

京都大学	博士 (医学)	氏 名	後藤 沙織
論文題目	Multicenter analysis of transanal tube placement for prevention of anastomotic leak after low anterior resection (直腸低位前方切除術後の縫合不全予防のための経肛門ドレーンの意義)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】 縫合不全は直腸低位前方切除術後の臨床で最も重要な術後合併症で、術後死亡率を上げる最も大きな原因の一つである。縫合不全により、術後の機能予後は悪化し、局所再発率が上昇、生命予後も増悪するとされている。そのため直腸低位前方切除術を行う際に、一時的人工肛門造設術を行い、便を吻合部より近位腸管にて排泄させる方法が提案された。メタアナリシスやその他臨床試験において、一時的人工肛門が臨床的に重要な縫合不全の割合、および（または）再手術の割合を低下させることが報告されたが、一時的人工肛門造設は侵襲が大きく、患者にとっては抵抗が強く、人工肛門閉鎖という再手術も必要となるため費用対効果においても疑問が残る。実際は縫合不全のハイリスク症例のみに人工肛門造設を行っているのが、日本国内の現状である。人工肛門造設より低侵襲で縫合不全を低下させるような代替療法が望まれており、近年、経肛門ドレーン留置の有効性が報告されているが単施設でかつサンプルサイズの小さいものが多く、未だ議論の余地がある。</p> <p>【目的】 直腸低位前方切除術後の経肛門ドレーン留置群 (TA 群)、非留置群 (non-TA 群) における縫合不全発生割合を含む短期成績と予後を多施設で比較検討し、縫合不全予防のための経肛門ドレーン留置の意義を明らかにする。</p> <p>【方法】 2009 年～2014 年に直腸癌に対し京都大学外科関連 3 施設にて直腸低位前方切除術を施行した症例を対象とし、多施設共同後ろ向きコホート研究を行った。主要評価項目は術後の縫合不全発生割合とし、TA 群と non-TA 群で比較し縫合不全発生割合が等しいかどうかの検定を χ^2 検定を用いて行った。また縫合不全発生割合の比の推定値およびその信頼区間の計算を行った。交絡因子を調整するためにロジスティック回帰モデルを用いた調整解析 (多変量解析) も行った。副次評価項目は術後全合併症発生割合、術後 90 日死亡割合、術後在院日数、局所再発割合とした。長期予後に関しては Kaplan-Meier 法を用いてログランク検定を行った。</p> <p>【結果】 対象は 328 例で、TA 群が 205 例、non-TA 群が 123 例であった。 患者背景は、TA 群で年齢の中央値が 67 歳 (60-74 歳) で、術前治療症例が 15%とやや多く、肛門縁からの距離 (中央値) が 5cm と短かった。non-TA 群では年齢の中央値が 70 歳 (62-77 歳) で、開腹手術が 19%、一時的人工肛門造設症例 16%と TA 群と比較し多く、術中出血量 (中央値) が 90ml とやや多い傾向にあった。 縫合不全は全体のうち 36 例 (11%) で発生し、TA 群に比較し non-TA 群にて有意に縫合不全の発生割合が高かった (non-TA 群 15% vs TA 群 8.3%, オッズ比 2.02, 95% 信頼区間 1.01-4.06)。またそのうち再手術が必要な縫合不全は TA 群で 3.4%, non-TA 群で 6.5%であった。 交絡因子 (性別、年齢、BMI、糖尿病・術前治療・側方郭清・一時的人工肛門の有無、手術アプローチ、肛門縁からの距離、術中出血量、手術時間) を調整しても同様の結果であり、経肛門ドレーン留置によって縫合不全の発生割合を低下させる可能性が示唆された (調整オッズ比 0.37, 95%信頼区間 0.15-0.91)。 術後全合併症、術後死亡割合、在院日数は両群に有意な差は認めなかった。 また局所再発率も両群に有意な差は認めなかったが、縫合不全群に高い傾向があった (縫合不全群 (3/36), 縫合不全なし群 (10/292))。</p> <p>【結語】 経肛門ドレーン留置は直腸低位前方切除術後の縫合不全発生割合を低下させると考えられる。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

縫合不全は直腸低位前方切除術後の臨床で最も重要な術後合併症で、術後死亡率を上げ、さらに機能予後や生命予後も増悪させるとされている。近年経肛門ドレーンの有用性がいくつか報告されているが未だ議論の余地がある。申請者は直腸低位前方切除術後の経肛門ドレーン留置群 (TA 群)、非留置群 (non-TA 群) における縫合不全発生割合を含む短期成績と予後を多施設で比較検討し、経肛門ドレーン留置の意義を明らかにすることとした。

2009 年～2014 年に直腸癌に対し参加 3 施設にて直腸低位前方切除術を施行した症例を対象とし、多施設共同後ろ向きコホート研究を行った。主要評価項目は縫合不全発生割合とし、交絡因子を調整するためにロジスティックモデル解析も行った。対象は 328 例 (TA 群 205 例、non-TA 群 123 例) であった。縫合不全発生割合は TA 群(8.3%)に比較し non-TA 群(15%)にて有意に高かった (P=0.044)。交絡因子を調整しても同様の結果であり、経肛門ドレーン留置によって縫合不全発生割合を低下させる可能性が示唆された(調整オッズ比 0.37,P=0.029)。以上より経肛門ドレーン留置は直腸低位前方切除術後の縫合不全発生割合を低下させるために効果的であると考えられた。以上の研究は直腸癌に対する低位前方切除術後の経肛門ドレーン留置の有用性を明らかにし、今後の直腸癌術後の縫合不全減少に寄与するところが多い。

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 30 年 2 月 20 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