肺癌術後肺炎に対する周術期口腔機能管理の有効性に関する後ろ向き観察研究

梶原　稜[1)]　山田慎一[1)*]　西牧史洋[1)]
近藤英司[1)]　鎌田孝広[1)]　小山　力[2)]　松岡峻一郎[2)]　竹田　哲[2)]
三浦健太郎[2)]　山田響子[2)]　濱中一敏[2)]　伊藤研一[2)]　栗田　浩[1)]

1）信州大学医学部歯科口腔外科学教室
2）信州大学医学部外科学第二教室乳腺内分泌・呼吸器外科部門

A Retrospective Study of the Efficacy of Perioperative Oral Management on Prevention of Postoperative Pneumonia Associated with Lung Cancer Surgery

Ryo Kajihara[1)], Shin-ichi Yamada[1)], Fumihiro Nishimaki[1)]
Eiji Kondo[1)], Takahiro Kamata[1)], Tsutomu Koyama[2)], Shunichiro Matsuoka[2)], Tetsu Takeda[2)]
Kentaro Miura[2)], Kyoko Yamada[2)], Kazutoshi Hamanaka[2)], Ken-ichi Ito[2)] and Hiroshi Kurita[1)]

1）*Department of Dentistry and Oral Surgery, Shinshu University School of Medicine*
2）*Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine*

Since lung cancer surgery has severe surgical invasiveness for patients, postoperative complications such as postoperative pneumonia are frequently seen. During cancer treatments, perioperative oral management (POM) is performed. However, there are few reports about the efficacy of POM on the prevention of postoperative pneumonia associated with lung cancer surgery. The aim of this study was to evaluate the efficacy of POM on the prevention of postoperative pneumonia after such surgery. Four hundred and eighty patients who recieved lung cancer surgery from January, 2013 to November, 2016 at Shinshu University Hospital were investigated in this study. The intervention rate of POM was 34.2% (164/480 patients). Postoperative pneumonia was seen in 23 patients (4.8%). The incidence of postoperative pneumonia was decreased significantly in the POM group compared to the non-POM group. In a multivariate analysis, performance status, surgical approach (thoracotomy vs video-assisted thoracic surgery), and POM were associated significantly with the onset of postoperative pneumonia. We conclude that the POM might help to prevent the occurrence of postoperative pneumonia after lung cancer surgery. *Shinshu Med J 66 : 249—256, 2018*

(Received for publication March 5, 2018 ; accepted in revised form April 17, 2018)

Key words : lung cancer, perioperative oral management, postoperative pneumonia, risk factor
肺癌，周術期口腔機能管理，術後肺炎，リスク因子

Ⅰ　はじめに

肺がん手術は外科的侵襲が大きいため，術後に肺合併症などを生じやすく，術後肺合併症の発生頻度が15％と高いことが知られている[1)]。術後合併症の中でも術後肺炎は入院期間の延長，患者の生活の質の低下に繋がるので注意を要する。

当科では2014年より特殊歯科・口腔外科外来に口腔管理センターを設置し，専従の歯科医師，歯科衛生士を配置するとともに各診療科と綿密な連携のもと周術期口腔機能管理を行ってきた。2012年に歯科診療報酬に「周術期口腔機能管理」が収載され，がん患者の周術期，化学療法実施時，あるいは心臓手術や臓器移植

* 別刷請求先：山田慎一　　〒390-8621
松本市旭３－１－１　信州大学医学部歯科口腔外科学教室
E-mail : yshinshin@shinshu-u.ac.jp

