

「人工肛門閉鎖術における術式の違いによる合併症頻度などの検討」に関する計画書

研究実施責任者
埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科
傍島 潤

【背景・目的】 各種の消化管手術において一時的人工肛門を造設し、後日閉鎖することは消化器外科の手術において日常的に行われる手術である。閉鎖術後の合併症として最も頻度の高いものは皮下膿瘍を中心とする創感染である。そのため人工肛門閉鎖の際には以前は皮下および皮膚を縫合し、場合により皮下ドレーンを留置する方法が多数派であった¹⁾²⁾³⁾。しかし最近はあえて皮下～皮膚を開放として感染による皮下膿瘍の形成を回避し、洗浄・保湿を中心とした術後処置とすることも多い。これは当科（埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科）においても同様である。しかし、この二つの術式において実際の合併症発生率の比較検討を **randomized control study** として行った研究は少ない¹⁾⁴⁾。

この研究の目的は人工肛門閉鎖術の術式として皮下・皮膚の縫合と非縫合のおおのこの術式の利点、欠点、合併症などを **randomized control study** にて検討することである。

【方法】

1) 対象・サンプルサイズ・研究期間

(ア) 当科において定時あるいは緊急手術において双口式、あるいは単口式人工肛門が造設され、人工肛門閉鎖術も当科において施行される症例を対象とする。初回手術の原疾患は特に問わない。

(イ) 小腸人工肛門、大腸人工肛門のおおのこの症例群をさらに封筒法にて 2 群に割り当てる。つまり小腸人工肛門皮膚縫合群 (A 群)、小腸人工肛門皮膚開放群 (B 群)、大腸人工肛門皮膚縫合群 (C 群)、大腸人工肛門皮膚開放群 (D 群) の 4 群となり、A または B、C または D を **randomized control** とする。

(ウ) 術後 1 ヶ月での閉鎖群の創治癒率を 90%、開放群の治癒率を 65% と仮

定し、誤差 10%、 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.2$ 、両群のサンプルサイズ比を 1 とすると、両群 52 例ずつが必要と計算された。10%程度の脱落が見込まれるとして、両群 60 例を目標症例数とした。

倫理委員会の承認を得られた後、研究を開始し、5 年間行ったところで両群合わせて 42 例が集積された。とくに有害事象もなく臨床研究を行えている。さらに、目標サンプルサイズとして、さらに両群合わせて 62 症例の集積が必要であり、10 程度の脱落が見込まれるとして、両群合わせて約 70 症例を追加目標症例数となる。この 5 年間で 42 例の集積であるが、最近人工肛門閉鎖術の症例が増えていることから考えるとさらにあと約 4 年で、目標数に達すると考える。したがって、研究期間は、9 年間とし、倫理委員会の承認を得られた翌日から 2016 年 3 月 31 日までとする。

(エ)同意が得られた症例が対象となるが、同意が得られなかった場合、患者の希望に沿って、開放もしくは縫合手技を行う。

2) 手術方法

(ア) いずれの群も当科の大腸手術に準じた術前処置（入院時より低残渣食とし、前日カナマイシン 2g、エリスロシン 800mg×2、ニフレック 1 袋経口投与。投与時間は手術予定時間により調節し、夕食より絶食、手術当日朝より絶飲食）を施行する。

(イ) 手術に関する説明と同意取得の際に双方の術式に関して説明する。後述のごとく今回の研究について説明し、研究に参加する意思の有無を確認する。参加を承諾した場合のみ封筒法による各群割当を担当医が施行し、いずれの群かを患者に伝える。

(ウ) 皮膚縫合群（A, C 群）；腸管吻合・閉鎖を含む腹腔内操作終了後、腹壁の人工肛門抜去部は腹膜筋層を 1-バイクリルにて 1 層縫合とする。温生食 100ml にて層を洗浄し、6mm ペンローズドレーンを創近傍の皮膚より創部皮下に留置する。皮膚を 3-0 サージロンにて縫合する。特に問題なければ術後 3 日にてドレーンを抜去し、7 日にて全抜糸を施行する。

(エ) 皮膚開放群（B, D 群）；腸管吻合・閉鎖を含む腹腔内操作終了後、腹壁の人工肛門抜去部は腹膜筋層を 1-バイクリルにて 1 層縫合とする。温生食 100ml にて層を洗浄し、創部に生食ガーゼ 1 枚を充填する。こ

のガーゼは術後の創処置の際、1日1回交換とする。

(オ) いずれの場合も加刀時、および術後当日の2回、セフメタゾール1gを点滴投与する。これは当科で現在行っている **randomized control study** にて大腸手術の場合、術当日のみの抗生剤投与と3日間の投与で感染率などに有意差がないという中間報告に則っている。

3) 各項目の評価

(ア) 創感染；入院期間中の観察および術後外来通院時の聞き取り、身体所見にてその有無を確認する。なお、創感染が認められた場合は速やかに必要な治療を行う。

(イ) 感染菌種；回腸人工肛門症例において、回腸の大腸化（粘膜、細菌叢）がみられるという報告をふまえ、前処置前および加刀時（前処置後）の人工肛門排出腸液、および各術式での筋膜縫合時の創部培養を行い、菌種の同定、菌量の半定量的評価を行う。皮膚開放群（B、D群）の場合は初回（翌日）創洗浄後の創部培養を行う。感染発生時はその培養、同定も行う。

(ウ) 創治癒；入院期間中の観察および術後外来通院時の聞き取り、身体所見（デジタル写真撮影含む）にて確認する。創の完全閉鎖、乾燥をもって創治癒と見なす。皮膚開放群（B、D群）の場合、手術時の創面積と治癒時の瘢痕面積の変化も評価する。

