire で切断されながら胆管内腔に復元し、再閉塞に至ると考えられた (rebound obstruction)。胆管粘膜に腫瘍が存在する場合でも rebound obstruction が起こらないことも多く、その相違は腫瘍の volume に左右されると考えられた。

4. EMS 留置後の胆管内腔の状態について

EMS の長期間留置に伴う生体内反応に関して、EMS は数週間のうちに胆管粘膜により覆われることが知られている⁹⁾が、詳細な報告はない。今回の PTCS による検討では、被覆は留置後 1 週目から観察され始め、2 週後には 70% の症例で認められた。しかし、この胆管粘膜による被覆は、

癌組織が存在しない部位にのみ生じ、癌組織が存在する部位には被覆はおこらず、EMS は単に腫瘍組織に埋没しているように観察された。また、放射線治療後の壞死組織や変性組織が存在する場合には、EMS は一旦組織内に埋没し、その後、壞死組織が脱落したのちに被覆が起こっていた。このため、胆管粘膜に癌組織が存在しない場合や併用療法が奏効している症例では EMS は胆管上皮により被覆され、胆管の一部となるため、感染の機会が減少し極めて生理的な endoprosthesis となると考えられた。

5. 合併症

EMS 留置に伴う合併症には、発熱、腹痛・腹部不快感、胆道出血などが認められたが、いずれも軽度であり、保存的療法にて数日以内に消失した。これらは通常の胆道系検査時に良く認められ、胆道内圧の上昇による症状である。このため、大多数は EMS 留置に起因する合併症というより、留置前後に施行する造影、PTCS によるものと考えられた。また、PTBE、ERBD 留置時に認められる重篤な合併症はなく、安全な手技と考えられた。

6. 初期成績からみた EMBE の適応について

EMBE の初期成績を向上させるためには、留置後、2週間以内にみられる超早期再閉塞 (rapid obstruction) を克服する必要がある。この再閉塞には前述のように reactive obstruction と rebound obstruction の二つの機序が考えられ、胆管粘膜に腫瘍が存在する場合と存在しない場合とで異なると考えられた。胆管粘膜に腫瘍が存在しない良性狭窄や、悪性狭窄でも胆管粘膜に癌浸潤を伴わないリンパ節転移、膵癌では EMS による持続的拡張力による乏血性浮腫のための reactive obstruction が生ずる可能性があり、このため留置後は外瘻を維持し、症例によっては EMS の追加留置が必要となる。また、リンパ節転移、膵癌、胆囊癌でも胆管粘膜浸潤を伴う症例や胆管癌症例のように胆管内腔に癌組織が存在する場合には、EMS は単に腫瘍内に埋没するため胆管の開存性は得られない (rebound obstruction)。たとえ一時的に開存性が得られたとしても、EMS 間隙から腫瘍が胆管内腔に進展するため早期の再閉塞が起

ることが予想される。この rebound obstruction は Gianturco 型 EMS の間隙が大きいためではなく、間隙が狭い Strecker stent でも認められ²⁵⁾、胆管内に存在する腫瘍の volume を減少させる併用療法が必要と考えられる¹⁵⁾。また、併用療法終了時点での腫瘍の縮小が不十分な症例でも、rebound obstruction が生ずる可能性があり、適応を決定する際には治療効果も十分に検討する必要があると考えられた。

EMS の胆道系への臨床応用はまだその緒についたばかりで、解明しきれない問題点や課題も多い。しかし、従来問題であった内瘻チューブの閉塞や逸脱を解消でき、肝内胆管の内瘻化が可能な EMBE は、手術不能な閉塞性黄疸症例の予後、QOL の向上に寄与すると考えられる。

V. 結 語

1) Self-expandable metallic stent を胆道系に応用した EMBE を閉塞性黄疸58例に施行し、その初期成績を検討した。

2) EMS の留置には全例成功し、31例 (53%) は左右肝管に、14例 (24%) には肝内胆管に留置した。

3) EMS の migration は slipping migration と destructive migration の2種類認めたが、いずれも留置後1週間以内であり、EMS の拡張がほぼ完了する1週以降では認められなかった。

4) 外瘻抜去は51例(88%)に可能であり、また、外瘻抜去可能率は98%であった。

5) 胆管粘膜に癌組織が存在しない症例、併用療法が奏効している症例では、留置された EMS は早期から epithelium による被覆が始め胆管の一部となるため、EMS は生理的な endoprosthesis と考えられた。一方、腫瘍が存在する部位に留置された EMS は単に腫瘍内に埋没するのみで、被覆は認められなかった。

6) EMS 留置後の超早期再閉塞には reactive obstruction と rebound obstruction がある。これらを回避するためには、胆管内に腫瘍が存在する場合には、腫瘍の volume を減少させる併用療法が必要と思われた。また、EMS 留置後は約2週間外瘻を維持し、再閉塞が生じた場合には両者を