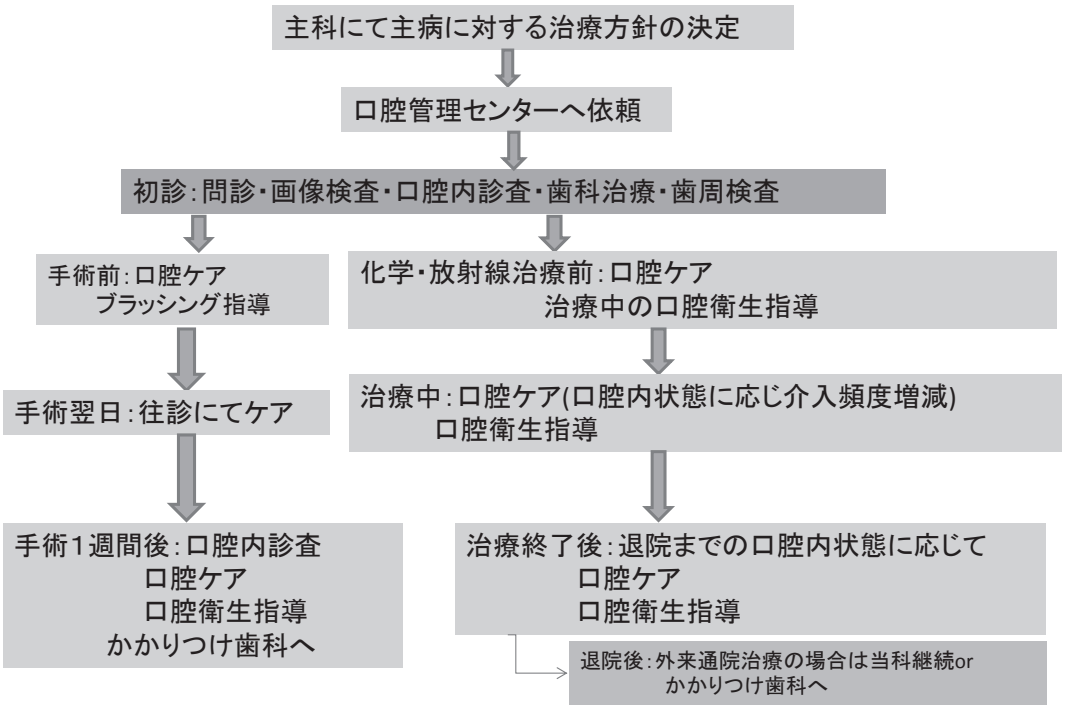

図１　当院での周術期口腔機能管理・口腔ケアの流れ

手術の周術期に，口腔ケアや口腔内の感染巣の除去が包括的に行われるようになった。しかしながら，周術期口腔ケアの有効性を検討したエビデンスレベルの高い報告は少ない[2)-10)]。また，口腔ケアにより肺がん手術後肺炎の発症頻度を減少させたとする報告もあるが[9)10)]，単施設，少数例の非ランダム化試験であり，口腔ケア以外に術後肺炎に関連すると思われる因子（肥満，喫煙，低肺機能など）については検討されていない。

そこでわれわれは，肺がん患者における周術期口腔機能管理の有効性について術後肺炎の予防効果に着目し後ろ向き調査を行った。

Ⅱ　対象と方法

2013年１月から2016年12月までの間に信州大学医学部附属病院呼吸器外科で肺がんにて手術が行われた480例を対象とした。対象症例について，診療録より年齢，性別，Body Mass index（BMI），Performance status（PS），進展度，アルブミン，クレアチニン，喫煙歴，脳血管疾患の有無，歯科介入の有無，呼吸機能，切除範囲，手術方法（開胸の有無），手術時間，出血量，術後肺炎発症の有無について後ろ向きに調査を行った。なお，術後肺炎は入院中において37.5℃以上の発熱，Ｃ反応性蛋白（CRP）値の上昇，胸部Ｘ線異常があり，医科主治医が術後肺炎と診断し抗菌薬投与の治療を行ったものと定義した。

