

当院における超高齢者の 総胆管結石症に対する治療方針の検討

京都第二赤十字病院 消化器内科

真田 香澄	島本 真里	影山 真理
平田 祐一	白川 敦史	岡田 雄介
中瀬浩二郎	萬代晃一郎	鈴木 安曇
森川宗一郎	河村 卓二	河端 秀明
盛田 篤広	宮田 正年	田中 聖人
宇野 耕治	安田健治朗	

要旨：総胆管結石のため当院に入院し内視鏡的結石除去術あるいは内視鏡的胆管ステント留置術を試みた85歳以上の182例について検討した。内視鏡的に完全切石した症例（66例）を完全切石群とし、完全切石を行わず、胆管ステントを留置して経過観察している症例（116例）をステント留置群とした。両群の平均入院期間は19日および16日であった。経過観察が可能であった症例での検討では、両群ともに約半数に再発を認めた。完全切石群では平均551日、ステント留置群では平均313日での再発であり、再発率にも有意差は認めなかった。内視鏡的治療は有効かつ安全に施行できた。なかでもステント留置は完全切石と遜色ない長期予後を得られる治療法であり、さまざまな背景因子をもつ超高齢者においては有効な選択肢であると考えられた。

Key words：総胆管結石症，超高齢者，内視鏡的胆管ステント留置術

緒 言

総胆管結石は加齢とともに増加するとされ^{1,2)}、近年の高齢化社会の進行に伴い、その数は今後ますます増えるものと予想される。実際、当院での最近10年を見ても、85歳以上の高齢者の総胆管

結石患者の入院総数は著明に増加している（図1）。総胆管結石は高齢者の急性胆管炎の原因疾患として上位に上がり³⁾、胆道閉塞から急性閉塞性化膿性胆管炎へ移行すると致命的となることもある。一方で高齢者では循環器系、呼吸器系、脳神経系などの基礎疾患を有する症例も多く、治療に

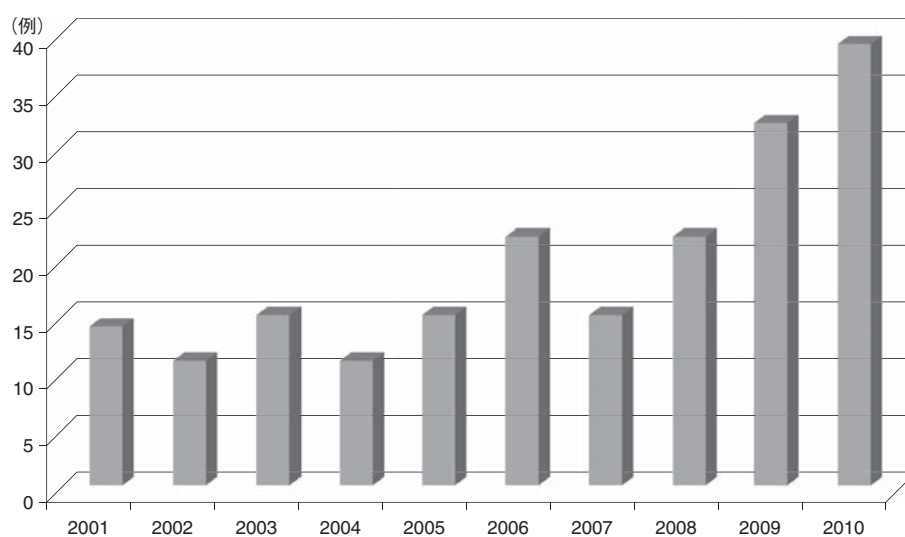


図1 超高齢者総胆管結石症例数

において慎重な対応が求められる。

総胆管結石の治療として、内視鏡的乳頭括約筋切開術 (endoscopic sphincterotomy: EST)⁴⁾およびその関連手技の普及により、今日では高齢者に対する内視鏡的治療に関する報告も多くみられるようになった⁵⁻⁷⁾。今回、当院での高齢者、特に85歳以上の超高齢者の総胆管結石に対する治療成績を示し、安全性、有効性、今後の課題について明らかにする。

対象と方法

1) 対象

2001年1月から2010年12月に総胆管結石のため当院に入院した85歳以上の192例のうち、内視鏡的治療を行った182例を対象とした。男性は85例、女性は97例、年齢は85~101歳(平均89.4歳)、90歳以上は70例であった。入院時Karnofsky Performance Scale (KPS)は20~100(平均67.3)であった。

併存疾患を有しているものは132例(72.5%)で、その内訳は心血管疾患75例、高血圧66例、内分泌疾患31例、悪性疾患(既往含む)25例、精神疾患20例、呼吸器疾患11例、脳神経疾患9例、膠原病6例であった(重複あり)(表1)。

総胆管結石および治療に影響すると考えられる腹部の手術歴は、EST等93例(EST:81,内視鏡的乳頭バルーン拡張術:2,乳頭形成術:10)、胆嚢摘出術37例、胃切除術21例(Billroth I法再建:5, Billroth II法再建:14, Roux-Y法再建:2)であった(重複あり)。

抗凝固薬あるいは抗血小板薬を内服していたものは26例であった。

入院時に胆管炎を併発していた128例のうち、5例がショックを呈し、10例が播種性血管内凝固(disseminated intravascular coagulation: DIC)を発

症していた。また、11例は膵炎を併発していた。

2) 方法

予定症例、緊急症例ともに、治療当日朝あるいは入院時より絶飲食とし、降圧剤などの循環器系の薬剤についてのみ当日早朝に服用とした。治療前準備として静脈路確保を行い、胆管炎併発などの有症状例についてはあらかじめ抗生剤の投与を行った。内視鏡的治療については、開始直前より血圧、脈拍、酸素飽和度、および心電図をモニタリングし、経鼻で酸素投与を開始し、その後に前投薬の投与を行った。前投薬はミダゾラム1~3mg、塩酸ペチジン17.5~35mg、グルカゴン0.5~1mg(症例により少量の臭化ブチルスコポラミン)を静脈注射し、適宜術中に追加投与を行った。体動が激しい場合にはプロポフォールを追加投与も行った。術中の体位は原則として腹臥位で、腹臥位が困難な症例については左側臥位で行った。治療方針として、初回治療の場合は原則EST(小あるいは中切開)を施行し、適宜結石除去術あるいは胆管ステント留置術を行った。結石除去にはバスケットカテーテルあるいはバルーンカテーテルを用い、胆管ステントは5~8Frの両端pigtail型(Cook社製)を1~3本留置した。初回治療でもDIC等による出血傾向、抗血小板薬や抗凝固薬服用中の場合は、ESTを付加せず5Frの両端pigtail型(Cook社製)を1本留置した。術後は速やかにフルマゼニル0.5mgを投与して鎮静剤を中和し、術後の血液検査結果確認まで、絶飲食、床上安静とした。翌朝にも血液検査を施行し、合併症の有無を確認した。術後膵炎についてはCottonの分類⁸⁾に準じて判定した。

内視鏡的に完全切石できた群(完全切石群)と完全切石を行わずに胆管ステント留置で経過観察している群(ステント留置群)において、患者背

表1 併存疾患の内訳

心血管疾患	75例(不整脈:31, 心不全:16, 虚血性心疾患:14, 弁膜症:14, 大動脈瘤:8)
高血圧	66例
内分泌疾患	31例(糖尿病:22, 脂質異常症:5, 甲状腺機能亢進症:4)
悪性疾患	25例(腎・尿路系:13, 肺:5, 直腸:2, 卵巣:3, 皮膚:1, 悪性リンパ腫:1)
精神疾患	20例(認知症:17, うつ病:2, 統合失調症:1)
呼吸器疾患	11例(気管支喘息:3, COPD:4, 間質性肺炎:2, 誤嚥性肺炎:1, じん肺:1)
脳神経疾患	9例(脳梗塞後:6, 硬膜下血腫後:2, くも膜下出血後:1)
膠原病	6例

