

内 容 要 旨 目 次

主 論 文

Predictive factors for outcomes of patients undergoing endoscopic therapy for bile leak after hepatobiliary surgery

(術後胆汁漏に対する内視鏡治療の有用性の検討)

矢部俊太郎、加藤博也、水川 翔、秋元 悠、内田大輔、關 博之、友田 健、松本和幸、山本直樹
堀口 繁、堤 康一郎、岡田裕之

Digestive Endoscopy 29: 353-361, 2017

平成 28 年 11 月 Japan Digestive Disease Week 2016 に発表

主 論 文

Predictive factors for outcomes of patients undergoing endoscopic therapy for bile leak after hepatobiliary surgery

(術後胆汁漏に対する内視鏡治療の有用性の検討)

[緒言]

肝切除・肝移植後の胆汁漏は感染や肝不全の原因となる重篤な合併症の一つである。術後胆汁漏の治療としては、経皮的治療、内視鏡治療、外科手術などの治療法がある。経皮的治療は比較的良好的な治療成績が報告されているが、ドレナージチューブ抜去後の胆管炎や胆汁漏の再発が多く、既報ではその再発率40%程度と報告されている。また、長期間の外瘻チューブの留置を要するため患者のQOLを大きく損なう点が問題である。外科手術は、他の治療法に比べ侵襲が大きく、再手術後の死亡率が高いと報告されている。近年は、内視鏡技術の向上や処置具の進歩に伴い、術後胆汁漏に対して内視鏡治療が第一選択として用いられることが多くなっている。しかし、術後胆汁漏に対する内視鏡治療の有用性について検討された報告は少なく、更に長期成績についての報告は検索し得る限り認められなかった。今回、術後胆汁漏に対する内視鏡治療の有用性、治療成功因子、長期成績について後方視的に検討した。

[対象と方法]

2004年6月から2014年7月の期間に、岡山大学病院で肝切除・肝移植後の胆汁漏が疑われ内視鏡検査を施行した67例のうち、内視鏡的逆行性胆管造影で胆管外への造影剤の漏出が確認された58例を対象とした。内視鏡治療の手順は、まず内視鏡的逆行性胆管造影により胆汁漏の部位や重症度を評価、更に漏出部位の末梢胆管や胆管狭窄の評価を行った後、guidewireを漏出部位の末梢胆管へ留置し、胆管ステントの留置を行った。

胆汁漏の部位は、肝切除例(総胆管/肝門部胆管/肝切離面)、肝移植例(吻合部/胆嚢管断端)と分類した。更に造影剤の胆管外への漏出の程度で、重症度をSmall群(軽症群)、Large群(重症群)の2群に分類した。Small群は総胆管からの造影で、まず末梢の肝内胆管まで造影された後、更に造影剤を圧入すると胆管外への造影剤の漏出が確認された症例と定義した。Large群は総胆管からの造影で、末梢の肝内胆管が造影される前に胆管外への造影剤の漏出が確認された症例と定義した。

ステントは全例プラスチックステントを使用し、基本的には漏出部位をカバーするように胆管内にステントを留置したが、漏出部位の末梢側の胆管径が細く、末梢胆管へのステント留置が難しい場合のみ漏出部位の乳頭側にステント上端を留置した。胆管狭窄を伴う症例は狭窄部位もカバーするようにステントを留置した。ステント下端の位置は、肝切除後の症例では胆管内圧を下げる目的で十二指腸乳頭から胆管外へ下端が出る形で留置した。しかし、肝移植後の症例は術後に免疫抑制剤等を使用しているため、腸管からの逆行性胆道感染のリスクを軽減するためinside-stentを用いステント下端を胆管内に留置した。ステントの種類は胆管の形状に併せてstraight-type/pigtail-typeなどを選択、ステント径は胆管径に応じて5-7Frを選択した。内視鏡的乳頭切開術(EST)は胆管内圧を下げるという点では胆汁漏の治療には有用であると考えられるが、EST後の逆行性胆道感染のリスクを考慮し、ESTは基本的に施行せず、複数本のステントを留置する場合のみ小切開を加えた。

治療評価は、Technical successを胆汁漏の部位を同定後に目的胆管へのステントの留置、Clinical successを胆汁漏に伴う臨床所見の改善(発熱や腹痛、術後外瘻チューブから排液、炎症反応や肝胆道系酵素など)、Eventual successを内視鏡的逆行性胆管造影で胆管外への造影剤の漏出の消失、と定義した。

Technical successが得られた後、数日以内にClinical successが得られない症例は、再度内視鏡治療を行い、ステントの位置や種類の調整を行った。ステントの調整後も臨床所見の改善が乏しい症例は、外瘻型の内視鏡的経鼻ドレナージ(ENBD)へ変更した。ENBD留置により臨床所見の改善を認めた症例は、再度内視鏡治療を行い最終的には内瘻型ステントへ変更した。Clinical successが得られた後は、