歯科介入の流れは，医科主科において，治療方針が決定された後に担当医あるいは看護師より口腔機能管理の必要性の説明が行われ，患者の同意が得られた場合に口腔管理センターに「周術期口腔機能管理」の依頼が行われた（図１）。口腔管理センター初診時に歯科医師により基本的な口腔内診査，画像検査に基づいて口腔管理計画が立案された。主科での治療開始前に歯科衛生士により口腔内のプラークや歯石，舌苔の除去，専門的機械的歯面清掃，義歯の清掃が行われるとともに，きめ細やかに口腔衛生指導が行われた。また，疼痛，排膿，著明な動揺，あるいはＸ線学的に著明な歯槽骨吸収を伴う重度歯周病に罹患した歯の抜去や歯性感染の原因となる根尖病巣の除去を行った。患者は歯ブラシ，歯間ブラシ，デンタルフロスを用いた口腔清掃の指導とともに，含嗽の指導も受けた。術後も口腔内の状態に応じて継続的な口腔管理を実施している（図２）。

統計学的解析はフィッシャーの正確確率検定を単変量解析に用い，多変量解析は多項ロジスティック解析を用いた。$p<0.05$を有意な差とした（JMP®13.0，SAS Institute Japan 株式会社，東京）。

なお，本研究は信州大学医学部医倫理委員会の承認を得て実施した（承認番号3697）。

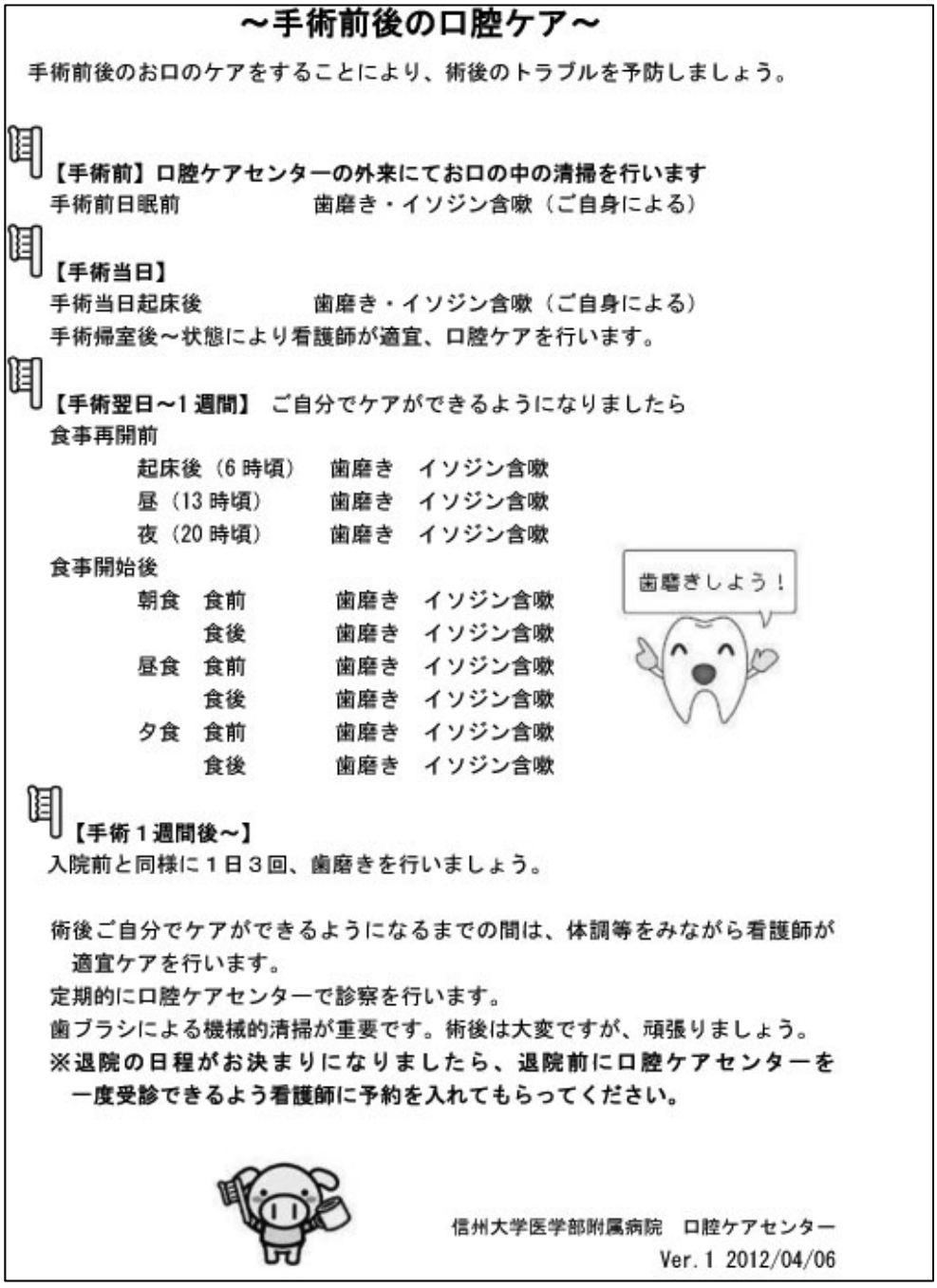

図２　口腔衛生指導パンフレット

Ⅲ　結　　果

対象は480例であり，各因子の内訳は**表１**に記載の通りであった。男性240例，女性240例であり平均年齢は66.1歳（19-87歳）であった。周術期腔機能管理の介入率は34.2％（164例/480例）であった。周術期口腔機能管理の介入率は2013年の29.2％から経年的に増加し，2016年は39.6％であった（**図３**）。肺癌手術の平均手術時間は247分，平均出血量は289mlであった。

術後肺炎は23例で発症しており発症率は4.8％であった。周術期口腔機能管理の有無に分けて検討したところ，周術期口腔機能管理未実施群では6.3％（20例/316例）に術後肺炎が発症してしたが，周術期口腔機能管理実施群では1.8％（３例/164例）と有意に術後肺炎の発症率が低下していた（オッズ比（OR）：3.202，$P<0.05$）。しかしながら，周術期口腔機能管理の介入率は経年的な増加がみられたものの，術後肺炎の発症率は，術後肺炎が非介入例に多く発症してい