景、結石の特徴と治療、入院期間・再発率について検討した。統計学的解析には、 χ^2 検定、t 検定、および Kaplan-Meier 法・Log-rank 検定を用い、p 値 0.05 未満を有意とした。

結 果

1) 患者背景

入院時の KPS は完全切石群で 20~100 (平均 70.8)、ステント留置群で 20~100 (平均 65.0) とステント留置群で低い傾向にあった。胆管炎を併発していたのは各々 32 例 (48.5%)、95 例 (81.9%) であり、ステント留置群で有意に多かった。また、EST 等の既往は各々 35 例、58 例であった (表 2)。既往歴・基礎疾患について完全切石群とステント留置群で比較すると、虚血性心疾患、心不全、高血圧、糖尿病の有病率に有意差はないが、不整脈がステント留置群で有意に多かった。また、悪性疾患の合併または既往もステント留置群で有意に多かった (表 3)。

2) 結石の特徴と治療

治療中に確認できた範囲で、最大の結石径は

各々 2~28 (平均 12.3) mm、4.4~40 (平均 15.8) mm であり、結石数が 5 個以上であったものは 6 例 (9.1%)、38 例 (32.8%) であり、いずれも有意差をもってステント留置群でより大きな結石が多数認められた。一方で、1 入院中の内視鏡治療回数は各々 1~5 (平均 1.67) 回、1~4 (平均 1.45) 回であり、また 1 回の治療時間は各々 9~115 (平均 39.6) 分、9~180 (平均 37.1) 分であり、いずれも有意差を認めなかった (表 4)。ステント留置群で複数回の治療を行っている症例の中には、完全切石を目指したものの切石に難渋し、入院期間の短縮を図るためにステント留置に方針を変更した症例、あるいは抗凝固薬あるいは抗血栓薬を内服していたために、初回治療時は EST を付加せず 5 Fr の両端 pigtail 型 (Cook 社製) を 1 本留置するにとどめた症例が含まれている。

1 回あたりの薬剤の投与量については、塩酸ペチジンが各々の群で 0~35 (平均 21.8) mg、0~35 (平均 23.0) mg、ミダゾラムが 0~9 (平均 2.82) mg、0~8 (平均 3.14) mg、プロポフォールが 50~180 (平均 94) mg、40~300 (平均 114) mg であり、有意差を認めなかった。

完全切石群で 31 例、ステント留置群で 38 例に術後せん妄を含む何らかの偶発症を認めた。術中の血圧上昇と術後膵炎は完全切石群で数が多かったが、血圧上昇のみ有意差が認められた。術後せん妄はステント留置群で有意に多く認めた。術中偶発症のうち、穿孔は胃切除術後の症例であり、緊急外科的手術によって救命した。また、バスケット陥頓はバスケット留置のまま ESWL を施行し、その後内視鏡的治療により軽快した。術後偶発症のうち、脳出血、脳梗塞を発症した症例は、片麻痺が残存した。そのほかの偶発症はいずれも

表 2 患者背景の比較

	完全切石群	ステント留置群	p value
症例 (検査回数)	66 例 (110 回)	116 例 (168 回)	ns
男/女	29/37	56/60	ns
年齢 (平均)	88.0 (85~97) 歳	89.6 (85~101) 歳	ns
KPS (平均)	70.8 (20~100)	65.0 (20~100)	0.05*
胆管炎併発	32 例 (48.5%)	95 例 (81.9%)	0.000**
EST 等の既往あり	35 例	58 例	ns

*T 検定, ** χ^2 検定

表 3 主な併存疾患の比較

	完全切石群 (n = 66)	ステント留置群 (n = 116)	p value
不整脈	6	25	0.032*
心不全	4	12	ns
虚血性心疾患	5	9	ns
高血圧	19	47	ns
糖尿病	5	17	ns
悪性疾患	3	22	0.004*
認知症	5	12	ns

