

論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

丹波 和也

主論文の題目

題 目 Investigation of the Indications for Conservative Therapy to Treat Perforated Gastroduodenal Ulcers（胃十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療選択の検討）

および

掲載誌 Journal of St. Marianna University 2016; 7: 85-93

掲載誌・審査委員

主査 鈴木 直

副査 脇坂 宗親

副査 松本 伸行

[論文の要旨・価値]

近年の消化性潰瘍に対する薬物治療の進歩に伴って、上部消化管穿孔の初期治療として保存的治療の有効性が報告されている。申請者等はこれまで SIRS 基準と独自の渡邊基準(①発症から初診までの時間が6時間以内である、②胃が充満されていない、③腹膜刺激症状が上腹部に限局する、④腹水の進展が上腹部に留まる、⑤重篤な併存疾患がない、の内3項目以上で手術療法を選択)に則り治療を行ってきたが、過去の手術症例を検証した結果、術中所見で保存的治療を選択できた可能性のある症例が含まれている事実を確認している。そこで本研究では、胃十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療選択におけるより適確な基準の確立を目的として、渡邊基準の妥当性を後方視的に再評価した。対象は2003年4月から2015年3月までの13年間に聖マリアンナ医科大学病院消化器一般外科で治療した医原性を除く胃十二指腸潰瘍穿孔症例117例(1例は解析対象から除外)である。本研究では、「①初診時 SIRS 基準を満たした場合全身状態不良と判断し即手術とする。②SIRS 基準を満たさない場合は、渡邊基準で3項目以上の症例を保存治療とし、2項目以下は即手術を行う」という基準を設け、24時間毎に再評価した(70歳以上は12時間毎)。まず保存治療群13例と手術治療群103例に分類して検討を行った結果、両群間で性別、年齢、穿孔部位、転帰の全てにおいて有意差は認められず、SIRS 基準と渡邊基準で有意差が認められた($p < 0.05$)。死亡症例は、保存治療群では誤嚥性肺炎を繰り返した1例のみであり、手術治療群では担癌状態や重篤な敗血症等初診時に重篤な全身状態で術後も改善しなかった11例であった。一方、手術治療群103例で被覆されていない群は84例(81.6%)、被覆群は19例(18.4%)だった。両群間で性別、年齢、穿孔部位、転帰全てで有意差を認めなかったが渡邊基準のみ有意差を認め ($p < 0.05$)、現基準の感度は0.99、特異度は0.41であった。次に、保存治療群と穿孔部被覆群を真の保存治療群32例とし、被覆されていない群を真の手術治療群84例に分類して検討を行った。真の保存治療群と真の手術治療群の間でも SIRS 基準に有意差を認めず、渡邊基準のみ有意差を認めた ($p < 0.05$)。さらに2群間において渡邊基準のリスク因子であると確認された4項目をロジスティック回帰分析の各因子パラメータ推定値に基づき係数を設定すると、腹膜刺激症状が上腹部に限局する事が1.29倍、重篤な併存疾患がない事が0.92倍、発症から初診までの時間が6時間以内である事が0.80倍、腹水の進展が上腹部に留まる事が0.63倍となった。この4項目による新基準のROC解析の結果AUCは0.83となり、カットオフ値2.08の場合感度0.94、特異度0.63となった。以上より、申請者等は初診時 SIRS 基準の判定を行わず渡邊基準4項目で胃十二指腸潰瘍穿孔に対する保存的治療の選択を判定する新基準の確立を行う事ができた。本研究の結果、手術適応をより適確に決定する事が可能となり、また本論文は特異度が原基準よりも高い簡便な新基準を定めることができた研究であり、医学的に大変価値が高いと論文であると思われた。

[審査概要]

審査は教育棟5階セミナー室5において主査、副査ならびに3名の陪席のもと行われた。まず申請者による約20分間のプレゼンテーションが行われ、良くデザインされたスライドを用いた分かりやすい的確な発表が行われた。質疑では、諸家らの報告と比べて当院における保存的治療の割合が極度に低い事実に関して、渡邊基準の判断時間が6時間である事の妥当性や渡邊基準の検査法などによるバイアスに関する議論に多くの時間が費やされ、また今後のさらなる適確化の可能性についても深い討論が展開されたが、申請者は的確に真摯に回答した。

最 終 試 験 結 果 の 要 旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

申請者は、研究の背景や要点、将来の展望に併せて、本研究の限界に関しても真摯にかつ明確に発表していた。外国語試験は本疾患のUp to date 最新情報の一部を課題として行ったが、読解力はあると評価した。申請者は十分な専門知識と研究遂行能力を持ち、その人柄を含め、学位授与に値する人物であると判断した。