

長寿医療研究開発費 2023 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
分担研究者：鈴木 優美 国立長寿医療研究センター 消化器外科部
北川 雄一 国立長寿医療研究センター 消化器外科部
長谷川 正規 国立長寿医療研究センター 病理診断科部
横山 幸浩 国立長寿医療研究センター 消化器外科部 客員研究員
(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)
江畑 智希 国立長寿医療研究センター 消化器外科部 客員研究員
(名古屋大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学)

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

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
横山幸浩 国立長寿医療研究センター 消化器外科部 客員研究員
(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)
江畑智希 国立長寿医療研究センター 消化器外科部 客員研究員
(名古屋大学大学院医学系研究科 腫瘍外科学)

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ス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 60 例の症例が集積されており、腸内細菌叢解析・縫合不全マーカース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ス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。

実際に縫合不全が確認された症例と縫合不全を認めなかった症例では MMP-9、PDGF-AA、TIMP-1 の値に差がみられた。

D. 考察と結論

現在はまだ症例集積中・解析結果待ちの状態であるが、縫合不全例と非縫合不全例では MMP-9、PDGF-AA、TIMP-1 の数値に差があることから、我々の設定した縫合不全マーカーは縫合不全のサロゲートマーカーとして有用であることが示されており、腸内細菌叢と他の縫合不全マーカーとの相関関係の有無は縫合不全そのものと腸内細菌叢のプロファイルとの相関関係を代替出来ることが間接的に示されていると思われる
主要評価項目である縫合不全マーカーと腸内細菌叢のプロファイルの相関関係の解析に関しては、目標症例数に到達次第解析を行う予定である。
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)

CEA 比は再発大腸癌における潜在的な予後予測

因子である

鈴木 優美、小倉 淳司、上原 圭、村田 悠記、山口 淳平、宮田 一志、尾上 俊介、砂川 真輝、渡辺 伸元、江畑 智希
(第 78 回日本消化器外科学会 PO10-4)

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