

# 緩和医療における悪性胃十二指腸狭窄に対する Niti-S 胃十二指腸用ステント治療の栄養状態と予後についての検討

島田昌明<sup>†</sup> 岩瀬弘明 平嶋 昇 龍華庸光 浦田 登

IRYO Vol. 71 No. 12 (487-493) 2017

## 要 旨

【目的】根治的切除不能悪性胃十二指腸狭窄に対する内視鏡的緩和医療として胃十二指腸用ステントは2010年から保険適応となり、Niti-S 胃十二指腸用ステントも2012年1月より保険収載された。今回、緩和医療における悪性胃十二指腸狭窄に対する Niti-S 胃十二指腸用ステント治療の栄養状態と予後について検討した。【方法】2012年5月から2016年9月までに Niti-S 胃十二指腸用ステントを留置した25例を対象とした。手技的・臨床的成功率、手技時間、ステント留置前後の Gastric Outlet Obstruction Scoring System (GOOSS)、摂食可能期間、小野寺らの prognostic nutritional index (PNI)、再治療、合併症、予後などについて検討した。【結果】男性15例、女性10例、平均年齢77.2±11.6歳であった。原疾患は胃癌15例、膵癌5例、胆管癌2例、十二指腸癌2例、乳頭部癌1例であった。癌性腹膜炎を16例に認めた。手技的成功率100%、臨床的成功率88%であった。手技時間は14.3±6.1分であった。胆管ステントとの double stenting は5例に認めた。無効率（ステント留置後に GOOSS：2以下が継続）は32%で、有効率（ステント留置後に GOOSS：3）は68%であった。ステント留置前後の GOOSS は0.4±0.5から2.5±0.8へ有意に改善した（ $p<0.001$ ）。摂食可能期間は77.2±55.1日であった。

ステント留置前後の PNI は無効例で悪化し、有効例では保持されていた（無効例：26.7±5.4から22.0±6.3、 $p<0.05$ 、有効例：33.5±8.4から31.8±6.6、N.S.）。ステント留置後の PNI と摂食可能期間は無効例と有効例で有意差を認めた（PNI：22.0±6.3 vs 31.8±6.6、 $p<0.01$ 、摂食可能期間：12.0±11.4日 vs 105.3±63.0日、 $p<0.001$ ）。ステント留置後の再治療は1例であった。重篤な合併症は認めなかった。【結論】緩和医療における悪性胃十二指腸狭窄に対する Niti-S 胃十二指腸用ステントは安全かつ高い成功率で施行可能であった。Niti-S 胃十二指腸用ステント留置後の栄養状態は保持され、予後の向上に寄与することが期待された。

国立病院機構名古屋医療センター 消化器内科 <sup>†</sup>医師

著者連絡先：島田昌明 国立病院機構名古屋医療センター 消化器内科 〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1  
e-mail: shimada@nnh.hosp.go.jp

（平成28年12月12日受付，平成29年9月8日受理）

Evaluation of Nutritional Status and Prognosis in Patients with Malignant Gastroduodenal Obstruction Following Palliative Niti-S Duodenal Stent Placement

Masaaki Shimada, Hiroaki Iwase, Noboru Hirashima, Nobumitsu Ryuge and Noboru Urata, NHO Nagoya Medical Center

（Received Dec. 12, 2016, Accepted Sep. 8, 2017）

Key Words: malignant gastroduodenal obstruction, Niti-S duodenal stent, palliative treatment, nutritional status, prognosis

