

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 (医学)	氏名	河内 雅年
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・2 項該当		
論文題目 Preoperative incremental maximum squeeze pressure as a predictor of fecal incontinence after very low anterior resection for low rectal cancer (術前随意収縮圧は下部直腸癌に対する超低位前方切除術後の便失禁発生予測因子と成り得る)			
論文審査担当者			
主査	教授	大毛 宏喜	印
審査委員	教授	池上 浩司	
審査委員	准教授	仁井内 浩	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>本論文は、下部直腸癌に対する超低位前方切除後の便失禁に関する術前予測因子を同定し、予防や治療の検討を行ったものである。</p> <p>その背景であるが、下部直腸癌に対する手術は、近年解剖の理解や手術機器の進歩から従来永久人工肛門を余儀なくされていた症例であっても、超低位前方切除術(Very low anterior resection: VLAR)を行うことにより肛門温存が可能となってきた。その一方で、Low anterior resection syndrome(LARS)と呼ばれる術後排便障害を生じることが知られている。LARS は便失禁や排便の切迫感、頻回便など様々な症状を認めるが、その中でも特に便失禁は、オムツの着用や便臭、皮膚障害によって社会復帰への機会減少や精神的負担を強いることがある注意すべき合併症の一つである。そのため術後便失禁を予測し、予防や早期治療介入することが重要となるが、VLAR 術後の便失禁に関する予測因子には一定の見解がなく検討は不十分である。そのため、著者等は VLAR に限定した術前予測因子を同定するために、臨床病理学的因子と周術期の肛門内圧測定から検討するという発想に至った。</p> <p>2015 年 4 月から 2018 年 5 月までの期間に広島大学病院消化器・移植外科で下部直腸癌に対して VLAR を行う症例を対象とし前向き調査を行った。対象となった 40 例の背景は、性差は男性：32 例(80%)、年齢(平均)：61.3 歳、BMI：21.8 であった。全例に一時的回腸人工肛門造設術を施行し、術後 3～7 か月で閉鎖した。Wexner score ≥ 11 と定義した便失禁群は 11 例(27%)であった。</p> <p>術後便失禁のリスク因子を検討した結果、臨床病理学的因子では、術前 CRT で術後便失禁症状が強くなる傾向を認めたが、有意差は認めなかった。術前肛門内圧測定では、肛門管長や最大静止圧、直腸圧で差は認めなかったが、随意収縮圧が便失禁群で有意に低下しており、独立した危険因子であった。肛門内圧測定の手術前後での変化は、術後に肛門管長と最大静止圧は低下する一方で、直腸圧と随意収縮圧は変化を認めなかった。EORTC QLQ-C30 を用いた QOL 解析では、便失禁群で Global health status や Role functioning、Social functioning の低下を認めた。また、個々の症状別では、Pain や Appetite loss、Financial difficulties で低下していた。</p> <p>これまで LARS の発生には、吻合部の高さや放射線治療、年齢、術式、術後合併症などが関係しているとの報告があり、その要因として肛門括約筋の機能不全、直腸感覚の変化、便貯留能の低下、new rectum のコンプライアンスの低下、骨盤神経の損傷などが挙げられる。また便失禁は、随意収縮圧や静止圧の低下が関係しているとの報告もあるが、LAR での解析であり、より肛門近傍で切離吻合を行う VLAR に症例を限定した報告はない。本論文で VLAR 術後に最大静止圧が低下した理由として、最大静止圧は主に内肛門括約筋を反映するが、直腸吻合の際にデバイス挿入のため肛門を拡張することや、術中に支配神経である骨盤神経叢を切離することなどが考えられた。その一方で外肛門括約筋を反</p>			

映する随意収縮圧が変化しなかった理由として、支配神経である陰部神経は術中操作で損傷されないことが考えられた。また、本論文では術後便失禁の独立した危険因子として術前随意収縮圧低値が同定されたが、その要因として術後静止圧が低下した状態では、残存肛門機能において随意収縮圧の影響が大きくなっていることが示唆された。

予防に関しては、直腸吻合の際に不要な肛門拡張を避け、術中の神経温存を徹底することが肛門機能の維持に重要と考えられる。また本論文の結果から、術前随意収縮圧低値は術後便失禁のハイリスクであることが考えられ、永久人工肛門を考慮した慎重な術式選択が必要である。しかし、ハイリスクであっても肛門温存を希望する症例に対しては、術前や術後早期からリハビリテーションなどの治療介入を行う必要がある。治療に関しては、栄養指導や止痢剤内服、骨盤底筋トレーニングやバイオフィードバック、仙骨神経刺激療法などが挙げられる。仙骨神経刺激療法は高い症状改善率を認めると報告がある一方で、体内へセンサーの埋め込みが必要な侵襲的な治療となるため、まずは保存的治療を行い、症状の改善が見込めない症例について考慮を行うべきと考えられた。

以上の結果から、本論文は術前随意収縮圧低値が超低位前方切除術後の便失禁に関する術前予測因子となる可能性があり、ハイリスク症例を見極めるための有用性について示すものであった。

よって審査委員会委員全員は、本論文が河内雅年に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。