

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	羽入 隆晃
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大博 (医) 第1772号
学位授与の日付	平成26年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
博士論文名	Community-acquired Pneumonia during Long-Term Follow-up of Patients after Radical Esophagectomy for Esophageal Cancer: Analysis of Incidence and Associated Risk Factors (食道癌術後患者における市中肺炎発生率および危険因子についての検討)
論文審査委員	主査 教授 青柳 豊 副査 講師 鈴木 健司 副査 教授 若井 俊文

博士論文の要旨

[背景]食道癌は世界的にみて比較的頻度の高い悪性腫瘍のひとつである。リンパ節郭清を伴う食道切除は食道癌患者を治癒に導く中心的治療であるが、消化器癌手術で最も侵襲が大きい手術のひとつであり、特に術後に呼吸器合併症を併発しやすいことは広く認識されている。食道癌術後においては周術期を脱しても肺炎罹患の高リスクにあると推察されるが、食道癌術後の退院後の市中肺炎罹患の実態やその危険因子については知られていない。

[目的]食道癌根治切除術後患者の市中肺炎罹患の実態を明らかにし、その危険因子について分析する。

[対象と方法]1991年1月から2000年12月までに新潟大学医歯学総合病院消化器・一般外科で切除した胸部食道癌274名中、不完全切除となった52名と術後1年未満に死亡した36名を除く186名(男性170名、女性16名)を対象とした。臨床病理学的背景と退院後の肺炎罹患の有無を当院ならびに関連病院の診療録を元に遡及的に分析した。また、生存者全例を含む84名に電話調査を行い、当院および関連病院以外の通院先についても同様に診療録の調査を行った。

本研究における肺炎の定義は、(1)発熱・咳などの臨床症状を有し、(2)胸部レントゲン撮影または胸部CT撮影で肺の浸潤影が示され、(3)血液検査で白血球ないしCRPの上昇が認められ、(4)経静脈的または経口的に抗生物質が投与された、上記4つを全て満たすものとした。肺アスペルギルス症、肺結核、非定型抗酸菌症と診断されたものは除外した。また、食道癌の再発および他の悪性腫瘍発症以後の肺炎についても除外した。

[結果]全186名中60名(32.3%)が食道癌根治切除後の退院後に市中肺炎に罹患していた。Kaplan-Meier法を用いて術後の累積肺炎罹患率を求めると、術後の肺炎発生率は5年25.8%および10年38.4%であった。35名は肺炎罹患は1回のみであったが、残り25名は複数回であり、繰り返し例を含めて総肺炎罹患数は167回であった。うち81回(48.5%)に喀痰培養検査が行われていた。主な検出菌はMethicillin-resistant Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, α -Streptococcusであったが、

いわゆる腸管内細菌属が21%に認められていた。

肺炎罹患の危険因子については、単変量解析では、年齢 ($p=0.001$)、リンパ節転移 ($p=0.003$)、術後補助療法 ($p=0.009$)、再建法 ($p=0.014$)、反回神経麻痺 ($p=0.048$)、閉塞性肺障害 ($p=0.002$)、肺活量 ($p=0.022$)、1秒率 ($p=0.021$)、術前アルブミン値 ($p=0.001$)、体重減少 ($p=0.024$) の10項目が有意な危険因子であった。多変量解析では、リンパ節転移陽性 ($p<0.001$, Hazard ratio [HR] 2.64, 95% Confidence interval [CI] 1.55-4.50)、結腸再建 ($p=0.004$, HR 2.87, 95% CI 1.41-5.82)、閉塞性肺障害 ($p=0.021$, HR 1.95, 95% CI 1.11-3.42)、術前アルブミン低値 ($p=0.009$, HR 2.08, 95% CI 1.20-3.60) が独立した危険因子であった。

[考察]本研究の累積肺炎罹患率からみると、年間1000人あたり38-52人が市中肺炎に罹患する計算となる。諸家の報告では、一般人口65-68歳の市中肺炎発生率は年間1000人あたり26.7人であったとの報告や、65-74歳で年間1000人あたり12人が市中肺炎にて治療を要したとの報告があり、食道癌根治切除術後では市中肺炎罹患のリスクが非常に高いことがうかがえる。

市中肺炎罹患の独立した危険因子として、リンパ節転移陽性、結腸再建、閉塞性肺障害、術前アルブミン低値の4項目が挙げられた。リンパ節転移陽性例では、癌の進行、徹底したリンパ節郭清、術後補助療法の影響で低栄養状態が進行した可能性が考えられた。結腸再建例では、腸管内細菌の再定着、消化管手術の既往があり栄養状態が低下していた可能性が考えられた。アルブミン値は栄養状態の指標でもあり、術前アルブミン低値が食道癌術後の様々な合併症の危険因子であることは周知の事実である。

[結論]食道癌術後の肺炎の累積罹患率は10年で38.4%と高率であった。リンパ節転移陽性、結腸再建、閉塞性肺障害、術前アルブミン低値が独立した危険因子であり、これらのリスクを有す患者では注意深い経過観察と早期の治療介入が重要と考えられた。

審査結果の要旨

本研究では食道癌根治切除術後患者の市中肺炎罹患の実態を明らかにし、その危険因子について分析することを目的とした。

1991年1月から2000年12月までに新潟大学医歯学総合病院消化器・一般外科で切除した186名(男性170名、女性16名)を対象とした。

186名中60名(32.3%)が食道癌根治切除後の退院後に市中肺炎に罹患し、その累積肺炎発生率は5年25.8%および10年38.4%であった。35名は肺炎罹患は1回のみであったが、残り25名は複数回であり、主な検出菌はMethicillin-resistant Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, α -Streptococcusであったが、いわゆる腸管内細菌属が21%に認められていた。肺炎罹患の危険因子については、単変量解析では、年齢、リンパ節転移、術後補助療法、再建法、反回神経麻痺、閉塞性肺障害、肺活量、1秒率、術前アルブミン値、体重減少の10項目が有意な危険因子であった。多変量解析では、リンパ節転移陽性、結腸再建、閉塞性肺障害、術前アルブミン低値が独立した危険因子であった。

本研究では食道癌術後の肺炎の累積罹患率は10年で38.4%と高率であること、ならびに、リンパ節転移陽性、結腸再建、閉塞性肺障害、術前アルブミン低値が独立した危険因子であり、これらのリスクを有す患者では注意深い経過観察と早期の治療介入が重要であることを明らかにしたものであり、この点に学位論文としての価値を認める。