## はじめに

根治的切除不能悪性胃十二指腸狭窄 (gastric outlet obstruction: GOO) に対する緩和治療として外科的胃空腸吻合術はこれまで標準的治療であったが<sup>1)</sup>, 予後不良な高度進行癌患者にとっては侵襲的であることから, しばしば施行が困難であり, より低侵襲で quality of life (QOL) の改善が期待される治療法が望まれていた<sup>1)-3)</sup>. 2010年から胃十二指腸用ステントはGOOに対する内視鏡的緩和医療として保険適応となり, さらに2012年1月からは低短縮率でアキシアルフォース (ステントが直線化する力) が弱く, かつ拡張力のある Niti-S 胃十二指腸用ステント (TaeWoong Medical Co., Ltd. Gimpo, Korea) が使用可能となった. 胃十二指腸用ステントは速やかに苦痛であった症状の改善が得られ, 食事摂取も可能となり, QOL が向上することから, 有用な治療法として積極的に施行されるようになった<sup>1)-6)</sup>. しかしながら, GOO に対する Niti-S 胃十二指腸用ステント治療後の食事摂取と栄養状態, 予後に関してはこれまで十分に検討されていない. 手術危険度を予測する低栄養状態評価法として, Buzby ら<sup>7)</sup> の prognostic nutritional index (PNI), 岩佐ら<sup>8)</sup> の nutritional assessment index (NAI), 東口ら<sup>9)</sup> の prognostic nutritional index ratio (PNIR) などがある. とくに小野寺ら<sup>10)</sup> から提唱された PNI は, 血清アルブミン値とリンパ球数の2つの因子で算出され, 術後経過や予後予測に信頼度が高い. 当初は Stage IV・V の高度進行消化器癌が対象であったが次第に悪性疾患全般で評価され, 最近では多くの施設で栄養療法介入基準としても導入されている<sup>11)</sup>. 今回, 国立病院機構名古屋医療センター (当院) で施行した緩和医療を目的とした GOO に対する Niti-S 胃十二指腸用ステント治療について, とくに栄養状態と予後に注目し検討した.

## 対象および方法

2012年5月から2016年9月までに Niti-S 胃十二指腸用ステントを留置した25例を対象とした. 手技

的・臨床的成功率, 手技時間, ステント留置前後の Gastric Outlet Obstruction Scoring System (GOOSS)<sup>12)</sup>, 摂食可能期間, 小野寺らの PNI<sup>10)</sup>, 再治療, 合併症, 予後などについて検討した. 胃十二指腸ステントの適応は GOO を有する根治的切除不能もしくは全身状態不良な高度進行癌であった. 胃十二指腸用ステント留置に関しては, 十分に説明した上で, 文書によるインフォームドコンセントを得た. Niti-S 胃十二指腸用ステントの delivery system は外径 10Fr / 3.33mm, 有効長 220cm, ステントはアンカバードで直径 20mm, 22mm, 長さは 6 cm, 8 cm, 10cm, 12cm から選択した. 全例, 鎮痙剤および鎮静剤, 鎮痛剤を投与した. 内視鏡は鉗子孔径 3.7mm 以上の CF-HQ260/290 (オリンパス社製) を使用し, ガイドワイヤーは 0.025 インチの visiglide2 (オリンパス社製) あるいは 0.035 インチの Jagwire (ボストンサイエンティフィック社製), 造影カテーテルはタンデム XL (ボストンサイエンティフィック社製) を用いて狭窄部の肛門側と口側を水溶性造影剤で造影し, through-the-scope (TTS) 法でステントを留置した. ステント開存の確認としてステント留置口側から造影剤を投与し, 造影剤がステントを通過した場合は水分摂取可とした. ステントが十分に拡張したと考えられる3日目に腹部 X 線検査を行い, ステント留置位置や拡張状態に問題がなければ食事摂取を開始した.

GOOSS は 0 : 経口摂取不可, 1 : 水分摂取のみ, 2 : 流動食摂取可, 3 : 低残渣食もしくは常食摂取可とし, スコア化した. 手技的成功はステント留置後に腹部 X 線検査を行い, 使用したステントの直径 (20mm もしくは 22mm) まで拡張が得られた場合とし, 臨床的成功は 1 週間後に経口的に食事摂取が可能となっていた場合とした. また, ステント留置後に GOOSS : 2 以下が継続した症例は無効例, GOOSS : 3 となった症例は有効例とした. 小野寺らの PNI は血清アルブミン (Alb) 値と総リンパ球数 (TLC) から算出し ( $PNI = 10 \times Alb (g/dl) + 0.005 \times TLC (/mm^3)$ ), ステント留置前後の栄養状態を評価した. PNI の評価日は血清 Alb の半減期が約 3 週間であることからステント留置 3 週間後とした.

