



悪性肝門部領域胆管狭窄に対する ドレナージ戦略



胆道膵臓内科グループ

右から

牛島 知之 先生^{1,2)}、寺部 寛哉 先生^{1,3)}
岡部 義信 先生^{1,3)}、平井 真吾 先生^{1,3)}
島松 裕 先生^{1,3)}

1) 久留米大学医学部 内科学講座消化器内科部門

2) 久留米大学病院 がん集学治療センター

3) 久留米大学病院 消化器病センター

ゼオンメディカル株式会社

URL : zeonmedical.co.jp

目次

I. はじめに	4
II. 肝門部領域胆管狭窄の病態	5
III. 当院における悪性肝門部領域胆管狭窄に対する 診断ストラテジー	5
IV. 当院における悪性肝門部領域胆管狭窄に対する 胆道ドレナージ戦略	7
V. 症例提示	
症例 1. USEMS 留置のうえ集学的治療が奏功した 肝門部領域胆管癌長期生存例	8
症例 2. 切除可能症例	9
症例 3. 切除不能、BSC 症例	10
VI. まとめ	11
VII. 引用文献	11

I. はじめに

牛島 知之 先生

久留米大学医学部 内科学講座消化器内科部門
久留米大学病院 がん集学治療センター



当院は福岡県筑後地区に位置し、福岡県南、隣接する県を中心に広範な地域医療を担い、対象となる人口は約100万人の医療圏をカバーする病院である。病床数は1,018床、23診療科と5つのメディカルセンター、16の診療部を有し、高度な先進医療を実践する特定機能病院である。また、地域がん診療連携拠点病院であり、高度救命救急センターを併設していることも特徴である。

消化器内視鏡センターは消化器病センター内にあり、コロナ禍であった2020年度の消化器内視鏡の件数は8,233件であり、そのうち胆膵内視鏡は656件（内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）関連手技／超音波内視鏡（EUS）関連手技359/297件）で、悪性肝門部領域胆管狭窄に対するERCP関連手技は32件であった（表1）。

表 1-1

2020 年度 消化器内視鏡件数

	件数
上部消化管内視鏡検査、処置	5,324
ESD / EMR	156/9
静脈瘤治療	79
止血術	41
胃瘻造設	37
下部消化管内視鏡検査、処置	2,163
ESD / EMR	31/75
止血術	5
胆膵内視鏡検査、処置	656
内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）関連手技	359
超音波内視鏡（EUS）関連手技	297

表 1-2

2020 年度 胆膵内視鏡件数

	件数
内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）関連手技	359
EST	107
結石除去術	64
EBS（PS / SEMS）	202（165/37）
経口胆道・膵管鏡	6
超音波内視鏡（EUS）関連手技	297
EUS 観察	226
EUS-FNA	63
Interventional EUS	8

II. 肝門部領域胆管狭窄の病態

肝門部領域胆管狭窄を来す疾患は良性・悪性疾患の多岐にわたり、診断には超音波検査（US）、Multidetector-row CT（MDCT）、MRI/MRCP、ERCP、管腔内超音波検査（IDUS）、経口胆道鏡、胆管細胞診・生検、FDG-PET等々が必要に応じて行われる。しかし胆管病変の特性上、時に画像診断や病理学的診断の判断に難渋することがあり、各モダリティを総合して判断する必要がある。その背景には、胆管の解剖学的理由や炎症と腫瘍の判別

が画像診断で困難な症例があること、あるいは採取検体量の少なさや、胆汁による変性が加わることによる病理診断の困難さ¹⁾、などが挙げられる。

また、診断に応じて胆管狭窄に対するドレナージが必要となる症例がある。ドレナージに関しては、良悪性疾患、胆管狭窄分類（Bismuth分類）²⁾、切除の可否など、その後の治療方針に応じてドレナージを考える必要がある。

