（別紙様式２号）

主　論　文　要　旨

論文提出者氏名：　関根　章裕
専攻分野：内科学　（消化器内科） 指導教授：立石　敬介
主論文の題目： Clinical Outcomes of Early Endoscopic Transpapillary Biliary Drainage for Acute Cholangitis Associated with Disseminated Intravascular Coagulation （播種性血管内凝固症候群を合併した急性胆管炎に対する早期内視鏡的経乳頭胆管ドレナージ術の臨床成績）
共著者： Kazunari Nakahara, Junya Sato, Yosuke Michikawa, Keigo Suetani, Ryo Morita, Yosuke Igarashi,Fumio Itoh

緒言

急性胆管炎の重症化例では、播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation : DIC）を合併し、致命的となる場合がある。重症急性胆管炎に対する治療の第一選択は、早期の内視鏡的経乳頭胆管ドレナージ（endoscopic transpapillary biliary drainage : EBD)とされるが、DIC では出血傾向のため内視鏡的乳頭切開術（endoscopic sphincterotomy : EST）が困難な場合が多く、DIC 合併急性胆管炎に対する non-EST での EBD の治療成績は明らかではない。また、EBD には、内瘻である内視鏡的胆管ステント留置術（endoscopic biliary stenting : EBS）と外瘻である内視鏡的経鼻胆管ドレナージ術（endoscopic naso-biliary drainage : ENBD）があるが、いずれが DIC

合併急性胆管炎に適しているかは不明である。

本研究では、DIC 合併急性胆管炎に対する早期 EBD の治療成績を検証し、さらに EBS と ENBD で治療成績を比較し、適切なドレナージ法について検討した。

方法・対象

聖マリアンナ医科大学病院にて、2006 年 4 月から 2019 年 3 月の期間に、未処置乳頭に対し初回の早期 EBD を施行した DIC 合併急性胆管炎 62 例を対象とした。患者背景、治療内容、急性胆管炎改善率、DIC 離脱率、偶発症、入院期間、転帰について後方視的に検討した。また、ドレナージ法別に EBS と ENBD で治療成績を比較検討した。

急性胆管炎の診断および重症度判定は Tokyo Guidelines 2018、DIC の診断は急性期 DIC 診断基準に則って行った。本研究は，聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認 5357 号）の承認を得たものである。統計は、chi-squared test、 Fisher's exact test、Student's *t*-test を用いた。

結果

DIC 合併急性胆管炎 62 例の患者背景は、平均年齢は 78 歳で、急性胆管炎の重症度は重症が 50 例（80.6%）と多く、平均 DIC スコアは 5.5 であった。内視鏡治療は、EST は 7 例（11.3%）のみで、EBS が 30 例(48.4%)、ENBD が 32 例（51.6%）に施行されていた。抗凝固療法は、トロンボモジュリンが 45 例（72.6%）、アンチトロンビンが 35 例(56.5%）に投与されていた。EBD 後 7 日にて、急性胆管炎改善率および DIC 離脱率は、90.3%、88.7%であり、DIC スコア、systemic inflammatory response syndrome（SIRS）スコア、炎症および凝固系血液検査値（WBC, CRP, T-bil, Plt, FDP, PT-INR）の有意な改善を認めた。平均入院期間は 31.7 日、在院死亡率は 4.8%であった。内視鏡関

連偶発症は出血が 2 例（3.2%）で、EST 後出血と Mallory-Weiss 症候群を認めた。その他、ENBD 自己抜去を 2 例認めた。

EBS 群と ENBD 群の比較では、重症胆管炎が ENBD 群で多く（P = 0.02）、APACHEⅡスコア（P <0.01）、SIRS スコア（P = 0.04）、総ビリルビン値（P <0.01）が ENBD 群で高値であり、より重篤な症例で ENBD が選択されたことが示唆された。急性胆管炎改善率、DIC 離脱率、偶発症、入院期間、転帰は、両群間に差はみられなかった。

考察

DIC 合併急性胆管炎に対する早期 EBD による治療は、EST 施行率は低かったが、急性胆管炎改善率、DIC 離脱率ともに高く、有用であると考えられた。また、内視鏡関連偶発症率は低く、安全に施行可能であった。ただし、70%以上の症例で抗凝固療法が併用されており、治療成績への良好な影響を考慮する必要がある。

EBS と ENBD の選択においては、重篤な症例において胆汁モニタリングやドレーン洗浄が可能な ENBD が選択されていたことが示唆された。よって、EBS 群と ENBD 群で患者背景が異なっていたため純粋に両群の成績を比較することは困難であるが、治療成績に差はなく、EBS と ENBD いずれも有用な治療選択肢となり得ると推察される。胆汁モニタリングの必要性やチューブ自己抜去のリスクなどを考慮し、症例に応じた選択が可能と思われる。

結論

DIC 合併急性胆管炎に対する早期 EBD は、有用かつ安全に施行可能である。また、本研究ではより重篤例に ENBD が選択されていた傾向があったが、EBS と ENBD の治療成績は同等であり、症例に応じた選択が可能であると考える。