ステント留置3週間以内に転院または死亡した症例は直近のデータを採用した。摂食可能期間の定義として、ステント留置後にGOOSSが2以上の食事摂取が可能となった日から食事摂取ができなくなった日までの期間とした。生存期間はステント留置後から最終観察日もしくは死亡日までとした。

統計解析として連続値は平均値±標準偏差(Mean±SD)で表記した。胃十二指腸ステント留置前後のGOOSSとPNIの比較にWilcoxon signed ranks test, 有効例と無効例のPNIの比較にMann-Whitney test, 摂食可能期間や生存期間の解析にはKaplan-Meier法を用いlog-rank testで検定した。いずれの検定においてもp<0.05をもって統計学的有意差ありと判定した。

本研究は当院臨床研究審査委員会の承認を得て後ろ向きに検討した。

### 結 果

患者背景を表1に示す。平均年齢77.2±11.6歳で男性15例であった。原疾患は胃癌15例、膵癌5例の順に多かった。癌性腹膜炎を16例に認めた。狭窄部位は十二指腸下行脚部が11例と最も多かった。ステント留置前のGOOSS 0/1/2は各16/7/2例であり、患者の64%は経口摂取が不能であった。Performance status 1/2/3/4は各1/9/12/3例であり、ほとんどの症例が全身状態不良であった。PNIは31.3±8.1であった。手技的成功率100%(25/25)、臨床的成功率88%(22/25)であった。手技時間は14.3±6.1分であった。胆管ステントとのdouble stentingは5例に認めた。無効率は32%(8/25)で、有効率は68%(17/25)であった。ステント留置前後のGOOSSは0.4±0.5から2.5±0.8へ有意に改善した(p<0.001)(図1)。小野寺らのPNIは31.3±8.1から28.7±7.9と有意な変化は認めなかった(N.S.)。ステント留置前後のPNIを無効例と有効例で比較すると、無効例は26.7±5.4から22.0±6.3へ有意に悪化した(p<0.05)、有効例では33.5±8.4から31.8±6.6と有意差を認めず(N.S.)、PNIは保持されていた(図2)。無効例と有効例のステント留置前PNIは有意な差は認めなかった。一方、ステント留置後では両群で有意な差を認めた(p<0.01)。全例の摂食可能期間は77.2±55.1日であった(図3)。ステント留置後に無効例の摂食可能期間は12.0±11.4日ときわめて不良であったが、有効例で

表1 患者背景 (N=25)

年齢, mean±SD, 歳	77.2±11.6
性, n (%)	
男	15 (60)
女	10 (40)
原疾患, n (%)	
胃癌	15 (60)
膵癌	5 (20)
胆管癌	2 (8)
十二指腸癌	2 (8)
乳頭部癌	1 (4)
癌性腹膜炎, n (%)	
あり	16 (64)
なし	9 (36)
狭窄部位, n (%)	
球部	9 (36)
下行脚	11 (44)
水平脚	5 (20)
GOOSS, n (%)	
0	16 (64)
1	7 (28)
2	2 (8)
Performance status, n (%)	
0	0 (0)
1	1 (4)
2	9 (36)
3	12 (48)
4	3 (12)
PNI, mcan±SD	31.3±8.1

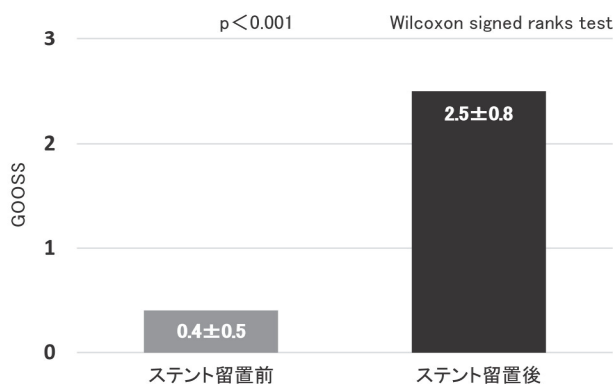


図1 GOOSSの変化

は105.3±63.0日と有意差が両群にあった(p<0.001)(図4)。さらに、ステント留置後にPNI30未満の生存期間は55.1±24.5日で、PNI30以上では136.8±75.4日と有意差を認めた(p<0.01)。ステント留置6カ月後に十二指腸癌増大による閉塞のためステント再留置を1例に施行した。重篤な合併症は認めなかった。