* χ^2 検定

表 4 結石の特徴と治療の比較

	完全切石群 (n = 66)	ステント留置群 (n = 116)	p value
最大の結石径	12.3 mm (2~28)	15.8 mm (4.4~40)	0.002*
結石多数例 (≥ 5 個)	6 例 (9.1%)	38 例 (32.8%)	0.001**
検査時間 (平均)	39.6 (9~115) 分	37.1 (9~180) 分	ns
施行回数 (平均)	1.67 (1~5) 回	1.45 (1~4) 回	ns
EST 施行	30 例	40 例	ns

*T 検定, ** χ^2 検定

表 5 偶発症

		完全切石群 (n=66)	ステント留置群 (n=116)	p value
術中	血圧上昇	11	6	0.022**
	血圧低下	3	5	ns
	不整脈	1	3	ns
	SpO2 低下	1	1	ns
	穿孔	0	1	—
	バスケット陥頓	0	1	—
術後	せん妄	4	18	0.046**
	膵炎	6	3(うち重症1)	ns
	心不全	1	2	ns
	誤嚥性肺炎	0	1	—
	脳血管障害	1(脳出血)	1(脳梗塞)	ns

** χ^2 検定

表 6 入院期間・転帰

		完全切石群 (n=66)	ステント留置群 (n=116)	p value
平均入院期間		19日 (2~68)	16日 (2~57)	ns*
転帰	軽快	66	114	
	増悪	0	1(挿入時穿孔)	
	死亡	0	1(胆嚢炎併発)	

*T 検定

表 7 長期予後

総胆管結石・胆管炎の再発	完全切石群 (n=66)	ステント留置群 (n=116)
有	24例	46例
再発までの期間(平均)	551日 (16~1902)	313日 (21~1711)
無	24例	40例
観察期間(平均)	1238日 (32~3592)	633日 (34~1996)
不明	18例	30例

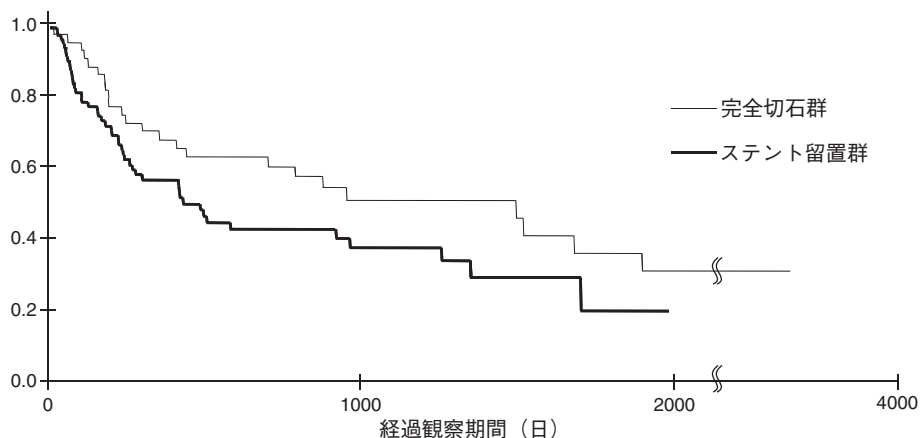


図 2 非再発率

保存的加療で軽快した(表5)。

3) 入院期間・再発率

入院期間は各々2~68日(平均19日)、2~57日(平均16日)で有意差を認めなかった。完全切石群の66例は全例軽快退院(片麻痺残存を含む)し、ステント留置群は増悪1例(穿孔により外科的治療になった)と、入院中に胆嚢炎を併発した1例が敗血症により死亡した(表6)。

再発については、完全切石群では総胆管結石の再発あるいは胆管炎の発症により治療が必要となった場合を再発とし、またステント留置群ではあらたな胆管炎の発症をもって再発とした。経過観察が可能であった症例での検討では、両群ともに約半数に再発を認めた。完全切石群では平均551日、ステント留置群では平均313日での再発であり、再発率にもLog-rank検定で有意差は認めなかった(表7, 図2)。