III. 当院における悪性肝門部領域胆管狭窄に対する診断ストラテジー 図 1

当院の悪性肝門部領域胆管狭窄に対する診断ストラテジーは、現行の胆道癌診療ガイドライン（改定第3版）³⁾に準じている。

すなわち、ファーストステップでは非侵襲的な血液生化学検査、腹部USを行う。USでは拡張した肝内胆管や総胆管を十二指腸側へ追うと、病変部は胆管壁の肥厚部位（狭窄）を確認できることが多いが、必要に応じて体位変換を行なう。セカンドステップのMDCT（ダイナミックCT（4相撮影））では、造影効果を伴う胆管壁肥厚として描出される。また、MDCTでは、矢状断面・冠状断面像、脈管浸潤や遠隔転移の有無の評価も行う。CT検査前にドレナージチューブを留置してしまうと、狭窄部より上流側に炎症性の胆管壁肥厚を来すことがあり、進展度診断が困難となるため注意が必要である。MRCPは非侵襲的に胆管狭窄部位の同定や進展度診断が

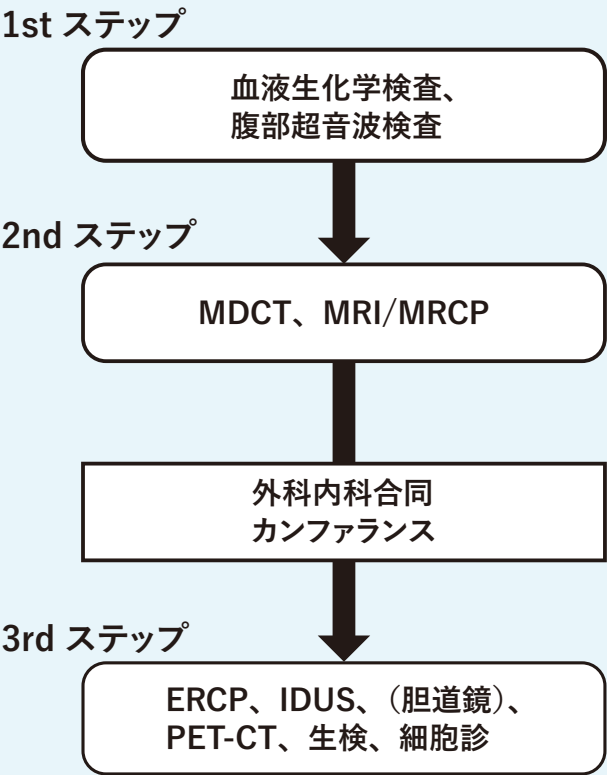
行え、また、狭窄のため直接造影では描出できない分枝の描出も可能であり、ERCP前に行うようにしている。サードステップのERCP前に外科と合同カンファランスを行い、MDCTでの進展度診断、全身状態、手術リスク、肝予備能といった耐術能を考慮しながら切除の可否を判断している。切除可能と判断された場合、企図する術式に応じてERCPによる直接造影で、重点的に評価する部位、企図する切離ライン⁴⁾を想定したマッピング生検範囲を確認している。

肝門部領域胆管癌の肉眼型は結節浸潤型や平坦浸潤型が多く、進展形式として壁内進展が多いため、ERCの硬化狭窄像やIDUSによる水平方向への進展度診断が重要となる⁵⁾。また、IDUSでは垂直方向進展、血管浸潤（特に右肝動脈）の評価も行う。胆道鏡は直視による表層進展診断や直視下生

検に優れているが、上述のごとく肝門部領域胆管癌は壁内進展が多いため適応は少ないが、表層進展をきたす乳頭型や結節膨張型、IPNB例では実施する意義は大きい。進展度診断後に、狭窄部のブラシ擦過細胞診、ブラシ後胆汁細胞診、マッピング生検、を行う。経乳頭的胆管生検で得られる検体は微小であるため、1か所につき2回以上の生検を行うことを努力目標としているが、接線方向の生検や左右肝管より上流側の生検はしばしば困難である。また、病理診断能は施設間でバラつきがあるため、病理学的に悪性が得られなくとも、血液生化学検査、画像検査で悪性を強く疑う際には、十分なインフォームドコンセントを得たうえ、外科的切除を行っている。診断に難渋する症例では、短い期間の画像検査で、嚴重経過観察としている。

