

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	小早川 雅男
論文審査担当者	主 査	医学教育学	鈴木 秀 和	
		国際医療センター	大 西 真	
内科学	緒 方 晴 彦		放射線医学	陣 崎 雅 弘
外科学	北 川 雄 光			
学力確認担当者：			審査委員長：緒方 晴彦	
			試問日：平成31年 1月28日	
(論文審査の要旨)				
論文題名：Short-Term Safety and Efficacy of Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration Using Ethanolamine Oleate: Results of a Prospective, Multicenter, Single-Arm Trial (バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術の短期的な安全性と有効性：前向き多施設共同単群試験)				
<p>胃腎シャントを有する胃静脈瘤患者を対象に、全国8施設にてバルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術（BRTO）の有効性及び安全性を検討する医師主導治験を行った。90日後の内視鏡的完全消失率は79.5%であった。本試験の結果からエタノールアミンオレイン酸塩（EO）の胃静脈瘤に対する適応が追加され、BRTOが保険適用となった。</p> <p>審査においては以下の点が議論された。胃静脈瘤の疫学について、門脈圧亢進症学会がアンケート調査等を行なっているが国内において詳細な疫学データはない。しかし、国内のバルーンカテーテルの出荷量から年間800件程度のBRTOが施行されているものと考えられる。予防的BRTOの適応について、本試験では径8mm以上の胃腎シャントがあり、内視鏡的に胃腔内に突出している胃静脈瘤を、出血リスクが高いと考え治療対象とした。一般に胃静脈瘤の患者は、食道静脈瘤患者と比較して門脈圧が低いが、破裂時には大量出血し致死的になることから、これらの基準が予防的治療の適応になると考えられる。食道静脈瘤の合併について、試験では治療後の増悪を懸念して、食道静脈瘤の合併がない、或いはF1以下かつRC0の症例のみを対象とした。本試験ではBRTO後に臍動静脈の合併のある1例において、併存する食道静脈瘤からの出血があったが、EVLにより止血し得た。BRTOの基本手技について、側副路をコイル等で塞栓しマイクロカテーテル等を併用して可能な限り選択的に胃静脈瘤が十分造影されることを確認して行うべきであり、造影不十分な場合にはEOによる全身性の副作用を回避するために撤退すべきである。このように治療に難渋する症例は、内視鏡下の穿刺とバルーンカテーテルによる閉塞を併用したTemporary Shunt Occluded Sclerotherapyなどの治療も有用と思われる。内視鏡的評価とCTスキャンによる評価について差異が生じた理由については、胃静脈瘤内に形成された血栓の吸収に時間を要するためと考えられる。本試験では、内視鏡による完全消失が得られれば、再灌流による再発は考えにくく、追加治療の必要もないことから、主要評価として厳しい方の代替エンドポイントを設定した。胃静脈瘤が完全に血栓化した症例は1年以上の長期的なフォローアップにより内視鏡的な完全消失が得られる可能性がある。安全性の観点から、Child-Pugh score Cの患者について本試験では除外とした。また、EOによる副作用の観点から、血清Alb値<2.8g/dLの患者、大量の造影剤を使用することからCr ≥1.5mg/mLの患者はBRTOによる治療リスクが高いと考え除外した。このようなhigh-risk患者について予防的治療の適応はないと考えるが、出血例については救命的な観点からケースバイケースで十分な説明と同意の下に適応を判断する必要がある。</p> <p>以上、本試験は我が国で開発されたBRTOの世界初の前向き試験であり、その結果に基づいて、平成29年にEO（商品名オルダミン）が胃静脈瘤に対して薬事承認され、平成30年度よりBRTOは31,710点として新規に保険適用された。本研究は世界にBRTOの有効性を発信し、社会的に非常に有益で有意義な研究であると評価された。</p>				