

氏名(本籍)	すみ 角	まさ 昌	あき 晃	(茨城県)
学位の種類	博士(医学)			
学位記番号	博乙第2052号			
学位授与年月日	平成16年7月23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	人間総合科学研究科			
学位論文題目	慢性呼吸器疾患診療における課題に関する研究 (特に、肺炎・睡眠剤・人工呼吸管理・終末期医療・エンドスタチンに関する研究)			
主査	筑波大学教授	医学博士	田中直見	
副査	筑波大学教授	医学博士	大塚藤男	
副査	筑波大学助教授	医学博士	鬼塚正孝	
副査	筑波大学助教授	博士(学術)	高橋秀人	
副査	筑波大学講師	博士(医学)	石川成美	

## 論文の内容の要旨

呼吸器疾患の日常診療の中で生じた問題点について検討を行いまとめたものが本研究である。

### 第一章 高齢慢性呼吸器疾患患者に併発した肺炎に関する検討

(目的) 高齢者の肺炎は典型的な症状を欠くことが多く、しばしば診断に苦慮する。慢性呼吸器疾患を有する患者では、画像診断が複雑となり、更に診療が難しい。高齢慢性呼吸器疾患患者の肺炎に対する治療経過を検討し、抗生剤の適正な投与期間を明らかにすることを目的とした。

(対象と方法) 65歳以上の慢性呼吸器疾患患者における47肺炎例について、体温、白血球数、CRP、喀痰培養、投与抗生剤を調査した。

(結果) 70%以上の症例で、血清CRPは第10病日には正常化した。80%以上の症例で、白血球数は第7病日には正常化した。CRPと白血球数の改善の変化は、初期3日間のうちに認められた。

(考察) 10日間程度が抗生剤の治療期間として有効であると考えられた。一般成人と同様に、より短期の治療が可能と考えられた。

### 第二章 肺疾患患者における睡眠剤服用状況の検討

#### 第一節 肺癌患者における睡眠剤服用状況の検討

(目的) 睡眠障害は癌患者において広く認められ、一般成人の不眠症の頻度より多いといわれている。しかし、肺癌患者の睡眠剤服用状況に関する知見は少ないため実態を明らかにすることを目的とした。

(対象と方法) 肺癌患者496名について調査した。

(結果) 36.1%に睡眠剤が処方されていた。①70歳未満が70歳以上よりも、②女性が男性よりも、③より早期の肺癌(Stage IA～II B)が転移している病期(Stage IV)よりもそれぞれより多く睡眠剤が処方されていた。重大な副作用は認めなかった。

(考察) より早期の患者で睡眠剤の処方が多かったことより、不眠の頻度は、必ずしも病状の進行と並行し

ないと推測され、癌診療の様々なステップで睡眠障害に対する注意が必要であると考えられる。

## 第二節 COPD 患者における睡眠剤服用状況の検討

(目的) COPD と睡眠障害の合併は多く、しばしば睡眠剤の処方求められるが、呼吸抑制の副作用のために、処方を逡巡しがちである。COPD への睡眠剤の影響については多くの生理学的研究があるが、実際の COPD 患者における服用状況についての検討は少ないため実態を明らかにすることを目的とした。

(対象と方法) COPD 患者 109 名について調査した。

(結果) 33.9% に睡眠剤が処方されていた。処方群において有意に PaO<sub>2</sub> が高かった。高齢者の割合、DLCO、FEV<sub>1.0</sub> に差を認めなかった。重大な副作用はなかった。

(考察) COPD においての、高い処方率は、有害反応の出現を危惧させるが、今回の検討で見ると、比較的に安全に処方可能であると考えられた。今回の対象は PaCO<sub>2</sub> が 60Torr 以下であった。60Torr 以上での検討は今後の課題である。

## 第三章 高齢良性呼吸器疾患患者における人工呼吸管理の検討

(目的) 年齢が人工呼吸管理の転帰に影響するかについての一定の結論は得られていない。良性呼吸器疾患を対象を絞り、人工呼吸管理を施行した患者の予後を検討し、その適応を検討とすることを目的とした。

