

ポリグリコール酸シート貼付による自然気胸の術後再発予防効果の検証 ～日本から世界へ発信する気胸の術後再発予防法～

名古屋大学医学部附属病院呼吸器外科の門松 由佳（かどまつ ゆか、筆頭著者）病院助教、福井 高幸（ふくい たかゆき）病院准教授、同大医学系研究科呼吸器外科学の芳川 豊史（よしかわ とよふみ）教授らと同大医学系研究科予防医学の若井 建志（わかい けんじ）教授の研究グループはメタ解析^{※1}で、ポリグリコール酸^{※2}シート被覆による自然気胸の術後再発予防への効果を明らかにしました。

自然気胸は、肺表面にできたブラ^{※3}が破れて空気が胸腔内に漏れ出す疾患で、社会活動の盛んな若年者に好発する疾患です。再発率は17%から54%と高く、治療に伴う通院や入院期間の長期化による社会復帰の遅延が若年者にとって大きな問題となっています。気胸の治療は、まず安静臥床や胸腔内ドレナージ治療^{※4}を行います。難治例や再発例に対しては手術治療が行われます。

日本では年間約12,000件の気胸手術が行われており、ブラ切除後の切離断端に吸収性素材を被覆する方法（以下、貼付法と呼ぶ）が多く行われています。しかし、前向き研究^{※5}が存在せず、その有効性が十分に検証されていませんでした。一方、世界では胸膜癒着術、胸膜擦過術、胸膜剥皮術^{※6}といった日本国内とは全く異なる外科治療が主流で行われており、前述の日本において主に行われる貼付法はほとんど認知されていません。

我々は、貼付法の効果を検討する論文を国内外のデータベースより網羅的に検索し、メタ解析を行いました。日本国内から報告された19件の単施設後ろ向き研究^{※7}の結果を統合したところ、貼付法によって術後再発率が約1/4に抑えられるという結果が得られました。しかし、統合した19件の研究では明らかな出版バイアス^{※8}が認められ、否定的な結果がでた研究が出版されておらず効果を高く見積もっている可能性が示唆されました。

本研究の成果から、貼付法が自然気胸の術後再発予防に効果的である可能性と、今後は大規模な前向き研究が真の効果判定に必要であることがわかりました。今後は、国内のみではなく世界でも貼付法が研究され、より多くの気胸患者さんの治療に役立つことを願っています。本研究成果は、2021年2月9日付国際科学雑誌「Scientific Reports」に掲載されました。

ポイント

- 自然気胸は、若年者に多く発生する呼吸器疾患であり、時に何度も繰り返すことがあるため気胸治療の進歩は重要です。
- 日本では貼付法が広く行われているが、その予防効果はこれまで単施設研究でしか、検証されてきませんでした。
- 19 件の研究結果の統合により、貼付法は術後再発を約 1/4 に抑える可能性が示唆されたが、同時に「否定的な結論の論文が出版されていない」可能性も明らかとなりました。
- 今後は、多施設の前向き研究での検証が貼付法の真の効果と問題点を検証するために必要です。

1. 背景

気胸は 20 歳代のやせ型男性に好発する呼吸器疾患で 10 万人に年間約 14 件と発生頻度の高い病気です。難治性気胸は再発例に対しては手術治療が行われますが、胸腔鏡手術が普及し始めた際に従来の開胸手術よりも高い術後再発率が問題となりました。これを克服するために、ブラ切除術に加えてレーザー焼灼術、胸膜癒着術、胸膜擦過術、胸膜剥皮術など様々な追加オプションが検討されたのが 2000 年代のころです。日本におけるメジャーな追加オプションは貼付法といってブラを切除した断端に生体吸収性のシートを被覆する方法です。しかし、この方法はこれまで単一の施設で少ない患者さんを対象とした研究しか行われておらずその効果が明らかではありませんでした。

2. 研究成果

我々は複数のオンライン文献データベース（PubMed/MEDLINE, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials、医学中央雑誌）から対象となる論文を検索しました。原著論文で主要評価項目が術後再発率で、ブラ切除のみ群（コントロール群）に対してブラ切除にポリグリコール酸（PGA）シート貼付を加えた群が設定され群間比較を行っている研究を対象としました。言語は日本語と英語としましたが、研究実施国の制約は設けませんでした。純粹に貼付法の再発予防効果を検討するため、他のメジャーな手技（胸膜癒着術、擦過術、剥皮術）が併用されている研究は除外しました。以上の適応および除外基準をもとに、データベースから独立した調査者が対象となる研究を PRISMA ガイドラインに則って抽出した結果、19 件の論文が該当しました。

試験実施国の制約は定めていなかったにも関わらず、該当の 19 件の論文はすべて日本からの単施設後ろ向き研究でした。全体でコントロール群 1524 人と PGA シート貼付群 1579 人が対象となりました。貼付法とコントロール群が同時期に比較されている研究が 8 件、別々の年代で比較されている研究が 11 件ありました。これらを統合したところ、リスク比が 0.27（95%信頼区間：0.20－0.37）と、貼付群がコントロール群と比較して、術後再発リスクを約 1/4 に抑えられることが示唆されました（図 1）。

しかし、対象となった研究は明らかな出版バイアス（偏り）があることもわかりました。このため、本研究で得られた貼付法の効果は真の値よりも過大評価している可能性が明らかとなりました。

