

肝切除の皮膚縫合に関する無作為化比較試験

日本大学医学部外科学系消化器外科学分野

松野順敬

申請年 2020年

指導教員 高山忠利

目次

1. 概要	1
2. 緒言	3
3. 対象と方法	
3-1. 研究デザイン	5
3-2. 対象	5
3-3. 評価項目	5
3-4. 創合併症、SSI の定義	5
3-5. 適応基準	6
3-6. 除外基準	6
3-7. 無作為化、割り付け	7
3-8. 外科手術	8
3-9. 統計解析	9
4. 結果	
4-1. 対象患者	12
4-2. 患者背景	12
4-3. 主要評価項目・副次評価項目、リスク解析	13
5. 考察	15
6. まとめ	20
7. 謝辞	21
8. 表	22
9. 図	25
10. 図説	28
11. 引用文献	29
12. 研究業績	32

1. 概要

【背景】従来の開腹肝切除術において創合併症は他領域の手術と比較して頻度が高いといわれている。これは、開腹肝切除術の切開創が長く、背景に慢性疾患を持つ患者が多いと考えられているが原因は多因子であり効果的な予防法は確立されていない。また、肝切除対象疾患（肝細胞癌および大腸癌肝転移）は肝内再発頻度が高く、再肝切除は 30-50%に行われている。これまで無作為化比較試験により心血管領域を代表とする清潔手術において皮下埋没縫合はスキンステープラーと比較して創合併症が減少するという結果が報告された。一方、準清潔手術である肝切除術では閉創法についての大規模な無作為化比較試験が行われていないため、閉創法のスタンダードは確立されていない。

【対象と方法】2015年1月から2018年8月の間に消化管・胆管吻合を伴わない開腹肝切除術が予定された患者を対象に皮下埋没縫合とスキンステープラーへ最小二乗化法を用いて無作為に割り付けを行った。糖尿病、インドシアニングリーン消失率 15 分値（indocyanine green retention rate at 15 minutes、以下 ICGR 15）が 15%以上、前切開創を利用した再切除術の 3 因子を最小二乗化法を用いた前層別化因子とした。主要評価項目は術後 30 日以内の創合併症率、副次評価項目は切開創手術部位感染（切開創 SSI）、術後在院日数、および総医療費、そして主要評価項目の評価後に前述の前層別因子を副次評価項目とし評価する研究デザインとし、各

評価項目は Intention to treat で解析を行った。

【結果】 研究期間全体で 581 例が登録され、564 例（皮下埋没縫合 281 例、スキンステープラー283 例）に解析を行った。創合併症発生率は全体で 14.2% (80/564 例)、皮下埋没縫合では 12.5% (35/281 例)、スキンステープラーは 15.9% (45/283 例)であった。全症例を対象とした主要評価項目である創合併症の発生は皮下埋没縫合とスキンステープラーで両群間に有意差を認めなかった。(オッズ比 1.33, 95%信頼区間 0.83-2.15, $p=0.241$) 副次評価項目では、切開創手術部位感染発生率、術後在院日数、総医療費において両群間で有意差を認めなかった。

副次評価項目である層別化因子を対象とした解析は、糖尿病と ICGR15 は創合併症の発生において、両群間に有意差を認めなかった。一方、再切開創を対象とした層別解析では皮下埋没縫合で創合併症率は有意に低下した。(オッズ比 2.68, 95%信頼区間 1.08-7.29, $p=0.035$)

【結論】 肝切除術全体を対象とした解析では皮下埋没縫合は、創合併症発生率の減少に寄与しなかった。一方、再切開創では皮下埋没縫合は創合併症を低下する可能性が示された。

検索用語；創合併症、皮下埋没縫合、再肝切除

2. 緒言

現在、腹部手術の閉創は、皮下埋没縫合またはスキンステープラーにて行われている。皮下埋没縫合は吸収糸で行われ、スキンステープラーよりも整容性に優れているが、手技が煩雑であり時間を要する欠点がある。スキンステープラーはステンレス製の創傷時または術後の皮膚閉鎖用製品であり、広く一般に使用されている。針穴の縫合痕が残ることがあるが、皮下埋没縫合より手技が容易であり、時間も短い。過去、心臓外科手術、整形外科手術、帝王切開などの清潔手術では、皮下埋没縫合がスキンステープラーより創合併症の発生に関してリスクが低いことが報告されているが¹⁾⁻³⁾、研究デザインや統計学的検出力に問題がみられる。一方、肝切除術や消化管手術などの準清潔手術では、サブグループ解析のみで皮下埋没縫合の有意性が報告されている⁴⁾⁵⁾。

肝切除術における創合併症の発生率は、背景に肝硬変・糖尿病などの基礎疾患を有する症例が多く、手術時間も長く、開胸を伴い創が長いため潜在的に他領域より創合併症の発生が高いと言われている⁶⁾⁻¹¹⁾。創合併症は重症度は低いものの、準清潔手術において、約 10%と高頻度に起こり在院期間、医療費を押し上げる合併症である。そのため、創合併症を減らすために、周術期の抗生剤の使用、創洗浄、皮下縫合、創縁保護材の使用など様々な工夫が行われてきたが、いまだに最良の方法は確立されていない¹²⁾⁻¹⁵⁾。

さらに消化管手術と異なり、肝細胞癌、転移性肝癌は再肝切除が多く行われている(30-50%)。我々は同一創を切開する頻度が高い肝切除術の特徴に着目し本研究を考案した¹⁶⁾¹⁷⁾。これまで再切開創という、肝切除術特有の因子に注目して行われた研究は報告されていないため、本研究の結果が患者にもたらすメリットは高いと考えた。具体的には肝切除術のより適切な閉鎖法を検討し合併症を低減させることが、患者の苦痛や医療経済に貢献が可能となると考えた。肝切除術において皮下埋没縫合がスキンステープラーに比べ、創合併症を減少させるという仮説を立て肝切除術における創閉鎖法を RCT で検討した。症例の割り付けの際、よく知られる3つの創合併症のリスク因子(糖尿病、肝機能(ICGR15 値)、再切開創)⁶⁾⁹⁾を前層別因子として症例集積後に、それぞれについても副次評価項目として解析が可能な研究デザインとした。

3. 対象と方法

3.1 研究デザイン

無作為化比較試験

3.2 対象

2015年1月から2018年8月に肝細胞癌、肝内胆管癌、転移性肝癌、胆嚢癌に対して肝切除術をした患者を対象とした。日本大学医学部臨床研究倫理委員会の承認(RK170314-02)を得て、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)に登録した(UMIN-ID 000036670)。すべての患者に書面にて説明し書面で同意を得た。また、同意後の試験参加の撤回の権利について説明と同意を得た。

3.3 評価項目

主要評価項目：創合併症率

副次評価項目：①創感染症率(切開創SSI発生率)、②術後在院日数、③総医療費、④創合併症について前層別割付の各3因子(糖尿病、肝機能(ICGR15値)、再切開創)の解析結果

3.4 創合併症、Surgical site infection (SSI)の定義

表層切開創 SSI と深部切開創 SSI はアメリカ疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC) ガイドラインに準拠し詳細は図 1, 2 に記載した¹⁸⁾。創合併症は切開創 SSI に漿液腫、皮下血腫、創離開などすべての創の合併症を合わせたものと定義。創やドレーンの管理は、過去の当科の研究同様に行った¹⁰⁾。術後 30 日までの創合併症発生の有無を、退院後外来にて観察を行った。

3.5 適応基準

下記すべてを満たす者に対して割付を行った。

- ・ 同意取得可能な全身麻酔可能な患者
- ・ 20 歳から 80 歳の肝切除を予定された患者
- ・ Child-pugh 分類 : A または B
- ・ 米国東海岸癌臨床試験グループ (Eastern Cooperative Oncology Group : ECOG) のパフォーマンスステータス (Performance Status: PS) : 0-1
- ・ 重篤な臓器障害のない患者

