



# 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_review.pdf, 審査の要旨



## 学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士(医学) 氏名 都築 陽欧子

	主査	教授	村上 正晃
審査担当者	副査	教授	渡利 英道
	副査	准教授	安部 崇重

### 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)

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、多くは良性疾患に対し行われ、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た。当該大学院生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。膣断端感染は再入院し経静脈的抗菌薬投与による治療を必要とすることが多く、患者と医療システムの双方にとって、大きな負担となる。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、そのリスク因子を同定することを目的とした。

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、筆者は膣断端感染の有無を判定した。膣断端感染の予防策を考える上では、どの時期に注意すべきリスク因子であるかを知るため、候補となるリスク因子を術前・術中・術後にわけて列挙した。リスク因子を同定するために単変量解析および多重ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比 (Odds ratio; OR) および 95%信頼区間 (Confidence interval; CI) を推定した。

1,559 名の患者のうち、71 名の患者(4.6%)が膣断端感染を発症した。多変量解析の結果、現在の喫煙 (OR, 2.5 ; 95%CI, 1.4-4.1) 、癒着防止剤としてのセプラフィラムの使用 (OR, 8.6 ; 95%CI, 1.9-30.8) 、術後 2 日目の CRP 値 (OR, 1.1 ; 95%CI, 1.0-1.2) 、術

後の膣断端血腫形成 (OR, 8.2 ; 95%CI, 2.4-28.1) が膣断端感染の発症と有意な正の関連を示した。なお、14名の患者が膣断端血腫を形成し、そのうち5名(35.7%)が予防的に抗菌薬を服用し、その後膣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%)が膣断端感染を発症した。

術前の危険因子である喫煙は、臓器の虚血を引き起こし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。手術前には患者と周術期の禁煙について話し合い、TLHの少なくとも30日前には禁煙を開始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物理的バリアとして癒着防止効果を発揮する。その利点にもかかわらず、腹腔内膿瘍形成、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。今回の研究でセプラフィルムを使用したのは15名と少なく、セプラフィルムの使用とTLH後の膣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ろう。術後の危険因子として、術後2日目の血液検査でのCRP値と術後の膣断端血腫形成が同定された。術後膣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、膣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、統計学的有意差を認めたもののその差はわずかであった。術後2日目のCRP値から、その後に発症する膣断端感染を予測することは困難であると推測される。TLH後の膣断端血腫形成に関しては、その後の膣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。

審査にあたり、まず副査の阿部准教授から多変量解析の変数選択について質問があり文献や医学的見地から臨床的な関連が示唆される変数を主体に選択したと回答した。同様の質問が渡利教授からもあったため、追加の数理解析を実施し博士論文を修正した。副査の渡利教授からは今回の研究の結果を受けて具体的に行なっている改善点について質問があり、申請者は手術前に膣断端感染が起こりやすい時期について患者への情報提供や術後に膣断端血腫を形成しないような術中の丁寧な止血を実施していることなどについて回答した。最後に主査の村上教授から術後の喫煙について質問があり、申請者は喫煙が創傷治癒過程を遅延させることを考慮すると、術前から術後まで継続した禁煙指導が望ましいと回答し、この点について博士論文に追記した。

この論文は、良性疾患で腹腔鏡下子宮全摘手術を実施した女性における膣断端感染の危険因子の検討において高く評価され、今後の腹腔鏡下子宮全摘手術後の予後の向上が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程に「における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位をうけるのに十分な資格を有するものと判断した。