図 1

当院における悪性肝門部領域胆管狭窄に対する診断ストラテジー



写真

外科内科合同カンファランス風景

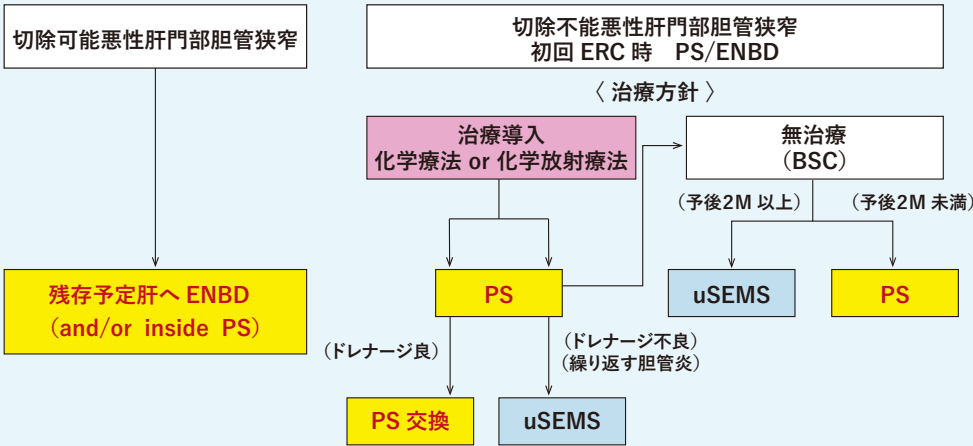
IV. 当院における悪性肝門部領域胆管狭窄に対する胆道ドレナージ戦略 図 2

切除可能例に対しては、企図する予定術式を十分に検討したうえで予定残存肝の胆管にENBD留置を行うことを第一選択としている。しかしながら、術前門脈塞栓術を要する例など手術までの待機時間が長い例では、Plastic stent(PS)の胆管内留置(inside stent)を行っている。非切除例に対しては、病理学的確定診断まではPSまたはENBD留置を行い、その後の治療方針に応じてドレナージ法を選択している。無治療(BSC)例は、予後が2カ月以上期待できる場合はUncoverd Self-Expandable Metallic Stent(USEMS)留置を行い、2カ月未満と予後不良な場合にはPS留置を選択している。治療(化学療法/化学放射線療法)例では、初回はPS留置を基本とし、ドレナージ不良例や胆管炎を繰り返す例はUSEMSに交換する方針としている。積極的治療例に対して、初回にUSEMSを選択しない理由として、近年の集学的治療成績の向上により切除不能例の生存期間が延長し、それに伴い再発性胆道閉塞(RBO)に伴うre-interventionを要する例⁶⁾が増えていることや、集学的治療著効例ではconversion surgeryが行われることもあり、re-interventionの容易さや手術移行の可能性を考慮しているためである。

さて、ドレナージ領域に関しては、肝体積の50%以上のドレナージを行ったほうが予後は良好との報告があり⁷⁾、門脈閉塞のため片葉が萎縮している例では片葉ドレナージを行なっている。また、特にUSEMS留置は片葉留置から開始し、その後の経過に応じて両葉あるいは複数本留置としている。複数本の金属ステントの留置法は、Partial stent-in-stent (PSIS)法とside-by-side (SBS)法があるが、どちらの手法が有用かは依然として議論がある⁸⁾。当院ではPSIS法を用いているが、PSIS法の2本目のステント(2nd stent)を先行留置したステント(1st stent)のメッシュ間隙を通過させる必要がある。そのため、8Fr以上のデリバリーシステムを有するステントではメッシュ間隙をダイレクターカテーテルやバルーンカテーテルを用いて拡張させる必要があった。しかし、近年のデリバリーシステムの細径化により1st stentのメッシュ間隙を拡張することなく2nd stentの留置が容易となった。特に、ゼオステントVは5.4Frと細径でありながら、良好なpushabilityを有し、さらにステントデリバリー先端とガイドワイヤとの段差が極めて少ないことから、PSISの際の有用なステントと考える。