(対象と方法) 良性呼吸器疾患の増悪で人工呼吸管理を必要とした 54 症例を調査した。

(結果) 人工呼吸器からの離脱率、院内での致死率は 40 歳以下、41 - 70 歳、71 歳以上の 3 群に分けると 3 群間で有意差はなかった。

(考察) 年齢は、良性呼吸器疾患患者の人工呼吸管理の適応の決定における一つの要因であるが絶対的なものではないと考えられた。

## 第四章 呼吸器疾患患者の死亡直前の臨床徴候の検討

(目的) 多くの患者が、様々な症状に苦しみながら死を迎えている。呼吸器疾患患者に限定して死亡直前の徴候と治療について検討し終末期医療の問題点を明らかにすることを目的とした。

(対象と方法) 呼吸器疾患で死亡した 150 症例について死亡前 2 日間の臨床徴候と治療内容を調査した。

(結果) 臨床徴候では呼吸困難が良・悪性疾患ともに多く認められた。治療内容では良性疾患において人工呼吸管理、心肺蘇生術、ICU での死亡が多かった。

(考察) 良性肺疾患では、積極治療からの撤退および緩和治療への移行を決断することが困難である。しかし終末期の治療はたとえ ICU において行われても満足な結果が得られることは多くない。良性疾患でも適切な終末期緩和治療の指針を生み出していくことが今後の課題である。

## 第五章 呼吸器疾患におけるエンドスタチンの検討

### 第一節 線維性肺疾患における血清エンドスタチン値の検討

(目的) 活性化した組織線維芽細胞はエンドスタチンを分泌すると推測されている。膠原病関連肺線維症 (CDPF) や特発性間質性肺炎 (IPF) における血清エンドスタチン値を明らかにすることを目的とした。

(対象と方法) 良性呼吸器疾患 66 名の血清エンドスタチン値を測定した。

(結果) IPF 患者と同様に CDPF 患者で血清エンドスタチン値が他の良性呼吸器疾患と比べて有意に高かった。

(考察) 血清エンドスタチン値の上昇は、肺の線維芽細胞の活性の上昇を表していると推測され、肺における線維化に関与していると考えられた。

### 第二節 滲出性胸水におけるエンドスタチン値の検討

(目的) 微小循環の内皮細胞や、線維芽細胞がエンドスタチンを産生することが推測されている。悪性・非悪性胸水中でのエンドスタチン値を明らかにすることを目的とした。

(対象と方法) 67 症例の胸水エンドスタチン値を測定した。肺癌 38 例, 肺炎随伴性胸水 16 例, 結核性胸膜炎 13 例であった。

(結果) 悪性胸水の胸水中エンドスタチン値は非悪性に比べて有意に高かった。

(考察) 肺癌患者のエンドスタチン産生にかかわる細胞の特定が今後必要であり, 分泌のメカニズムと, 胸水産生における生理学的機能についての解明が今後の課題であると考えられた。

以上の検討より, 呼吸器疾患は, 良性から悪性まで多岐にわたる疾患を包含しかつ高齢者の占める割合も多いことより, 診療の標準化に加えて, 個々の状況に合わせたきめ細かい診療計画の作成が必要であると考えられた。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は日常臨床から生じた, 呼吸器領域の 5 つの課題, すなわち高齢慢性呼吸器疾患患者に併発した肺炎に関する研究, 肺疾患患者における睡眠剤服用状況の検討, 高齢良性呼吸器疾患患者における人工呼吸管理の検討, 呼吸器疾患患者の死亡直前の臨床徴候の検討, 呼吸器疾患におけるエンドスタチンの検討, について本学呼吸器内科の症例において検討し, 一定の結論を導いた臨床的に価値のあるものである。とくに, これまで医療の評準化の枠外であった高齢者についての検討は評価できる。

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。