考 察

総胆管結石は高齢者の急性胆管炎の原因疾患として上位に上がり、高齢者の身体的特徴(胆汁分泌量の低下、胆嚢収縮能の低下の伴う胆汁うっ滞、Oddi括約筋の機能低下による逆行性感染の増加、免疫機能の低下など)から胆道感染をおこしやすく^{3,9)}、ひとたび胆道閉塞を起こすと急性閉塞性化膿性胆管炎へ移行し致命的となることもある。また、日本消化器病学会編集の「胆石症診療ガイドライン」¹⁰⁾によると「総胆管結石に対しては無症状であっても発症しうる胆管炎の重症度を考慮して積極的に治療すべき」とされており、

その治療として内視鏡的治療が第一選択となることは、これまで数多くの報告がなされている。しかし、「急性胆管炎・胆嚢炎治療ガイドライン」¹¹⁾、「ESTとその応用手技ガイドライン」¹²⁾等にも年齢によるそれぞれの治療手技の適応については明記されておらず、各々の施設においてこれまでの経験やデータ、術者の技量によって、また、個々の患者の状態により治療法が選択されてきた。

総胆管結石の治療として、EST およびその関連手技の普及により、今日では高齢者に対する内視鏡的治療に関する報告も多くみられ、高齢者における切石の安全性やステント長期留置の有用性などが議論されているところである¹³⁻¹⁶⁾。切石については、当院では原則としてESTを付加したのちにバスケットカテーテルあるいはバルーンカテーテルで結石の除去を試みるが、高齢者に多い巨大結石や積み上げ結石では多くの場合1回の治療では完全切石には至らず、複数回に及ぶことも少なくない。また、救命センターを併設している当院では、休日や夜間に緊急で処置にあたることも多くなり、特に夜間などは速やかに処置を終えることを第一に考えて、切石を行わずにステント留置のみを行うことが基本である。非高齢者と同じ治療方針をとると、高齢者で術中術後の偶発症や基礎疾患の増悪によるQOLの低下、入院の長期化による認知症の増悪や筋力低下などのリスクが高まる恐れがある。

今回の検討では完全切石群とステント留置群での結石の最大径と数に有意差を認めしたが、胆管炎の併発で十分な造影を行っていないことを考えると、結石の個数などを正確に把握できているとは言い難い。これらの症例はステント留置により感染胆汁がドレナージされることに加え、ステントがあることにより残存結石が総胆管に陥頓することを防いでいる。留置するステントの形状については、当院では5~8 Frの両端pigtail型(Cook社製)を基本としている。これも各々の施設によって使い慣れたものがあり、10 Frのストレート型を用いている施設の報告では長期留置により結石の消失や縮小が得られたとの報告に加え¹⁷⁾逸脱したステントによる腸管穿孔の報告もみられることから^{18, 19)}、全身麻酔下での開腹手術の適応を迷

うような高齢者においては、太径のストレート型ステントの使用を積極的には勧め難いと考える。また同じ7 Frのステントでも、ストレート型とpigtail型を比較し、pigtail型の方が胆管炎再発までの有効期間が長く有用であったと報告されている⁵⁾。その理由として、両端pigtail型はストレート型より逸脱しにくく、ステント閉塞後もステントと結石の隙間から胆汁が流出するため、しばらくは胆汁のドレナージ効果が持続するためとされている。また、同報告ではステントの本数による比較もされており、1本と2本では有意差を認めなかったとしている⁵⁾。

当院では従来から7 Fr以上の径のステント留置を行う際はEST付加を原則としてきた。今回の検討においてもESTに関連した偶発症を認めていないこと、胆管炎再発時の治療時間の短縮のためにも、高齢者においても可能な限りでESTを付加することが望ましいと思われる。