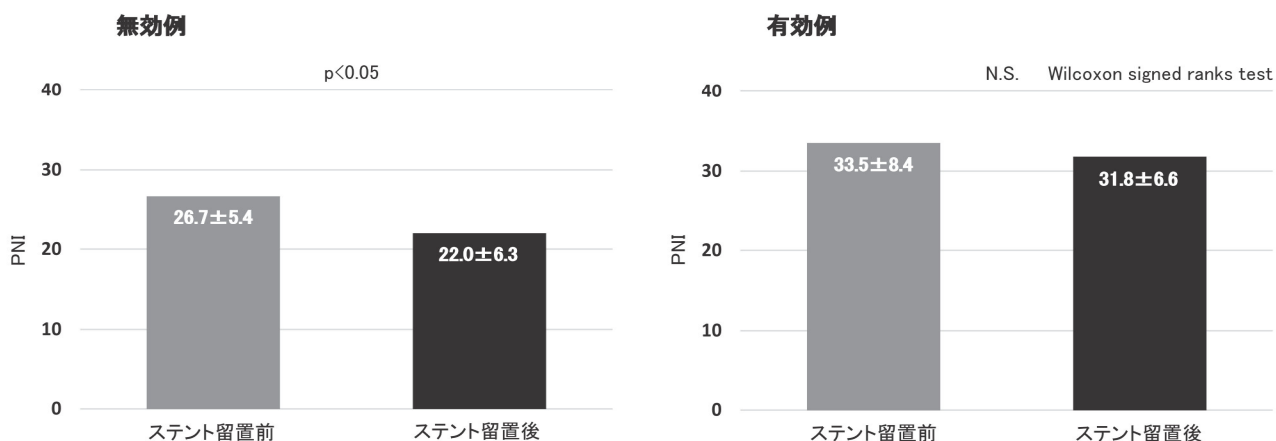


図2 PNI (ステント留置前後：無効例と有効例との比較)

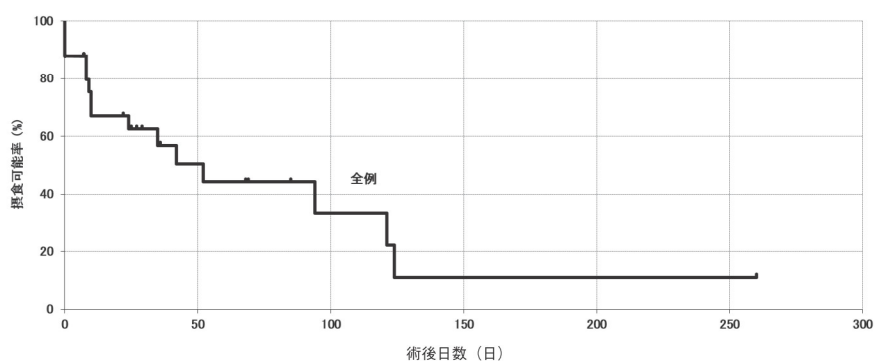


図3 摂食可能率 (平均摂食期間 全例：77.2 ± 55.1日)

