

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 18 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592008

研究課題名(和文) 尾側膵切除における術前内視鏡的膵管ステント留置術の有用性

研究課題名(英文) The effect of prophylactic preoperative endoscopic transpapillary pancreatic stenting on clinically significant pancreatic fistula following distal pancreatectomy

研究代表者

松本 逸平 (Matsumoto, Ippei)

神戸大学・医学部附属病院・病院准教授

研究者番号：30379408

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円、(間接経費) 570,000円

研究成果の概要(和文)： 尾側膵切除術における膵切離断端からの膵液の漏出(膵液瘻)は高頻度に起こる合併症で、時に重症化する。本研究では術後膵液瘻低減を目的とした術前内視鏡的膵管ステント留置術(Endoscopic pancreatic stenting: EPS)の有用性を検討する。

15例に術前EPSを留置し尾側膵切除術を行った。術後膵液瘻発症はgrade A 6例(40%)、grade B 4例(26.7%)、grade C 0例(0%)であった。臨床問題となるgrade B以上の膵液瘻発生頻度は26.7%であり、本試験における期待膵液瘻発生頻度10%を見込めないことより、本試験は無効中止とした。

研究成果の概要(英文)： Postoperative pancreatic fistula (PF) causes major morbidity after distal pancreatectomy (DP). The purpose of this prospective study is to determine whether prophylactic preoperative endoscopic transpapillary pancreatic stenting (EPS) reduces PF formation after DP. Fifteen patients underwent DP following EPS. Clinically significant PF (ISGPF [the International Study Group on Pancreatic Fistula] classification Grade B and C) occurred in 4 (26.7%). We decided to terminate the study after internal analysis because our study design required 35 patients with estimated PF rate 10%.

Prophylactic preoperative EPS does not reduce PF after DP.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・膵臓病学

キーワード：膵管ステント 尾側膵切除術 術後膵液瘻 膵体尾部切除術

1. 研究開始当初の背景

尾側膵切除術における膵切離断端からの膵液の漏出(膵液瘻)は未だ高頻度(6.3~45.7%)に起こる合併症である。膵液瘻が発生すれば入院期間の延長、医療コスト増大をきたす。時に腹腔内膿瘍、敗血症、腹腔内出血など重篤な病態をもたらす。したがって膵液瘻の予防と制御は臨床上極めて重要である。膵液瘻の予防、低減を目指し膵切離法や薬剤投与など、これまで様々な取り組みがなされてきたが膵液瘻を完全に制御しうる方法は未だ確立されていない。

近年、尾側膵切除後膵液瘻の治療や予防に膵管ステント留置が有用との報告が散見される。しかしこれらの報告は後ろ向き研究で症例数も少なく、膵管ステント留置の膵液瘻予防に対する有用性については更なる検討を要すると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では尾側膵切除症例における術後膵液瘻低減を目的とした術前内視鏡的膵管ステント留置術(Endoscopic pancreatic stenting: EPS)の有用性を検討する。EPS留置は術前検査として行う内視鏡的逆行性胆膵管造影(Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: ERCP)の手技を用いて行う。EPS留置により、膵管内圧を減圧し、術後膵切離断端からの膵液瘻を最小化し、創傷治癒促進をはかり術後膵液瘻発生の低減、重傷化の防止を期待するものである。

3. 研究の方法

(1)対象: 尾側膵切除術が治療の第一選択となる患者のうち、下記の選択基準に合致し、除外基準には該当しない症例、かつ本研究への登録前に試験内容の十分な説明を行い、患者本人もしくは代諾者から文書による同意の得られた症例に対しEPSを行う。

選択基準: Performance status (ECOG Eastern Cooperative Oncology Group) 0~1

の症例。年齢が18歳以上85歳以下で性別は問わない。

除外基準:

・過去にERCPにて重篤な合併症をきたした患者。

・その他の理由で研究責任医師および研究担当医師等(以下研究責任医師等)が本研究の対象として不適当と判断した患者。

(2)スケジュール: 術前2-7日にEPSを留置し、尾側膵切除術を施行する。術後膵液瘻を含む合併症、臨床経過につき評価する。EPS不要と判断した時点でEPSは抜去する。

(3)評価項目: 術後膵液瘻の発生頻度と重症度を主要評価項目、術前EPSによる合併症を副次評価項目とする。

(4)研究デザインと予定症例数

単施設単アーム前向き研究。当科における尾側膵切除56例の術後膵液瘻発生率は80%で、うち臨床的に問題となるgrade B以上の膵液瘻は27%であった。従来法のgrade B以上の膵液瘻発生頻度を30%、術前EPSによる期待膵液瘻発生頻度を10%と仮定した場合(両側 $\alpha=0.05$, $\beta=0.02$)の必要症例数は32例であった。除外・脱落例を加味し予定症例数は35例と設定した。

4. 研究成果

(1)主要評価項目

15例に術前EPSを留置し尾側膵切除を行った。術後膵液瘻の発生を10例(66.7%)に認めた。重症度の内訳はgrade A 6例(40%)、grade B 4例(26.7%)、grade C 0例(0%)であった。臨床上問題となるgrade B以上の膵液瘻発生頻度は26.7%であり、本試験における期待膵液瘻発生頻度10%を見込めないことより、本試験は無効中止とした。

