

氏名(本籍)	やま した そういちろう 山下 創一郎 (茨城県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博乙第1775号
学位授与年月日	平成13年11月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	Longer-term diabetic patients have a more frequent incidence of nosocomial infections after elective gastrectomy (長い糖尿病罹患歴をもつ患者は胃切除術における術後感染症の合併率が高い)
主査	筑波大学教授 医学博士 中山 凱夫
副査	筑波大学教授 医学博士 山田 信博
副査	筑波大学助教授 医学博士 轟 健

論文の内容の要旨

(目的)

糖尿病は術後の危険因子のひとつとして知られる。しかし、糖尿病の術前状態や術前検査所見、術後の血糖コントロールの良否などが術後感染症の合併率にどのような影響を与えるかについては検討されていない。本研究では、定時胃切除術を受けた糖尿病患者を対象として、糖尿病の術前状態や術前検査所見、術後の血糖コントロールの程度と術後感染症の合併との関連性について後ろ向きに検討した。

(対象と方法)

いわき市立総合磐城共立病院において、1992年1月から1999年4月の間に、全身麻酔下に胃悪性新生物に対して定時胃切除術を行った367名の患者(糖尿病疾患83名、非糖尿病患者284名)を対象とした。あらかじめ、緊急手術症例、術前からの感染症合併症例、免疫能低下症例、臍尾部または結腸合併切除症例、感染以外の原因による術後の再手術または死亡症例は除外した。

術後30日以内に創部感染症、腹腔内感染症、腸管内感染症、呼吸器感染症、尿路感染症、中心静脈カテーテル留置に伴う感染症、血液感染症の各基準を満たした場合に術後感染症を合併したと定義した。

糖尿病患者83名と非糖尿病患者284名をそれぞれについて、術後感染症の有無により感染合併群と感染非合併群とに分け、以下の項目について術後感染合併症の有無との関連性について検討した。

検討項目は、性別、年齢、body mass index (BMI)、ASA physical status 分類、合併疾患(高血圧、虚血性心疾患、脳血管疾患、呼吸器疾患など)の有無、術前検査値(空腹時血糖、総蛋白、トリグリセライド、総コレステロール)、術式、手術時間、予防的に投与した抗生物質とし、糖尿病患者の場合は、さらに糖尿病のタイプ(インスリン依存性か、非依存性か)、糖尿病罹患期間、術前の糖尿病治療方法、術前ヘモグロビンA1c値、糖尿病性合併症(腎症、網膜症、神経症)の有無、術後の血糖コントロールの程度(第1～5病日のそれぞれにおける平均血糖値)とした。

統計学的検定は、t検定、 χ^2 検定、またはMann-Whitney検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。さらに $p < 0.2$ となった変数については、ロジスティック回帰分析を行った。

(結果)

糖尿病患者83名のうち14名(16.9%)に、非糖尿病患者284名のうち23名(8.1%)に感染症の合併症がみられた。糖尿病患者の方が非糖尿病患者に比べて感染症の合併率が有意に高かった($p = 0.0196$)。術後退院するまでの入院日数は、糖尿病患者、非糖尿病患者ともに、感染合併群の方が感染非合併群に比べて有意に長かった($p < 0.0001$)。

糖尿病患者では、感染合併群は感染非合併群に比べて糖尿病罹患期間が有意に長かった($p = 0.0435$)。また、糖尿病罹患期間が10年をこえる患者は、そうでない患者に比べて感染症の合併症が有意に高かった($p = 0.0039$)。ロジスティック回帰分析を行ったところ、10年をこえる糖尿病罹患歴は糖尿病患者における術後感染症の有意な危険因子であった(オッズ比;6.8, 95%信頼区間;1.7~27.1)。非糖尿病患者では、感染合併症は感染非合併群に比べて年齢が有意に高かった($p = 0.0254$)。ロジスティック回帰分析を行ったところ、加齢は非糖尿病患者における術後感染症の有意な危険因子であった(オッズ比;1.052, 95%信頼区間;1.003~1.104)。

(考察)

本研究の結果は、10年をこえる糖尿病罹患歴をもつ患者は、定時胃切除術後の感染症の合併率が高いということを示している。この理由は、長期間糖尿病に罹患することにもなう身体の病理学的・生理学的変化に関係しているものと考えられる。

まず、第1に、好中球の機能が障害されていることが考えられる。高血糖状態の持続によって殺菌能が抑制されていることが示唆されている。第2に、血管病変を合併しやすいことが考えられる。局所血流が減少することにより、創傷治癒が遅延したり、抗菌剤の局所への到達が低下する。そして、第3に糖尿病性神経症を合併しやすいことが考えられる。膀胱の自律神経障害は尿流を停滞させ、尿路感染症の原因となりうる。腸管の自律神経障害は腸管蠕動を低下させ、上部消化管の細菌増殖を引き起こし、胃切除後の創部感染症の原因となりうる。また、咽頭の機能低下は誤嚥を引き起こし、肺炎の原因となりうる。

非糖尿病患者では、加齢は術後感染症の有意な危険因子であったが、糖尿病患者でも、年齢は感染合併群の方が感染非合併群よりも有意でないが高かった。ロジスティック回帰分析では、10年をこえる糖尿病罹患歴と術後感染症の関係は年齢によって交絡されなかったが、糖尿病罹患歴と年齢には密接な関係があるので、10年をこえる糖尿病罹患歴をもつ患者の術後感染症の高い合併率は、糖尿病だけではなく加齢にもなう病理学的・生理学的変化による影響も考慮すべきであると思われる。

(結論)

長い糖尿病罹患歴、特に10年をこえる罹患歴をもつ患者は、定時胃切除術後の感染症の合併率が高い。

審 査 の 結 果 の 要 旨

糖尿病は術後感染症の危険因子のひとつであるが、本研究では、糖尿病の術前状態や術前検査所見、術後の血糖コントロールの程度などが術後感染症の合併率にどのような影響を与えているかについて、定時胃切除術を受けた糖尿病患者を対象として詳細に検討された。その結果、長い糖尿病罹患歴、特に10年をこえる罹患歴をもつ患者は、定時胃切除術後の感染症の合併率が有意に高いという結論が得られた。長期間糖尿病に罹患している患者は好中球機能の低下・血管病変の合併・糖尿病性神経症の合併を生じやすく、それが結果として高い感染合併率につながっていると考えられた。本研究は、対象とする患者の均一性が保たれているためデータの信頼性が高く、また糖尿病と外科手術という異なる領域を結びつけたという点においても有意義な研究であり、糖尿病患者の周術期管理を行う上で重要な結果が得られたと考えられる。

本研究は、糖尿病患者の胃切除術における術後感染症の危険因子を明らかにした重要な臨床研究である。
よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。