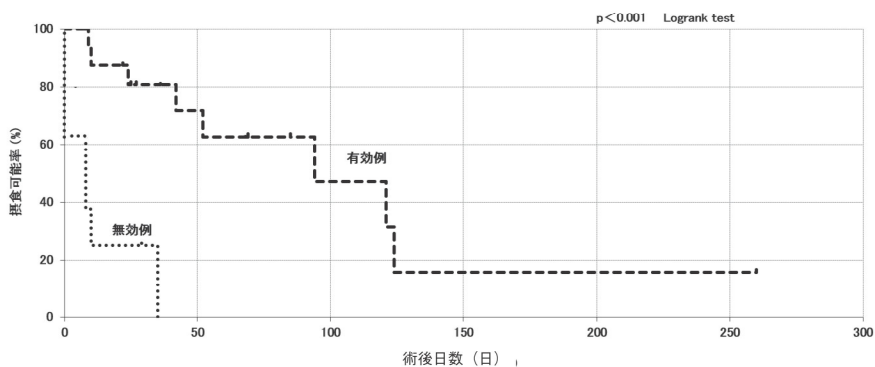


図4 摂食可能率の比較 (平均摂食可能期間 無効例：12.0 ± 11.4日，有効例：105.3 ± 63.0日)

## 考 察

胃癌，十二指腸癌や膵癌，胆管癌の消化管浸潤あるいはリンパ節転移，癌性腹膜炎などが原因でGOOは発症し，胃内容物が貯留することによる嘔吐や腹部膨満感，胃管挿入などにより食事摂取は困難となり，患者のQOLは著明に低下する<sup>13)</sup>。GOOに対する胃十二指腸用ステント留置と外科的胃空腸吻合術の比較検討が行われ<sup>1)2)</sup>，ステント治療は飲水および

食事開始までの期間が短縮することから在院日数が減少し，診療コストの軽減につながるなどが明らかとなった。そのため，欧米ではGOOに対する標準的治療は外科的胃空腸吻合術から胃十二指腸用ステント留置に代わってきている。また，最近では外科的手術を希望しない進行癌患者に症状緩和を目的とした胃十二指腸用ステント留置も増加している。さらに，胃十二指腸用ステントはTTS法であり，とくにNiti-S胃十二指腸用ステントは低ショートニ



ング、低アキシシャルフォースかつ拡張力があることから手技は簡便かつ短時間となり、患者の身体的負担は軽減し、医療者側も安心、安全に手技が施行できるためステント治療は普及してきている。悪性疾患によるGOOに対する胃十二指腸用ステントの手技的成功率は92.9-100%、臨床的成功率は76.9-94.4%と報告されており<sup>14)</sup>、また、Isayamaらは<sup>15)</sup>、胃十二指腸用ステント留置後に52%の症例でGOOSS:3となったとしており、今回の検討は同等な成績であった。

胃十二指腸用ステント留置の合併症として、早期合併症は出血や穿孔、ステント拡張不良、胆管炎などがあり、後期合併症としてはステント閉塞や逸脱が主なものと考えられており、合併症の出現頻度は4-36.6%である<sup>14)</sup>。胃十二指腸用ステントの開存期間は約4カ月であり<sup>16)</sup>、長期予後が期待できる症例では外科的胃空腸吻合術が望ましいとの報告もあるが<sup>1)</sup>、高度進行癌症例の予後を予測することは困難であることが少なくなく、外科的手術のタイミングや患者の全身状態の問題などもあり、現実的にはステント治療が選択されることが多いものと想定される。胃十二指腸用ステント留置にあたり、患者へ十分に説明する必要がある、ステント閉塞の場合はstent-in-stentでステント再留置も考慮しなければならない。今回の検討でも6カ月後に十二指腸癌増大のため、ステント再留置が施行されたが、再度食事摂取可能となった。

小野寺ら<sup>10)</sup>のPNIは消化器癌患者の手術前の低栄養状態から手術危険度を予測する指標として提唱されたものであるが、GOOを有する胃十二指腸用ステント留置後の栄養評価と予後の予測に有用な指標ではないかと考え検討した。胃十二指腸用ステント留置前後で全例のPNIは有意な変化を示さなかったが、有効例と無効例に分けて検討したところ、無効例はPNIが有意に悪化していたのに対し、有効例では有意差を認めず、PNIは保たれていた。また、有効例と無効例との間にステント留置後のPNIは有意差を認めた。さらに、無効例は摂食期間が12日ときわめて短期間であったが、有効例では105.3日と摂食可能期間が有意に長期間であった。このことから、ステント留置後に無効例は栄養状態が悪化した一方、有効例では栄養状態が保持されていたと考えられた。

