

長寿医療研究開発費 2022年度 総括研究報告

高齢者における腸内細菌叢と大腸癌周術期の
縫合不全発生リスクとの関連についての研究 (22-11)

主任研究者 川端 康次 国立長寿医療研究センター 消化器外科部長

分担研究者

鈴木 優美 国立長寿医療研究センター 消化器外科医師

横山 幸浩 名古屋大学大学院医学系研究科外科周術期管理学寄附講座 教授

北川 雄一 国立長寿医療研究センター 消化器外科医師

長谷川 正規 国立長寿医療研究センター 病理診断科医師

研究要旨

大腸癌術後合併症の中でも特に重篤な状態に陥る可能性のあるものとして縫合不全がある。特に余力の無い高齢者において術後に縫合不全を発症した場合、致命的な経過を辿る可能性がある。腸内環境の乱れが創傷治癒因子発現に影響を及ぼし、大腸癌手術における縫合不全を誘発する、という仮説を考え、これを検証することとした本研究は、大腸癌手術を行う患者を対象にして、術前・術後の腸内環境が術後の縫合不全発症へ与える影響について検討し、得られた知見から縫合不全発症のリスクの評価や予防のための介入などにつなげられる可能性がある。実臨床における縫合不全の発生率は約5%程度と低いため、集積予定の症例数では十分な検討が難しい可能性がある。そのため、創傷治癒因子である凝固第XIII因子、MMP-9(Matrix metalloproteinase-9:マトリックスメタロプロテイナーゼ9),TIMP(The tissue inhibitors of metalloproteinases:組織メタロプロテイナーゼ阻害剤)、PDGF (platelet-derived growth factor:血小板由来増殖因子)の定量的変化によって縫合不全の評価の代替とする。

主任研究者 川端 康次 国立長寿医療研究センター 消化器外科部長

分担研究者 鈴木 優美 国立長寿医療研究センター 消化器外科医師

横山 幸浩 名古屋大学大学院医学系研究科外科周術期管理学寄附講座
教授

北川 雄一 国立長寿医療研究センター 消化器外科医師

長谷川 正規 国立長寿医療研究センター 病理診断科医師

研究協力者 朝原 崇 ヤクルト中央研究所 主任研究員

長南 治 ヤクルト中央研究所 センター長

A. 研究目的

本研究の目的は、大腸癌手術を行う患者を対象にして、術前・術後の腸内環境が術後の縫合不全発症へ与える影響について検討することである。

B. 研究方法

国立長寿医療研究センター消化器外科で腸管吻合を伴う大腸癌手術を行う患者を対象とし、背景因子のデータ採取を行い患者の術前・術後の糞便・血液の採取に加え術中摘出標本からの大腸正常組織を採取することで、術前・術後の腸内細菌叢の変化と縫合不全のマーカールの変化の相関を調べ、腸内細菌叢の変化が縫合不全のリスクとなり得るかどうかを検討する。

(倫理面への配慮)

患者の糞便・血液採取は通常の臨床診療において行う検査に採取量を上乘せして行い、侵襲を最低限にする。患者の個人情報の取り扱いは適切に行い、公表しない。また、研究参加後でも同意の取り消しは可能であり、患者からの求めがあれば研究結果を患者に開示する。

C. 研究結果

現在約 20 例の症例が集積されており、腸内細菌叢解析・縫合不全マーカールの解析の結果待ちの状態である。

これまで、術前・術後に縫合不全マーカールとしての検討項目の一つである凝固第 13 因子の減少が見られ、かつ実際に縫合不全を認めた症例を 2 例認めている。

D. 考察と結論

現在はまだ解析結果待ちの状態であるが、特に上記 2 例において、腸内細菌叢と他の縫合不全マーカールそれぞれの変化との相関関係の有無が注目される。

引き続き、症例集積と解析を継続していく予定である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

当院における 80 歳以上の直腸癌に対する低位前方切除術の治療成績について
鈴木 優美、北川 雄一、藤城 健、川端 康次
(第 77 回日本消化器外科学会 P010-3)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし