



Title	消化器外科高度侵襲手術周術期の中心静脈血酸素飽和度と術後合併症の関連に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	宮崎, 大
Description	配架番号 : 2861
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15927号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92215
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	MIYAZAKI_Dai_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 宮崎 大

学位論文題名

消化器外科高度侵襲手術周術期の中心静脈血酸素飽和度と術後合併症の関連に関する研究
(A study on the relationship between perioperative central venous oxygen saturation and postoperative complications in highly invasive gastroenterological surgery)

【背景と目的】消化器外科領域の手術の中で胆道・膵臓・食道の悪性疾患に対する手術は長時間かつ高度侵襲を伴うことが多い。また、これらの高度侵襲消化器外科手術においては、術後合併症の発生頻度が高く患者予後を左右する重大な因子となる。縫合不全や創感染をはじめとする消化器外科領域の手術における術後合併症は組織酸素分圧の低下に伴い組織における代謝障害が発生することがその発生要因の一つとされている。組織酸素分圧低下の指標として周術期管理において使用可能なモニタリングの一つに中心静脈血酸素飽和度 (ScvO₂) がある。ScvO₂ は敗血症治療や心臓手術などの領域では広く用いられており、指標としての有用性が確立しているが、消化器外科領域での周術期管理の指標としての位置づけは十分に定まっていない。ScvO₂ は心拍出量、患者血中ヘモグロビン濃度、酸素供給量、組織酸素消費量により規定される。特に組織酸素消費量は組織酸素分圧の低下に関わるが、モニタリングの手段が少ないため ScvO₂ 測定の意義は大きいと考えられる。

高度侵襲消化器外科手術においては周術期管理のため中心静脈カテーテルが留置されることが多い。ScvO₂ は専用の中心静脈カテーテルを用いることで連続的に測定することができる。従って、高度侵襲消化器外科手術において ScvO₂ と術後合併症の関連を明らかにし、ScvO₂ の指標としての有用性や目標値を明確にすることで、新たな侵襲を加えることなく周術期管理の質を向上し患者予後を改善し得ると考えた。本研究の目的は高度侵襲消化器外科手術において ScvO₂ と術後合併症の関連を明らかにし周術期管理における ScvO₂ の目標値を定めることである。

【対象と方法】2012年4月から2014年3月までの間に北海道大学で高度侵襲消化器外科手術を受け周術期に ScvO₂ が連続的に記録されていた115名の患者のうち適格基準を満たした60名を解析対象とした。検討1では対象患者を Clavien-Dindo Grade III以上の術後合併症を認めた群(30例)と認めなかった群(30例)の2群に分け、両群を術式を含む背景因子、術前、術中、術後 ScvO₂ の値について比較検討した。検討2ではサブグループ解析として術中 Pringle 操作を伴い侵襲も大きな肝葉切除を伴う手術症例(n=20)に限定して、背景因子、周術期 ScvO₂ の値と合併症の関係について比較検討した。次に検討3で、サブグループ解析も含めた両群で有意差を認め周術期管理における介入対象として適切と考えられる術後 ScvO₂ の平均値について、合併症発生を予測するための最適なカットオフ値を ROC 曲線を用いて推定した。検討4では、サブ解析として検討3で得られたカットオフ値により解析対象を2群に分けた後、ScvO₂ を規定する因子に着目して両群を比較し術後平均 ScvO₂ に影響を与えうる術前、術中因子の中から術後平均 ScvO₂ 低下のリスク因子の有無を検索した。さらに、両群の合併症の種類を比較し、それぞれの合併症の術後平均 ScvO₂ 低下との関連の有無を確認した。

