

【 1 】

氏 名	生 ^{いく} 本 ^{もと} 太 ^た 郎 ^{ろう}
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第661号
学位授与の日付	平成28年 3 月 9 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項 (病態解析・病理診断学)
学 位 論 文 題 目	Feasibility of single-incision laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (急性胆嚢炎に対する単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術の実施可能性)
論文審査委員	(主査) 教授 平 石 秀 幸 (副査) 教授 窪 田 敬 一 教授 加 藤 広 行

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

胆嚢摘出術は急性胆嚢炎に対する基本的な治療法として推奨されている。今日、胆嚢摘出術の多くは腹腔鏡下に行われている。腹腔鏡下胆嚢摘出術は熟練した外科医が行えば、急性胆嚢炎に対しても安全であると見なされており、広く行われている。

近年、単孔式内視鏡手術が低侵襲で傷痕が目立たない手術法として注目を集めている。なかでも単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術は良性胆嚢疾患に対する良い適応であるとされ、整容性に優れた治療選択肢として普及しつつある。

しかし、急性胆嚢炎に対する単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術の安全性は未だ確立していない。

【目 的】

急性胆嚢炎に対する単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術の安全性を評価するとともに、単孔式内視鏡手術を完遂するための条件を探索することである。

【対象と方法】

本研究は佐野病院倫理審査委員会の承認を得て、インフォームド・コンセントの取得下に実施した。

2010年 1 月から2014年12月までの期間に佐野病院で急性胆嚢炎に対する単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術を行った全症例を対象とした。安全性評価の指標として、手術時間、出血量、Strasbergのcritical

view of safetyの術野展開の可否、トロッカー追加の有無、開腹移行の有無、術中術後合併症、術後在院日数をそれぞれ集計した。また単孔式内視鏡手術を完遂する条件を探索するために全症例を開腹移行群と腹腔鏡下完遂群の2群に分け、両群の背景を比較した。

単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術の手技はいわゆるマルチプルトロッカー法で、臍部におよそ20mmの縦切開を置き、カメラポート、5mmトロッカー、2本の5mm鉗子をそれぞれ創内に配置した。単孔式内視鏡手術専用のプラットホームは原則として使用しなかった。

術式の安全のためにcritical view of safetyの術野展開を基本とし、この術野が得られず胆嚢管が同定できない場合は開腹移行の判断とした。ドレーンは原則として配置せず、膿瘍の遺残や胆汁漏が懸念される場合のみ例外的に留置した。

年齢、body mass index、発症からの日数の群間比較には t 検定を使用した。その他の因子の群間比較にはFisherの正確検定を使用した。いずれも両側検定とし、 $P<0.05$ を有意差ありとした。

【結 果】

対象期間内に急性胆嚢炎に対して単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術を行ったのは100症例であった。そのうち41症例（41%）は術前に総胆管結石の合併を疑われ、内視鏡的逆行性胆道造影および内視鏡的乳頭括約筋切開術を実施していた。症状出現から手術までの平均日数は7.7日であった。急性胆嚢炎・胆嚢炎診療ガイドライン2013に基づく重症度は、軽度急性胆嚢炎（Grade I）が86症例、中等度急性胆嚢炎（Grade II）が14症例であった。平均手術時間は87.4分、平均出血量は80.6mlであった。critical view of safetyの術野展開は89症例（89%）で得られた。トロッカーの追加を要したのは9症例（9%）、開腹移行となったのは12症例（12%）であった。Clavien-Dindo分類Grade III以上の術後合併症が4症例（4%）にみられた。平均術後在院日数は5.7日であった。手術時間に関して明確な習熟曲線は表れなかった。また開腹移行群では腹腔鏡下完遂群に比べ症状出現から手術までの日数が長い傾向がみられた。

【考 察】

単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術の安全性は従来の多孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術と同等であることが既にいくつかのランダム化比較試験により示されている。しかしながら、急性胆嚢炎を対象としたランダム化比較試験は存在せず、小規模の報告があるのみであった。今回我々は100症例の連続した急性胆嚢炎症例を対象として単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術を実施し、その手術成績を報告した。これまでの報告と比べて手術時間は長く、出血量は多く、開腹移行率は高い傾向にあり、急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下手術の困難さを反映しているものと考えられた。