今回の検討では85歳以上の超高齢者における完全切石群とステント留置群の再発率に有意差を認めない結果となった。追跡できていない症例についても、胆管炎症状の出現時には速やかに受診するよう主治医より説明がなされており、当院への再受診がない症例の多くは非再発であると推測される。患者背景において不整脈や悪性疾患の合併がステント留置群で多い傾向にあったことは、これらの基礎疾患が治療方針を決める際にステント留置を選択する一因となった可能性を否定できない。また、両群の入院期間にも有意差を認めない結果となったことは、完全切石を目指したものの切石に難渋し、入院期間の短縮を図るために治療半ばでステント留置に方針を変更した症例が少なからず含まれていることも関連していると推測される。入院時よりステント留置のみの方針で治療を開始した症例では、多くの場合内視鏡的治療は1回で終了している。一期的にステント留置を行う治療法は、より短い入院期間でもとの生活に戻れる可能性のある治療であり、入院時より十分なインフォームドコンセントを行えば、高齢者の家族や入所中の介護施設職員にとって受け入れやすい方針と考えられる。さらに、半年から1年で定期的にステント交換を行うことで胆管炎の再発を予防すると同時に、一部の症例で結石の完全除

去が得られるとの報告もある²⁰⁾が、介護施設入所中や転院先病院に入院中で当院に定期受診できない症例もあり、治療に伴う偶発症なども考え合わせ、現時点ではほとんど行っていない。幸い当院では救命センターが併設されており、胆管炎再燃時に速やかに対応できる体制がある。しかし、これには患者本人および家族、施設職員などの介護者に胆管炎再燃の症状について十分に説明しておくことが大切である。今回検討した両群ともに短期間で胆管炎再発を繰り返している症例があり、今後は再発までの期間をより長くするための工夫が求められる。

結 論

超高齢者の総胆管結石症に対する内視鏡的治療は有効かつ安全に施行でき、完全切石やステント留置による経過観察を選択することができる。さまざまな背景因子をもつ超高齢者においては患者背景を十分に検討したうえで治療方針を決定することが望ましく、ステント留置は有効な選択肢の一つであると考えられた。

本論文の要旨は第 88 回日本消化器内視鏡学会近畿地方会シンポジウムにおいて発表した。

文 献

- 1) Hacker KA, Schultz CC, Helling TS. Choledochotomy for calculous disease in the elderly. *Am J Surg* 1990; **160**: 610-612
- 2) 松代 隆, 梅沢昭子, 川口 清, 他. 特殊病態と治療方針 高齢者の胆石-外科の立場から-. *肝胆膵* 1993; **27**: 751-756
- 3) 中島正継, 水野成人, 芦原 亨. 急性胆管炎. *老年消病* 1990; **3**: 9-16
- 4) Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974; **20**: 148-151
- 5) 有坂好史, 増田大介, 島本史夫, 他. 高齢者総胆管結石の治療指針. *消化器科* 2006; **42**: 48-55
- 6) 河端秀明, 萬代晃一郎, 宇野耕治, 他. 超高齢者の総胆管結石症における治療方針の検討. *胆道* 2009; **23**: 615-621
- 7) 伊藤由紀子, 辻野 武, 伊佐山浩通, 他. 85 歳以

