

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

小林 信より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 526 号

学位申請者 : 小 ばやし 林 しん 信

学位審査論文 : Randomized clinical trial of skin closure by subcuticular suture or skin stapling after elective colorectal cancer surgery

(待機的結腸直腸癌における真皮縫合とステープラーによる閉創方法の無作為化臨床試験)

著 者 : Shin Kobayashi, Masaaki Ito, Seiichiro Yamamoto, Yusuke Kinugasa, Masanori Kotake, Yoshihisa Saida, Takaya Kobatake, Takeharu Yamanaka, Norio Saito, Yoshihiro Moriya

公 表 誌 : British Journal of Surgery 102 (5) : 495-500, 2015

論文内容の要旨 :

【はじめに】

手術部位感染症(Surgical Site Infection: 以下 SSI)は一般的な術後合併症で、米国では年間 50 万件発生している。SSI は院内感染症の 15%、外科患者の 38%を占め、手術関連死亡の 77%は感染が関連しており、SSI の予防は患者の安全並びに医療費抑制のために必須である[1, 2]。

真皮縫合は 1890 年に Halsted により初めて記されて以来[3]、清潔手術の閉創方法として好んで用いられており、創部 SSI を減少させるとの報告がある[4]。近年では消化器外科手術後の創部 SSI も真皮縫合により減少すると報告されているが[5]、この研究はサンプル数などのデザインの問題があった。そのため我々は、結腸直腸癌術後の閉創を医療用ステープラー (以下、ステープラー) と真皮縫合のどちらで行うと創部 SSI が減少するのか、無作為化比較試験を計画した。

【方法】

待機的結腸直腸癌患者を対象とし、登録基準は、1) 全身状態良好、2) 臓器機能良好、3) 文書による同意、とした。対象患者は、術前無作為に 1 : 1 でステープラー群と真皮縫合群に割り当てられた。割り付け因子は、施設、手術方法 (開腹 vs 腹腔

鏡)、腫瘍部位(結腸 vs 直腸)、とした。盲検化はしなかった。

閉創方法は、筋膜閉鎖後に十分量の生理食塩水で創洗浄を行い、ステープラー群では10-15mm間隔でステープルを止め、真皮縫合群では4-0 / 5-0モノフィラメント糸で真皮結節縫合を行った。SSIの診断はCDC基準に従い主治医以外の医師、看護師、感染管理チームが行い、術後30日時点での創部SSI発生率を主要検討項目とした。副次検討項目は、創問題(滲出、離解)発生率、術後入院期間、整容性、患者満足度、閉創時間とした。患者満足度、ならびに退院後のSSI診断の一部には患者アンケートを利用した。

過去の後向き検討から、ステープラー群の創部SSI発生率を14.0%、真皮縫合群の創部SSI発生率を8.0%と仮定し、 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.1$ でのサンプルサイズ数を1240例と設定した。統計方法は、 χ^2 テスト、Mann-Whitney Uテストを用いて行い、 $p<0.05$ を有意差あり、と判定した。

【結果】

日本国内16施設から1264名の患者が登録され、629名がステープラー群に、635名が真皮縫合群に割り当てられた。22名の患者が除外され、最終解析対象は、ステープラー群612名、真皮縫合群620名であった。患者背景に有意差は認めなかった。アンケート調査の回収率は81.6%だった。

術後30日以内の創部SSI発生率は、ステープラー群9.8%に対し真皮縫合群8.7%で有意差は認めなかった($p=0.576$)。Kaplan-Meier分析では、真皮縫合によるSSI発生はステープラー群より遅く($p=0.019$)、術後30日以内のハザード比は0.66(95%信頼区間0.45-0.97)だった。創問題発生率(ステープラー群6.9% vs 真皮縫合群5.8%, $p=0.484$)、術後入院期間(9日 vs 9日, $p=0.510$)、整容性(6段階評価の最高点の取得者の割合77.6% vs 80.8%, $p=0.182$)は有意差を認めなかったが、閉創時間は真皮縫合が有意に長く(1分 vs 6.5分, $P<0.001$)、患者満足度(5段階評価の最高点の取得者の割合43% vs 52%, $P=0.002$)は真皮縫合が有意に高かった。

【考察】

創治癒の生理では、24-48時間以内に再上皮化が完成し、3-4日以内に血管新生や線維化を通して真皮の再構築が起こる[6]。真皮縫合は、皮膚の層を正しく密着させる事により再構築を促進し、ステープラーに比べて創部SSIのリスクを抑制する可能性がある、と考えたが、本試験では両群の創部SSI発生率に有意差を認めなかった。Kaplan-Meier分析では、術後30日以内の創部SSI発生が真皮縫合群で遅く、30日以上追跡されていれば真皮縫合群でSSI発生率が低くなった可能性がある。副次検討項目では、閉創時間が真皮縫合の方が有意に長かったが、200分(中央値)を超える手術時間に対して閉創時間の延長はわずか5分であった。

また、開腹手術のみで同様の検討をしたTsujinaka et al.の検討と比較し[5]、本研究は腹腔鏡手術も検討しており、より実臨床に近い形となっている。消化器外科術後の創部SSI発生リスクにおいて、真皮縫合はステープラーと同等である、と双方の検討により示唆された。

最後に、本研究の問題点としては、退院後のSSIサーベイランス方法、アンケート調査の回収率、他施設研究における施設間格差などが挙げられるが、いずれも本研究の結果の解釈に影響するものではない、と考えられた。

