

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.

氏名： 羽入 隆晃

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。観察期間の中央値は77か月であった。

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X線撮影または胸部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つ全てを満たすものとした。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もとめると、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、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。

[考察]

今回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。Jackson らは、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 人であったと報告しており、Fry らも同様に、65-74 歳で年間 1000 人あたり 12 人が市中肺炎にて入院を要したと報告している。食道癌根治切除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。

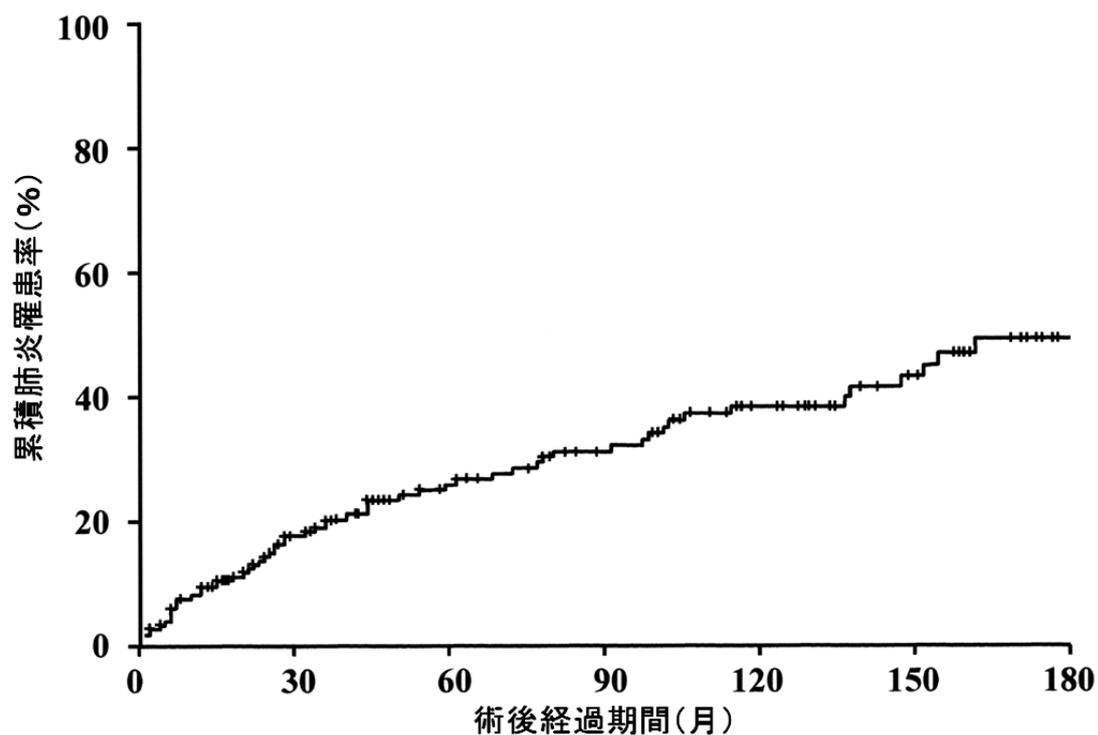
市中肺炎罹患の独立した危険因子として、リンパ節転移陽性、結腸再建、閉塞性肺障害、術前アルブミン低値の 4 項目が挙げられたが、当初、申請者らは術後反回神経麻痺の存在が危険因子となると仮定していた。反回神経麻痺が術後呼吸器合併症のリスクであるとする報告はいくつかあるが、申請者らの検討では市中肺炎の独立した危険因子とは認められなかった。これには反回神経麻痺の定義が術後喉頭鏡所見によって定められ、臨床的症状を有していたかが反映されていないこと、更には術後反回神経麻痺の大部分が自然軽快する一時的麻痺であることにもよると考えられる。

リンパ節転移陽性が呼吸器合併症の危険因子とする報告はこれまで認めなかったが、癌の進行によって低栄養状態となった可能性が考えられる。また、徹底したリンパ節郭清や術後補助化学療法によって更に栄養状態を悪化させたことも一因と考えられた。

結腸再建が危険因子となったことには興味深い。結腸再建では術後誤嚥や逆流性食道炎のリスクが低いとする報告があり、申請者らの結果とは正反対にもみえる。

[結論]

食道癌術後の肺炎の累積発生率は 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。



喀痰培養検査結果

<i>MRSA</i>	11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10
<i>Streptococcus spp.</i>	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5
Other <i>Staphylococcus spp.</i>	4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	4
<i>Escherichia coli</i>	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4
<i>Enterococcus faecalis</i>	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	3
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2
Others*	40

*カンジダ属・口腔内常在菌を含む

危険因子解析(単変量)

Variables	患者数	累積発生率(%)		P値
		5年	10年	
年齢				
65歳以上	94	34.7	51.1	0.001
64歳以下	92	16.8	25.9	
再建臓器				
結腸間置	26	44.0	53.4	0.014
胃管	160	22.9	35.6	
リンパ節転移				
pN1	83	32.4	50.6	0.003
pN0	103	20.6	31.2	
術後補助療法				
あり	65	37.1	53.7	0.009
なし	121	20.3	31.6	
反回神経麻痺				
あり	58	29.8	43.0	0.048
なし	128	16.7	26.8	
閉塞性肺疾患				
あり	51	38.3	48.2	0.002
なし	135	20.6	34.2	
肺活量				
3.5 L 未満	87	35.0	51.8	0.022
3.5 L 以上	99	18.8	28.4	
1秒率				
70 % 未満	45	33.7	45.6	0.021
70 % 以上	141	23.1	35.9	
血清Alb値				
4.0 g/dl 未満	43	47.6	62.9	0.001
4.0 g/dl 以上	143	19.1	31.2	
術後体重減少				
10 kg 以上	44	36.8	32.9	0.024
10 kg 未満	100	18.4	32.9	

*P値<0.05の項目のみ記載

危険因子解析(多変量)

Variables	Hazard ratio	95% CI	P 値
再建臓器 結腸間置	2.87	1.41-5.82	0.004
リンパ節転移 pN1	2.64	1.55-4.50	<0.001
閉塞性肺疾患 あり	1.95	1.11-3.42	0.021
血清Alb値 4.0 g/dl 未満	2.08	1.20-3.60	0.009