

## 論 文 要 旨

**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 〕

樋之口 真

**【序論及び目的】** (適宜、項目をたてて、必ず2頁で記載する)

膵臓癌は、根治手術が適応であっても、予後不良で再発率が高い。膵臓癌では先行手術に比べ、手術+術前化学療法(NAC)後の全生存期間が有意に延長したと報告されている。したがって、NACを合併症なく完了することは、膵臓癌の予後改善に極めて重要である。閉塞性黄疸は膵臓癌患者の初期症状であることが多く、内視鏡的胆道ステント留置は、NAC予定患者の肝機能障害や悪性胆道閉塞(MBO)による胆管炎を早期に改善するために必須である。再発性胆道閉塞(RBO)は、食物の流入や胆道内の沈殿物形成のほか、ステントの逸脱、腫瘍の浸潤などによって引き起こされる。RBOを予防するため、様々なステントの開発が行われている。最近開発された逆流防止弁付きの新しいタイプのカバード自己拡張型金属ステント(CSEMS)である逆流防止弁付き金属ステント(ARMS)のMBOに対する有効性が報告されている。本研究では膵臓癌に対するNAC中の術前胆道ドレナージとして、新規のダックビル型ARMS(D-ARMS)の安全性と有効性を前向きに検討し、さらに、D-ARMS設置後のRBO発生率を従来のCSEMS(CCSEMS)設置後と後方視に比較検討することを目的とした。

**【材料及び方法】**

4つの3次医療機関医において、2019年9月から2021年1月の間にNAC前に膵臓癌によるMBOの治療でD-ARMS(n=33)を留置した患者と2013年1月から2019年8月にCCSEMS(n=38)を留置した患者を歴史的対照群として比較した。技術的および臨床的成功、RBOの発生率、RBOの累積発生率を両群間で比較した。

**【結 果】**

技術的成功率は両群とも100%であった。臨床的成功率は両群で有意差はなかった(93.9%対89.5%,  $P = 0.68$ )。RBOの発生頻度は、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 ( $P = 0.03$  ; Hazard ratio, 0.19 ; 95% Confidence interval, 0.04-0.87) 。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 ( $P = 0.04$ ) 。切除可能膵癌(R-PC)サブグループにおける RBO の発生率は D-ARMS 群と CCSEMS 群で同等であったが ( $P = 0.15$ ) , 境界切除可能膵癌(BR-PC)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 ( $P = 0.03$ ) 。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% ,  $P=0.68$ ) 。

### 【結論及び考察】

本研究では、膵臓癌患者の NAC 期間中の MBO を改善する D-ARMS の実行可能性と安全性を評価した。さらに、NAC 期間中に 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た。

既報では R-または BR-PC の患者の NAC 中の CCSEMS 留置における RBO の発生率は 13.3% ~34.6% であり、その原因として、胆道内の沈殿物形成や食物、腸液の逆流が主な原因であった。逆流防止を目的として開発された ARMS であるが、CCSEMS と比較した研究では明らかな有効性は示されていない。ARMS の弁の耐久性が低いことで長期間留置において CCSEMS に劣っていた。本研究では既報と比べても RBO の発生率は低く、D-ARMS は NAC 期間など限られた期間のドレナージに有用であることが示唆された。膵臓癌の根治手術が予定されている D-ARMS 群の RBO 累積発生率は、CCSEMS 群に比べ有意に低いことが示された。さらに、BR-PC サブグループにおける RBO の発生率が D-ARMS 群で CCSEMS 群より有意に低値であった結果より、BR-PC の患者は R-PC の患者に比べ、追加で化学放射線療法を受ける必要があり、より長い待機期間を必要とするため、D-ARMS の使用は RBO の減少に寄与する可能性が示唆された。

D-ARMS の技術的および臨床的成功率は実現可能なものであった。D-ARMS はレーザーカットタイプのスtent であるため、スtent の短縮が少なく、MBO 部位に容易に設置することができた。既報ではスtent の逸脱が ARMS での RBO のもう一つの要因であることが明らかにされた。さらに膵臓癌患者では、化学療法で腫瘍が縮小し MBO が軽減されるため、化学療法は CCSEMS の逸脱の危険因子でもある。D-ARMS は、レーザーカット構造の弱い軸力により MBO に適合していた可能性があり、本研究では D-ARMS の逸脱は認めなかった。本試験における膵炎および胆嚢炎の発生率は既報と同等であり、安全性についても示された。

結論として、膵臓癌に対する NAC 治療中に術前ドレナージを行った患者において、D-ARMS は CCSEMS よりも低い RBO 発生率に寄与していた。今後、閉塞や逸脱などのスtent 機能不全の可能性を考慮し、D-ARMS の有効性を確認するための RCT が必要である。

( Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences IN PRESS )