

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	田中 亮
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大博 (医) 第 1806 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
博士論文名	Treatment for Perforated Gastric Ulcer: a Multi-institutional Retrospective Review (胃潰瘍穿孔の治療についての検討: 多施設共同後ろ向き研究)
論文審査委員	主査 教授 遠藤 裕 副査 教授 土田 正則 副査 教授 若井 俊文

博士論文の要旨

(背景と目的) 消化性潰瘍の治療成績はこの数十年で大幅に向上し、近年、手術を行わないで治療する、いわゆる保存的治療が行われるようになってきた。日本消化器病学会より「消化性潰瘍診療ガイドライン」が公表され、穿孔例に対しても適切な患者選択を行うことで保存的治療が適応になりえると記載された。しかし、根拠となった文献では胃潰瘍穿孔の症例が 3 分の 1 以下であったにもかかわらず、胃潰瘍穿孔と十二指腸潰瘍穿孔を一括りとして評価していた。胃潰瘍穿孔は十二指腸潰瘍穿孔と比較して高齢者に多く、潰瘍径が大きい、腹腔内汚染が強いという特徴があげられ、死亡率が高いと報告されている。胃潰瘍穿孔に対する治療には議論の余地があり、「申請者ら」は実臨床における治療状況を検討することとした。

(方法) 新潟腹部救急医学研究会に参加する 23 施設のうち、協力が得られた 15 施設による多施設共同後ろ向き研究とした。1998 年 1 月から 2007 年 12 月までに胃潰瘍穿孔と診断され、内視鏡検査または手術所見で確定診断された患者を対象とした。悪性腫瘍による胃潰瘍穿孔例と十二指腸潰瘍穿孔との同時穿孔例は除外した。適格症例は 183 名だった。本研究は新潟大学大学院医歯学総合研究科倫理委員会の承認を得た(No.1132)。

調査方法は、各施設担当者が入院患者登録ファイル、診療録、手術台帳をもとに臨床背景、治療内容、転帰などの定められたデータを抽出し、事務局で集計した。後ろ向き研究のため、初期治療の方針に明確な基準はなく、治療に携わった内科または外科医が治療選択した。初期治療を緊急手術群と保存的治療群に分け患者背景、臨床的特徴を評価した。保存的治療群では、保存的治療成功率の算出と、保存的治療成功群と不成功群の臨床学的特徴を評価した。保存的治療不成功群では、手術治療に移行するため、手術治療群には初期治療の緊急手術群と保存的治療後の手術移行群が含まれる。これをさらに胃切除群(幽門側胃切除術、胃全摘術、胃前庭部切除術)と胃温存手術群(大網充填術、穿孔部単純閉鎖)にわけて治療成績を評価した。術後合併症の評価は Clavien-Dindo 分類に準じた。また、胃温存治療の適応を評価するため、胃温存手術群と保存的治療成功群をあわせて胃温存治療群と定義し、後治療としての抗潰瘍剤の使用や *Helicobacter Pylori* 除菌の有無、潰瘍再燃の有無に関して追跡調査を行った。潰瘍再燃の定義は①再発潰瘍による穿孔、②癒痕狭窄や薬物治療難治性潰瘍に対する手術治療、③潰瘍出血のいずれかを含む症例と定

義した。

統計学的分析はSPSS11.5Jを用い、連続変数の2群間比較にはMann-Whitney U検定を、カテゴリ変数の比較にはFisher直接確率検定あるいはカイニ乗検定を用い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

(結果) 初期治療は緊急手術群 126 名、保存的治療群 57 名だった。保存的治療群では、腹痛が軽度で、CRP 低値、発症からの来院時間が短い傾向があった。その他には臨床的特徴に差は認めなかった。保存的治療群 57 名のうち、16 名(28%)で治療不成功となり、14 名が手術移行した。2 名は高度進行癌のため手術は行なわれず在院死亡した。保存的治療成功群と不成功群の臨床的特徴に有意な差は認めなかったが、不成功群で腹水が広範に認められる傾向にあった。在院日数は不成功群が有意に長かった。手術治療群 140 名(緊急手術群 126 名、保存的治療後手術移行群 14 名)は胃切除群 83 名(幽門側胃切除術 73 名、胃全摘術 7 名、前庭部切除術 3 名)、胃温存手術群 57 名(大網充填術 52 名、洗浄・ドレナージ術 3 名、単純閉鎖術 2 名)であった。胃温存手術群で担癌患者が多くみられたが、2 群間で他に臨床的特徴に差は認めなかった。胃切除群では手術時間が長い、出血量が多い、経口摂取開始時期が早いといった特徴があったが、術後合併症と在院日数に差は認めなかった。在院死亡は胃切除群 4 名、胃温存手術群 7 名認めたが、いずれも初期治療における緊急手術群であった。緊急手術群と保存的治療後手術移行群では術後合併症($p=0.231$)、在院日数($p=0.561$)に差は認めなかった。胃温存治療が行われた 91 名のうち、75 名(82.4%)で経過観察が行われた。外来経過観察期間は 36 か月(1-142 か月)であった。74 名で抗潰瘍剤を用いた治療が行われたが、*Hpylori* 除菌は僅か 9 名(9.9%)に行われたのみであった。潰瘍再燃をきたした症例は 3 名で、うち 2 名は大網充填術が行われた症例の潰瘍出血であり、1 名は保存的治療後 3 年間に 4 回の胃潰瘍再発穿孔をきたした。その他、初期治療から 8 か月後に早期癌のため幽門側胃切除術が行われた。

(考察と結論) 初期治療として症例を適切に評価することで保存的治療が安全に行うことが可能であった。胃温存治療における短期成績は胃切除に引けを取らないが、長期成績に関しては更なる研究を要する。

審査結果の要旨

胃潰瘍穿孔は、十二指腸潰瘍穿孔と比較して、高齢者に多い、潰瘍径が大きい、腹腔内汚染が強い、死亡率が高いことが報告されている。申請者は、胃潰瘍穿孔の実際の治療状況を明らかにする目的で、新潟県内 15 施設において多施設共同後ろ向き研究 (1998 年 1 月~2007 年 12 月) を行った。その結果、183 名が対象になった。初期治療は緊急手術群 126 名と保存治療群 57 名に分けられ、保存治療群では、腹痛が軽度、CRP 低値、発症後の来院時間が短い傾向があった。保存治療群の 14 名が手術に移行した。手術治療群 140 名では、胃切除群 83 名と胃温存手術群 57 名に分けられ、臨床的特徴、術後合併症、在院日数に違いは無かった。在院死亡は胃切除群 4 名、胃温存手術群 7 名で認めたが、いずれも緊急手術群であった。緊急手術群と保存治療から手術に移行した群では、術後合併症と在院日数に違いは無かった。保存治療と胃温存手術が行われた 91 名のうち 75 名で経過を観察 (中央値 36 ケ月)、殆どで抗潰瘍剤が投与され、ピロリ菌除菌 9 名に留まった。潰瘍再燃は 3 名で認められた。以上、胃潰瘍穿孔においても、症例を適切に評価することで安全に保存治療が可能であり、更に胃温存治療の短期成績は胃切除と同等であることが示された。本論文は、胃潰瘍穿孔における治療方針を

明確に示した点に、学位論文としての価値を認める。