3.6 除外基準

- ・ 胆道再建または消化管再建を要する患者
- ・ 術前 2 週間以内のいかなる感染が疑われる患者

- ・術前インスリンを導入してもコントロール不良の糖尿病を有する者
- ・創感染に影響を与える凝固能異常などの病態を併存する患者
- ・スキンステープラーのステンレスや縫合糸に対するアレルギーを有する者
- ・研究に同意を得られない患者

3.7 無作為化、割り付け

肝切除術は毎週術前のカンファレンスで術式を検討した後に、実際の手術で肝切除終了後に患者情報がわからないよう手術室から離れた位置にあるコンピューターで手術担当者以外が割り付けを行った。患者は無作為にマイクロソフト社のエクセル Visual Basic for Applications (VBA) で作成した最小 2 乗化法プログラムを用いて、また前層別因子と設定した糖尿病、肝機能 (ICGR15 値)、再切開創の 3 因子をマッチングさせ、1:1 で皮下埋没縫合とスキステープラーに割り付けられた。

術後は創部の評価は病棟主治医が評価シートを用いた一定の基準で行い、研究担当者は創合併症の評価には参加しなかった。創合併症の集計は研究担当者が評価シートとカルテの記載を確認し行った。すべてのデータは独立したコンピューターに登録し、1 年ごとに IRB によるモニタリング、3 か月ごとの当科の研究カンファレンスによるモニタリングを行った。すべての統計解析は独立した研究者が行った。

3.8 外科手術

開腹肝切除術の手術手技や周術期管理は以下のように当科で定型化されている方法で行った¹⁹⁾。皮膚切開前は10%ポピドンヨードで皮膚消毒を行い、ドレーピングを行う。皮膚切開はJ字切開、逆L字切開、正中切開で行った。開胸手技付加の有無は腫瘍の位置で決定した²⁰⁾。肝切除術は超音波ガイド下に治療病変を確定し、肝血流遮断下にClush-Clumping法またはHarmonic scalpelなどの超音波凝固切開装置(エチコン社製 米国)を用いて行った²¹⁾²²⁾。肝切除終了後に除外基準に当てはまらないことを確認し、研究担当者が術中に手術室外のコンピューターを用いて皮膚閉創法の割り付けを行った。

ドレーンは創から5 cm以上離し、離断面に直線的に挿入した¹⁹⁾。筋膜閉創前に手袋や手術器具の交換を行い、筋膜的閉創は、1-0 オペポリックス[®](アルフレッサファーマ社製、日本)または1-0VICRYL[®](エチコン社製 米国)を用いて層々縫合で行った。開胸部は2-0VICRYL[®](エチコン社製 米国)または2-0 ポリゾーブ[™](コヴィディエン社製、米国)を用いて閉胸後、筋膜を腹部と同様に層々で閉創した。筋膜閉鎖後に皮下脂肪層の洗浄を生理食塩水で行った。皮下埋没縫合は4-0 モノディオックス[®](アルフレッサファーマ社製 日本)を用いて間隔15mmで、真皮を縫合した。スキンステープラーはアポーズ[™] ULC 35W(コヴィディエン社製 米国)を用いて10mm間隔で術者が皮膚を閉鎖した。皮下脂肪層の縫合は浅腹筋膜の縫合を皮

下埋没縫合、スキンステープラーともに全例に施行した。創のドレッシングは、被覆材は使用せず、全例ガーゼ保護を行った。皮下ドレーンの挿入、腹壁洗浄の量は術者の判断とした。創の長さは手術終了時に術者が創の長さを定規で測定し記録した。創の厚さは、術中の測定では術者により誤差が出るため、腹壁の最も厚い部分を術前の CT で測定した。医療費は各症例の包括医療費支払制度(DPC)のデータを用いて入院での総医療費とした。

すべての術者は 100 例以上の肝胆膵手術に参加しているため、研究開始前に創閉鎖法の訓練は行わなかった。術後の創合併症に対する対応は CDC ガイドラインに準拠した¹⁸⁾。感染対策チームが月 1 回感染をチェックし、特殊な感染症が発生した場合は研究を中止するよう提言した。本研究の流れを図 3 に記載した。

3.9 統計解析

仮説

- ・ 当院における肝切除術の創感染症率と創合併症率

2010 年 5 月から 2011 年 11 月に当院にて肝切除術を行った 260 例を閉創時に皮下ドレーンの留置・非留置群の 2 群で創感染、創合併症につき前向きに検討した研究の結果¹⁰⁾を参考とした。研究全体では 260 例中 34 例に創合併症を認め、当院での創合併症率は 13.1%であった。

その内訳は、創感染率は皮下ドレーン 8%、非皮下ドレーン 9%、創合併症率は皮下ドレーン 12%、非皮下ドレーン 14%であった。

- ・他施設の消化管手術における創感染症率と創合併症率

2009年4月から2012年2月に消化管手術を行った1080人を皮下埋没縫合で皮膚を閉鎖する群とスキンステープラーで閉鎖する群に分け創感染症率、創合併症率につき前向きに検討した研究の結果⁴⁾より、母集団全体では創合併症率は皮下埋没縫合で8.4%、スキンステープラーで11.5%であったが2群間に有意差は認めなかった。(オッズ比(OR) 0.71, 95%信頼区間(CI); 0.47-1.06, p=0.12)

下部消化管の創合併症率：皮下埋没縫合 10.2%、スキンステープラー19.8%(OR 0.46, 95%CI; 0.22-0.98, p=0.030)

上部消化管の創合併症率：皮下埋没縫合 7.6%、スキンステープラー9.4%(OR 0.79, 95%CI; 0.46-1.34, p=0.38)

上部消化管の創感染率(全体で5.4%)：皮下埋没縫合 6.0%、スキンステープラー4.8%(OR 1.26, 95%CI; 0.65-2.46, p=0.53)

- ・必要症例数の算出

以上の研究結果より当科の肝切除術における創合併症率は13.1%、他施設での上部消化管手術の創感染率は5.4%であった。皮下埋没縫合を行うことにより、スキンステープラーと比べ、創合併症発生率を13.1%から5.4%へ低下させるという仮説の

もと、統計学的検出力 80%と 5%の偽陽性率で計算を行い、各群 240 名が必要で、約 10%の脱落を見込んで両群 265 例術ずつの計 530 例の必要症例数を算出し、肝切除術における創合併症の発生を検討した。

3 年間の症例集積期間を設定し、重大事故がモニタリングチームにて指摘されない限りは、中間解析は予定しなかった。層別解析は創合併症と密接に関連する術前に割り当てた 3 因子で施行した。また創合併症のリスクに因子について単変量および多変量解析を施行した。

すべてのデータについて intention to treat 解析 (ITT 解析)を行った。データは連続変数については中央値と範囲を用いて、名義変数に対しては Fischer の正確確立検定、連続変数に対しては Mann-Whitney の U 検定を用いて解析を行った。すべての解析は p 値<0.05 を有意差ありとし、統計ソフト JMP statistical software version 13.1 (SAS Institute Inc. 米国)を用いた。

4. 結果

4.1 対象患者

対象期間で肝切除術を施行した 581 例が登録され、術中に非切除 8 例、胆道再建や消化管再建を要した 3 例が除外された。閉創直前に 570 例に割り付けを行い、皮下埋没縫合 286 例、スキンステープラー 284 例に割り付けられた。皮下埋没縫合はヘルニア手術併施 1 例、胆道再建例、スキンステープラーは胆道再建 1 例の除外があった。皮下埋没縫合 9 例(腹腔内出血 3 例、胆汁漏 2 例、深部切開創 SSI 1 例、腹腔内膿瘍 1 例、イレウス 1 例、皮下血腫 1 例)、スキンステープラー 8 例(胆汁漏 3 例、腹腔内出血 2 例、深部切開創 SSI 1 例、腹腔内膿瘍 1 例、創離開 1 例)で術後 30 日以内に再手術が行われた。しかし、再手術例にも切開創 SSI や皮下血腫、創離開が含まれているため、皮下埋没縫合 281 例、スキンステープラー 283 例に関して ITT 解析を行った(図 4)。