図 2

当院における悪性肝門部領域胆管狭窄に対する胆道ドレナージストラテジー

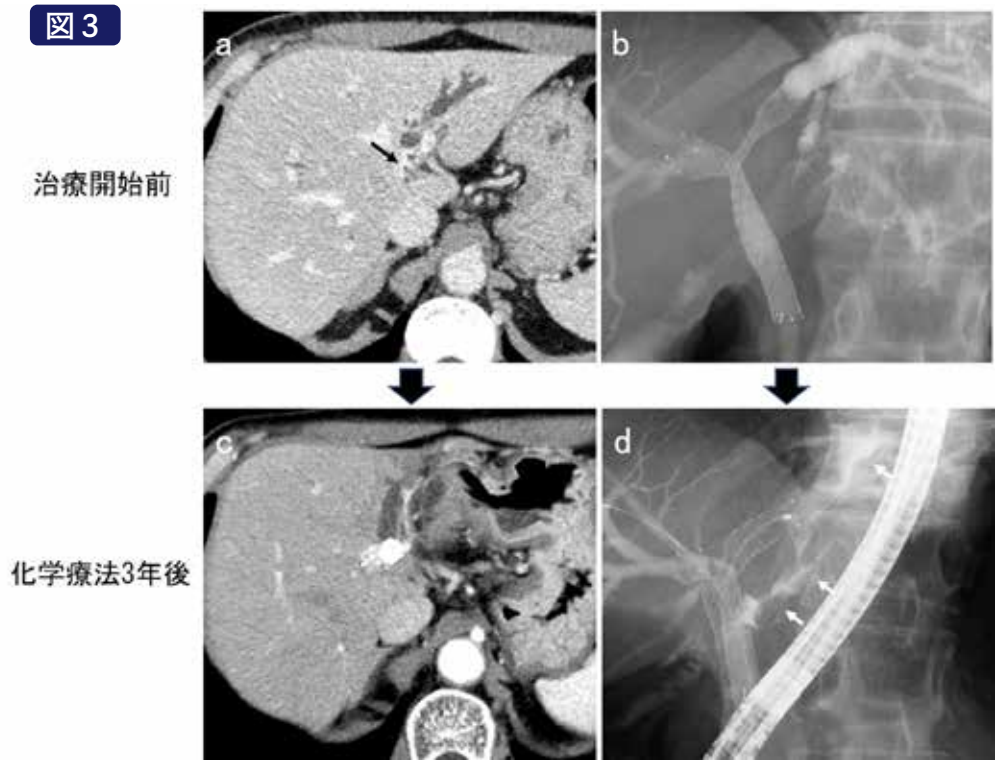


V. 症例提示

症例 1. USEMS 留置のうえ集学的治療が奏功した肝門部領域胆管癌長期生存例 図3

60 歳、男性。CT 検査で肝門部領域に胆管壁の肥厚を認め (図3a, 黒矢印)、肝門部領域胆管癌が疑われた。左右肝動脈の浸潤を認めており、切除不能と判断され、化学療法の方針となった。本症例は、現在のドレナージ戦略以前の症例であり、左右肝管に PSIS で USEMS (左肝管 ; Zilver 635®10mm×8cm, B8 ; Zilver 635®10mm×6cm, COOK MEDICAL 社製) を留置し (図3b)、化学療法を開始した。化学療法は奏功し、RBO を発症す