表1　患者背景と術後肺炎発症の関する単変量解析

因子		術後肺炎 なし	あり	オッズ比	P値
年齢	70未満	262	12	1.489	0.37
	70以上	195	11		
性別	男性	222	18	0.222	P<0.01
	女性	235	5		
PS	0	422	18	3.786	P<0.01
	1以上	35	5		
Body Mass index (BMI)	25未満	358	18	1.136	0.807
	25以上	99	5		
喫煙（Brinkman 指数）	400未満	289	7	5.542	P<0.001
	400以上	168	16		
飲酒	無し	233	6	3.328	P<0.05
	有り	224	17		
糖尿病	無し	395	16	3.202	P<0.05
	有り	62	7		
脳血管疾患	無し	413	19	1.533	0.503
	有り	44	4		
FEV 1 %	70以下	110	8	0.594	0.141
	70以上	347	15		
アルブミン	4.0 g/dl 以下	70	5	0.651	0.29
	4.0 g/dl 以上	387	18		
白血球数	9000/μl 未満	434	21	1.595	0.363
	9000/μl 以上	23	2		
術前化学療法	無し	438	22	1.158	0.889
	有り	19	1		
術前呼吸リハビリテーション	無し	419	18	3.062	P<0.05
	有り	38	5		
周術期口腔機能管理	無し	296	20	0.276	P<0.05
	有り	161	3		
組織型	腺癌	311	14	1.608	0.29
	その他（SCC，LCC 他）	146	9		
病期	ステージⅠ	261	13	1.220	0.656
	ステージⅡ-Ⅳ	196	10		
切除範囲	肺切除 / 肺葉切除	344	20	0.51	0.279
	その他	113	3		
手術方法	開胸術	39	7	0.186	P<0.001
	胸腔鏡下術（VATS）	418	16		
手術時間（分）	247分未満	256	6	3.608	P<0.01
	247分以上	201	17		
出血量（ml）	289ml 未満	403	17	2.634	P<0.05
	289ml 以上	54	6		
輸血	無し	432	22	1.152	0.892
	有り	25	1		