1. 学位審査の要旨および担当者

| | | |
|---|-----|---------|
| 学位番号甲第 526 号 | 氏 名 | 小 林 信 |
| 学位審査担当者 | 主 査 | 金 子 弘 真 |
| | 副 査 | 島 田 英 昭 |
| | 副 査 | 舘 田 一 博 |
| | 副 査 | 岡 住 慎 一 |
| | 副 査 | 加 藤 良 二 |
| <p>学位審査論文の審査結果の要旨：</p> <p>手術部位感染症(Surgical Site Infection: 以下 SSI)は最も一般的な術後合併症であり、その予防は患者の術後予後や QOL の問題だけでなく、医療費抑制のためにも重要な課題となっている。</p> <p>本研究は、待機結腸直腸癌の閉創において、医療用ステープラーと真皮縫合のどちらを用いると創部感染症が減少するかを無作為比較試験により検討したものである。本邦の 16 施設から 1264 名の対象患者を登録し、術後 30 日時点での創部感染症の発生率を比較した。</p> <p>【方法】 登録基準は、1) 全身状態良好、2) 臓器機能良好、3) 文書による同意、とした。対象患者は、術前無作為に 1:1 でステープラー群と真皮縫合群に割り当てられた。割り付け因子は、施設、手術方法(開腹 vs 腹腔鏡)、腫瘍部位(結腸 vs 直腸)とした。盲検化はしなかった。</p> <p>閉創方法は、筋膜閉鎖後に十分量の生理食塩水で創洗浄を行い、ステープラー群では 10-15mm 間隔でステープルを止め、真皮縫合群では 4-0 / 5-0 モノフィラメント糸で真皮結節縫合を行った。SSI の診断は CDC 基準に従い主治医以外の医師、看護師、感染管理チームが行い、術後 30 日時点での創部 SSI 発生率を主要検出項目とした。副次検出項目は、創問題(滲出、離解)発生率、術後入院期間、整容性、患者満足度、閉創時間とした。患者満足度、ならびに退院後の SSI 診断の一部には患者アンケートを利用した。</p> <p>過去の後ろ向き検討から、ステープラー群の創部 SSI 発生率を 14.0%、真皮縫合群の創部 SSI 発生率を 8.0%と仮定し、$\alpha=0.05$、$\beta=0.1$でのサンプルサイズ数を 1240 例と設定した。統計方法は、χ^2テスト、Mann-Whitney U テストを用いて行い、$p<0.05$を有意差あり、と判定した。</p> <p>【結果】 日本国内 16 施設から 1264 名の患者が登録され、629 名がステープラー群に、635 名が真皮縫合群に割り当てられた。22 名の患者が除外され、最終解析対象は、ステープラー群 612 名、真皮縫合群 620 名であった。患者背景に有意差は認めなかった。アンケート調査の回収率は 81.6%だった。</p> <p>術後 30 日以内の創部 SSI 発生率は、ステープラー群 9.8%に対し真皮縫合群 8.7%で有意差は認めなかった($p=0.576$)。Kaplan-Meier 分析では、真皮縫合による SSI 発生はステープラー群より遅く($p=0.019$)、術後 30 日以内のハザード比は 0.66 (95%信頼区間 0.45-0.97) だった。創問題発生率(ステープラー群 6.9% vs 真皮縫合群 5.8%, $p=0.484$)、術後入院期間(9 日 vs 9</p> | | |

日、 $p=0.510$)、整容性(6段階評価の最高点の取得者の割合 77.6% vs 80.8%、 $p=0.182$)は有意差を認めなかったが、閉創時間は真皮縫合が有意に長く(1分 vs 6.5分、 $P<0.001$)、患者満足度(5段階評価の最高点の取得者の割合 43% vs 52%、 $P=0.002$)は真皮縫合が有意に高かった。

【考察】 真皮縫合は清潔手術の閉創方法として好んで用いられており、創部 SSI を減少させるとの報告がある。近年では消化器外科手術後の創部 SSI も真皮縫合により減少すると報告されているが、これらの研究はサンプル数などのデザインの問題があったため、今回、筆者らは無作為化比較試験を計画した。

真皮縫合は、皮膚の層を正しく密着させる事により再構築を促進し、ステープラーに比べて創部 SSI のリスクを抑制する可能性があると考えられたが、本試験では両群の創部 SSI 発生率に有意差を認めなかった。Kaplan-Meier 分析では、術後 30 日以内の創部 SSI 発生が真皮縫合群で遅く、30 日以上追跡されていれば真皮縫合群で SSI 発生率が低くなった可能性がある。副次検査項目では、閉創時間が真皮縫合の方が有意に長かったが、200 分(中央値)を超える手術時間に対して閉創時間の延長はわずか 5 分であった。

また、本研究は他の研究と違いは開腹鏡空鏡両者の手術も検討しており、より実臨床に近い形となっている。消化器外科術後の創部 SSI 発生リスクにおいて、真皮縫合はステープラーと同等であると双方の検討により示唆された。本研究の問題点としては、退院後の SSI サーベイランス方法、アンケート調査の回収率、他施設研究における施設間格差などが挙げられるが、いずれも本研究の結果の解釈に影響するものではないと考えた。

公開審査にて 1. 術後 7-8 日までは両群間に差は見られなかったが、その後 Staple 群で SSI 発症率が高くなる傾向が見られた、この術後遅れて差がみられる理由に関して、また SSI の頻度に差は見られないが、それぞれの原因菌に何か違いがあったか。 2. 施設間格差や、真皮縫合と皮下縫合の差はなかったか。 3. SSI のすべての菌は同定されたか、抜鉤は一律に日時も決定されたのか、抜鉤自体が患者満足度への影響はなかったか。 4. 人口肛門増設した群は分けるべきではなかったか。内視鏡手術と開腹手術も同様に分けてさらに詳細に検討すべではなかったか、術前処置は RCT の関係上一定の処置を前もって決定したのかなど、様々な角度からの質問に対して、申請者は真摯に十分な知識をもつて的確に質問に答え、学位に値すると判断した。