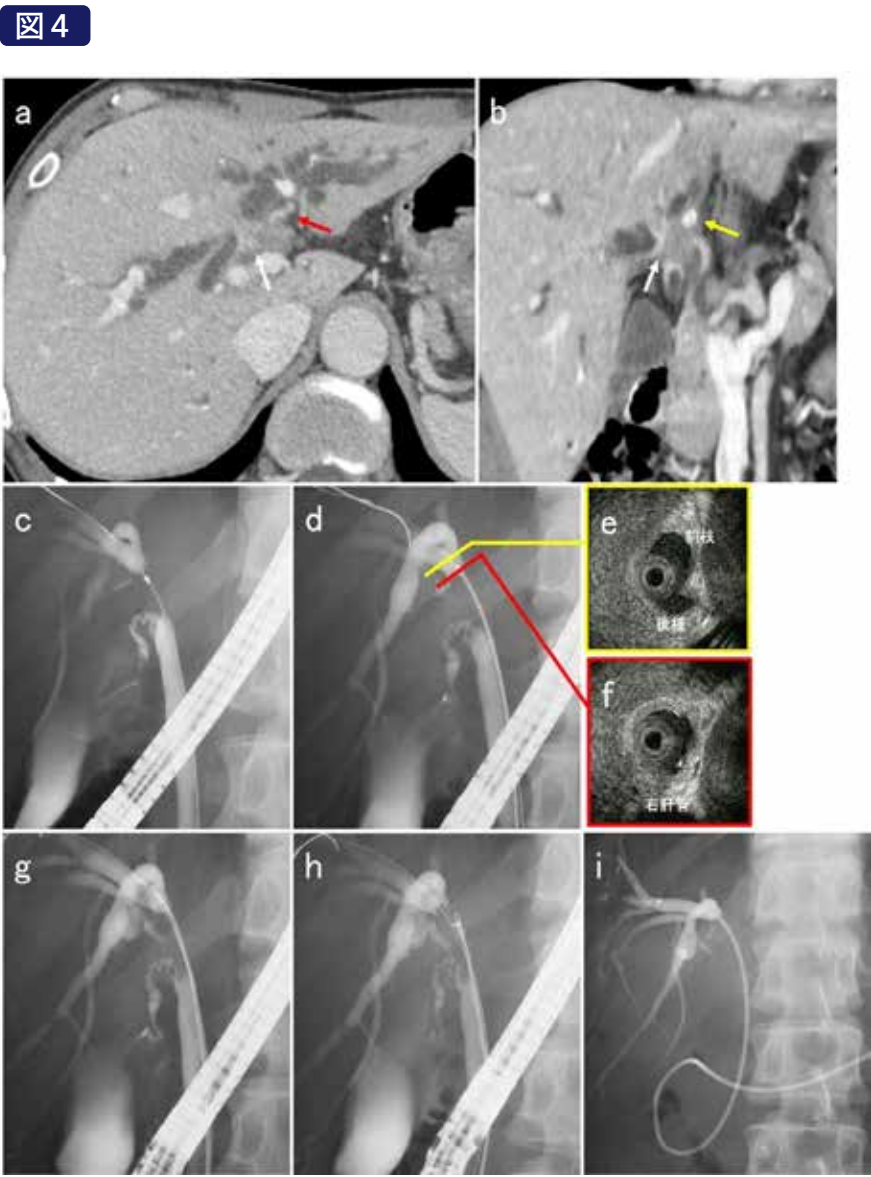
ることなく経過した。3 年後に tumor in-growth による RBO を発症し、re-intervention を行ったが、3 年の経過で肝左葉が萎縮し胆管走行が大きく変化しており (図3c)、re-intervention の際にガイドワイヤによる胆管損傷を来し腹腔内に造影剤の漏出をみた (図3d, 白矢印)。このような症例を経験したこともあり、Case by case であるが積極的治療例では初回は PS 留置で治療導入を行う方針としている。



- a) 治療開始前 CT；肝門部領域に造影効果を伴う壁肥厚 (黒矢印) を認めた。
- b) 治療開始前 ERC 像；左右肝管に PSIS で USEMS (左肝管 ; Zilver 635® 10mm×8cm, B8 ; Zilver 635® 10mm×6cm, COOK MEDICAL 社製) を留置した。
- c) 化学療法 3 年後 CT；肝左葉は萎縮し、胆管走行が大きく変化していた。
- d) 化学療法 3 年後 ERC 像；re-intervention の際にガイドワイヤによる胆管損傷を来し、腹腔内に造影剤の漏出を認めた。(白矢印)