【結果】 検討 1 において、合併症を認めた群では背景因子の中で術中出血量($p=0.015$)が有意に多かった。また、術中/術後 ScvO₂ の平均値($p=0.032/0.014$)、最低値($p=0.047/0.040$)が低値であった。検討 2 では、肝葉切除症例においては背景因子の中で ICG15 が合併症を認めた群で有意に高く($p=0.047$)、術後 ScvO₂ の平均値が有意に低値であった ($p=0.036$)。検討 1、検討 2 の結果および術後 ScvO₂ の変動幅が術中と比較して大きいことから、より感度の高い指標となり得ることを踏まえて、術後 ScvO₂ (平均値) を検討・介入対象とするのが適切と判断した。検討 3 では多変量解析を行った。術中出血量と術後 ScvO₂ の平均値がそれぞれ独立した合併症のリスク因子であった。ROC 曲線を用いた検討で術後 ScvO₂ (平均値) のカットオフ値は 75%と推定された。検討 4 では、ScvO₂ を規定する 4 つの要素のうち何が術後 ScvO₂ に強く反映されているかを推察するために、術前、術中において ScvO₂ に影響を与える因子について術後 ScvO₂ (平均値) が 75%をカットオフとして 2 群に分けて比較したが、有意な ScvO₂ 低下のリスク因子は認めなかった。合併症の種類においては術後 ScvO₂ が 75%以下の群では縫合不全 ($p=0.035$) が有意に増加していた。

【考察】 本研究は、高度侵襲消化器外科手術において術後合併症と ScvO₂ の関連を明らかにし周術期管理における最適な目標値を定めた初めての報告である。本研究の結果から術中および術後の ScvO₂ の低下は、術後合併症のリスク上昇に繋がるという知見が得られた。また、サブグループ解析では、肝切除において術後 ScvO₂ (平均値) の低値のみが合併症のリスク因子となることが示された。これは肝切除術中の Pringle 操作により ScvO₂ が変動するため、術中の ScvO₂ の値が組織における酸素需給バランスを反映しにくくなることが一因と思われる。したがって、特に肝切除においては術中の ScvO₂ の評価には注意を要する。これらの結果を考慮すると、高度侵襲消化器外科手術では特に術後 ScvO₂ (平均値) を周術期管理の指標とすることが患者予後の改善に有用である可能性が示唆された。また、その目標値は従来敗血症で目標とされていた 70%よりも高い 75%となった。これは周術期の組織酸素需要の上昇を考慮すると妥当な結果と考えられる。ScvO₂ の測定方法については敗血症治療において連続測定の有用性が示されており、本研究でも連続測定を採用した。ScvO₂ の変動幅の大きさを考慮すると実臨床での介入のためにも連続測定が必要と思われる。本研究の限界として、ScvO₂ のデータが不完全であったため 46 例という多数の症例が検討から除外されたことが挙げられる。正確な ScvO₂ モニタリングのためのカテーテル先端位置の調整が今後の課題と考える。また、ScvO₂ 相互の相関性から術中 ScvO₂ については十分な解析や基準値の決定が行えなかったことも今後の研究課題と考える。以上のことから、本研究の結果からは術後 ScvO₂ のカットオフ値が 75%と推定されたが、その値の妥当性とそれを指標とする周術期管理により術後合併症を予防できるかどうかについては、今後さらなる前向き介入研究が必要である。

【結論】 本研究で得られた新知見として、高度侵襲消化器外科手術において術後合併症を認めた症例では術中、術後 ScvO₂ が有意に低下していること、肝切除を伴う高度侵襲消化器外科手術において術後合併症を認めた症例では術後 ScvO₂ のみが有意に低下していたことが挙げられる。また、合併症を予防するための介入基準として術後 ScvO₂ の最適な Cut-off 値は 75%であった。術後 ScvO₂ には ScvO₂ を規定する 4 つの因子のうち心拍出量、患者血中 Hb 値、酸素供給量は有意な影響を与えておらず、組織酸素消費量が強く反映されていると考えられる。以上の新知見より、高度侵襲消化器外科手術においては術後合併症予防のために連続的に ScvO₂ を測定し 75%を基準に介入を行う周術期管理が望ましいと考える。今後の研究の展望として、術後 ScvO₂ が 75%以上を目標に前向き介入研究を行うことで臨床的に目標値の妥当性と介入による合併症発生率の低減効果が得られるかを評価したい。