しかし今回の研究結果からは急性胆嚢炎であってもおよそ8割の症例で単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術が実施可能であることが示された。さらに合併症率も他の報告と遜色なく、安全に実施可能であることも示された。この研究結果によって急性胆嚢炎症例であっても単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術が治療の選択肢となり得ることが示されたと我々は考えている。

今回の研究結果からは開腹移行群は腹腔鏡下完遂群と比べ、統計学的有意差はないものの発症から手術までの日数がやや長いことが示された。過去の報告では炎症による手術操作の困難度は発症から

手術までの経過時間に関連することが示されている。すなわち炎症による線維化が進展する前に手術を行うことで開腹移行のリスクを低減できるものと想定されるが、今回の研究結果はこの想定を支持するものと考えられる。

【結 論】

単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術は急性胆嚢炎に対しても安全に実施可能であることが示された。また発症から手術までの日数を短縮することで開腹移行のリスクを低減できる可能性が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【論文概要】

腹腔鏡下胆嚢摘出術は急性胆嚢炎に対する基本的な治療法の一つとして広く行われている。近年、単孔式内視鏡手術が整容性に優れた手術法として普及しつつあるが、急性胆嚢炎に対する単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術の安全性は確立していない。申請論文では、切除適応と判断された急性胆嚢炎症例すべてに対し単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術を行うという方針の下に臨床情報を集積し、その手術成績を過去の報告と比較することにより安全性の検証を行っている。収集された急性胆嚢炎100症例の平均手術時間は87.4分、平均出血量は80.6mlで、トロッカーの追加を要したのは9症例（9%）、開腹移行となったのは12症例（12%）であった。胆管損傷回避のために必須としているcritical view of safetyの術野展開は89症例（89%）で得られていた。術後合併症は4症例（4%）にみられたが、すべて内視鏡的処置により対応可能であった。平均術後在院日数は5.7日であった。これらの結果は過去の急性胆嚢炎に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術の報告と比較してほぼ同等であった。以上の結果より、急性胆嚢炎に対する単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術は難易度が高いものの安全に実施可能であると結論づけている。また申請論文では単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術における開腹移行を避けるための条件を探索しており、開腹移行症例では急性胆嚢炎重症度におけるGrade IIが有意に多いほか、病理組織学的に壊疽性胆嚢炎・化膿性胆嚢炎が有意に多い結果であったと報告している。

【研究方法の妥当性】

申請論文では、研究にあたり施設倫理審査委員会の承認の下に適切な情報収集がなされ、対象患者にはインフォームド・コンセントがなされている。研究対象及びエンドポイントである安全性評価の指標は実臨床に即して適切に設定されており、再現性の検証が容易に可能である。対照群を置いた比較試験ではないが、結果の解釈も妥当なものである。統計学的解析も適切に行われており、本研究方法は妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術は近年新たに注目されている術式であるが、急性胆嚢炎に対する安全性は確立していない。申請論文では連続100症例というまとまった症例数を得てその手術成績を報告し、安全性の評価を行っている。この症例設定においてこのような規模の報告は過去になく、本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文では、連続した急性胆嚢炎症例すべてに対し第一選択として単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術を試みており、対象症例は実臨床と同様の偏りのない集団であると考えられる。また結果により示された難易度の高さと合併症発生割合は過去の報告による腹腔鏡下胆嚢摘出術の成績と乖離するものではなく妥当である。したがって急性胆嚢炎に対する単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術は安全に実施可能であるとする結論は妥当なものである。

【当該分野における位置付け】

急性胆嚢炎における胆嚢摘出術は炎症性変化のため難易度が高いものと見なされており、制限の多い単孔式内視鏡手術をあえて推奨する意見はこれまでなかった。申請論文によって急性胆嚢炎症例であっても単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出術が治療の選択肢となり得ることが示されたことは大変意義深く、今後の急性胆嚢炎の術式選択の際に考慮すべきものと高く評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は内視鏡手術の高度な技術を背景に倫理的配慮をもって本研究を立案し、その後適切かつ安全に本研究を遂行し、貴重な知見を得ている。その研究成果は当該領域の国際誌へ掲載されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士（医学）の学位授与に相応しいと判定した。

（主論文公表誌）

World Journal of Gastrointestinal Endoscopy

7 : 1327-1333, 2015