症例 2. 切除可能症例 図4

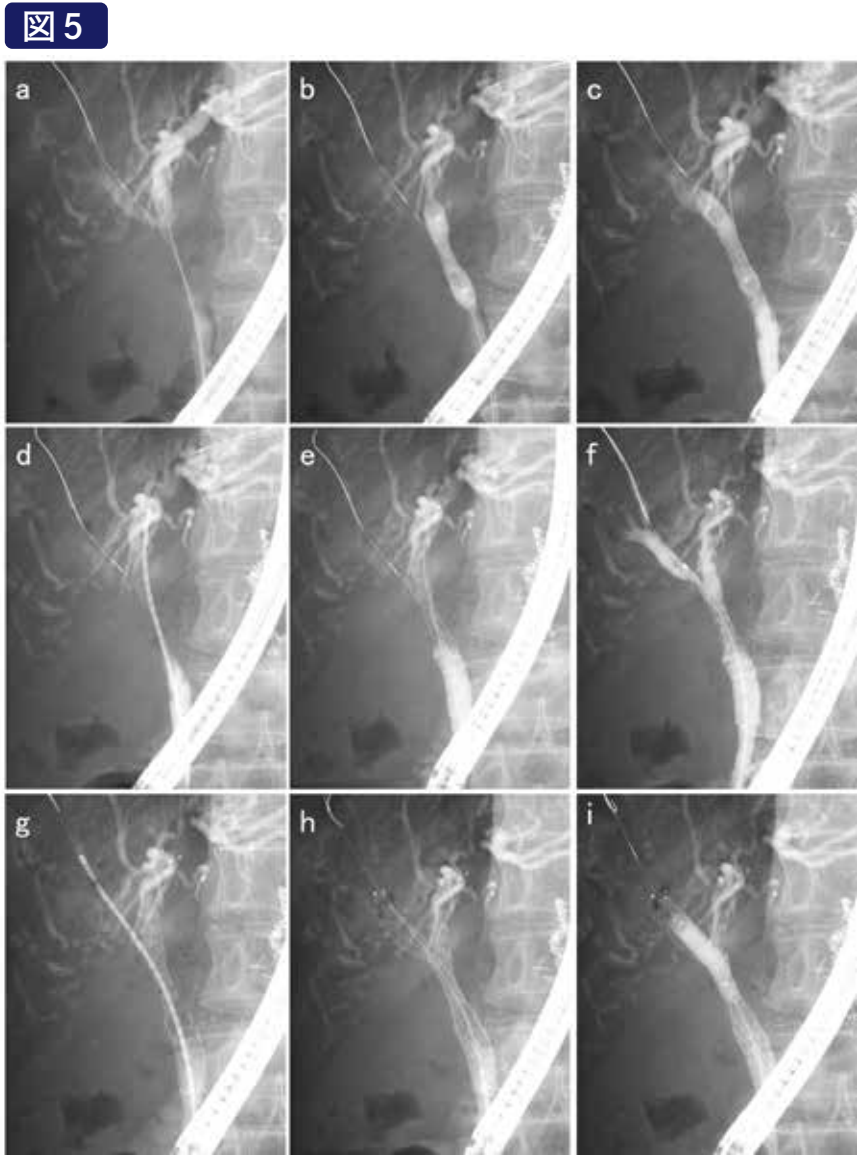
67 歳、男性。CT 検査で肝門部領域に胆管壁の肥厚と壁外に拡がる軟部影がみられ (図4a, b, 白矢印)、肝門部胆管癌が疑われた。外科内科合同カンファレンスで協議の結果、左肝動脈 (図4a, 赤矢印) および門脈左枝 (図4b, 黄矢印) への腫瘍浸潤がみられ、他方右肝管は前後枝分岐部への腫瘍進展はないと判断し、肝左葉切除術が企図された。ERC で Bismuth type IIIb の狭窄を認め (図4c)、前後枝分岐部には明らかな壁不整はみられなかった。IDUS (図4d) で前後枝分岐部に壁肥厚はみられず (図5e)、右肝管レベルで非対称性の不整な壁肥厚をみた (図4f)。切離ラインとなる後枝 (北回り) のマッピング生検 (図4g)、腫瘍部の生検を行い (図4h)、残存予定肝である右肝管に ENBD (Quick place V, 6Fr α type, Olympus 社製) を留置した (図4i)。その後、良好なドレナージが得られ、肝左葉切除術を行った。



- a) CT (軸位断)
- b) CT (冠状断)；肝門部領域に胆管壁の肥厚と壁外に拡がる軟部影 (白矢印) がみられ、左肝動脈 (赤矢印) および門脈左枝 (黄矢印) への腫瘍浸潤を認めた。前後枝分岐部の胆管壁の肥厚は認めない。
- c) ERC 像；Bismuth type IIIb の狭窄を認め、前後枝分岐部に明らかな壁不整はみられなかった。
- d), e), f) IDUS；前後枝分岐部に壁肥厚は認めず e)、右肝管レベルで非対称性の不整な壁肥厚を認めた f)。
- g), h), i) ERC 像；切離ラインとなる後枝 (北回り) のマッピング生検 g)、腫瘍部の生検 h) を行った。その後、残存予定肝である右肝管に ENBD (Quick place V, 6Fr α type, Olympus 社製) を留置した i)。

