

学位論文審査結果の報告書

氏 名 三長 孝輔

生 年 月 日 昭和 57年 7 月 2 日

本 籍 (国 籍) 和歌山県

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 医 第 1259 号

学位授与の条件
(博士の学位) 学位規程第5条該当

論 文 題 目

Predictors of pain response in patients undergoing
endoscopic ultrasound-guided neurolysis for abdominal pain
caused by pancreatic cancer
(膵癌患者の癌性疼痛に対する超音波内視鏡下神経ブロック術の
効果予測因子に関する検討)

学位論文受理日 2017年 11月 14日

学位論文審査終了日 2018年 1月 25日

審 査 委 員 (主 査) 竹山 宜典

(副主査) 重吉 康史

(副主査) 中尾 慎一

(副 査)

指 導 教 員 工藤 正俊



論文内容の要旨

【背景と目的】

近年、超音波内視鏡下腹腔神経叢ブロックに代表される超音波内視鏡を用いた神経ブロックが腫瘍をはじめとする癌性疼痛に対する除痛法として普及しつつある。これまで当院では超音波内視鏡下神経ブロックを積極的に施行しており、その治療成績及び効果予測因子を明らかにすることを目的とする。

【対象と方法】

対象は、腫瘍による癌性疼痛に対し、当院で超音波内視鏡下神経ブロックを初回に行った連続112例。神経ブロックの方法は、腹腔動脈、上腸間膜動脈周囲あるいは腹腔神経節をEUS-FNA針で穿刺し、1%リドカイン及び水溶性造影剤を含有した99.5%エタノールを注入し、術後の腹部CTで薬液注入範囲を6領域に分けて評価した。疼痛の評価は、処置前、処置1週間後、4週間後に疼痛スコア visual analogue scale (VAS) を測定し、VASの改善度が3以上を除痛効果有効例とした。当院では神経ブロックのストラテジーとして、腹腔動脈/上腸間膜動脈周囲への注入を最初に試み、腹腔神経節を描出可能な症例に関しては同セッションで神経節への注入を追加した(以下、combination method)。神経節が描出不良な場合は、腹腔動脈/上腸間膜動脈周囲への注入を単独で行った(以下、single method)。

【結果】

112例の患者背景は、平均年齢64.3歳、男性比率50%であった。薬液注入量の平均は20.3mL、combination method 施行率は42.0%であった。神経ブロック術施行1週間後、4週間後で評価した除痛有効率は、各々77.7%、67.9%であった。偶発症では、一過性の血圧低下、酩酊、下痢などの軽症偶発症を22.3%に認めたが全例保存的加療で軽快した。重篤な合併症として脊髄梗塞による下肢麻痺を0.9%に認めた。神経ブロック有効群と無効群を比較し、神経ブロック術1週間後、4週間後における効果予測因子を、ロジスティック回帰分析を用いて多変量解析で算出した結果、治療1週間後、4週間後共に、combination methodが治療効果を高める有意な因子であった(1週間後；odds ratio = 3.69, $P = 0.017$, 4週間後；odds ratio = 6.37, $P = 0.043$)。治療後の薬液のCT上の分布に関して検討を行った結果、combination 群ではsingle 群に比べて、CT上広範囲に薬液が注入されていた($p < 0.01$)。

【考察】

今回の検討により、超音波内視鏡下神経ブロックの効果予測因子を明らかにすることができた。神経ブロックの効果予測因子では、これまでに、腹腔神経節ブロックを行うこと、薬液を腹腔動脈両側へ注入することが良好な除痛効果の予測因子という報告がなされているが、複数の神経ブロックの手技を含めた効果予測因子の検討を行った報告はない。今回の検討では、腹腔動脈/上腸間膜動脈周囲への薬液の注入に加えて神経節にも薬液を注入するcombination methodにより薬液を広範囲に注入することが治療効果を高める有意な因子であることが明らかとなった。

【結論】

超音波内視鏡下神経ブロックは癌性疼痛の除痛法として有効かつ比較的低侵襲な治療法といえるが、良好な除痛効果を得るためには薬液を、腹腔動脈/上腸間膜動脈周囲及び腹腔神経節に広範囲に注入することが重要と考えられた。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	2016年7月公表 (DOI:10.1177/1756283X16644248.)	博士学位論文 Therapeutic Advances in Gastroenterology Vol. 9, p.483-494. 2016年7月発行
	Predictors of pain response in patients undergoing endoscopic ultrasound-guided neurolysis for abdominal pain caused by pancreatic cancer.	
	全 文	

論文審査結果の要旨

1) 論文内容の要旨

【背景と目的】

近年、超音波内視鏡下腹腔神経叢ブロックに代表される超音波内視鏡を用いた神経ブロックが疼痛をはじめとする癌性疼痛に対する除痛法として普及しつつある。これまで当院では超音波内視鏡下神経ブロック術を積極的に施行しており、その治療成績及び効果予測因子を明らかにすることを目的とする。

