

## 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	好中 久晶
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目 Prediction of anastomotic leakage after left-sided colorectal cancer surgery: a pilot study utilizing quantitative near-infrared spectroscopy (左側大腸癌手術における縫合不全の予測：近赤外線分光法を用いたパイロット研究)			
論文審査担当者			
主 査	教授 岡 志郎	印	
審査委員	教授 大毛 宏喜		
審査委員	准教授 上村 健一郎		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>縫合不全（AL）は大腸癌手術における重大な合併症の一つである。大腸癌手術における AL の発生率は 3%～21%と報告されており，大腸癌手術において一定の頻度で発生し，死亡率，再発率の増加と関連している。AL の原因は多因子性であり，患者および手術手技に関連した因子の両方が関与しているが，手術因子については，吻合部の緊張と腸管血流が AL の重要な因子であると考えられている。</p> <p>腸管血流は従来，腸管の血色や辺縁動脈の拍動などの主観的所見に基づいて推定され，外科医の経験に頼ることが多く，近年ではインドシアニングリーン（ICG）血管造影法を用いて腸管の腸管血流を評価する吻合部位の術中腸管血流を評価する方法が普及しつつあるが，定量性に欠ける。本研究では，INVOS™（Medtronic 社，Minneapolis, MN）を用いて，局所組織酸素飽和度（rSO2）のモニタリングによる酸素組織飽和度の客観的かつ定量的測定に関するパイロット試験を実施した。</p> <p>2017 年から 2019 年に広島大学病院で手術を受けた左側結腸・直腸癌患者，73 名を対象とし，INVOS™を用いて腸管吻合部位の組織酸素濃度測定を行った。このモニターは，2 つの波長（735nm と 810nm）の近赤外光を発生する発光ダイオードと，光検出器として機能するシリコン製の 2 つのフォトダイオードを利用している。ヘルシンキ宣言のガイドラインに則り，本研究は広島大学病院審査倫理委員会の承認を得た。</p> <p>rSO2 は全症例で正常に測定できた。手術中の rSO2 測定に関連した有害事象はなかった。測定された rSO2 は 50%～95%（中央値 83%）であった。吻合予定部位口側の rSO2 の中央値は，S 状結腸切除術で 86.5%，高位前方切除術で 79%，低位前方切除術で 82%，超低位前方切除術で 72%であった。超低位前方切除群では S 状結腸切除群よりも rSO2 が低い傾向にあったが，吻合部位の高さによる rSO2 値の統計学的有意差は認められなかった。AL は 73 例中 6 例（8.2%）に認められ，AL 群と非 AL 群の患者背景および手術因子を比較した。AL は年齢，性別，BMI，心疾患，肺疾患，糖尿病の既往，ステロイドの長期使用歴などに有意差はみられなかった。手術因子に関しては出血量，腫瘍部位，rSO2 に有意差が認められた。AL 群では，非 AL 群よりも出血量が多かった（30g vs 87g，p=0.03）。AL は下部直腸の症例で多く発生した（17.2% vs 2.3%，p=0.02）。AL 群の rSO2 の中央値は非 AL 群より有意に低かった（64.5% vs 83.0%，p=0.01）。</p> <p>ROC 曲線を用いて rSO2 のカットオフ値は 65.0%と設定した。出血量の中央値をカットオフ値とした。多変量解析では，rSO2 が低いことが AL の独立したリスク因子として抽出された(odds ratio 30.0, 95% confidence interval 1.97-1282.1, p=0.01)。</p> <p>6 例中 5 例に直腸下部の AL が認められたため，直腸下部癌症例でサブグループ解析を行った。サブグループ解析の結果は全症例と同様であった。単変量解析では rSO2 の低値と出血量が AL に対するリスク因子であることが示された。多変量解析では rSO2 の低値のみが AL に対する独立したリスク因子であった(odds ratio 21.9, 95% confidence interval 3.12-154.1, p=0.02)。</p> <p>INVOS™を用いて大腸癌手術における腸管吻合部位の酸素組織飽和度を検討した。AL</p>			

群は、吻合予定部位の rSO<sub>2</sub> が低い傾向にあり、rSO<sub>2</sub> 低値は AL の独立したリスク因子であった。したがって、rSO<sub>2</sub> の測定は、吻合部位の血流評価に有用で、AL を回避できる可能性がある。しかし、本研究は母集団が小さく、結果も限定的であるため、より大規模な試験で検討する必要があると考えられ、前向き多施設共同研究を行っている。（試験番号：UMIN000038179）

以上の結果から、本論文は近赤外線分光法を用い、組織酸素和度測定することで縫合不全の予測に有用であることを明らかにし、大腸癌手術領域における合併症軽減に貢献する成果として高く評価される。

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