



# HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	良性疾患で腹腔鏡下子宮全摘出術を実施した女性における膣断端感染の危険因子に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	都築, 陽欧子
Description	配架番号 : 2705
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14966号
Issue Date	2022-03-24
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/85838">https://hdl.handle.net/2115/85838</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	TSUZUKI_Yoko_abstract.pdf, 論文内容の要旨



## 学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士(医学) 氏名 都築 陽欧子

### 学位論文題名

良性疾患で腹腔鏡下子宮全摘出術を実施した女性における  
膣断端感染の危険因子に関する研究

(Studies on risk factors of vaginal cuff infection in women undergoing  
laparoscopic hysterectomy for benign gynecological diseases)

**【背景と目的】** 子宮全摘出術は、婦人科領域で最も一般的に実施されている術式の一つであり、その多くは良性疾患に対し行われている。過去 20 年間で、婦人科領域では開腹手術に代わり、腹腔鏡手術が広く実施されるようになってきており、著者の所属する医療機関でも腹腔鏡下子宮全摘出術(Total laparoscopic hysterectomy; TLH)を良性疾患に対し多数実施している。再入院を必要とする子宮全摘出術後の合併症として、最も多い原因は、膣断端感染に代表される手術部位感染(Surgical site infection; SSI)である。TLH は、開腹子宮全摘出術と比較し、SSI の発症は低いと言われているが、TLH 後の膣断端感染は経静脈的抗菌薬投与のため再入院を要することが多く、膣断端感染のリスク因子を同定して対策を講じることで、術後経過を良好に保つことができると考えた。本研究では、良性疾患に対して実施した TLH における膣断端感染の予防策を検討するため、膣断端感染のリスク因子を同定することを目的とした。

**【対象と方法】** 2014 年 1 月 1 日から 2018 年 12 月 31 日までに手稲溪仁会病院産婦人科で、良性疾患に対し TLH を実施した 1,559 名を対象として後方視的コホート研究を実施した。アウトカムは、TLH の術後 30 日以内に発症した膣断端感染と定義し、米国疾病予防センターの SSI の診断基準に従って実施した担当医師の診断に基づき、バイタルサイン、身体所見、血液検査、婦人科内診所見、経膣超音波検査、CT (Computed Tomography) 検査などの結果もふまえて、著者は膣断端感染の有無を判定した。また、膣断端感染のリスク因子候補 (40 の因子) を術前・術中・術後にわけて列挙し、これらのリスク因子がアウトカムと関連するか、多重ロジスティック回帰分析にて検討した。多重ロジスティック回帰分析を行うにあたり、各因子とアウトカムとの関連を単変量解析にて検討し、単変量解析で統計学的有意差を示した変数ならびに臨床的な関連が示唆される変数を解析モデルに加え、Stepwise 法 (Backward 法) を用いて変数選択を行った。

**【結果】** 1,559 名の患者のうち、71 名の患者 (4.6 %) が術後 30 日以内に膣断端感染を発症した。単変量解析の結果では、現在の喫煙、子宮腺筋症、癒着防止剤としてのセプラフィルムの使用、術後 2 日目の血液検査における白血球数および C-reactive protein (CRP) 値、術後の膣断端血腫形成が、膣断端感染の発症と有意な正の関連を示した。また、多変量解析の結果、現在の喫煙 (オッズ比 (Odds ratio; OR), 2.2 ; 95% 信頼区間 (Confidence

interval; CI), 1.3-3.7)、癒着防止剤としてのセプラフィルムの使用 (OR, 8.6; 95% CI, 2.3-32.9)、術後2日目のCRP値 (OR, 1.1; 95%CI, 1.0-1.2)、術後の腔断端血腫形成 (OR, 8.2; 95%CI, 2.4-28.1) が腔断端感染の発症と有意な正の関連を示した。なお、14名の患者が腔断端血腫を形成し、そのうち5名 (35.7%) が予防的に抗菌薬を服用し、予防的に抗菌薬を服用した患者で腔断端感染を発症した者はいなかった。一方、予防的に抗菌薬を服用しなかった9名の患者のうち、4名 (44.4%) が腔断端感染を発症した。

**【考察】** 今回の研究で、TLH後の腔断端感染のリスクを高める4つの危険因子が同定された。術前の危険因子である喫煙は臓器の虚血を引き起こす可能性があり、さらに、喫煙は膠原繊維の生成を妨げ、免疫機能を低下させる。その結果、喫煙者の創傷治癒過程が遅延し、SSIの発生率が高まる可能性がある。しかし、これら喫煙に伴うダメージは可逆的な面があると考えられており、患者には、TLHの少なくとも30日前には禁煙するよう勧めるべきである。術中の危険因子であるセプラフィルムは、手術終了時に使用され、留置された後にゲル状になり、およそ7日間貼付した組織に留まり、その間に正常な組織修復が行われる。このようにセプラフィルムは、物理的バリアとして癒着防止効果を発揮し、術後の癒着の発生率を低下させる。その利点にもかかわらず、腹腔内膿瘍形成、腸管吻合部不全による腸管内容の漏出、腹水の貯留、無菌性腹膜炎などのリスクが稀に上昇することが報告されている。しかし、今回の研究でセプラフィルムを使用したのは、わずか15名と少なく、セプラフィルムの使用とTLH後の腔断端感染発症との因果関係を示すためには更に大規模のデータベースを用いた研究が必要であると考えられる。術後の危険因子として、術後2日目の血液検査でのCRP値と術後の腔断端血腫形成が同定された。当院では、TLHを受ける全ての患者に対してクリニカルパスを適応し、術後2日目に血液検査を行っている。本研究では、術後腔断端感染を発症した患者の術後2日目におけるCRP値の中央値は3.3(四分位範囲(Interquartile range; IQR), 1.6-5.9) mg/dLで、腔断端感染を発症した群と腔断端感染を発症しなかった群の間に統計学的有意差を認めたものの、腔断端感染のない患者の術後2日目におけるCRP値の中央値は2.1 (IQR, 1.1-3.6) mg/dLであり、その差はわずかであった。術後2日目のCRP値から、その後に発症する腔断端感染を予測することは困難であると推測される。TLH後の腔断端血腫形成は、腔断端感染の危険因子と判明した。予防的に抗菌薬を服用した患者で、その後の腔断端感染を発症した者はいなかったことから、TLH後に腔断端血腫を形成した場合、その後の腔断端感染の発症を予防する目的で、予防的な抗菌薬の服用が有効である可能性が示唆された。

**【結論】** 手稲溪仁会病院で良性疾患に対しTLHを実施した婦人科疾患患者において、術前における喫煙、術中における癒着防止剤としてのセプラフィルムの使用、術後2日目の血液検査におけるCRP値、ならびに術後の腔断端血腫形成が、TLH後の腔断端感染発症のリスク因子として同定された。TLHを行うにあたり、術前に患者に禁煙を推奨するとともに、術後に腔断端血腫を形成した際は、予防的に抗菌薬を投与することが、その後の腔断端感染の発症リスクを低下させる上で望ましいと考えられた。