論文審査の要旨

報告番号	総研第 686 号		学位申請者	樋之口 真
審査委員	主査	家入 里志	学位	博士（医学）
	副査	堀内 正久	副査	石塚 賢治
	副査	藏原 弘	副査	東 美智代

Efficacy and safety of a novel anti-reflux metal stent during neoadjuvant chemotherapy for pancreatic cancer: A prospective multicenter exploratory study

（膵臓癌に対する術前化学療法中の新規逆流防止弁付き金属ステントの有効性と安全性。多施設共同前向き研究）

近年は膵癌に対する術前化学療法（NAC）の有用性が報告されており、切除可能膵癌と境界切除可能膵癌に対して NAC が行われている。膵頭部に発生した膵癌は閉塞性黄疸や胆管炎を来たし、NAC 時には胆管ステントによる胆道ドレナージが必須である。適切な時期に、良好な全身状態で手術を行うため、NAC 中のステントトラブルを防止することが重要である。ステントトラブルの多くが再発性胆道閉塞（RBO）であり、化学療法中の原因としては胆泥、食物残渣、逸脱が多い。ステント内への逆流を防止する逆流防止弁付き金属ステント（ARMS）は非切除の悪性胆道狭窄症例では、既存のカバード金属ステント（CCSEMS）と比べて RBO 率に変わりはないとの報告がある。一方、NAC を企図した切除可能膵癌に対する ARMS の成績や、NAC 中における CCSEMS と ARMS を比較した論文はない。新規ダックビル型 ARMS（D-ARMS）の膵癌 NAC 時の胆道ドレナージの安全性と有効性を、RBO 発生率を中心に前向きに評価し、CCSEMS 留置症例を historical control とし、比較検討した。

その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

1）技術的成功率、臨床的成功率は両群で有意差はなかった。

2）RBO の発生率は，D-ARMS 群が CCSEMS 群より低かった（D-ARMS:6.1%，CCSEMS:26.3%，P=0.03）。多変量解析の結果、D-ARMS は RBO の累積発生率の独立因子として同定された(P=0.03；HR,0.19；95% CI,0.04-0.87）。

3）追跡期間中の RBO の累積発生率は、D-ARMS 群が CCSEMS 群に比べ有意に低かった（P=0.04）。

4）切除可能膵癌サブグループにおける RBO の発生率は D-ARMS 群と CCSEMS 群で有意差は認めなかったが（P=0.15），境界切除可能膵癌サブグループにおける RBO の発生率は D-ARMS 群で CCSEMS 群より有意に低値であった(P=0.03)。

5）RBO 以外の有害事象は，両群間に有意差は認められなかった（D-ARMS：9.1%，CCSEMS：10.5%，P=0.68）。

膵臓癌患者の NAC 中において D-ARMS の使用は、技術的および臨床的成功率で実現可能であり、合併症についても既報と同等であり安全性も示された。さらに、NAC 中に D-ARMS を留置した患者の RBO 発生率は、CCSEMS を留置した患者より低いことが示され、D-ARMS は、術前化学療法という限られた期間の胆道ドレナージとしては有用であると考えられた。また、切除可能境界膵癌において、D-ARMS の RBO 発生率は CCSEMS 群より有意に低かったことより、D-ARMS は術前治療期間の長い切除可能境界膵癌症例で RBO 発症の減少に貢献したと考えられる。

本研究では試験群は前向きにデータを取得したが、大将軍は過去データを利用した観察研究であり、両群間にさまざまな内在バイアスが存在するため、今後は RCT での研究が必要である。

本研究は膵癌の NAC 中の胆管ドレナージおける ARMS の有効性を示した初めての報告である。膵癌の予後を改善する上でも、NAC 中の胆管ドレナージを行う際のステント選択の参考となる研究である。

よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。