(エ) 入院期間；おのおのの手術より退院までの日数を検討する。ただし家庭の事情などにより入院期間が数日長くなることもしばしばみられるため、担当医が退院可能と判断した期日もあわせて検討する。

(オ) 炎症；手術前（入院時）、手術後1日、4日のWBC、CRPを測定し、その変化を炎症の目安とする。

【予想される結果と意義】

皮下膿瘍の形成はドレーン留置のため双方の群に差が無いと予想される。創の治癒は縫合群が抜糸の7日の翌日、8日間程度に対し、開放群は10～14日間程度と予想される。術後入院期間は8～9日程度と予想されるが担当医判断を考慮した場合、開放群でより短縮されると考えられる。これは開放群の場合、創処置に関して患者側が自宅での処置が早期に可能な場合でも退院を希望しないことが予想されるためである。

縫合群と開放群に感染率などの差がない場合、創の癒痕面積などより縫合群の方が患者の満足度が高いと考えられ、皮膚は縫合することがより望ましいとなる。

開放群が感染率などが有意に低い場合、創の治癒にも患者の満足が得られると考えられ、皮膚は開放することがより望ましいとなる。

また、小腸人工肛門と大腸人工肛門で結果が異なる場合は、それぞれに応じた術式、管理が望ましいとなる。

消化管外科領域においては治療の当初より複数回手術、および複数箇所の開腹創が予定される治療は少なく、患者の心理的経済的負担は相対的に大きいものであり、その負担をより軽減し QOL 向上を目指す一助となるよう、これらの結果を学会発表、論文の形で提言していくことに医学的社会的意義があるものとする。

【有害事象への対応】

実地臨床における手術部位感染の標準治療に従って適切に行う。

【費用負担】

一般治療の範囲での研究であるので、治療費は通常通り患者負担（含む健康保険）とする。通常診療範囲外の培養検査など、および研究推進、解析に関する費用は総合医療センター消化管・一般外科の一般研究費より負担する。なお研究にはボランティアとしての参加であるので、特に参加することに対し対価を用意しない。

【個人情報の取り扱い】

1) 研究などの対象となる個人の人権の擁護

ヘルシンキ宣言および「臨床研究に関する倫理指針（平成 16 年 12 月 28 日厚生労働省告示第 459 号）」に従って人権擁護の配慮に努める。本研究計画への参加を承諾するか否かについては、提出した研究計画書にのっとり、文書および口頭による説明を行い、十分理解を得た上で、被験者本人の自由意志で決定される。この決定は、臨床上の取り扱いになんら影響を与えるものではないことも文書により説明する。また同意後であっても、被験者本人の意思によりいつでも中止が可能であることを説明し文書にも明記・保存する。本研究の結

果は個人が同定できる形では、いかなる状況においても公表せず、消化管・一般外科で本研究に直接関与しない芳賀紀裕准教授のもとで連結可能匿名化された後、当院個人情報管理責任者である病理部 田丸 淳教授のもとで厳重に管理・保存される。

2) 対象者に理解を求め同意を得る方法

対象者に対し説明者(研究実施責任者およびその他の消化管・一般外科共同研究者)は研究計画書にのっとり、以下の内容を明記した書類を用い、外来あるいは病棟のプライバシーの保たれた場所で説明する。説明時期は外来診療時、入院時、手術前など。本研究の目的及び方法、予想される利益と不利益、研究的側面の説明、本研究に同意しなくても不利益を受けないこと、同意した場合でも随時撤回できることなどについて説明し承諾を得た場合、本人より署名を得る。

3) 研究等によって生じる個人への不利益及び危険性

どちらの創閉鎖についても、いずれも実地臨床では、よく行われているものであり、研究(介入)によって生じる個人の不利益はほとんどないと考えられる。

【利益相反】

本研究に利益相反(COI)はない。

【知的財産権】

本研究の知的財産権については、本件研究 Group に属する。

【研究代表者・実施者】

研究実施責任者：消化管一般外科 助教 傍島 潤

研究実施者：

消化管・一般外科	教授	石田秀行
消化管・一般外科	准教授	石橋敬一郎
消化管・一般外科	講師	馬場裕之
消化管・一般外科	講師	熊谷洋一
消化管・一般外科	講師	隈元謙介
消化管・一般外科	助教	桑原公亀

消化管・一般外科	助教	石畝 亨
消化管・一般外科	助教	松澤岳晃
消化管・一般外科	助教	天野邦彦
消化管・一般外科	助教	幡野 哲
消化管・一般外科	助教	鈴木興秀
消化管・一般外科	助教	今泉英子
消化管・一般外科	助教	田島雄介
消化管・一般外科	助教	近 範泰
消化管・一般外科	助教	木暮憲道
消化管・一般外科	助教	伊藤徹哉
消化管・一般外科	非常勤医師	久保田将
消化管・一般外科	非常勤医師	山本 梓
消化管・一般外科	非常勤医師	近谷賢一
消化管・一般外科	非常勤医師	平岡 優

- 1) Riesener K.P, Lehnen R, Morbidity of ileostomy and colostomy closure: impact of surgical technique and perioperative treatment. *World J. Surg.* 21: 103-108, 1997
- 2) Sutton C.D, Williams N, A technique for wound closure that minimizes sepsis after stoma closure. *ANZ J. Surg.* 72: 766-767, 2002
- 3) Vermulst N, Vermeulen J, Primary closure of the skin after stoma closure. *Dig Surg.* 23: 255-258, 2006
- 4) Lahat G, Tulchinsky H, Wound infection after ileostomy closure: a prospective randomized study comparing primary vs. delayed primary closure techniques. *Tech Coloproctol.* 9: 206-208, 2005