

京都大学	博士 (医学)	氏名	肥田 侯矢
論文題目	<b>Risk Factors for Complications after Laparoscopic Surgery in Colorectal Cancer Patients: Experience of 401 Cases at a Single Institution</b> (大腸癌患者に対する腹腔鏡下手術後の合併症危険因子：単施設における401例の経験)		
(論文内容の要旨) 大腸癌患者に対する腹腔鏡下手術後の合併症危険因子：単施設における401例の経験 背景：1991年に大腸癌に導入された腹腔鏡下手術は結腸直腸癌（大腸癌）の新たな手術法として飛躍的な進歩をとげ世界的な普及を見せつつある。開腹手術に比較した低侵襲性や、腫瘍学的な非劣性については多くの研究がなされてきたが、腹腔鏡手術後合併症に対する周術期の危険因子についての研究は少なく、これまでの報告は術前に限定された背景因子の解析や、直腸と結腸を区別せずに解析した結果などに限られており、臨床的に重要と考えられる手術時の因子を含めて評価し、直腸と結腸を分けて網羅的に解析した論文はこれまでにない。 目的：大腸癌腹腔鏡下手術後の合併症を予測する因子について、単施設で比較的均質な手術手技が行われた患者を対象に背景情報、腫瘍因子、術前因子、術中因子を含めて網羅的に探索する。 方法：1998年から2005年6月の間に京都医療センターにおいて大腸癌に対し腹腔鏡下手術が行われた全症例につき280項目の臨床データの集計を行い、直腸・結腸の別に解析を行った。エンドポイントは術後早期合併症の発生とし、京都医療センターおよび京都大学の倫理委員会の承認を得た後、データ入力、データクリーニングを行い、追跡は2006年12月までとした。統計学的解析は58の背景因子、臨床因子、術前因子、術中因子を術後合併症の予測候補因子とし、ロジスティック回帰分析を用いて単変量解析で候補因子の抽出を行い、さらに多変量解析にて独立した危険因子を探索した。 結果：研究対象期間に498例の腹腔鏡下大腸手術が行われており、良性疾患や再発例を除いた401例（結腸279、直腸122）を解析対象とした。ステージI-IVのfollow up率は98.4%と高率で、また全データのうち欠測は0.8%と極めて低率であった。周術期死亡はなく、術後合併症は22.2%であった。結腸癌術後局所合併症の独立した予防因子は、予防的抗生剤の種類（セフメタゾール vs 経口抗生剤のみ：オッズ比 (OR) 0.18、95%信頼区間 (CI) 0.06-0.54；セフメタゾール vs その他抗生剤：OR 0.57、95%CI 0.24-1.40）、術中輸液速度 (ml/分：OR 0.82、95%CI 0.70-0.95)、術前下剤の常用 (OR 0.33、95%CI 0.12-0.79)、吻合方法 (DST vs 手縫い：OR 0.15、95%CI 0.03-0.83；FETE vs 手縫い：OR 0.40、95%CI 0.08-2.04) であった。直腸癌術後局所合併症の独立した危険因子は、術式 (腹会陰式直腸切断術 vs 低位前方切除：OR 4.84、95%CI 1.64-14.9)、長時間手術 (1時間あたり：OR 1.55、95%CI 1.11-2.23)、心疾患の既往 (OR 5.18、95%CI 1.34-21.5) であった。大腸 (結腸+直腸) 癌術後の全身合併症に対する予測因子はアルブミン値 (正常 vs 低値：OR 0.25、95%CI 0.10-0.60) のみが最終的に抽出された。予後に関しては、大腸癌に対する腹腔鏡下手術の術後合併症の発生は全生存に関与しなかった。 結論：腹腔鏡下大腸癌手術後の合併症発生には、背景因子以上に周術期の因子が関与することが明らかとなった。患者背景や手術手技に加え、予防的抗生剤や輸液速度を含めた総合的な周術期治療計画により術後合併症を低減する可能性があり、ひいては大腸癌に対する腹腔鏡手術のより安全な普及が可能となると考えられる。			

(論文審査の結果の要旨)

腹腔鏡下手術は大腸癌の新たな手術法として飛躍的な進歩をとげ世界的に普及してきたが、腹腔鏡下手術後合併症に対する周術期の危険因子についての研究は少なく、これまでの報告は不十分な解析や患者背景因子に限定した解析にとどまっている。

申請者は単施設401例の手術データを用いて、大腸癌に対する腹腔鏡下手術後の合併症関連因子について多変量解析による探索的研究を行った。本研究は手術時の因子を含めて網羅的に解析した初の研究で、研究の品質管理のためデータマネージメントも適切に行われた。

58項目の解析の結果、結腸癌術後局所合併症の独立した危険因子は、予防的抗生剤の種類(オッズ比(OR) 0.18、95%信頼区間(CI) 0.06-0.54)、術中輸液速度(OR 0.82、95%CI 0.70-0.95)、術前下剤の常用(OR 0.33、95%CI 0.12-0.79)、吻合方法(OR 0.15、95%CI 0.03-0.83)であった。直腸癌術後局所合併症の独立した危険因子は、術式(OR 4.84、95%CI 1.64-14.9)、長時間手術(OR 1.55、95%CI 1.11-2.23)、心疾患の既往(OR 5.18、95%CI 1.34-21.5)であった。大腸癌術後の全身合併症危険因子はアルブミン値(OR 0.25、95%CI 0.10-0.60)のみであった。今回の検討では術後合併症の発生は全生存期間に関与しなかった。

以上の研究結果は、患者背景や手術手技に加え、予防的抗生剤や輸液速度を含めた周術期の総合的な治療計画によって、術後合併症発生を低減できる可能性を示唆し、腹腔鏡下手術のより安全な普及に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成21年8月31日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降