

原 著

膵・胆道癌によるGastric outlet obstruction (GOO) に対する
self-expandable metallic stent (SEMS) 留置

戒能美雪, 佐伯一成, 中村陽平, 飯田 武, 黒川典枝

山口労災病院消化器科 山陽小野田市大字小野田1315-4 (〒756-0095)

Key words : 膵・胆道癌, 十二指腸狭窄, 十二指腸ステント, Gastric outlet obstruction (GOO), self-expandable metallic stent (SEMS)

和文抄録

膵・胆道癌進行例では, 消化管浸潤によりしばしばGastric outlet obstruction (GOO) をきたす。GOO 6症例に対して, 本邦で初めて薬価収載された十二指腸用self-expandable metallic stent (SEMS) を留置した。全例でSEMSによる胃・十二指腸狭窄の解除に成功し, 自覚症状の改善がみられ, 食事摂取が可能となった。また, 経過観察中に合併症は認められなかった。SEMSはGOOに対する安全で有効な治療であり, 膵・胆道癌進行症例の症状緩和をもたらし, Quality of Life (QOL) の向上に寄与すると考えられた。

緒 言

膵・胆道癌進行症例では癌浸潤により, しばしば胃・十二指腸狭窄を併発する。こうして生じた胃排出部の閉塞状態をGastric outlet obstruction (GOO) という。GOOをきたした場合, 嘔気・嘔吐, 腹部膨満感, 腹痛, 食思不振等の症状が認められ, 経口摂取が困難となるためにQuality of Life (QOL) は著しく低下する。従来は胃空腸吻合術などの外科的治療が行われてきたが, 近年はself-expandable metallic stent (SEMS) 留置が施行され, その有用性が報告されている¹⁻³⁾。ただし, これまで本邦で

は十二指腸専用のデバイスがなかったために広くは普及せず, ステント挿入困難例も多く認められていた。

今回, 膵・胆道癌によるGOOに対して, 2010年4月に本邦で初めて薬事承認を取得した十二指腸用SEMSの留置を施行した。その臨床的有用性について検討を行い, 癌緩和治療として有効と考えられたので報告する。

対象と方法

患者の内訳を表1に示す。平均年齢は77.3歳, 性別は男性3名, 女性3名であった。Karnofsky Performance Status (KPS)⁴⁾は患者の一般状態を示す指標である。自活能力を基に, 0・10・20…100の11段階で評価する(正常で臨床症状がない状態を100, 死亡を0で示す)が, KPS 60以上が4例, 50以下が2例であった。原疾患は膵癌3例, 胆管癌1例, 胆嚢癌1例, 十二指腸乳頭部癌1例である。狭窄部位は表1に示す通りであるが, 4例では胆道狭窄を併発しており, いずれの症例もすでに胆管ステント留置後であった。なお, SEMS留置前後の評価には, 摂食状況を示すスコアとしてGastric outlet obstruction scoring system (GOOSS)⁵⁾を用いた。GOOSSでは, 経口摂取レベルを0: 経口摂取不可, 1: 水分のみ, 2: 流動食, 3: 低残渣食・常食の4段階で示している。SEMS留置前は6例ともにスコア0であり, すなわち水分すら摂取

表1 症例の内訳・成績

症例	年齢	性別	KPS	原疾患	胃・十二指腸狭窄部位	胆管狭窄	GOOSS	生存期間(日)
1	75	男	60	膵臓癌	吻合部～第2部	—	0→3	47
2	86	男	30	乳頭部癌	乳頭部～第3部	+	0→2	131
3	62	女	80	膵臓癌	第2部～第3部	+	0→3	198
4	81	女	40	膵臓癌	SDA～第2部	+	0→2	36
5	80	男	60	胆嚢癌	幽門部～第2部	—	0→2	11
6	80	女	70	胆管癌	第2部～第3部	+	0→3	147

KPS; Karnofsky performance status⁴⁾GOOSS; gastric outlet obstruction scoring system⁵⁾