4.2 患者背景

スキンステープラーと比較し、皮下埋没縫合で血清クレアチン値が高値であったが、そのほかの患者背景因子について両群間に有意差を認めなかった。また、治療因子についても両群間に有意差を認めなかった(表 1)。手術関連因子についても両群間で有意差を認めなかった。また、データの欠落を理由に解析から除外した症例

はいなかった。

4.3 主要評価項目・副次評価項目、リスク解析

主要評価項目である全症例の創合併症の発生率は 80/564 例 (14.1%) であった。主要評価項目について、皮下埋没縫合 35/281 例(12.5%)、スキンステプラー45/283 例 (15.9%) であり両群間に有意差を認めなかった(OR 1.33, 95%CI; 0.83-2.15, p=0.241) (表 2)。

副次評価項目についても、切開創 SSI、術後在院日数、医療費について有意差を認めなかった。(表 2)。創合併症発生のリスク因子としては単変量解析では BMI、創の長さ、皮下脂肪層の厚さ、血清アルブミン値、手術時間、出血量、開胸、背景肝 F3,4(新犬山分類)、が抽出された。年齢 75 歳以上、創の長さ ≥ 35 cm、皮下脂肪層の厚さ ≥ 30 mm、米国麻酔学会術前状態分類 (American Society of Anesthesiologists 分類: ASA 分類) ≥ 3 、血清アルブミン値 < 3.5 g/dl、葉切除術、手術時間 ≥ 300 分、出血量 ≥ 300 ml、閉創法(スキンステプラー)、背景肝 F3,4 で ROC (Receiver Operating Characteristic analysis) 解析後の各閾値を使用した多変量解析を行ったところ、創の長さ ≥ 35 cm (OR 2.09, 95%CI; 1.18-3.69, p=0.011)、血清アルブミン値 < 3.5 g/dl (OR 3.52, 95%CI; 1.38-8.97, p=0.008)、手術時間 ≥ 300 分 (OR 2.03, 95%CI ;1.01-4.08, p=0.048)、背景肝 F3,4 (OR 1.79, 95%CI; 1.05-

3.05, $p=0.033$)、皮下脂肪層の厚さ $\geq 30\text{mm}$ (OR 1.77, 95%CI; 1.00-3.12, $p=0.049$)が創合併症発生のリスク因子として抽出された(表 3)。単変量解析では BMI 値、開胸も創合併症のリスクとして抽出されたが、皮下脂肪層の厚さと BMI 値、創の長さ
と開胸はそれぞれの交絡因子に当たるため、多変量解析の因子から除外した。

創合併症について、術前の層別化因子である糖尿病の有無、ICGR15 15%以上または未満、初回または再切開創について解析を行った。糖尿病と ICG15R においては両群間に有意差を認めなかった(図 5)。一方、再切開創の患者では、皮下埋没縫合でスキンステープラーに比べ有意に創合併症率の低下を認めた。(皮下埋没縫合 7/82 例(8.5%)、スキンステープラー17/85 例(20.0%) (OR2.68, 95%CI; 1.08-7.29, $p=0.035$) 同様に切開創 SSI に関しても、皮下埋没縫合 5/82 例(6.1%)、スキンステープラー14/85 例(16.5%) (OR 3.037, 95%CI; 1.10-9.79, $p=0.035$)と皮下埋没縫合群で切開創 SSI 率も低値であった。初回創においては皮下埋没縫合とスキンステープラーで有意差を認めなかった(表 4)。再切開創症例の創合併症のリスク因子としては単変量解析で BMI 値($p=0.034$)、創の長さ($p=0.021$)、血清アルブミン値($p=0.031$)、スキンステープラーでの閉創($p=0.026$)が抽出された(図 5)。多変量解析ではスキンステープラーでの閉創のみが創合併症のリスク因子として抽出された。(OR 2.93, 95%CI; 1.18-7.99, $p=0.038$)

5. 考察

この研究は準清潔手術の肝切除術の創閉鎖法におけるこれまで報告された研究の中で最も大規模の RCT であり、さらにこの研究の特色は創感染のリスク因子の一つである再切開創に焦点を当てた事である²³⁾。主要評価項目の結果として、症例全体の解析では皮下埋没縫合とスキンステープラーの比較において創合併症発生率に有意差を認めなかった。よって本試験では、皮下埋没縫合は肝切除術の閉鎖法において標準的な閉鎖法となることを証明できなかった。創合併症発生率は皮下埋没縫合では 12.5%(35/281 例)、スキンステープラーは 15.9%(45/283 例)であった。皮下埋没縫合を行うことにより、創合併症が 15.9%から 12.5%に減少するという仮説をもとに統計学的検出力 80%と 5%の偽陽性率で必要症例数を計算すると片群 1654 例必要であった。本研究と同等の創合併症発生頻度で、有意差が得られるためには、本研究の約 6 倍の症例数が必要となる。そのため多施設共同研究で行うか、再切開創のみで行うかなどのデザインの変更が必要なサンプルサイズであり実現困難な研究であった。一方、副次評価項目である再肝切除術における閉鎖法として皮下埋没縫合は標準閉鎖法となりうる可能性が示唆された。

他の消化器手術と比べ、肝細胞癌で 6-53%⁽⁷⁾¹⁶⁾²³⁾⁻²⁵⁾、転移性肝癌で 9-37%⁽¹⁷⁾²⁶⁾²⁷⁾と肝切除術では再切除手術症例の割合が高い。我々は創合併症のリスクファクターとして過去に報告されている糖尿病、ICGR15、再切開創を独立した割り付け因子

として設定し、それぞれについて層別解析を行った。なぜならば再切開創の検討には多くの症例が必要なため、これまで再切開創に特化して創閉鎖法を検討した報告はない。初回の切開創症例のみの解析では、皮下埋没縫合 28/199 例(14.1%)、スキンステープラー28/198 例(14.1%)と両群間に有意差を認めなかった(OR 1.01, 95%CI; 0.57-1.77, p=0.984)。一方、再切開創症例では、皮下埋没縫合 7/82 例(8.5%)、スキンステープラー17/85 例(20.0%)で、皮下埋没縫合を行うことによりスキンステープラーによる閉創と比べ有意差をもって創合併症発生を抑える可能性が示された(OR 2.68 ,95%CI; 1.08-7.29, p=0.035)。

創合併症のリスク因子についての単変量解析を 5 項目の患者関連因子(年齢、血清アルブミン値、ASA、背景肝)、5 項目の手術関連因子(創の長さ、術式、手術時間、出血量、閉創法)で行った。その結果 3 つの患者因子(血清アルブミン値、背景肝、皮下脂肪層の厚さ)と 2 つの手術関連因子(創の長さ、手術時間)が創合併症発生のリスク因子として検出された。創の長さ、手術時間は最も介入可能な因子であり、それは鏡視下手術のような低侵襲の肝臓手術が、創合併症を減らすオプションとなることが示された。実際、重度の合併症発生率は開腹手術と鏡視下手術で類似するという報告があるが²⁸⁾、腹鏡視下手術では創合併症発生率は低く、手術時間も短くなっていると推測される。近年、オラネキシジン消毒薬による術前皮膚消毒は、手術後 30 日間の手術部位感染発生数をヨウ素系消毒薬使用群 (13.3%) と比較して

6.5%と有意差を持って低減したとの報告がされた²⁹⁾。手術部位感染のリスクは、術前皮膚消毒、周術期の抗生剤の使用、創洗浄、皮下縫合、創縁保護材の使用など複合要因によるものと考えるが、本知見は、多領域の手術や医療処置に応用可能であり、新たな手術部位感染予防策となる可能性がある。

この研究のデザインにおける限界は1.手術後、どちらの閉創法を行ったのかを創を見て判断ができてしまうため盲見化できないこと。2.創痛に関して調査していないこと。3.鏡視下手術が含まれていないこと。4.再切開創の癒痕の切除についての規定をしていなかったことが挙げられる。1.盲目化できないことに関しては、治療者と研究者が異なることにより、情報バイアスを最小化し対応した。2.創痛の調査については、患者の主観的な症状であり、鎮痛剤の内服の投与の差や日内変動も認めるため観察を断念した。3.鏡視下手術については当院では研究期間中、肝腫瘍に対する腹腔鏡手術を施行していないため研究の対象とすることができず、今後の大きな課題の一つとして挙げられる。4.再切開創で創合併症が上昇する理由の一つとして、縫合面が正常の真皮ではなく癒痕組織であるため、血流低下のある癒痕部を縫合することが挙げられる。再切開創の癒痕の切除については、術者の判断で癒痕の範囲が広いものは創縁をトリミングした後に縫合、小範囲の癒痕は切除せず、癒痕面を縫合した。術後に手術記録と入院記録から癒痕切除の有無を判別することはできなかった。本研究のプロトコールは再切開創の癒痕切除について規定をして

いなかったため、再切開創の癒痕の取り扱いを規定すればより正確な再切開創の評価が可能であった。

再切開創症例では皮下埋没縫合がスキンステープラーと比べ有意に創合併症率が低かった。創合併症発生に有意差が生まれた理由については以下のように推測される。創合併症の中でも特に切開創 SSI の発生率において差を認めた。過去、当科で施行した皮下ドレーンの研究で、皮下組織の液体貯留の減少が創合併症を減少させるということに焦点を当てたが、皮下ドレーンの挿入によって創合併症が減少するという結果は得られなかった。そのため、創合併症発生に対する皮下組織の液体貯留の影響は少ないと考えられた。現在我々は創合併症の発生を減少させるため、皮膚縫合の前に皮下脂肪組織の縫合をすべての症例で行っている。しかし、皮下組織の縫合により組織を密着させていることのみでは創合併症減少の要因とならない。特に皮下組織の厚い症例や創の長い症例では皮下組織を密着させることが皮下組織への細菌の侵入を抑えることに寄与している。また創の血流の低下が創の接着に悪影響を与えることが考えられるため、再切開創などの血流低下がある創では、皮下埋没縫合による創縁の密着が創合併症の低下に寄与していると考えられる。

手術創の閉創において皮下埋没縫合が、スキンステープラーより優れているという結果を持つ無作為化比較試験は心血管手術、整形外科手術、帝王切開術などの清潔手術のみである¹⁾⁻³⁾。しかし清潔手術のみで皮下埋没縫合が創合併症を減らすと

いう結果が出ている理由は明らかではない。これらの研究との相違点は、開腹肝切除術では創の長さの中央値が 30 cm以上であり、創が長いことが考えられる。さらに、肝炎や、化学療法後など肝機能障害を呈している患者が多いことも挙げられる。これらの要因により、準清潔手術において、皮下埋没縫合とスキンステープラーの創合併症発生に差を認めなかったと推測される。

今回の研究結果より再切開創に対する肝切除術の閉創の際は皮下埋没縫合を行うことが望ましいと考える。また、手術時間の短縮や、手術創の短い症例では創合併症発生率の低下が認められたため、今後は鏡視下手術を含めた研究デザインをアップデートする必要がある。その足掛かりとして今回の研究結果をもとに現在は創の小ささに特化した単孔式腹腔鏡下胆嚢摘出手術の臍の創合併症発生についての研究を開始している。

6. まとめ

開腹肝切除術の皮膚閉鎖法は、皮下埋没縫合、スキンステープラーによる縫合ともに標準の閉創法である。今回の研究の結果により再切開創症例に対しては皮下埋没縫合による閉創法を検討すべきである。

7. 謝辞

本研究において、研究並びに学位論文のご指導、ご校閲を賜りました日本大学医学部外科学系消化器外科分野 高山忠利教授に深謝いたします。また、本研究に関し、研究のデザインと英文作成のご指導いただきました 山崎慎太郎先生、ご協力いただいた教室員の皆様に厚く御礼申し上げます。

8. 表

表 1. 皮下埋没縫合とスキンステープラーについての患者背景因子、治療因子の比較

	皮下埋没縫合(n=281)	スキンステープラー (n=283)	p値
年齢 (歳)	68 (34-80)	68 (26-80)	0.559
性別 (男性)	220 (78.3%)	220 (72.4%)	0.107
Body Mass Index (BMI)	23.1 (14.9-32.5)	23.2 (14.5-36.2)	0.983
創の長さ (cm)	34 (16-53)	34 (16-53)	0.193
皮下脂肪層の厚さ (mm)	22 (5-56)	22 (7-48)	0.796
再切開創	82 (29.2%)	85 (30.0%)	0.824
再肝切除	53 (18.9%)	57 (20.1%)	0.701
糖尿病	89 (31.7%)	95 (33.6%)	0.631
抗凝固薬	33 (11.7%)	38 (13.4%)	0.547
術前化学療法	40 (14.2%)	37 (13.1%)	0.688
IOG-R15 (%)	11.3 (1.6-69)	11.1 (1.7-35.1)	0.885
肝炎ウイルス感染			
HBV	59 (21.0%)	46 (16.3%)	0.148
HCV	62 (22.1%)	71 (25.1%)	0.398
ASA分類			0.331
1	6 (2.1%)	2 (0.7%)	
2	252 (89.7%)	260 (91.9%)	
3	23 (8.2%)	21 (7.4%)	
総ビリルビン (ng/dl)	0.64 (0.2-1.69)	0.61 (0.23-1.78)	0.384
プロトロンビン時間 (%)	100 (27-100)	100 (30-100)	0.482
アルブミン (g/dl)	4.3 (2.5-5.2)	4.2 (2.8-5.7)	0.303
Child-pugh分類 A	269 (95.7%)	270 (95.4%)	0.852
HbA1c (%)	5.9 (4-9.7)	5.8 (4.6-10.9)	0.929
血小板 ($10^4 \mu l$)	17.8 (4.7-52.7)	18.8 (4.7-49.2)	0.389
クレアチニン (ng/dl)	0.78 (0.37-1.45)	0.75 (0.31-1.44)	0.0113
疾患			0.515
原発性肝腫瘍	195 (69.4%)	198 (70.0%)	
転移性肝腫瘍	81 (28.8%)	83 (29.3%)	
胆嚢癌	5 (1.8%)	2 (0.7%)	
手術関連因子			
部分切除	212 (75.4%)	204 (72.1%)	0.365
区域切除	44 (15.7%)	40 (14.1%)	0.611
葉切除	25 (8.9%)	40 (14.1%)	0.052
手術時間 (分)	329 (157-661)	325 (115-805)	0.866
出血量 (ml)	230 (2-2935)	260 (0-3513)	0.205
皮下ドレーン	28 (10.0%)	28 (9.9%)	0.978
開胸	105 (37.4%)	117 (41.3%)	0.334
術中輸血	8 (2.9%)	11 (3.9%)	0.494
肝切除検体重量 (g)	73 (6-1900)	70.5 (5.5-2861)	0.643
背景肝			
F3, 4*	77 (27.4%)	91 (32.2%)	0.217

IOG-R15: インドシアニングリーン消失率 15 分値, HBV: B型肝炎ウイルス, HCV: C型肝炎ウイルス,

ASA: アメリカ麻酔科学会, *: 新犬山分類

表 2. 全症例についての創合併症、合併症についての解析

全症例	皮下埋没縫合	スキンステープラー	オッズ比 (95%信頼区間)	p値
	(n=281)	(n=283)		
主要評価項目				
創合併症	35 (12.5%)	45 (15.9%)	1.33 (0.83-2.15)	0.241
創合併症の詳細				
切開創SSI	30 (10.7%)	37 (13.1%)	1.26 (0.76-2.11)	0.379
体腔臓器SSI	20 (7.1%)	23 (8.1%)	1.15 (0.62-2.17)	0.651
SSI 以外の感染症	6 (2.1%)	7 (2.5%)	1.16 (0.38-3.65)	0.789
創離開	1 (0.4%)	3 (1.1%)	3.00 (0.38-60.82)	0.319
皮下血腫	1 (0.4%)	3 (1.1%)	3.00 (0.38-60.82)	0.319
漿液腫	3 (1.1%)	2 (0.7%)	0.66 (0.09-4.01)	0.675
合併症				
C-D分類 ≥ III a	18 (6.4%)	18 (6.4%)	0.99 (0.51-1.95)	0.983
胆汁瘻	25 (8.9%)	33 (11.7%)	1.35 (0.78-2.34)	0.280
術後在院日数 ≥ 2週間	111 (39.5%)	126 (44.5%)	1.23(0.88-1.72)	0.227
医療費 (US\$) ≥ 7000	142 (50.5%)	152 (53.7%)	1.14(0.82-1.58)	0.450

SSI: 手術部位感染, C-D: Clavien-Dindo分類

表 3. 全症例での創合併症発生のリスク因子に関する解析

患者因子	単変量解析			多変量解析		
	オッズ比	95%信頼区間	p値	オッズ比	95%信頼区間	p値
年齢 ≥ 75	1.09	0.60-1.98	0.766	1.19	0.63-2.23	0.596
性別 (男性)	1.15	0.65-2.02	0.631			
BM ≥ 25	2.11	1.31-3.42	0.002			
創の長さ (cm) ≥ 35	3.02	1.82-5.01	<0.0001	2.09	1.18-3.69	0.011
皮下脂肪層の厚さ (mm) ≥ 30	2.10	1.23-3.58	0.006	1.77	1.00-3.12	0.049
再切開創	0.98	0.58-1.64	0.934			
ASA分類 3	1.16	0.50-2.70	0.733	0.97	0.40-2.33	0.941
アルブミン (g/dl) < 3.5	3.71	1.58-8.71	0.001	3.52	1.38-8.97	0.008
Child-pugh分類 A	1.98	0.77-5.13	0.150			
クレアチニン (ng/dl) ≥ 1.00	0.96	0.44-2.12	0.928			
糖尿病	1.21	0.73-1.98	0.455			
ICG-R15 (%) ≥ 15	1.26	0.75-2.12	0.387			
術前化学療法	1.01	0.51-2.01	0.978			
手術関連因子						
葉切除または拡大葉切除	1.27	0.63-2.55	0.501	0.87	0.40-1.88	0.715
手術時間 (分) ≥ 300	3.06	1.74-5.39	<0.0001	2.03	1.01-4.08	0.048
出血量 (ml) ≥ 300	2.30	1.42-3.73	0.001	1.38	0.80-2.41	0.250
スキンステープラー	1.33	0.83-2.15	0.241	1.20	0.73-1.99	0.471
皮下ドレーン	1.56	0.77-3.15	0.217			
開胸	2.23	1.38-3.60	0.001			
術中輸血	0.33	0.04-2.49	0.257			
胆汁瘻	1.13	0.53-2.39	0.759			
背景肝						
F3, 4*	1.82	1.11-2.96	0.016	1.79	1.05-3.05	0.033

ICG-R15: インドシアニングリーン消失率 15 分値, ASA: アメリカ麻酔科学会, C-D: Clavien-Dindo分類, *: 新犬山分類

表 4. 初回の創、再切開創の創合併症についての解析

	皮下埋没縫合 (n=199)	スキンステープラー (n=198)	オッズ比 (95%信頼区間)	p値
初回の創				
主要評価項目				
創合併症	28 (14.1%)	28 (14.1%)	1.01 (0.57-1.77)	0.984
創合併症の詳細				
切開創SSI	25 (12.6%)	23 (11.6%)	0.92 (0.50-1.68)	0.772
体腔臓器SSI	14 (7.0%)	20 (10.1%)	1.49 (0.73-3.09)	0.275
SSI以外の感染症	3 (1.5%)	4 (2.0%)	1.35 (0.29-6.91)	0.698
創離開	1 (0.5%)	3 (1.5%)	3.05 (0.39-61.85)	0.312
皮下血腫	0 (0%)	2 (1.0%)	0	0.155
漿液腫	2 (1.0%)	0 (0%)	0	0.157
再切開創				
主要評価項目				
創合併症	7 (8.5%)	17 (20.0%)	2.68 (1.08-7.29)	0.035
創合併症の詳細				
切開創SSI	5 (6.1%)	14 (16.5%)	3.04 (1.10-9.79)	0.035
体腔臓器SSI	6 (7.3%)	3 (3.5%)	0.46 (0.10-1.82)	0.279
SSI以外の感染症	3 (3.7%)	3 (3.5%)	0.96 (0.17-5.34)	0.964
創離開	0 (0%)	0 (0%)	0	1.000
皮下血腫	1 (1.2%)	1 (1.2%)	0.96 (0.04-24.64)	0.980
漿液腫	1 (1.2%)	2 (2.4%)	1.95 (0.18-42.45)	0.581

SSI: 手術部位感染

表 5. 再切開創症例における創合併症発生のリスク因子の解析

患者因子	単変量解析			多変量解析		
	オッズ比	95%信頼区間	p値	オッズ比	95%信頼区間	p値
患者因子						
年齢≥75	1.36	0.47-3.92	0.586	1.93	0.56-6.41	0.281
性別 (男性)	2.34	0.72-8.61	0.147			
BM ≥25	2.61	1.07-6.39	0.034			
創の長さ (cm) ≥35	2.93	1.14-7.41	0.021	2.11	0.66-6.19	0.213
皮下脂肪層の厚さ (mm) ≥30	1.56	0.48-5.22	0.458	0.91	0.27-3.39	0.911
ASA分類 3	0.52	0.07-4.21	0.518			
アルブミン (g/dl) <3.5	4.71	1.10-22.18	0.031	4.31	0.79-26.19	0.111
Child-pugh分類 A	3.09	0.53-17.90	0.187			
クレアチニン (ng/dl) ≥1.00	0.98	0.27-3.57	0.958			
糖尿病	1.29	0.53-3.21	0.611			
ICG-R15 (%) ≥15	2.42	0.97-5.96	0.052			
術前化学療法	1.02	0.34-2.89	0.971			
手術関連因子						
葉切除または拡大葉切除	1.51	0.31-7.48	0.617	0.96	0.17-5.58	0.961
手術時間 (min) ≥300	2.47	0.89-6.84	0.081	2.41	0.63-10.01	0.199
出血量 (ml) ≥300	2.12	0.88-5.11	0.085	1.68	0.63-4.49	0.288
スキンステープラー	2.81	1.11-7.21	0.026	2.93	1.18-7.99	0.038
皮下ドレーン	1.22	0.46-3.02	0.761			
開胸	1.89	0.81-4.51	0.161			
胆汁瘻	0.81	0.18-3.91	0.784			
背景肝						
F3, 4*	1.76	0.69-4.49	0.234	1.54	0.53-4.49	0.426