小野寺らはPNIのカットオフ値に関しては、40-45は術後合併症のリスクが高く、40以下は切除・吻

合禁忌域と報告し、梶谷ら<sup>17)</sup>はPNIが30以下では40以上と比較して死亡率が有意に高いとしている。PNIのカットオフ値に関する明確な報告は少ない。今回検討した症例において、ステント留置後のPNIは $28.7 \pm 7.9$ であった。そこで今回、胃十二指腸ステント留置後のPNIを30未満と30以上で予後について検討したところ、PNI30未満では有意に予後不良であり、30以上では予後の改善が期待された。

これらのことから、根治切除不能な高度進行悪性疾患にとまなうGOOを有する患者に対して胃十二指腸ステント治療を行うことは栄養状態を改善させ、さらに小野寺らのPNIはこれらの患者の栄養状態の評価と予後の予測に有用な指標であると考えられた。

今回の検討は単一施設での後ろ向き研究であり、今後は症例数をさらに増加させ、多施設での前向き検討を行っていく必要がある。その際に胃・十二指腸癌と膵胆管癌では消化管閉塞に至る病態が若干異なるため、区別して治療効果を解析することが望ましい。また、近年、低侵襲治療としての腹腔鏡下胃空腸バイパス術の報告も散見されるため<sup>18)19)</sup>、胃十二指腸ステント治療との比較検討も必要と考えられた。

---

## 結 語

---

緩和医療における高度進行悪性疾患による胃十二指腸狭窄に対するNiti-S胃十二指腸用ステントは安全かつ高い成功率で施行可能であった。Niti-S胃十二指腸用ステント留置後の栄養状態は保持され、予後の向上に寄与することが期待された。さらに小野寺らのPNIは胃十二指腸用ステント留置患者の栄養状態と予後予測に有用な指標であると考えられた。

**著者の利益相反：**本論文発表内容に関連して申告なし。

---

## [文献]

- 1) Jeurnink SM, Steyerberg EW, van Hooft JE et al. Surgical gastrojejunostomy or endoscopic stent placement for the palliation of malignant gastric outlet obstruction (SUSTENT study): a multicenter randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 490-9.
- 2) van Hooft JE, Uitdehaag MJ, Bruno MJ et al. Effi-

- cacy and safety of the new Wall Flex enteral stent in palliative treatment of malignant gastric outlet obstruction (DUOFLEX study) : a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2009 ; 69 : 1059-66.
- 3) ASGE Standards of Practice Committee, Fukami N, Anderson MA, Khan K et al. The role of endoscopy in gastroduodenal obstruction and gastroparesis. *Gastrointest Endosc* 2011 ; 74 : 13-21.
  - 4) Maetani I, Tada T, Ukita T et al. Comparison of duodenal stent placement with surgical gastrojejunostomy for palliation in patients with duodenal obstructions caused by pancreaticobiliary malignancies. *Endoscopy* 2004 ; 36 : 73-8.
  - 5) Hosono S, Ohtani H, Arimoto Y et al. Endoscopic stenting versus surgical gastroenterostomy for palliation of malignant gastroduodenal obstruction : a meta-analysis. *J Gastroenterol* 2007 ; 42 : 283-90.
  - 6) Nagaraja V, Eslick GD, Cox MR. Endoscopic stenting versus operative gastrojejunostomy for malignant gastric outlet obstruction-a systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized trials. *J Gastrointest Oncol* 2014 ; 5 : 92-8.
  - 7) Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC et al. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980 ; 139 : 160-7.
  - 8) 岩佐正人, 岩佐幹恵, 韓 相宗ほか. 総合的栄養評価指数. *日臨* 1991 ; 49 : 96-100.
  - 9) 東口高志, 水本竜二, 鈴木宏治. 外科域における栄養アセスメント. *臨病理* 1987 ; 35 : 373-7.
  - 10) Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 1984 ; 85 : 1001-5.
  - 11) 中村光彦, 碓井貞仁, 長尾二郎. 高齢者腹部外科手術の問題点とその対策. *日臨外医学会誌* 1997 ; 58 : 2246-53.
  - 12) Adler DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expanding metal stents : experience in 36 patients. *Am J Gastroenterol* 2002 ; 97 : 72-8.
  - 13) 大牟田繁文, 権 勉成, 齋藤倫寛. 緩和医療における胃・十二指腸金属ステントの役割. *消内視鏡* 2016 ; 28 : 713-8.
  - 14) Sato T, Hara K, Mizuno N et al. Gastroduodenal stenting with Niti-S stent : long-term benefits and additional stent intervention. *Dig Endosc* 2015 ; 27 : 121-9.
  - 15) Isayama H, Sasaki T, Nakai Y et al. Management of malignant gastric outlet obstruction with a modified triple-layer covered metal stent. *Gastrointest Endosc.* 2012 ; 75 : 757-63.
  - 16) Sasaki T, Isayama H, Maetani I et al. Japanese multicenter estimation of WallFlex duodenal stent for unresectable malignant gastric outlet obstruction. *Dig Endosc* 2013 ; 25 : 1-6.
  - 17) 梶谷伸顕, 安井 恵, 木下真貴ほか. 地域密着型地方病院における入院時栄養アセスメントとしての小野寺のPNI (prognostic nutritional index) の有用性. *栄養-評価と治療* 2011 ; 28 : 36-8.
  - 18) 熊谷厚志. 幽門狭窄胃癌に対するバイパス術. *外科* 2016 ; 78 : 376-80.
  - 19) 黒田大介. 幽門狭窄に対するバイパス術. *外科* 2016 ; 78 : 1056-9.