VATS : video- assisted thoracic surgery

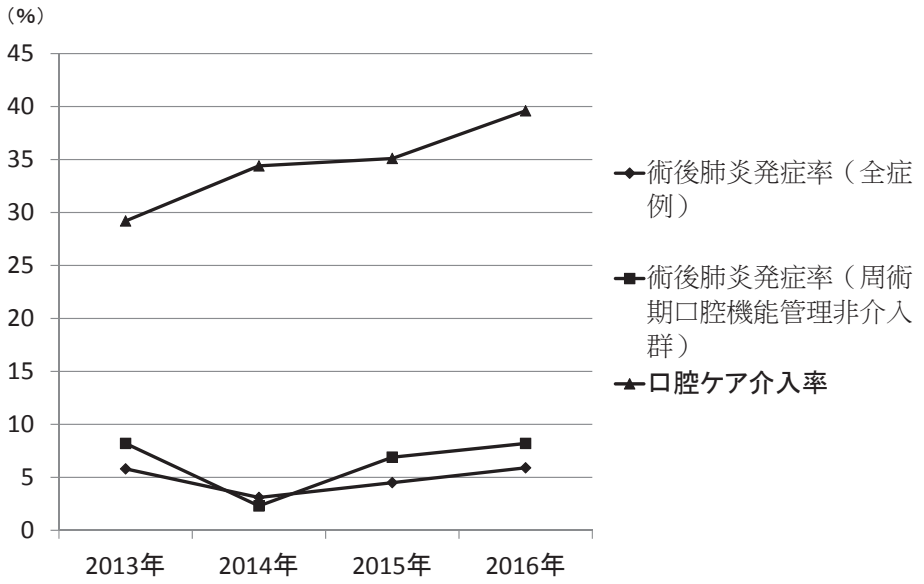

図３　年次別の周術期口腔機能管理介入率と術後肺炎発症率の推移
周術期口腔機能管理の介入率は2013年の29.2％から経年的に増加し，2016年は39.6％であった。術後肺炎の発症率の低下はみられなかった。

表２　術後肺炎発症に関連する因子の多変量解析

因子	リスク比	95％信頼区間	P値
性別（男性 / 女性）	0.718	0.178-2.903	0.642
PS（0/≧1）	7.547	2.033-28.006	P＜0.001
喫煙（Brinkman 指数＜400/≧400）	2.115	0.600-7.458	0.244
飲酒（無 / 有）	2.442	0.829-7.198	0.105
糖尿病（無 / 有）	2.473	0.852-7.176	0.096
術前呼吸リハビリテーション（無 / 有）	0.807	0.245-2.654	0.724
口腔ケア介入（無 / 有）	0.185	0.048-0.720	P＜0.05
手術方法（開胸手術 /VATS）	3.850	1.266-11.702	P＜0.05
手術時間（＜247分 / ≧247分）	2.920	0.995-8.569	0.051
出血量（＜289 ml/≧289 ml）	1.103	0.338-3.598	0.871

VATS：video- assisted thoracic surgery

ることもあり，発症率の低下は認められなかった。

肺炎の発症に関連する因子を単変量解析で検討したところ，性別（男性 / 女性，OR：0.22，P＜0.01），PS（0/1≧，OR：3.786，P＜0.01），喫煙歴（Brinkman 指数＜400/ ≧400，OR：5.542，P＜0.001），飲酒歴（無し / 有り，OR：3.328，P＜0.05），糖尿病（無し / 有り，OR：3.202，P＜0.05），術前呼吸リハビリテーション（無し / 有り，OR：3.462，P＜0.05），周術期口腔機能管理の介入（無し / 有り，OR：0.276，P＜0.05），手術法（開胸 / 胸腔鏡下，OR：0.186，P＜0.001），手術時間（＜247分 / ≧247分，OR：3.609，P＜0.01），出血量（＜289ml/ ≧289ml，OR：2.634，P＜0.05）が有意な因子として抽出された（**表１**）。なお，出血量，手術時間については全例での平均値を基準として検討した。