ICG-R15: インドシアニングリーン消失率 15 分値, ASA: アメリカ麻酔学会, *: 新犬山分類

9. 図

図 1

表層切開創SSIの定義

- ・感染が手術後30日以内に起こる
 - ・切開創と皮下組織に及ぶ
- 以下のうち1つ以上にあてはまる
- ①表層切開創からの膿性排液
 - ②表層切開創から無菌的に採取した検体からの病原体検出
 - ③疼痛、圧痛、腫脹、発赤、熱感があり、
手術医、主治医より創が開放され、
培養陽性または培養未検の場合
 - ④手術医、主治医による表層切開創SSIの診断

図 2

深部切開創SSIの定義

- ・感染が手術後30日以内に起こる(インプラントがある場合は1年以内)
 - ・筋膜、筋層に及ぶ手術手技に関連した感染
- 以下のうち1つ以上にあてはまる
- ①深部切開創からの膿性排液
 - ②38℃以上の発熱、限局した疼痛もしくは圧痛があり、
深部切開創が自然離開または主治医により開放され、
培養陽性または培養未検の場合
 - ③再手術、組織病理検査、放射線検査等による感染の証拠の確認
 - ④手術医、主治医による深部切開創SSIの診断

図 3

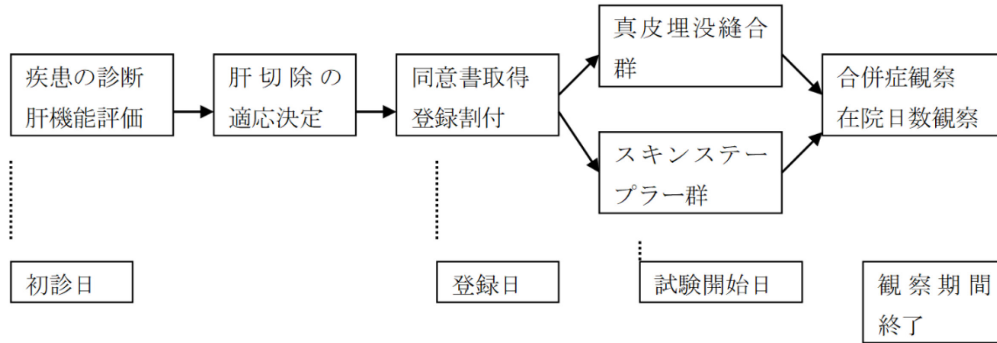


図 4

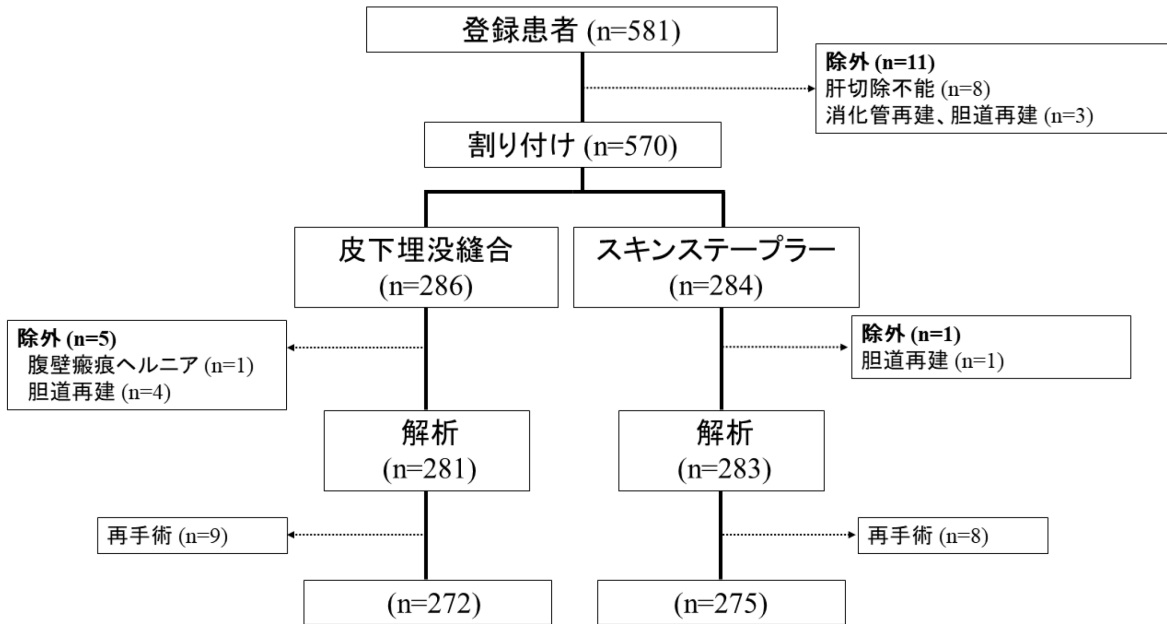
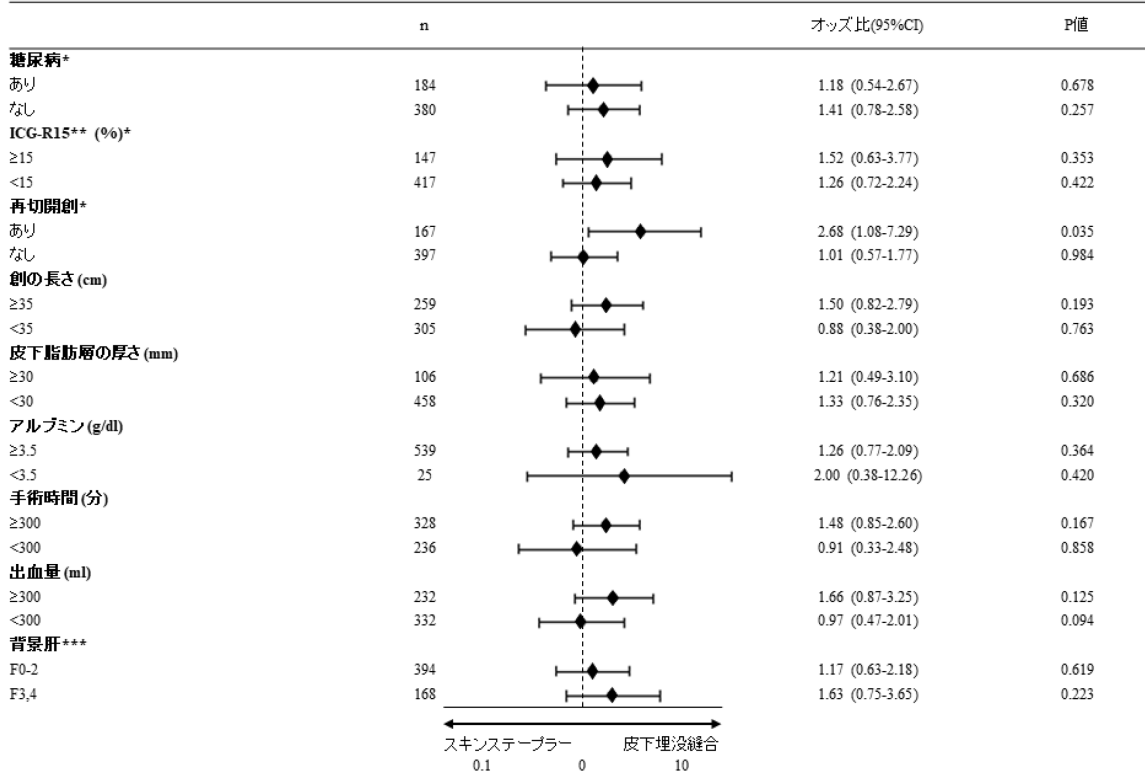