---

## Evaluation of Nutritional Status and Prognosis in Patients with Malignant Gastroduodenal Obstruction Following Palliative Niti-S Duodenal Stent Placement

Masaaki Shimada, Hiroaki Iwase, Noboru Hirashima,  
Nobumitsu Ryuge and Noboru Urata

### Abstract

**Aims :** The Niti-S duodenal stent has been used for palliative treatment in patients with malignant gastroduodenal obstruction since 2012. We investigated the efficacy, safety, nutritional status, and prognosis in patients treated with the Niti-S stent.

**Method :** We retrospectively studied 25 patients with inoperable malignant gastroduodenal obstruction who underwent Niti-S stent placement from May 2012 to April 2016. The technical and clinical success rate, procedure time, sustained oral intake duration, and nutritional status were evaluated. Before and after intervention, oral intake was assessed by the gastric outlet obstruction scoring system (GOOSS) and nutritional status by Onodera's prognostic nutritional index (PNI). Stent patency, complications, and prognosis were also investigated.

**Results :** There were 15 males and 10 females and the average age was 77.2 years. The primary cancers were gastric cancer (15 patients), pancreatic cancer (5 patients), bile duct cancer (2 patients), duodenal cancer (2 patients), and cancer of the duodenal papilla (1 patient). Sixteen patients had carcinomatous peritonitis. The technical and clinical success rates were 100 % and 88 %, respectively. The average procedure time was 14.3 minutes. Five patients underwent double-stenting with a biliary stent. There were 8 (32%) non-responders (GOOSS score  $\leq 2$ ) and 17 (68%) responders (GOOSS score = 3). The GOOSS score had significantly improved from 0.4 to 2.5 ( $p < 0.001$ ) after the intervention. The average duration of sustained oral intake was 77.2 days. The PNI score had significantly worsened in the non-responders after the intervention (non-responders : from 26.7 to 22.0,  $p < 0.05$  vs. responders : from 33.5 to 31.8, N. S.). The PNI and duration of sustained oral intake were significantly greater in the responders compared with the non-responders (PNI : 31.8 vs. 22.0,  $p < 0.01$ , mean duration of oral intake : 105.3 days vs. 12.0 days,  $p < 0.001$ ). Re-intervention was required in a patient. No major complications were observed.

**Conclusion :** Niti-S duodenal stenting was effective and safe for palliative treatment in patients with malignant gastroduodenal obstruction. Nutritional status and prognosis improved after the intervention.