鑑別したうえで、EMS 追加留置を考慮すべきと考えられた。

7) 従来の内瘻チューブにない利点を有するEMBEは現時点でいくつかの未解決な問題を含んでいるが、新たな集学的療法の一環として期待しうる方法である。

稿を終えるにあたり、御指導御校閲を賜わりました入江五朗教授に深甚なる謝意を表すると共に、本研究に直接御指導戴きました鎌田 正講師に深謝致します。また、御協力戴きました旭川医科大学第3内科真口宏介先生、旭川厚生病院病理近藤信夫主任医長、終始御指導、御鞭撻戴きました北海道大学医療技術短期大学部診療放射線技術学科森田 穗教授、奈良県立医科大学放射線医学講座打田日出夫教授、吉岡哲也博士に厚くお礼申し上げます。

なお、本論文の要旨は第50回日本医学放射線学会、第27回日本胆道学会、第29回癌治療学会、第17回日本血管造影・Interventional Radiology 研究会において報告した。

文 献

- 1) Hoevels J, Ihse I: Percutaneous transhepatic insertion of a permanent endoprosthesis in obstructive lesions of the extrahepatic bile ducts. *Gastrointest Radiol* 4: 367-377, 1979
- 2) Lameris JS, Stoker J, Dees J, et al: Non-surgical palliative treatment of patients with malignant biliary obstruction—The place of endoscopic and percutaneous drainage. *Clinical Radiology* 38: 603-608, 1987
- 3) 吉田俊一、清水啓介、向井秀一、他：内視鏡的逆行性胆管ドレナージ法(ERBD)との対比において、*日消誌*、82; 638-647, 1985
- 4) 田中慎也：内視鏡的胆道ドレナージ術(EBD)に関する臨床的研究、*Gastroenterol Endosc* 32: 1332-1339, 1990
- 5) 松田至晃、長谷部修、牛丸博泰、他：肝門部悪性胆道狭窄症例に対する内視鏡的逆行性胆道ドレナージ(ERBD)の有用性と問題点、*Gastroenterol Endosc* 33; 1670-1679, 1991
- 6) Mueller PR, Ferrucci JT, Teplick SK, et al: Biliary stent endoprosthesis: Analysis of complications in 113 patients. *Radiology* 156: 637-639, 1985
- 7) Lammer J, Neumayer K: Biliary drainage endoprosthesis: Experience with 201 placements. *Radiology* 159: 625-629, 1986
- 8) Wright KC, Wallace S, Charnsangavej C, et al: Percutaneous endovascular stents: An experimental evaluation. *Radiology* 156: 69-72, 1985
- 9) Coons HG: Self-expanding stainless steel biliary stents. *Radiology* 170: 979-983, 1989
- 10) Irving JD, Adam A, Dick R, et al: Gianturco Expandable metallic biliary stents: Results of a European clinical trial. *Radiology* 172: 321-326, 1989
- 11) 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
- 12) 阪口 浩、吉岡哲也、佐藤 修、他：Expandable Metallic Biliary Endoprostesis (EMBE) の臨床応用、*胆道*、3: 61-70, 1989
- 13) Yoshioka T, Sakaguchi H, Yoshimura H, et al: Expandable metallic biliary endoprosthesis: Preliminary clinical evaluation. *Radiology* 177: 253-257, 1990
- 14) 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
- 15) 齋藤博哉、鎌田 正、白渕浩明、他：閉塞性黄疸に対するExpandable Metabolic Biliary Endoprosthesysの有用性の検討、*胆と膵*、12; 1373-1381, 1991
- 16) 岩宮孝司、舘田 敏、藤原義夫、他：Expandable Metallic Stent の悪性胆道閉塞における臨床経験、*日本医学会誌*、51; 133-1339, 1991
- 17) Uchida BT, Putnam JS, Rösch J; Modifications of Gianturco expandable wire stents. *AJR* 150: 1185-1187, 1988
- 18) 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、*画像診断*、10: 1079-1087, 1990
- 19) 森田莊二郎、金岡徳芳、薄木洋明：胆道系におけるExpandable metallic stent—Rapid obstructionについて—、*JSAIR*, 6: 136, 1991
- 20) Morita S, Takemura T, Usuki H: Biliary endoprosthesis by the use of expandable metallic stents. The 3rd international symposium of interventional radiology & new vascular imaging, Proceedings, p53, 1990
- 21) Carrasco CH, Zornoza J, Bechtel WJ: Malignant biliary obstruction: Complications of percutaneous biliary drainage. *Radiology* 152: 343-346, 1984
- 22) Gould JG, Train JS, Dan SJ, et al: Duodenal perforation as a delayed complication of placement of a biliary endoprosthesis. *Radiology* 167: 467-469, 1988
- 23) Fallone BG, et al: Elastic characteristics of the self-expanding metallic stents. *Invest Radiol* 23: 370-376, 1988
- 24) Carrasco CH, Wallace S, Charnsangavej C, et al: Expandable biliary endoprosthesys: An experimental study. *AJR* 145: 1279-1281, 1985
- 25) 齋藤博哉、真口宏介、桜井康雄、他：悪性胆道閉塞に対するStrecker Stentの評価、*胆と膵*、掲載予定