単変量解析において術後肺炎の発症と有意な相関が認められた因子を用いて多変量解析を行ったところ，PS（0/1≧，リスク比（RR）：7.57，95 % Confidence Interval（95 %CI）：2.033-28.01，P＜0.01），手術法（開胸 / 胸腔鏡下，RR：3.850，95 %CI：1.266-11.70，P＜0.05）とともに周術期口腔機能管理の介入の有無（無 / 有，RR：0.185，95 %CI：0.048-0.720，P＜0.05）が術後肺炎の発症に有意に関連する因子として抽出され，肺癌手術後の術後肺炎予防に周術期口腔機能管理が有効であることが示唆された（**表２**）。

Ⅳ 考　　察

これまでにがん治療の周術期における口腔機能管理の有効性は食道癌[2)4)-8)]，口腔癌[3)]，肺癌[9)10)]について報告がなされている。食道癌では，１日５回の歯磨きにより術後肺炎の発症が減少したとの報告[5)]，呼吸器リハビリや喫煙とともに術前の専門的口腔清掃や歯磨き，舌の清掃が術後肺炎の発症を予防するとの報告がある[6)]。加えて，歯科介入による気管内細菌数および検出菌種の減少[4)]や術後肺炎の頻度の減少とともに術後経口摂取中断期間と術後在院期間の短縮が報告[2)]されている。しかし，これらの報告は単施設，少数例の非ランダム化試験に基づいたものであり，加えて，口腔機能管理の内容が一定化されていない問題がある。また，口腔癌において口腔ケアにより術後肺炎の発症が減少した報告されている[3)]。最近，Soutome ら[8)]による多施設共同研究により539例の食道癌手術症例を集積した後ろ向き観察研究が報告され，術後肺炎の発症率は19.1％とされており，傾向スコア法を用いた解析により術後肺炎の発症の予防に周術期口腔機能管理が有効であると示唆された。一方，肺癌手術後の術後肺炎に対する周術期口腔機能管理の有効性も，特に胸腔鏡下手術症例において報告がなされている[9)10)]。これらの報告は単施設ならびに比較的少数例での検討であるが，口腔管理群では有意に術後肺炎の発症が減少しており，加えて，術後38℃以上の発熱患者数，術後在院日数についても有意に減少あるいは短縮が認められ，周術期口腔機能管理の有効性が示唆された。本研究においても，周術期口腔機能管理群では術後肺炎の発症率は1.8％，非管理群では6.3％と周術期口腔機能管理群では有意に術後肺炎の発症率が低く，周術期口腔機能管理の有効性が示唆された。

肺悪性腫瘍手術では従来，開胸手術が行われており外科的侵襲が大きく，高齢者などでは体力的に手術適応が困難となる場合も多かったが，各臓器における鏡視下手術の技術向上と普及により低侵襲なアプローチとして肺癌に対しても積極的に胸腔鏡下手術が適応されている[11)]。開胸術は術後合併症の危険因子とする報告がある一方，胸腔鏡下手術は通常の開胸手術と比較して出血量が少なく疼痛も軽度で早期の退院が可能であり，術後合併症も少ないことから低侵襲であるとされている[11)12)]。また，胸腔鏡下手術の侵襲度のパラメーターとして炎症性サイトカインである IL-6，IL-8，IL-10などが血中および胸水中で測定され，胸腔鏡下手術の方が通常開胸術よりも低値であることが報告されている[13)-15)]。手術侵襲以外の影響も否定できないが，本検討においても手術時間，出血量とともに胸腔鏡下手術は開胸術と比べると有意に術後肺炎の発症は少なくなっていた（結果は未表示）ことからも手術による侵襲の程度が術後肺炎発症に影響する可能性が示唆された。また，本研究では単変量解析では術前より呼吸リハビリテーションが行われていた症例に有意に術後肺炎の発症がみられた。肺癌周術期の予防的なリハビリの実施が実施しない場合と比較し術後肺炎の発症の割合が小さくなる可能性が示唆されているが[16)]，本研究においては術前呼吸リハビリテーションが実施されている症例は重度の閉塞性肺疾患をきたしているものであることが多かったことが影響していたものと考えられる。