図 5

前層別因子、創合併症リスク因子についての層別解析



*: 前層別因子, ** ICG-R15; インドシアニングリーン消失率 15 分値, ***: 新犬山分類

10. 図説

図 1 表層切開創 Surgical site infection (SSI) の定義

米国 Centers for Disease Control and Prevention ガイドラインに準拠

図 2 深部切開創 SSI の定義

米国 Centers for Disease Control and Prevention ガイドラインに準拠

図 3 個々の患者に対する試験のアウトライン

手術決定から試験終了までの個々の患者の流れ

図 4 対象患者のフローチャート

対象期間中 581 例が登録、術中に非切除 8 例、再建術を要した 3 例が除外された。

閉創直前に 570 例を皮下埋没縫合 286 例、スキンステープラー 284 例に割り付けた。

皮下埋没縫合 281 例、スキンステープラー 283 例に Intention-to-treat 解析を行った。

図 5 皮下埋没縫合とスキンステープラー群の創合併症発生のサブグループ解析

再切開創群のみ創合併症発生に関して埋没縫合群が有意にスキンステープラー群

と比べ、創合併症発生率の低下を認めた。

11. 引用文献

1. Johnson RG, Cohn WE, Thurer RL, McCarthy JR, Sirois CA, Weintraub RM. Cutaneous closure after cardiac operations: a controlled, randomized, prospective comparison of subcuticular versus staple closures. *Ann Surg.* 1997; 226:606-12.
2. Shetty AA, Kumar VS, Morgan-Hough C, Georgeu GA, James KD, Nicholl JE. Comparing wound complication rates following closure of hip wounds with metallic skin staples or subcuticular vicryl suture: a prospective randomised trial. *J Orthop Surg.* 2004;12:191-3.
3. Basha SL, Rochon ML, Quiñones JN, Coassolo KM, Rust OA, Smulian JC. Randomized controlled trial of wound complication rates of subcuticular suture vs staples for skin closure at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203:285.e1-8.
4. Tsujinaka T, Yamamoto K, Fujita J, Endo S, Kawada J, Nakahira S, et al. Subcuticular sutures versus staples for skin closure after open gastrointestinal surgery: a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:1105-12
5. Kobayashi S, Ito M, Yamamoto S, Kinugasa Y, Kotake M, Saida Y, et al. Randomized clinical trial of skin closure by subcuticular suture or skin stapling after elective colorectal cancer surgery. *Br J Surg.* 2015;102:495-500
6. Schroeder RA, Marroquin CE, Bute BP, Shukri Khuri, Henderson WG, Kuo PC. Predictive indices of morbidity and mortality after liver resection. *Ann Surg.* 2006;243:373-9.
7. Kobayashi S, Gotohda N, Nakagohri T, Takahashi S, Konishi M, Kinoshita T. Risk factors of surgical site infection after hepatectomy for liver cancers. *World J Surg.* 2009;33:312-7.
8. Harimoto N, Shirabe K, Abe T, Yukaya T, Tsujita E, Gion T. Prospective randomized controlled trial investigating the type of sutures used during hepatectomy. *World J*

Gastroenterol. 2011;17:2338-42.

9. Moreno Elola-Olaso A, Davenport DL, Hundley JC, Daily MF, Gedaly R. Predictors of surgical site infection after liver resection: a multicentre analysis using National Surgical Quality Improvement Program data. *HPB (Oxford)*. 2012;14:136-41.

10. Nakayama H, Takayama T, Okubo T, Higaki T, Midorikawa Y, Moriguchi M. Subcutaneous drainage to prevent wound infection in liver resection: a randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014;21:509-17.

11. Tanaka K, Matsuo K, Kawaguchi D, Murakami T, Hiroshima Y, Hirano A. Randomized clinical trial of peritoneal lavage for preventing surgical site infection in elective liver surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015;22:446-53.

12. Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337:a1924.

13. Mueller TC, Loos M, Haller B, Mihaljevic AL, Nitsche U, Wilhelm D, et al. Intra-operative wound irrigation to reduce surgical site infections after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2015;400:167-81.

14. Xu B, Xu B, Wang L, Chen C, Yilmaz TU, Zheng W, et al. Absorbable Versus Nonabsorbable Sutures for Skin Closure: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Plast Surg*. 2016;76:598-606.

15. Mihaljevic AL, Schirren R, Özer M, Ottl S, Grün S, Michalski CW, et al. Multicenter double-blinded randomized controlled trial of standard abdominal wound edge protection with surgical dressings versus coverage with a sterile circular polyethylene drape for prevention of surgical site infections: a CHIR-Net trial (BaFO; NCT01181206). *Ann Surg*. 2014;260:730-7.

16. Kishi Y, Shimada K, Nara S, Esaki M, Kosuge T. Role of hepatectomy for recurrent or initially unresectable hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol.* 2014; 6:836-43.
17. Andreou A, Brouquet A, Abdalla EK, Aloia TA, Curley SA, Vauthey JN. Repeat hepatectomy for recurrent colorectal liver metastases is associated with a high survival rate. *HPB (Oxford).* 2011;13:774-82.
18. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 20 (1999), pp. 250-278.
19. Yamazaki S, Takayama T, Moriguchi M, Okada S, Hayashi Y, Nakayama H, et al. Prospective Validation of Optimal Drain Management "The 3 × 3 Rule" after Liver Resection. *World J Surg.* 2016;40:2213-20. Yamazaki S, Takayama T, Moriguchi M, et al. Validation of biological and clinical outcome between with and without thoracotomy in liver resection: a matched cohort study. *World J Surg.* 2012;36:144-50.
21. Imamura H, Takayama T, Sugawara Y, Kokudo N, Aoki T, Kaneko J, et al. Pringle's manoeuvre in living donors. *Lancet.* 2002;360:2049-50.
22. Takayama T, Makuuchi M, Kubota K, Harihara Y, Hui AM, Sano K, et al. Randomized comparison of ultrasonic vs clamp transection of the liver. *Arch Surg.* 2001;136:922-8.
23. Sadamori H, Yagi T, Shinoura S, Umeda Y, Yoshida R, Satoh D, et al. Risk factors for major morbidity after liver resection for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2013;100:122-9.
24. Lacaze L, Scotté M. Surgical treatment of intra hepatic recurrence of hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol.* 2015;7:1755-60.
25. Uchiyama K, Ueno M, Ozawa S, Kiriyaama S, Kawai M, Hirono S, et al. Risk factors for postoperative infectious complications after hepatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.*

2011;18:67-73.

26. Petrowsky H, Gonen M, Jarnagin W, Lorenz M, DeMatteo R, Heinrich S, et al. Second liver resections are safe and effective treatment for recurrent hepatic metastases from colorectal cancer: a bi-institutional analysis. *Ann Surg.* 2002;235:863-71.

27. Lee H, Choi SH, Cho YB, Yun SH, Kim HC, Lee WY, et al. Repeat hepatic resection in patients with colorectal liver metastases. *World J Gastroenterol.* 2015;21:2124-30.

28. Fretland ÅA, Dagenborg VJ, Bjørnelv GMW, Kazaryan AM, Kristiansen R, Fagerland MW, et al. Laparoscopic Versus Open Resection for Colorectal Liver Metastases: The OSLO-COMET Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2018;267:199-207.

29. Obara H, Takeuchi M, Kawakubo H, Shinoda M, Okabayashi K, Hayashi K, et al. Aqueous olanexidine versus aqueous povidone-iodine for surgical skin antisepsis on the incidence of surgical site infections after clean-contaminated surgery: a multicentre, prospective, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2020 Nov;20(11):1281-1289.

