

審査の結果の要旨

氏名 岡田 聡

本研究は潰瘍性大腸炎（UC）の術後合併症のうち、特に術後腸閉塞と回腸嚢炎に焦点をあて、第1章では術後腸閉塞のうち人工肛門の腹壁挙上部位が閉塞起点となって起こる stoma outlet obstruction (SOO) の臨床的特徴及び治療に関する検討を行い、SOO の発生頻度、リスク因子を検討した。第2章では一塩基多型 (SNP) に注目して日本人の UC 術後の回腸嚢炎発症のリスク因子を検討した。また、UC 患者の臨床経過におけるもうひとつの問題点として、長期罹患に伴う大腸癌リスクの増大があり、同じコホートを用いて UC 関連大腸癌発生に関連する SNP に関しても同時に検討を行い、以下の結果を得た。

1. 第1章において、UC または直腸癌に対する手術の際、人工肛門造設を行った 345 例を対象に、SOO の発生率及びリスク因子を検討したところ、全ストーマ造設症例における SOO の発生率は 345 例中 29 例(8.4%) であった。多変量解析では、UC (オッズ比 5.76, 95%信頼区間 1.99-16.71,  $p=0.001$ ) と loop ileostomy (オッズ比 10.13, 95%信頼区間 2.46-41.79,  $p<0.001$ ) が独立した有意な SOO 発症のリスク因子であった。続いて、UC 症例 44 例と直腸癌症例 301 例のそれぞれにおいて SOO のリスク因子を検討したところ、UC 症例、直腸癌症例ともに loop ileostomy が SOO の有意なリスク因子であった (UC,  $p=0.015$ ; 直腸癌,  $p=0.019$ )。Loop ileostomy 造設症例のうち、UC では 27 例中 11 例(40.7%)、直腸癌では 180 例中 15 例(8.3%)が SOO を発症しており、直腸癌症例と比較して UC 症例に対する IPAA 手術時に多いことも明らかとなった。

2. 第1章において、SOO に対する治療及び経過について検討した。SOO 発生時期の中央値は人工肛門造設から 6 日[範囲; 3-41 日] であった。また、SOO を発症した 29 例中 22 例(75.9%) が術後2週間以内の発症であった。SOO に対する治療に関しては、29 例中 25 例に対し人工肛門の腹壁挙上部位から口側腸管へのチューブ挿入による経ストーマ減圧を行い、25 例中 22 例(88%) が改善を得た。

3. 第2章において、回腸嚢を造設し、術後2年以上のフォローアップと回腸嚢に対する内視鏡的評価が行われていた UC 症例 91 例を解析対象とし、回腸嚢炎及び UC 関連大腸癌発生のリスク因子となる SNP の解析を行った。多変量解析では、全回腸嚢炎および慢性回腸嚢炎のリスク因子として *IL1B* (rs1143627 TT) (全回腸嚢炎ハザード比 2.425, 95%信頼区間: 1.049-5.61,  $p=0.03835$ ; 慢性回腸嚢炎ハザード比 3.382, 95%信頼区間:1.101-10.39,  $p=0.03331$ ) と術前腸管外合併症(全回腸嚢炎, ハザード比 3.313, 95%信頼区間:1.325-8.289,  $p=$

0.01044; 慢性回腸囊炎 ハザード比 3.977, 95%信頼区間:1.292-12.24,  $p = 0.01613$ ) が有意であった。UC 関連大腸癌発生のリスク因子となる SNP は、今回の検討ではみられなかった。

以上、本論文は第 1 章において、Loop ileostomy は独立した有意な SOO のリスク因子であり、直腸癌に対する手術よりも、UC に対する IPAA 手術時に多いことを明らかとした。また第 2 章において、*IL1B* (rs1143627 TT) と術前腸管外合併症はそれぞれ独立した日本人の回腸囊炎のリスク因子であることを明らかにした。本研究は UC の術後合併症に関する研究に新たな知見を与えるものである。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。