胸腔鏡下手術の導入により低侵襲となった現在においても，術後の痰の増加，呼吸機能の低下，創部痛により痰の排出が困難となり術後肺炎を発症する場合もある。加えて，郭清するリンパ節の近傍を反回神経が走行することから，術後に反回神経麻痺が生じると，不顕性誤嚥が起こりやすい状況となり肺炎の発症の可能性が高くなる[17)]。術後肺炎の主な原因として病原性微生物を含んだ口腔咽頭貯留液の誤嚥が挙げられており[18)]，不顕性誤嚥により肺炎発症のリスクはより増大することとなる。口腔ケアによる口腔内細菌数の減少，口腔内の状態を改善し誤嚥性肺炎の発症に寄与できるとの報告もある[19)20)]。手術的要因を考慮する必要があるが，食道癌における多変量解析でも，長時間手術，術後嚥下障害とともに周術期口腔機能管理の未実施が術後肺炎の発症と有意に相関することが示され，食道癌手術後の術後肺炎の発症の予防における周術期口腔機能管理の有用性が示唆されており[8)]，本検討においても術後肺炎のリスク因子として PS，手術法とともに周術期口腔機能管理の有無が有意なリスク因子として抽出されたことから，周術期の口腔ケアの肺癌手術後の術後肺炎発症の予防への有効性が期待される。しかしながら，本研究は480例の肺癌手術症例をもとに解析を行ったものであるものの単施設の後ろ向き観察研究であることもあり，今後，多施設共同研究の形態で更に症例を集積して検討を行う必要があると思われる。加えて，このようながん患者に対する周術期口腔機能管理の介入に関する治療内容・強度についてのガイドラインを作成し，均てん化を図っていく必要があると考える。

V　ま　と　め

肺癌手術における術後肺炎の発症に対する周術期口腔機能管理の有用性について検討を行った。480例の肺癌手術症例について検討したところ，術後肺炎の発症率は4.8％であった。多変量解析では肺癌手術の術後肺炎のリスク因子としてPS，手術方法（開胸／胸腔鏡下手術）とともに周術期口腔機能管理の有無が有意な因子として抽出され，術後肺炎の発症の予防に周術期口腔機能管理が有効である可能性が示唆された。

謝　　辞

本論文の作成に際して，周術期口腔管理の診療業務に多大な御協力をいただいております当院特殊歯科・口腔外科の歯科衛生士である佐故迪子氏，高橋 絢氏，宮林明衣氏，宮﨑詠里氏，中沢侑香氏に深謝いたします。