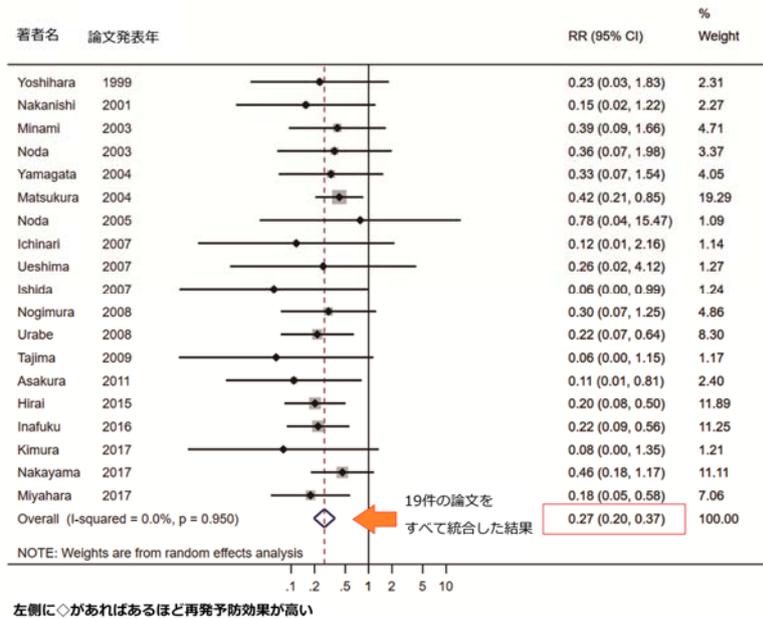


図 1 : 19 件の論文から貼付法の気胸再発予防効果を検討したフォレストプロット

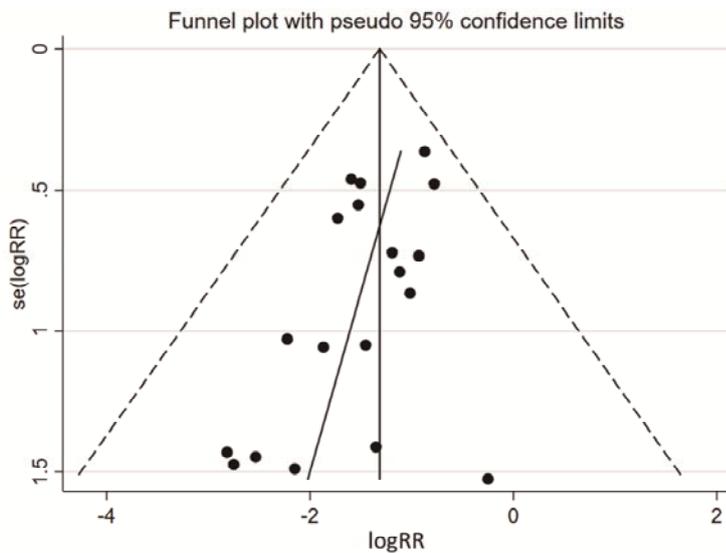


図 2 : 出版バイアス示したファンネルプロット (右側下部にプロットされる研究がない)

3. 今後の展開

貼付法の効果をメタ解析によって示すことができましたが、それと同時に現在利用できる研究結果の限界も明らかとなりました。このため、貼付法は日本で既に広まっている方法ではありますが、改めてその真の利点と欠点の検証をするために大規模な前向き研究が必要です。

本研究を契機に、日本を中心に行われてきた貼付法が世界でも広く認知され、関連した研究が行われることで世界全体の気胸治療が発展すると考えられます。

4. 用語説明

- ※1 メタ解析：個々の原著論文の結果を定量的にまとめてさらに分析すること解析方法のこと
- ※2 ポリグリコール酸：医療分野でも使用される生体内分解吸収性ポリマーのひとつ
- ※3 ブラ：肺の表面にできる嚢胞状の病変のこと
- ※4 ドレナージ：胸腔内にドレーンを挿入して不要な血液や空気を外にだす処置のこと
- ※5 前向き研究：一定の期間を定めて研究参加者を募集し、データを収集する研究で、既にあるデータを用いる研究と比べ、研究のバイアス（偏り）を減らすことが可能。
- ※6 胸膜癒着術、胸膜擦過術、胸膜剥皮術：肺表面ではなく胸郭側を裏打ちする面への操作で気胸の術後再発を抑制しようとする手技のこと。
- ※7 単施設後ろ向き研究：単一（一つの施設）で既にあるデータを用いて行う研究のこと。比較的簡便に行えるが、出版バイアスをはじめとしたさまざまなバイアス（偏り）を含みやすい。
- ※8 出版バイアス：否定的な結果が出た研究は、肯定的な結果が出た研究に比べて公表されにくいという偏りのこと。

5. 発表雑誌

掲雑誌名：Scientific Reports

論文タイトル：Polyglycolic acid sheet covering to prevent recurrence after surgery for spontaneous pneumothorax: a meta-analysis

著者・所属：門松 由佳・名古屋大学 予防医学/ 呼吸器外科

福井 高幸・名古屋大学 呼吸器外科

森 正一・名古屋第一赤十字病院 呼吸器外科

芳川 豊史・名古屋大学 呼吸器外科

若井 建志・名古屋大学 予防医学

DOI： <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83103-5>

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Sci_Rep_210301en.pdf