SDA; superior duodenal angulus

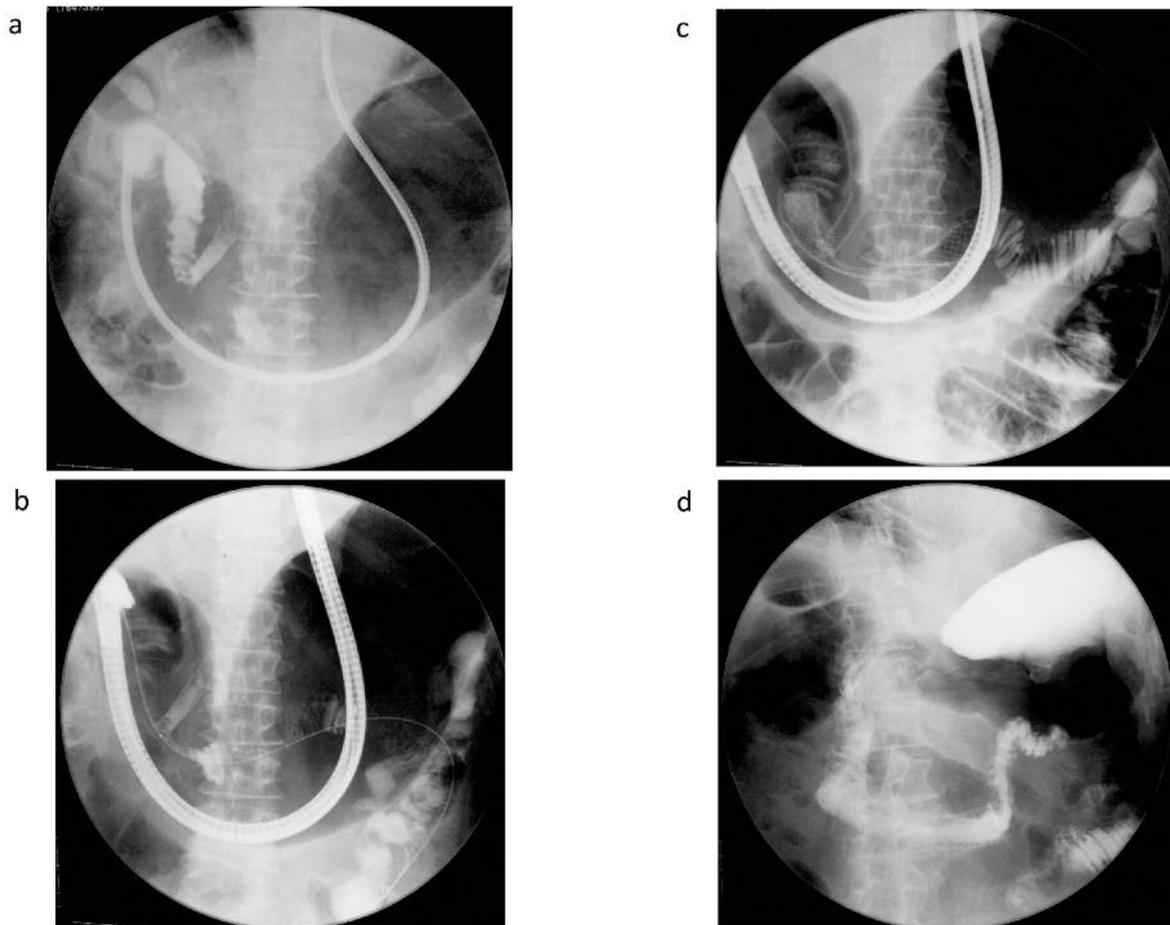


図1

86歳男性。十二指腸乳頭部癌（高分化型腺癌）に対して、胆道ステントが留置されていた。高齢・認知症のために化学療法は施行されていなかった。

a: 十二指腸下行脚に閉塞を認める。

b: 狭窄部から肛側へガイドワイヤーを挿入した。十二指腸下行脚から水平脚に約5 cmにわたる狭窄を認める。

c: 内視鏡下に十二指腸ステント（9 cm長）を留置した。

d: 留置3日後、十二指腸ステントは十分に拡張しており、造影剤の肛側への流出は良好である。

が困難な状態であった。

使用したSEMSはWallFlex™十二指腸用ステント (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA) (Uncovered type) である。これまで主に欧米での使用経験報告がなされている⁶⁾。本ステントはナイチノールワイヤーをメッシュ状に編んだ、自己拡張型ステントである。ステント本体の外径は22mm、近位側は27mmのフレア形状となっている。デリバリーシステムの外径は10Frであり、鉗子口 (径3.7mm以上) から挿入可能であり、内視鏡下にステントが留置できる。ステント長は6 cm, 9 cm, 12cmが選択できる。内視鏡は処置用側視鏡TJF-260V (Olympus, Tokyo, Japan) を用いた。ガイドワイヤーはJagwire™Plus (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA) (stiff shaft, 0.035inch), カテーテルは、ガイドワイヤーを挿入した状態で造影が可能なERCP用カテーテル Tandem XL (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA) を使用した。