文　　献

1） 綾部公懿，川原克信，母里正敏，田川　泰，君野孝二，長谷川宏，伊藤重彦，橋本　哲，富田正雄：呼吸器手術後の肺合併症とその対策．日呼外会誌 1：26-32，1987
2） 足立忠文，三木仁美，松澤恵梨子，辻　洋史，西野　仁，齋藤　務，加戸聖美，彭　英峰，今本治彦，濱田　傑：食道癌周術期における術後肺炎に対する口腔ケアの効用について．日摂食嚥下リハ会誌 12：40-48，2008
3） 片岡智子，梅田正博，南川　勉，尾島泰公，小松原秀紀，重田崇至，古土井春吾，澁谷恭之，横尾　聡，古森孝英：口腔癌手術後肺炎に対する口腔ケアの予防効果について．日口診誌 21：1-6，2008
4） 上嶋伸知，坂井謙介，長縄弥生，波戸岡俊三，長谷川泰久，上田　実，篠田雅幸：食道癌手術患者に対する専門的口腔ケア施行の効果．日外感染症会誌 6：183-188，2009
5） Akutsu Y, Matsubara H, Shuto K, Shiratori T, Uesato M, Miyazawa Y, Hoshino I, Murakami K, Usui A, Kano M, Miyauchi H : Pre-operative dental brushing can reduce the risk of postoperative pneumonia in esophageal cancer patients. Surgery 147 : 497-502, 2010
6） Hiramatsu T, Sugiyama M, Kuwabara S, Tachimori Y, Nishioka M : Effectiveness of an outpatient preoperative care bundle in preventing postoperative pneumonia among esophageal cancer patients. Am J Infect Control 42 : 385-388, 2014
7） Soutome S, Yanamoto S, Funahara M, Hasegawa T, Komori T, Oho T, Umeda M : Preventive Effect on Post-Operative Pneumonia of Oral Health Care among Patients Who Undergo Esophageal Resection : A Multi-Center Retrospective Study. Surg Infect (Larchmt) 17 : 479-484, 2016
8） Soutome S, Yanamoto S, Funahara M, Hasegawa T, Komori T, Yamada SI, Kurita H, Yamauchi C, Shibuya Y, Kojima Y, Nakahara H, Oho T, Umeda M : Effect of perioperative oral care on prevention of postoperative pneumonia associated with esophageal cancer surgery : A multicenter case-control study with propensity score matching analysis. Medicine (Baltimore) 96 : e7436. doi : 10.1097/MD.0000000000007436. 2017
9） 山村佳子，滝沢宏光，松本文博，桃田幸弘，青田桂子，武川大輔，近藤智香，山ノ井朋子，高野栄之，可児耕一，十川悠香，河野文昭，松尾敬志，先山正二，東　雅之：胸腔鏡下肺葉切除術における周術期口腔機能管理の効果に関する検討　後ろ向き研究．日口腔ケア会誌 10：106-110，2016
10） 西野豪志，滝沢宏光，澤田　徹，河北直也，坪井光弘，梶浦耕一郎，鳥羽博明，吉田光輝，川上行奎，近藤和也，山村佳子，東　雅之：肺癌手術における周術期口腔機能管理の術後肺炎予防効果．日呼外会誌 31：432-438，2017
11） 村岡昌司，赤嶺晋治，田川　努，永安　武，生田安司，井上征雄，山吉隆友，橋爪　聡，田口恒徳，松本桂太郎，田川　泰，岡　忠之：Thoracoscopy 肺癌に対する胸腔鏡下肺葉切除術 VATS lobectomy は本当に低侵襲か？気管支学 25：674-678，2003
12） Endoh H, Yamamoto R, Satoh Y, Kuwano H, Nishizawa N : Risk analysis of pulmonary resection for elderly patients with lung cancer. Surgery Today 43 : 514-520, 2013
13） Nagahiro I, Andou A, Aoe M, Sano Y, Date H, Shimizu N : Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy : a comparison of VATS and conventional procedure. Ann Thorac Surg 72 : 362-365,

2001

14) Yim AP, Wan S, Lee TW, Arifi AA : VATS lobectomy reduces cytokine responses compared with conventional surgery. Ann Thorac Surg 70 : 243-247, 2000

15) Sugi K, Kaneda Y, Esato K : Video-assisted thoracoscopic lobectomy reduces cytokine production more than conventional open lobectomy. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 48 : 161-165, 2000

16) 佐藤雅子，佐々木典子，國澤　進，今中雄一：肺癌周術期における呼吸リハビリテーションと術後肺炎との関連 DPC データに基づいた分析．日医療病病管理会誌 54：55-63，2017

17) 石飛進吾：肺炎（3）誤嚥性肺炎の予防策．臨牀透析 2：43-48，2008

18) Akutsu Y, Matsubara H, Okazumi S, Shimada H, Shuto K, Shiratori T, Ochiai T : Impact of preoperative dental plaque culture for predicting postoperative pneumonia in esophageal cancer patients. Dig Surg 25 : 93-97, 2008

19) Yoshino A, Ebihara T, Ebihara S, Fuji H, Sasaki H : Daily oral care and risk factors for pneumonia among elderly nursing home patients. JAMA 286 : 2235-2236, 2001

20) 黒川英雄，高藤千鶴，木村ひとみ，諫山美鈴，中道敦子：病院歯科口腔外科における周術期口腔ケアの有用性に関する研究．日口腔ケア会誌 6：5-11，2012

（H 30．3．5 受稿；H 30．4．17 受理）