上の高齢者総胆管結石治療における内視鏡的乳頭バルーン拡張術 (EPBD). *老年消病* 2008; **20**: 109-115

- 8) Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; **37**: 383-393
- 9) 窪田公一, 熊沢健一, 細川俊彦, 他. 高齢者における急性胆管炎の治療成績. *老年消病* 1996; **8**: 67-71
- 10) 日本消化器病学会 (編). 胆石症診療ガイドライン. 東京: 日本消化器病学会, 2009
- 11) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会 (編). 科学的根拠に基づく急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン. 東京: 医学図書出版株式会社, 2005
- 12) 藤田直孝, 安田健治朗, 池田靖洋. EST とその応用手技ガイドライン. 日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会 編. 消化器内視鏡ガイドライン. 第 3 版. 東京: 医学書院, 2006: 324-336
- 13) Sugiyama M, Atomi Y. Endoscopic sphincterotomy for bile duct stones in patients 90 years of age and older. *Gastrointest Endosc* 2000; **52**: 187-191
- 14) Obana T, Fujita N, Noda Y, et al. Efficacy and safety of therapeutic ERCP for the elderly with choledocholithiasis: comparison with younger patients. *Inter Med* 2010; **49**: 1935-1941
- 15) 川口義明, 峯 徹哉. 超高齢者総胆管結石症例に対する治療戦略. *老年消病* 2007; **19**: 113-119
- 16) 和田伸一, 玉田喜一, 田野茂夫, 他. 高齢者 (80 歳以上) 総胆管結石の内視鏡的治療の現状と問題. *日高齢消医会誌* 2005; **2**: 40-47
- 17) Chan ACW, Ng EK, Chung SC, et al. Common bile duct stones become smaller after endoscopic biliary stenting. *Endoscopy* 1998; **30**: 356-359
- 18) Soomers AJ, Nagengast FM, Yap SH. Endoscopic placement of biliary endoprosthesis in patient with endoscopically unextractable common bile duct stones. *Endoscopy* 1990; **22**: 24-26
- 19) Bergman JIGHM, Rauws AJ, Tijssen JGP, et al. Biliary endoprosthesis in elderly patients with endoscopically irretrievable common bile duct stones: report on 117 patients. *Gastrointest Endosc* 1995; **42**: 195-201
- 20) 久保田佳嗣, 山本 伸, 高岡 亮. 良性胆道狭窄および総胆管結石に対する胆道 Stenting. *消内視鏡* 2003; **15**: 1221-1228

Therapeutic strategy of common bile duct (CBD) stones in oldest old patients

Department of Gastroenterology, Kyoto Second Red Cross Hospital
 Kasumi Sanada, Mari Shimamoto, Mari Kageyama, Yuichi Hirata,
 Atsushi Shirakawa, Yusuke Okada, Kojiro Nakase, Koichiro Mandai,
 Azumi Suzuki, Soichiro Morikawa, Takuji Kawamura, Hideaki Kawabata,
 Atsuhiro Morita, Masatoshi Miyata, Kiyohito Tanaka, Koji Uno,
 Kenjiro Yasuda

Abstract

Objective(s) : In order to decide the suitable treatment in oldest old patients with CBD stones, the efficacy of biliary stenting is discussed.

Method(s) : From January 2001 to December 2010, we performed endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in 182 patients older than 85 years old, so called oldest old patients (85 males, 97 females ; mean age, 89.3 years) with CBD stones and cholangitis caused CBD stones. In 66 patients, we completely removed CBD stones after endoscopic sphincterotomy (EST) and they discharged from the hospital without stent placement (Group A). Another 116 patients received endoscopic biliary stenting, sometimes after removal stones and/or EST, and observed in an outpatient(Group B).

We evaluated clinical success rates, complications, the hospitalization period and the rate of recurrence.

Result(s) : Clinical success rate was 100% in group A and 98.3% (114/116 cases) in group B. Complications occurred in 8 (12.1%) patients in group A (pancreatitis : 6, heart failure : 1, cerebral hemorrhage : 1) and 7 (6.0%) patients in group B (perforation : 1, pancreatitis : 3, heart failure : 2, cerebral infarction : 1). During the hospitalization, 4 patients in group A and 18 in group B was developed delirium. The average hospitalization period was 19 days in group A and 16 days in group B. The rate of recurrence of stones and/or cholangitis was 50% (24/48 cases) in group A and 53.5% (46/86 cases) in group B, and the average observation period of recurrence-free was 551 days in group A and 313 days in group B. There is no significant difference between the two groups according to the analysis of Log-rank test.

Conclusion(s) : In treatment in the oldest old patients with CBD stones with or without cholangitis, endoscopic biliary stenting can be evaluated as an effective and safe procedure, comparing with completely removal stones.

Key words : common bile duct stone, oldest old patients, endoscopic retrograde biliary drainage