【対象と方法】

対象は、膀胱癌による癌性疼痛に対し、当院で超音波内視鏡下神経ブロックを初回に行った連続112例。神経ブロックの方法は、腹腔動脈、上腸間膜動脈周囲あるいは腹腔神経節をEUS-FNA針で穿刺し、1%リドカイン及び水溶性造影剤を含有した99.5%エタノールを注入し、術後の腹部CTで薬液注入範囲を6領域に分けて評価した。疼痛の評価は、処置前、処置1週間後、4週間後に疼痛スコアvisual analogue scale (VAS)を測定し、VASの改善度が3以上を除痛効果有効例とした。当院では神経ブロックのストラテジーとして、腹腔動脈/上腸間膜動脈周囲への注入を最初に試み、腹腔神経節を描出可能な症例に関しては同セッションで神経節への注入を追加した(以下、combination method)。神経節が描出不良な場合は、腹腔動脈/上腸間膜動脈周囲への注入を単独で行った(以下、single method)。

【結果】

112例の患者背景は、平均年齢64.3歳、男性比率50%であった。薬液注入量の平均は20.3mL、combination method施行率は42.0%であった。神経ブロック術施行1週間後、4週間後で評価した除痛有効率は、各々77.7%、67.9%であった。偶発症では、一過性の血圧低下、酩酊、下痢などの軽症偶発症を22.3%に認めたが全例保存的加療で軽快した。重篤な合併症として脊髄梗塞による下肢麻痺を0.9%に認めた。神経ブロック有効群と無効群を比較し、神経ブロック術1週間後、4週間後における効果予測因子を、ロジスティック回帰分析を用いて多変量解析で算出した結果、治療1週間後、4週間後共に、combination methodが治療効果を高める有意な因子であった(1週間後; odds ratio = 3.69, P = 0.017, 4週間後; odds ratio = 6.37, P = 0.043)。治療後の薬液のCT上の分布に関して検討を行った結果、combination群ではsingle群に比べて、CT上広範囲に薬液が注入されていた(P < 0.01)。

【考察】

今回の検討により、超音波内視鏡下神経ブロックの効果予測因子を明らかにすることができた。神経ブロックの効果予測因子では、これまでに、腹腔神経節ブロックを行うこと、薬液を腹腔動脈両側へ注入することが良好な除痛効果の予測因子という報告がなされているが、複数の神経ブロックの手技を含めた効果予測因子の検討を行った報告はない。今回の検討では、腹腔動脈/上腸間膜動脈周囲への薬液の注入に加えて神経節にも薬液を注入するcombination methodにより薬液を広範囲に注入することが治療効果を高める有意な因子であることが明らかとなった。

【結論】

超音波内視鏡下神経ブロックは癌性疼痛の除痛法として有効かつ比較的低侵襲な治療法といえるが、良好な除痛効果を得るためには薬液を、腹腔動脈/上腸間膜動脈周囲及び腹腔神経節に広範囲に注入することが重要と考えられた。

2) 審査結果の要旨

三長孝輔氏の博士学位論文に対する最終試験は、平成30年1月5日の午後5時00分から第6講義室で実施された。

まず、三長氏が本研究の背景、対象患者の選択と方法、解析結果と考察をスライドを用いて口頭で発表し、それに対して副主査である重吉、中尾両教授、主査である竹山が下記の質問を行った。

重吉教授からは、膀胱癌における癌性疼痛の発生機序、当該神経の分布領域を6領域に分けることの妥当性、合併症として発生した脊髄梗塞の発生機序に関して、中尾教授からは処置中の鎮静度の評価方法の妥当性、疼痛刺激が腹腔神経節から脊髄に至る伝導経路、成績が神経叢ブロックと大差ないのはなぜか、痛みの程度で効果の差がないのはなぜか、処置中の血圧低下への対策はどのようにしているかなどの質問がなされた。最後に、竹山からは、腹腔動脈と上腸間膜動脈の解剖学的位置関係によって処置部位を6領域に分けることが困難な例はなかったか、腹腔神経節単独にブロックした例はなかったのか、アルコール以外の神経への処置の可能性はないのか、膀胱癌以外にこの手技を応用する可能性についての質問がなされた。

三長氏は、これらの質問に対し、具体的かつ他の研究者による報告も引用しつつ、極めて的確に回答し、関連分野の知識も豊富であることが確認された。

したがって、主査、副主査は合議の上で、提出された学位論文が確かに三長氏自身の研究成果であること、同氏が学位授与に相応しい、論理構成能力と胆膵領域の内視鏡科医としての技量と知識を持っていることを確認し最終試験を合格と判定した。

3) 最終試験の結果：合格

4) 学位授与の可否：可