(2)副次評価項目

16例に術前EPSを試み、1例でEPS留置が不可能であった(EPS留置率94%)。1例(6%)でEPS留置後軽症膵炎を発症し、手術を延期した。本症例は術後膵液瘻grade Aを発症し

たが、術後臨床経過は順調であった。

(3)結論

尾側膵切除症例における術後膵液瘻低減を目的とした術前内視鏡的膵管ステント留置術の有効性は証明されなかった。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計10件)

A prospective randomized comparison between pylorus- and subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy on postoperative delayed gastric emptying occurrence and long-term nutritional status. Matsumoto I, Shinzeki M, Asari S, Goto T, Shirakawa S, Ajiki T, Fukumoto T, Suzuki Y, Ku Y. J Surg Oncol. 2014, 109(7): 690-696 doi: 10.1002/jso.23566. 査読有

Short- and Long-term Results of Extended Drainage Procedure for Chronic Pancreatitis: A Retrospective Japanese Single-Center Study. Tanaka M, Matsumoto I, Shinzeki M, Asari S, Goto T, Yamashita H, Ishida J, Ajiki T, Fukumoto T, Ku Y Kobe J Med Sci. 2014, (in press) 査読有

Evaluation of glucose metabolism after distal pancreatectomy according to the donor criteria of the living donor pancreas transplantation guidelines proposed by the Japanese Pancreas and Islet Transplantation Association. Matsumoto I, Shinzeki M, Asari S, Goto T, Shirakawa S, Ajiki T, Fukumoto T, Ku Y Transplant Proc. 2014, 46(3): 963-962. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.11.069. 査読有

An extremely rare portal annular pancreas for pancreaticoduodenectomy with a special note on the pancreatic duct management in the dorsal pancreas. Matsumoto I, Shinzeki M, Fukumoto T, Ku Y. Surgery. 2013 153(3): 434-436. doi: 10.1016/j.surg.2011.08.017. 査読有

MUC2 expression and prevalence of high-grade dysplasia and invasive carcinoma in mixed-type intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Masuda A, Matsumoto I, Ku Y, et al. (15人、4番目、12番目) Pancreatology 2013, 13(6): 583-588 doi: 10.1016/j.pan.2013.08.007. 査読有

Pancreatic volumetric assessment as a predictor of new-onset diabetes following distal pancreatectomy. Shirakawa S, Matsumoto I, Toyama H, Shinzeki M, Ajiki T, Fukumoto T, Ku Y J Gastrointest Surg. 2012 16(12): 2212-2219 doi: 10.1007/s11605-012-2039-7. 査読有

A focal mass-forming autoimmune pancreatitis mimicking pancreatic cancer with obstruction of the main pancreatic duct. Matsumoto I, Shinzeki M, Toyama H, Asari S, Goto T, Yamada I, Ajiki T, Fukumoto T, Ku Y. J Gastrointest Surg 2011, 15: 2296-2298 doi: 10.1007/s11605-011-1543-5. 査読有

[学会発表](計15件)

後藤直大 腹腔鏡下尾側膵切除術 術式の定型化と技術認定医をめざして 第26回日本内視鏡外科学会総会 2013/11/28-30 福岡

Matsumoto I, Evaluation of the glucose metabolism after distal pancreatectomy according to the donor criteria of the living related donor pancreas transplantation guideline proposed by Japanese Pancreas and Islet Transplantation Association. The 13th Congress of the Asian Society of Transplantation 2013/9/2-6 Kyoto

松本逸平 尾側膵切除後の新規糖尿病発症予測因子としての膵切除量の検討 第68回日本消化器外科学会総会 2013/7/19-21 宮崎

後藤直大 腹腔鏡下尾側膵切除術-安全な術式の定型化- 第74回日本臨床外科学会総会 2012/11/29-12/1 東京

新関 亮 膵腫瘍に対する腹腔鏡下尾側膵切除術 第 43 回日本膵臓学会
2012/6/28-29 山形

松本逸平 主膵管近接腫瘍に対する膵腫瘍核出術の適応と手術手技の工夫 第 112 回日本外科学会定期学術集会 2012/4/12-14
千葉

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 逸平 (MATSUMOTO, Ippei)
神戸大学・医学部附属病院・病院准教授
研究者番号：30379408

(2) 研究分担者

新関 亮 (Shinzeki, Makoto)
神戸大学・医学部附属病院・病院講師
研究者番号：60444593

外山 博近 (TOYAMA, Hirochika)
神戸大学・医学(系)研究科(研究院)・
医学研究員
研究者番号：10444598

浅利 貞毅 (ASARI, Sadaki)
神戸大学・医学部附属病院・特定助教
研究者番号：20580682

後藤直大 (GOTO, Tadahiro)
神戸大学・医学部附属病院・特定助教
研究者番号：40580684

堀 裕一 (HORI, Yuichi)
神戸大学・保健学研究科・教授
研究者番号：80248004

具 英成 (KU, Yonson)
神戸大学・医学(系)研究科(研究院)・
教授
研究者番号：40195615