12. 研究業績

研 究 業 績

松野 順敬

I. 発表	①一般発表	12	
	②特別発表	1	
II. 論文	①原著論文	4 (共	4)
	②症例報告	7 (共	7)
	③総説	なし	
III. 著書		なし	

以上

以 上

I. 発表

① 一般発表

1. 松野 順敬, 渡邊 慶史, 高山 忠利, 井上 和人, 東風 貢, 中山 壽之, 大久保 貴生, 檜垣 時夫, 梶原 崇弘: 人工肛門周囲に小腸が巻きつくことによりイレウス・大腸穿孔を呈した一例. 第 109 回日本外科学会定期学術集会, 福岡, 2009. 2
2. 松野 順敬, 間宮 孝夫, 梶原 崇弘, 小林 奈々, 中村 正彦, 高山 忠利: 術前診断が困難であった FNH の 1 例. 第 814 回外科集談会, 東京, 2009. 9
3. 松野 順敬, 梶原 崇弘, 間宮 孝夫, 檜垣 時夫, 大久保 貴生, 森口 正倫, 中山 壽之, 荒牧 修, 山崎 慎太郎, 渡辺 愛, 黒川 友晴, 高山 忠利: 発熱を主訴に偶然発見された、術前鑑別診断の困難であった胆管嚢胞腺癌の一例. 第 72 回日本臨床外科学会総会, 2010. 11
4. 松野 順敬, 吉川 大太郎, 八木 廉平, 蛭澤 記代子, 荒牧 修, 高山 忠利: 肝動注療法が著効した肝肉腫様肝癌の 1 例. 第 74 回日本臨床外科学会総会, 東京, 2012. 11
5. 松野 順敬, 中山 壽之, 楊 昌洋, 山岸 俊介, 高根 希世子, 中島 洋介, 阿部 勇人, 吉田 直, 山崎 慎太郎, 高山 忠利. 長期絶食中に発症した胆嚢穿孔の 1 例. 第 50 回日本腹部救急医学会, 東京, 2014. 3
6. 松野 順敬, 秦 正二郎, 三木 健司, 小林 薫, 照屋 正則, 上西 紀夫: 胃癌術後多発肝転移に対し化学療法を行い CR. 5 年後に単発肝転移を認め切除した 1 例. 第 835 回外科集談会, 東京, 2014. 12
7. 松野 順敬, 東風 貢, 藤井 雅志, 田部井 英憲, 渡辺 愛, 高山 忠利: 食道胃重複腺癌に対し TS1+CDDP 療法が奏功した一例. 第 167 回日本胸部外科学会関東甲信越地方会 167 回, 東京, 2015. 03
8. 松野 順敬, 渡辺 愛, 中島 洋介, 加納 久雄, 山崎 慎太郎, 東風 貢, 高山 忠利: 腹痛で発見された臍腸管遺残の 1 例. 第 77 回日本臨床外科学会総会, 福岡, 2015. 11
9. 松野 順敬, 砂河 由理子, 宮国 泰己, 萩原 謙, 五十嵐 雅仁, 宋 圭男, 林 成

興, 高山 忠利:バリウムによる消化管穿孔の 2 例. 第 541 回日大医学会例会, 東京, 2017. 04

10. 松野 順敬, 宮国 泰己, 萩原 謙, 五十嵐 雅仁, 金本 彰, 宋 圭男, 林 成興, 高山 忠利 特発性肉芽腫性虫垂炎の一例. 第 79 回臨床外科学会総会, 東京, 2017. 10

11. 松野 順敬, 山崎 慎太郎, 黒川 友晴, 三塚 裕介, 吉田 直, 荒牧 修, 緑川 泰, 檜垣 時夫, 高山 忠利:肝切除症例における切開創 SSI の発生因子の検討. 第 80 回日本消化器外科学会総会, 鹿児島, 2018. 7

12. 松野 順敬, 八木 廉平, 萩原 謙, 五十嵐 雅仁, 金本 彰, 宋 圭男, 林 成興, 高山 忠利:自然消失した下行結腸癌の 1 例. 第 81 回日本臨床外科学会, 高知, 2019. 10

②特別発表

1. 松野 順敬, 東風 貢, 藤井 雅志, 保坂 敦子, 須田 寛士, 荒牧 修, 中山 壽之, 山崎 慎太郎, 高山 忠利: 外科臨床研究での統計学的問題点 当科における臨床研究の統計学的問題点(パネルディスカッション). 第 79 回臨床外科学会総会, 東京, 2017. 10

II. 論文

① 原著論文

1. Kochi M, Fujii M, Hagiwara K, Tamegai H, Watanabe M, Matsuno Y, Takayama Y, Suda H, Takayama T. Effect of preoperative colonic drainage for obstructing colorectal cancer. *Int Surg*. 2015 May;100(5):790-6.

2. Kawai T, Kochi M, Fujii M, Song K, Hagiwara K, Tamegai H, Watanabe M, Matsuno Y, Takayama Y, Suda H, Takayama T. Preoperative Chemoradiotherapy for Stage II or III Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2016 Nov;43(12):1427-1429. Japanese.

3. Kawai T, Kochi M, Fujii M, Song K, Hagiwara K, Watanabe M, Matsuno Y, Suda H, Yagi R, Takayama T. : Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Stage II or III Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Anticancer Res*. 2017 Jun;37(6):3301-3306.

4. Hagiwara K, Matsuda M, Hayashi S, Takayama T, Ikarashi M, Matsuno Y. Comparison of Short-Term Outcomes Between Hand-assisted Laparoscopic Distal Gastrectomy and Laparoscopy-assisted Distal Gastrectomy in Gastric Cancer. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2020 Jun;30(3):249-256.

② 症例報告

1. Matsuno Y, Kochi M, Fujii M, Kanamori N, Kaiga T, Mihara Y, Funada T, Miyazaki T, Takayama T. A complete response to S-1 plus cis-diamminedichloroplatinum in advanced-stage esophageal and gastric adenocarcinoma: a case report. *World J Surg Oncol*. 2012 Jul 3;10:133.

2. 服部 桜子, 阿部 勇人, 山崎 慎太郎, 高根 希世子, 松野 順敬, 吉田 直, 檜垣 時夫, 高山 忠利, 下田 勝巳, 仲沢 弘明 : 大腿筋膜による横隔膜再建を要した再肝切除の 1 例 日本外科系連合学会誌 (0385-7883)40 巻 5 号 Page944-948(2015. 10)

3. 砂河 由理子(日本大学 医学部外科学系消化器外科学分野), 五十嵐 雅仁, 宮国 泰己, 松野 順敬, 萩原 謙, 宋 圭男, 林 成興, 高山 忠利. 十二指腸潰瘍穿孔症

例に対して HALS が有用であった 1 例. 日大医学雑誌 (0029-0424)76 巻 6 号
Page301-304

4. 松野 順敬, 萩原 謙, 砂河 由理子, 宮国 泰己, 五十嵐 雅仁, 金本 彰, 宋 圭男, 林 成興, 高山 忠利. 検診のバリウム造影による下部消化管穿孔の 2 例. 日大医学雑誌 (0029-0424)77 巻 2 号 Page99-104

5. Watabe M, Kochi M, Nishimaki H, Kano H, Tamegai H, Shimizu H, Matsuno Y, Kawai T, Masuda S, Sugitani M, Fujii M, Takayama T. A Case of Advanced Gastric Cancer with Bone Marrow Metastasis Treated with Low-Dose Combination Chemotherapy Containing S-1 and Docetaxel. Gan To Kagaku Ryoho. 2019 May;46(5):933-936.

6. 渡部 愛, 東風 貢, 松野 順敬, 田部井 英憲, 楠美 嘉晃, 八尾 隆史, 藤井 雅志, 高山 忠利. 8cm の有茎性ポリープを呈した stomal polypoid hypertrophic gastritis の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌 (1345-2843)80 巻 4 号 Page714-718

7. 松野 順敬, 萩原 謙, 宮国 泰己, 五十嵐 雅仁, 林 成興, 高山 忠利. 小腸間膜原発のデスマイド腫瘍に対して腹腔鏡下手術が有用であった 1 例. 日大医学雑誌 (0029-0424)78 巻 2 号 Page117-121