具体的な挿入法を以下に示す。まず狭窄部の口側まで内視鏡を挿入する。次に、透視下にERCP用カテーテルを用いてガイドワイヤーで狭窄部を探る。狭窄部を越えて肛側へガイドワイヤーが挿入できた時点で、カテーテルを進めて造影剤を注入し、カテーテルが腸管内にあることを確認する。その後、ガイドワイヤーをさらに肛側に挿入する。この際、可能であればトライツ靱帯を越えるまでガイドワイヤーを進めると良い。ガイドワイヤーを残してカテーテルを抜去し、鉗子口よりデリバリーシステムを挿入する (ガイドワイヤーを通じて挿入する)。ステントを留置する位置を再度確認し、透視下に慎重に展開していく。

成 績

SEMS留置は全例で可能であった (図1)。全例で嘔気・嘔吐は消失し、食事摂取が可能となった。GOOSSでの評価では、3例がスコア0から2 (流動食を摂取可能) に、3例がスコア0から3 (低残渣食もしくは常食を摂取可能) に改善した (表1)。平均生存期間は95日であった。全例において経過観察中に消化管出血や穿孔、ステント閉塞・逸脱等の合併症は認められなかった。

考 察

膵・胆道癌はいまだに早期発見が容易ではなく、診断時にはすでに切除不能であることがしばしば経験される。また高齢者や基礎疾患を有する症例では、手術自体が困難な場合もある。一方、近年ではGemcitabineなどの化学療法が進歩したことにより、予後の改善がみられている。このため、手術不能膵・胆道癌の経過中に腫瘍の消化管浸潤によるGOOをきたす症例は増加しつつある^{7, 8)}。

これまで、GOOに対する治療としては胃空腸吻合術が一般的であった。しかし、外科的手術は全身麻酔が必要であり、全身状態が不良である症例や高齢者では侵襲が大きい。さらに腹膜播種症例では、手術が困難な場合や縫合不全が問題となっていた。こうしたバイパス術不能例では、減圧目的での胃管留置のみを行い、終末期を迎える症例もあった。

一方、SEMS留置は外科的治療と比較し低侵襲であり、受容性は高い手技といえる。これまでSEMS留置の原則的な適応は、切除不能な胃・十二指腸狭窄をきたし、消化管バイパス手術が施行不可能であり (もしくは消化管バイパス手術を拒否された場合)、狭窄の解除により経口摂取が可能となることによりQOLの改善がある程度期待できる症例であった⁹⁾。しかし、SEMS留置後も経口摂取ができないと予想される、全身状態が不良な症例においても、頻回の嘔吐等の回避を希望する場合や、患者自身の経口摂取の希望が強い場合には施行されている¹⁰⁾。上部消化管内視鏡を受けることができる状態であれば、本手技の施行を検討すべきと考えられる。

GOO症例に対して、最近までは食道用ステントを流用して十二指腸への留置を行っていた。しかし、食道用ステントはデリバリーシステムが短いために、術者が自作で延長する必要があった¹⁰⁾。またover the wire (OTW) 法で留置を行うこととなるため、この手法では症例が限られ、手技も煩雑であり、広くは普及しなかった。実際にステント挿入困難例も多く認められた。その主な要因は、デリバリーシステムの硬度や長さが十分でないために、胃内でデリバリーシステムがたわんでしまい、狭窄部まで届かない点であった^{9, 10)}。

近年、内視鏡下に留置可能な消化管ステントが開発されており、Taewoong社製のNiti-S™ stent

(uncovered) やComVi stent (covered) がこれに相当する。本邦では、2010年4月にBoston Scientific社製のWallFlex™十二指腸用ステントが保険収載され、使用可能となった。WallFlex™は現在本邦で唯一の十二指腸用ステントである。デリバリーシステムは10Frであり、鉗子口径3.7mm以上の内視鏡 (TJFやGIF-1T, いずれも Olympus, Tokyo, Japan) を使用すれば、鉗子口から挿入することができ、ガイドワイヤー (適合ガイドワイヤー0.035inch) での誘導が可能である。このようにThrough-the-scope (TTS) 法で留置できるため、手技は比較的容易となり、留置に要する時間は著明に短縮した。本検討では全例で留置に成功し得た。その主な要因は、TTS法では内視鏡を用いるために胃内でのたわみを生じることがなく、デリバリーシステムを狭窄部に挿入することが可能で、正確な位置決めを行うことができた点である。