2~3 か月ごとに内視鏡的逆行性胆管造影により胆汁漏の評価を行い、Eventual success が得られた時点で胆管狭窄を認めない症例はステントを抜去し治療終了としたが、胆管狭窄が残存している症例は胆管狭窄が改善するまでステント留置を継続し、胆管狭窄の改善が確認された時点でステントを抜去し治療を終了した。内視鏡治療のみで改善が得られない症例は経皮的治療、外科手術を選択した。

[結果]

年齢中央値は 60 歳(21-78)、男性 43 例、女性 15 例。術式は肝切除 29 例、生体肝移植 29 例、観察期間中央値 910 日(19-3775)であった。胆汁漏の部位は、肝切除後では総胆管 1 例/肝門部胆管 17 例/肝切離面 11 例、生体肝移植後では吻合部 25 例/胆嚢管断端 4 例であった。

Technical success rate は 90% (52/58)、Clinical success rate は 79% (46/58)、Eventual success rate は 71%(41/58)であった。Clinical success までの内視鏡治療回数は、46 例中 38 例(83%)では初回内視鏡治療後に臨床症状の改善を認めていたが、8 例(17%)で複数回の内視鏡治療を要した。複数回の治療を要した 8 例中 6 例ではステントの種類や位置の調整により臨床症状の改善を認めたが、2 例では ENBD への変更を要した。Clinical success 46 例中 41 例で Eventual success が得られたが、5 例は原疾患の増悪や術後の合併症により死亡していた。初回内視鏡治療から Eventual success までの期間中央値は 135 日(IQR 86-257)であった。Eventual success が得られた 41 例中 21 例は、胆汁漏が改善した時点で胆管狭窄を認めなかったためステントを抜去し治療終了したが、20 例は胆汁漏の改善後も胆管狭窄の残存を認めたためステント留置の継続を要した。ステント留置を継続した 20 例中 16 例では最終的に胆管狭窄の改善を認めステント抜去可能であり、初回内視鏡治療からステント抜去までの期間中央値は 312 日(IQR 124-553)であった。残りの 4 例は胆管狭窄残存のためステント留置継続中である(観察期間中央値:641 日(434-748))。ステント抜去後に胆管狭窄の再発を 1 例(3%)認めたが、胆汁漏の再発は 1 例も認めなかった。

患者背景、内視鏡所見などから治療成功因子を検討したところ、胆汁漏の重症度のみ有意に Eventual success rate に影響を及ぼす因子であった。軽症群では Eventual success rate 88% (21/24)であったが、重症例では 57% (20/34)と有意に低い結果であった(P=0.01)。しかし、治療過程ごとに(Technical success→Clinical success→Eventual success)両群間の治療成績を比較したところ、重症群は有意に Technical success rate が低い(P=0.04)、一旦 Technical success が得られた症例に限れば、その後の治療過程においては両群間で success rate に有意差を認めておらず、重症群においても内視鏡手技の成功が得られれば軽症群と同等の治療効果が得られていた。

[考察]

胆汁漏の治療は、経皮的治療、内視鏡治療、外科手術の選択肢がある。経皮的治療は、Technical success rate 91%、Clinical success rate 70%と報告されており、本研究における内視鏡治療は経皮的治療と同等の治療効果が得られていた。治療後の再発率を比較してみると、経皮的治療ではドレナージチューブ抜去後の胆汁漏や胆管炎の再発が多く、その再発率は 40%程度と報告されている。しかし、内視鏡治療後の再発率は非常に低く、胆汁漏の再発は 1 例もなく、胆管狭窄の再発が 1 例(3%)のみと良好な長期経過が得られていた。長期成績を考慮すると内視鏡治療は経皮的治療より有用であると考えられた。また、経皮的治療は外瘻チューブの抜去までに長期間を要していたが(留置期間中央値:240 日(150-600))、内視鏡治療では比較的早期に術後の外瘻チューブの抜去が可能となり(留置期中央値:98 日(65-168))、QOL の向上の面からも内視鏡治療は有用であると考えられた。

治療成功因子の検討では、胆汁漏の重症度のみ Eventual success rate に影響を及ぼす因子であり、重症群では有意に Eventual success rate が低い結果であった。しかし、治療過程ごとの検討では、重症群では有意に Technical success rate が低い(P=0.04)、一旦 Technical success が得られれば、その後の治療過程では軽症群と同等の治療効果が得られていた。重症群は胆汁漏出部の瘻孔が大きく、末梢胆管の同定や guidewire の挿管が難しいため、Technical success rate が低いと考えられる。今後、内視鏡技術の向上や処置具の進歩により更なる治療成績の向上が期待される。

[結論]

内視鏡治療は肝切除・肝移植後の胆汁漏に対する有用な治療法であった。