

氏名	小林 幸生
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与番号	博甲第6145号
学位授与の日付	令和2年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	高齢者の肺切除術後の肺炎と嚥下障害のリスク因子に関する研究
論文審査委員	吉田 竜介 教授 鳥井 康弘 教授 山本 直史 准教授

学位論文内容の要旨

肺切除術後に肺炎が発症すると術後の回復を送らせるだけでなく、その後の生存率が低くなる。よって、肺切除術の肺炎を予防することは重要な課題のひとつといえる。過去の報告では、術後肺炎の発生率は2.5-25%であり、そのリスク因子として性別、加齢、BMI、喫煙の既往、肺炎の既往、アルコール依存、心房細動、糖尿病、COPDの合併、low FEV1%、術中輸血、肺の広範囲の切除、がんの組織型、がんの病期、術式の違いなどが指摘されてきた。しかし、肺移植手術では、術後の嚥下障害が術後合併症のリスク因子としてあげられており、その対策の重要性が示唆されている。また、肺切除後の患者の約2割の患者に嚥下障害がみられることも報告されている。よって、肺切除術後の肺炎においても、嚥下障害に伴う誤嚥肺炎が関与していると考えられる。しかし、これまで肺切除術後の肺炎と嚥下障害との関連については明らかにされていない。そこで、本研究では、術後肺炎のリスク因子として嚥下障害が関与していること、さらに嚥下障害のリスク因子を明らかにすることを目的におこなった。本研究によって、術後肺炎のリスク予知することができ、防止策をたてることができると期待できる。

当院では、2009年から、肺切除術を受けた患者を対象として、我々の歯科チームが中心となって、術後早期に嚥下内視鏡検査を実施し、術後の嚥下障害の有無を評価してきた。そこで、本研究では2011年8月から2015年7月までの4年間に、岡山大学病院で肺切除術を受けた65歳以上の肺がん患者で、術後に嚥下内視鏡にて嚥下機能検査を受けた患者を対象に、対象者の診療録から後向きに調査をおこなった。本研究は、岡山大学研究倫理審査専門委員会の承認(研1604-508)を得て実施した。

術後の肺炎の有無については、術後おおむね6週間の経過で、胸部X線や臨床症状で内科医が肺炎と診断し、抗菌薬の追加投与などを行った患者を術後肺炎として、抽出した。術後の嚥下障害の有無については、術翌日に水分およびゼリーを経口摂取させ嚥下内視鏡観察下で、咽頭部の喉頭蓋谷又は梨状窩に水分またはゼリー残留の有無を評価し、咽頭に残留があった場合に「嚥下障害あり」と判定した。さらに嚥下障害以外に、術後肺炎の交絡因子として考えられる、術前因子、術中因子、および術後因子についても抽出し分析をおこなった。

術前因子としては、性別、年齢、BMI、喫煙の有無(既往も含む)、既往歴(COPD、肺炎、心房細動、糖尿病、脳血管障害、頭頸部腫瘍の手術、心臓手術、胸部放射線療法)の有無、栄養状態、呼吸機能検査、肺がんのステージ、

および術前化学療法の有無をリストした。術中因子としては、術式、切除範囲、縦隔リンパ郭清の有無、術中輸血、手術時間、手術時の出血量をリストした。術後因子として、術後の嚥下内視鏡での観察時に声門の閉鎖障害の有無を記録した。術後肺炎発症の有無を目的変数とし、術後嚥下障害の有無、術前因子、および術中因子を説明変数として関連性を解析した。目的変数と説明変数と各々の2変量の関連については、カイ2乗検定を用いて評価し、続いて2変量解析でP値が5%未満であった因子を抽出し、ロジスティック多変量解析を行った。さらに、嚥下障害の有無を目的変数とし、術前因子、および術中因子を説明変数として関連性を解析した。ロジスティック多変量解析での有意水準はP値が5%未満とした。

ロジスティック多変量解析の結果、術後肺炎は%1秒量(OR: 13.22)、咽頭残留(OR: 5.26)、血清アルブミン値(OR: 3.92)との間に有意な関連が見られた。%1秒量および血清アルブミン値は他の報告でも述べられているが、肺切除術後の嚥下障害と術後肺炎の関連を統計学的に評価したのは初めての報告ではないかと考えられる。嚥下機能低下は性別(OR: 13.75)、BMI<18.5(OR: 5.79)、喫煙の既往(OR: 5.79)、心臓手術の既往(OR: 2.72)との間に有意な関連がみられた。

本研究から、術後肺炎は、%1秒量、血清アルブミン値、嚥下機能の低下がリスク因子であり、術後の嚥下機能低下は、男性、BMI<18.5、喫煙の既往、心臓手術の既往がリスク因子であることがわかった。従って、今後このような因子をもった患者に対しては、術前から積極的に嚥下機能低下を予防するような嚥下リハビリテーションなどが必要でないかと考えられた。

論文審査結果の要旨

肺切除手術後の肺炎発症のリスク因子を事前に予測できるなら、術後の合併症予防につながり有益である。これまで術後肺炎のリスク因子として、性別、年齢、Body Mass Index (BMI)などが報告されていたが、嚥下障害との関連性については明らかにされていない。

申請者は、肺切除手術を受けた65歳以上の肺癌患者457人を対象に、術後の肺炎および嚥下障害が、術前・術中・術後のいかなる因子に影響を受けているかについて、嚥下内視鏡検査結果を用い後ろ向きに調査し、術後肺炎と嚥下障害の関連について統計学的に研究した。術前因子は、性別、年齢、BMI、喫煙の有無、既往歴、栄養状態、呼吸機能検査、肺癌のステージ、術前化学療法の有無を、術中因子は、術式、切除範囲、縦隔リンパ郭清の有無、術中輸血、手術時間、手術時の出血量を、術後因子は、声門の閉鎖障害の有無を用いた。統計学的方法としては、術後肺炎を目的変数とし、術後嚥下障害の有無、術前・術中・術後因子を説明変数として関連性を解析した。さらに、嚥下障害を目的変数とし、同様に解析した。2変量はカイ2乗検定を用いて評価し、続いて2変量解析でP値が5%未満であった因子を、ロジスティック回帰分析を行って分析した。

術後肺炎は20例(4.4%)、嚥下障害は65例(14.2%)あり、術前・術中・術後因子でロジスティック回帰分析をした結果、術後肺炎は、%1秒量(%FEV1) (OR:13.22)、血清アルブミン値<3.5g/dL (OR:3.92)、咽頭残留 (OR:5.26)との間に有意な関連が見られた。嚥下障害は男性 (OR:13.75)、BMI<18.5 kg/m² (OR:5.79)、喫煙あり (OR:2.59)、心臓手術あり (OR:2.72)との間に有意な関連がみられた。これらの結果から、男性、BMI低値、喫煙あり、心臓手術の既往が嚥下障害を介した術後肺炎のリスク因子と解されるため、今後このような因子をもった患者に対しては、術後合併症予防のための術前の嚥下リハビリ等の処置が有効である可能性が示唆される。今後、術前の嚥下機能を評価したうえでの、介入研究が期待される。

本研究は、肺切除術後肺炎のリスク因子として嚥下障害が関与する可能性を示した重要な報告であると認められる。よって、審査委員会は本論文に博士(歯学)の学位論文としての価値を認める。