SEMS留置により全例で嘔気・嘔吐は消失し、食事摂取が可能となった。食事摂取状況を示すGOOSSでは留置前には6例ともにスコア0であったが、留置後には3例がスコア2に、3例がスコア3に改善した。すなわち水分すら摂取が困難な状態から各々流動食もしくは低残渣食・常食を摂取できるようになった。これまでに行われたWallFlex™を用いた前向き多施設コホート研究⁶⁾でも食事摂取状況はGOOSSを用いて評価されており、本検討と同様に留置前後で顕著に改善したと報告されている(1.1 vs 2.1 : $p < 0.001$)。

今回使用した内視鏡は処置用側視鏡TJF-260V (Olympus, Tokyo, Japan) である。このスコープは鉗子起上装置を有しており、これを用いることでガイドワイヤーを装着したカテーテルの操作の微調整が容易になる。すなわち、ガイドワイヤーを狭窄部から肛側に挿入する際の補助となり、手技時間が短縮できる。WallFlex™は強い拡張力を有し、高度の狭窄症例においても確実なステント展開ができる。一方で、留置後の継続的な展開によるステントの短縮の可能性がある。このため、狭窄部を覆うに十分なステント長を選択する必要がある。また、ステントを展開する際にデリバリーシステムが少しずつ引き込まれるため、ステントが予定部位より肛側に留置される危険性がある。これを避けるために、術者はデリバリーシステムをやや引き気味にし、透

視下で位置を確認しながら慎重に展開していくべきである。WallFlex™ではデリバリーの再収納機能により、約80%以内のステント展開であれば2回までの再収納が可能であり、正確な位置決めができる。またaxial forceは強く、屈曲部でも直線化する傾向があるため、屈曲部への留置はステント端が屈曲部に当たらないよう注意する。

十二指腸狭窄を来した膵・胆道癌ではすでに胆管狭窄を生じていることが非常に多い。Maireらによる切除不能膵頭部癌を対象とした検討では、十二指腸閉塞を来した25例中23例(92%)は胆管閉塞併発例であった¹¹⁾。そしてそのほとんどは異時性閉塞であり、大半は胆管閉塞が先行していた。このような場合、通常はすでに胆管閉塞に対する胆管ステントが留置されており、十二指腸ステント留置を追加することとなる。本検討でも4例で胆管閉塞先行例であり、すでに胆管ステント留置後であった。いずれの症例においても、十二指腸ステント留置による胆汁流出への影響は認めなかった。一方、胆管・十二指腸同時閉塞例では、十二指腸ステント留置を先行させると乳頭部の確認が困難となるため、経乳頭胆管ステント留置を先行させる。この際、内視鏡的乳頭括約筋切開術 (EST) を施行後に経乳頭的に胆管ステントを十二指腸内腔に突出させるように留置する。この突出長は7-8mmがのぞましく、短すぎると胆管ステント不全が惹起され、長すぎると両ステントがside by sideの形態となり、その後の経乳頭的胆道処置が困難となる¹²⁾。

SEMS留置での偶発症は、Graberらの報告では46例中6例(13%)に認められ、その内訳は消化管出血、消化管穿孔、敗血症であった¹³⁾。一方、われわれの検討では経過観察中に合併症は認めていない。以前の方法及びTTS法による十二指腸ステントの留置は安全性が高いと考えられる。また実際にTTS法により留置は簡便になり、留置に要する時間も著明に短縮されている。よって、上部消化管内視鏡を受けることが可能である程度のperformance statusであれば、留置を検討すべきと考えられる。ただし、長期予後が期待される症例では、SEMS留置より外科的バイパス術の治療成績が良いという報告もあり¹⁴⁾、今後の検討が必要である。

GOOのほとんどは膵・胆道癌の進行期に生じ、患者の予後は不良である。外科的手術と比較して

SEMS留置は低侵襲であり、特にTTS法では短時間での留置が可能である。そして、消化管閉塞による症状が軽減し、QOLを改善させることができる治療法と考えられる。今後、GOOに対するSEMS留置のさらなる普及が期待される。

