

審査の結果の要旨

氏名 石井博章

本研究は潰瘍性大腸炎術後の排便機能や QOL、そして短期・長期における合併症について、その頻度や特徴を明らかにするため、東京大学医学部附属病院第一外科および大腸・肛門外科にて手術が行われた潰瘍性大腸炎症例についてレトロスペクティブに検討を行い、下記の結果を得ている。

1. 潰瘍性大腸炎に対する回腸囊肛門吻合術(IAA)と回腸囊肛門管吻合術(IACA)の比較

1988年から2014年までに大腸全摘・回腸囊手術(IAAまたはIACA)を行った潰瘍性大腸炎症例104例を対象として、術後合併症、排便機能に関してレトロスペクティブに調査を行い、比較検討した。術後合併症ではIACA群で痔瘻の発生が多く認められたが、その他の合併症(縫合不全、surgical site infection、瘻孔、吻合部狭窄)に関しては、両群で有意差は認められなかった。IACA群では術後3年以内における排便回数、漏便(soiling)が有意に少なかったが、術後3年以降では両術式における排便機能に有意差は認められなかった。そのため、排便機能は術後3年以降ではほぼ安定すると考えられ、術後3年以上経過した症例に限定して、QOLに関するアンケートを実施した。包括的尺度であるMedical Outcomes Study Short Form 36(SF-36)を用いた解析では、IAA群とIACA群との間で有意差は認められず、国民標準値と同等であった。疾患特異的尺度であるInflammatory Bowel Disease Questionnaire(IBDQ)を用いた解析では、全体およびサブグループ別の解析でも、IAA群とIACA群との間で有意差は認められなかった。両術式ともに臨床成績(合併症、排便機能)は良好であり、患者QOLは認容範囲内と考えられた。

2. 潰瘍性大腸炎術後の癌発生に対するサーベイランス内視鏡に関する検討

1965年から2014年までに結腸全摘・回腸直腸吻合術(IRA)、または、大腸全摘・回腸囊手術(IAA, IACA)を行った潰瘍性大腸炎症例144例のうち、術後に残存直腸および回腸囊に対し内視鏡検査を行った120例を対象として、術後の癌・dysplasiaの発生について検討した。IRA群で発症後10年以内に癌・dysplasiaを発生した症例はなく、癌・dysplasia累積発生率は、15年で7.2%、20年で12.0%、25年で23.9%であり、IAA/IACA群に比べて、有意に多くの癌・dysplasiaの発生が認められた。また術後サーベイランスにより早期に癌・dysplasiaを発見することが可能であり、全例無再発生存していた。IRA術後に癌を合併する症例では予後が不良であることが多いと報告されており、本研究により術後のサーベイランス内視鏡の重要性が認識された。また症例によっては排便機能や性機能、妊孕性などを考慮し、嚴重

なサーベイランスのもと IRA を行うことも治療の選択肢となりうると考えられた。

3. 回腸囊炎の発生率とリスク因子に関する検討

1988 年から 2014 年までに大腸全摘・回腸囊手術 (IAA または IACA) を行った潰瘍性大腸炎症例 104 例のうち、術後に内視鏡を行った 92 例を対象として、回腸囊炎の累積発生率を推定し、また回腸囊炎のリスク因子について解析した。計 563 回の内視鏡検査が行われ、23 例 (25%) で回腸囊炎の診断となった。回腸囊炎の累積発生率は、1 年で 4.6%、5 年で 12.6%、10 年で 28.0% であった。また、術前腸管外合併症を有することが、回腸囊炎のリスク因子であった。したがって、回腸囊炎を来たす機序としては、全身的な免疫機構の異常の関与が示唆されるとともに、腸管外合併症が回腸囊炎発症の予測因子となりうると考えられた。

以上、本論文は潰瘍性大腸炎術後の排便機能や QOL を明らかにし、また短期・長期における合併症の頻度や特徴を明らかにした。さらに術後のサーベイランス内視鏡の重要性や、回腸囊炎のリスク因子が明らかとなり、術後も長期にわたる経過観察が必要と考えられた。本研究は、潰瘍性大腸炎に対するそれぞれの手術術式の特徴を明らかにしており、術式の選択や術後の経過観察における治療方針に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。