症例 3. 切除不能、BSC 症例 図5

93歳、男性。CT検査で肝門部に造影効果を伴う壁肥厚がみられ、肝門部胆管癌が疑われた。超高齢でもありBSCの治療方針となったが、2カ月以上の予後が期待できると判断し、一期的にUSEMS留置の方針とした。ERCでBismuth type IIの狭窄を認め、0.025 inchガイドワイヤ(Visiglide 2™, Olympus社製)で前区、左肝管をseeking後に各領域で造影剤が吸引できることを確認し、ガイドワイヤを留置した(図5a)。その後、左右肝管の狭窄部を胆管拡張用カテーテル(カネカ胆管拡張バルーン REN 8mm, カネカ社製)で拡張し(図5b,c)、左肝管にゼオステント V 10mm×6cmを留置した(図5d,e)。続いて、留置したステントのメッシュ間隙をガイドワイヤで突破し、カテーテルが問題なく通過できることを確認後に(図5f)、前枝にゼオステント V 10mm×6cmを留置した(図5g,h)。最後に、ステント内腔をただす目的に拡張用カテーテルで拡張を行い(図5i)、治療終了した。以降 他界するまでステント閉塞なく経過した。



a) Bismuth type IIの狭窄を認め、前区、左肝管にガイドワイヤを留置した。
b), c) 左右肝管の狭窄部を胆管拡張用カテーテル(カネカ胆管拡張バルーン REN 8mm, カネカ社製)で拡張した。
d), e) 左肝管にゼオステント V 10mm×6cmを留置した。
f) 留置したステントのメッシュ間隙をガイドワイヤで突破し、カテーテルが問題なく通過できることを確認した。
g), h) 前枝にゼオステント V 10mm×6cmを留置した。
i) ステント内腔を目的にステント内腔で拡張用カテーテルを拡張した。

VI. まとめ

当院における悪性肝門部領域胆管狭窄に対する診断ストラテジーと胆道ドレナージ戦略について解説した。切除可能例では、外科医と協議のもとに各モダリティから得られる画像・病情報をもとに確な進展範囲診断を行うことが重要であると考えます。また、胆道ドレナージは、治療方針、患者の状態を十分に考慮したうえ、使用するステント、ドレナージ法を選択する必要がある。

VII. 参考文献

- 1) 福嶋敬宜．胆膵疾患における細胞診・生検診断の病理学的問題点．胆と膵 31: 815-818, 2010.
- 2) Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 215: 31-38, 1992.
- 3) 日本肝胆膵外科学会, 胆道癌診療ガイドライン作成委員会(編)．エビデンスに基づいた胆道癌診療ガイドライン 改訂第3版．医学図書出版, 2019.
- 4) 菅原元, 江畑智希, 横山幸浩, ほか．【膵癌・胆道癌 - 基礎と臨床の最新研究動向 -】胆道癌 膵癌 胆管癌治療 治療のアルゴリズム．日本臨床 73 巻増刊 3: 644-648, 2015.
- 5) 真口宏介, 小山内学, 湯沼朗生, ほか．【胆管癌の進展度診断と治療戦略】胆管癌に対する進展度診断 最近の動向．日本消化器病学会雑誌 107 巻 7 号, 1089-1095. 2010.
- 6) Okabe Y, Ishida I, Ushijima T, Sugiyama G, Sata M. A technique of re-intervention for stent dysfunction in patient with malignant hilar biliary stricture (MHS). Digestive Endoscopy. 25 Suppl 2:90-93, 2013
- 7) Takahashi E, M Fukasawa M, Sato T, et al. Biliary drainage strategy of unresectable malignant hilar strictures by computed tomography volumetry. World J Gastroenterol 21(16): 4946-4953, 2015.
- 8) Naitoh I, Hayashi K, Nakazawa, et al. Side-by-side versus stent-in-stent deployment in bilateral endoscopic metal stenting for malignant hilar biliary obstruction. Dig Dis Sci 57(12): 3279-3285, 2012.

■販売名:ゼオステント V
■特定保険医療材料請求分類:「胆道ステントセット 自動装着システム付 永久留置型 カバーなしの一部」
■承認番号:22900BZX00237000