引用文献

- 1) Kozarek R, Ball T, Patterson D. Metallic self-expanding metal stent applications in the upper gastrointestinal tract caveats and concerns. *Gastrointest Endosc* 1992 ; **38** : 1-6.
- 2) Maetani I, Ogawa S, Hoshi H, Sano M, Yoshioka H, Igarashi Y, Sakai Y. Self-expanding metal stents for palliative treatment of malignant biliary and duodenal stenoses. *Endoscopy* 1994 ; **26** : 701-704.
- 3) Maetani I, Isayama H, Mizumoto Y. Palliation in patients with malignant gastric outlet obstruction with a newly designed enteral stent : a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2007 ; **66** : 355-360.
- 4) Okada S, Ueno H, Okusaka T, Ikeda M, Furuse J, Maru Y. Phase I trial of gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2001 ; **31** : 7-12.
- 5) Alder DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expanding metal stents : experience in 36 patients. *Am J Gastroenterol* 2002 ; **97** : 72-98.
- 6) van Hooft J, Utidehaag M, Bruno M, Timmer R, Siersema P, Dijkgraaf G, Fovkens P. Efficacy and safety of the new WallFlex enteral stent in palliative treatment of malignant gastric outlet obstruction (DUOFLEX study) : a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009 ; **69** : 1059-1066.
- 7) Nakai Y, Isayama H, Sasaki T, Sasahira N, Kogure H, Hirano K, Tsujino T, Ijichi H, Tateishi K, Tada M, Omata M, Koike K. Impact of S-1 in Patients with Gemcutabine-refractory Pancreatic Cancer in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2010 ; **40** : 774-780.
- 8) Sasaki T, Isayama H, Nakai Y, Ito Y, Kogure H, Togawa O, Toda N, Yasuda I, Hasebe O, Maetani I, Sasahira N, Hirano K, Tsujino T, Tada M, Omata M. Multicenter, phase II study of gemcitabine and S-1 combination chemotherapy in patients with advanced biliary tract cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010 ; **65** : 1101-1107.
- 9) 佐野 仁, 大原弘隆, 中沢貴宏, 岡山安孝, 飯田昌幸, 伊藤 誠. 悪性十二指腸狭窄に対する Self-Expandable Metallic Stentを用いたステンティング治療. *消化器の臨床* 2001 ; **4** : 207-215.
- 10) 林 香月, 大原弘隆, 佐野 仁, 中沢貴宏, 伊藤 誠, 岡山安孝, 後藤和夫. 悪性十二指腸狭窄に対するステンティング. *Gastroenterol Endosc* 2005 ; **47** : 1444-1451.
- 11) Maire F, Hammel P, Ponsot P, Aubert A, O' Toole D, Hentic O, Levy P, Ruszniewski P. Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas. *Am J Gastroenterol* 2006 ; **101** : 735-742.
- 12) 前谷 容, 浮田雄生, 南部知子. 悪性胆管・十二指腸狭窄に対するダブル・メタリックステンティング. *胆と膵* 2009 ; **30** : 1161-1167.
- 13) Graber I, Dumas R, Filoche B, Boyer J, Coumaros D, Lamouliatte H, Legoux JL, Napoleon B, Ponchon T. The efficacy and safety of duodenal stenting : a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007 ; **39** : 784-787.
- 14) Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study) : a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010 ; **71** : 490-499.

Self-Expandable Metallic Stent (SEMS) Placement for Gastric Outlet Obstruction (GOO) Caused by Pancreato-biliary Cancer

Miyuki KAINO, Issei SAEKI,
Youhei NAKAMURA, Takeshi IIDA and
Fumie KUROKAWA

Department of Gastroenterology and Hepatology,
Yamaguchi Rosai Hospital, 1315-4 Onoda, Sanyo-
Onoda, Yamaguchi 756-0095, Japan

SUMMARY

Gastric outlet obstruction (GOO) frequently occurs as a late complication of advanced

pancreato-biliary cancer. Six patients with pancreato-biliary cancer complicated by GOO were treated by self-expandable metallic stents (SEMS) that is commercially available in Japan from April, 2010. In all patients, SEMS were successfully placed in the stenotic sites of the duodenum. After placing the SEMS, appetite loss, nausea or vomiting were disappeared and all patients could take foods. There was no complication during the observation period. Duodenal stenting by SEMS is safe and useful for GOO by pancreato-biliary cancer. It is considered that the procedure provides a relief of symptoms and enhance quality of life.