論 文 の 内 容 の 要 旨

論文提出者氏名	上野　史香
論文審査担当者	主　査　　清水　公裕 副　査　　本田　孝行　・　小泉　知展

論　文　題　目

The interstitial lung disease-gender-age-physiology index can predict the prognosis in surgically resected patients with interstitial lung disease and concomitant lung cancer

（ILD-GAP index は間質性肺炎に合併した肺癌の術後症例において予後予測指標になり得る）

（論文の内容の要旨）

【はじめに】間質性肺炎に合併した肺癌の術後症例において術後合併症や死亡のリスクは高いとされている。特発性肺線維症を含めた様々なサブタイプの間質性肺炎において Interstitial Lung Disease-Gender-Age-Physiology (ILD-GAP) Index が予後予測指標として提唱されている。一方肺癌において Prognostic Nutritional Index (PNI) 等の慢性炎症を基礎とした予後予測指標が複数提唱されている。本研究では、間質性肺炎に合併した肺癌の術後症例におけるこれらの予後予測指標と死亡リスクとの関連を検討した。また術後の急性増悪の発症や術後の長期酸素療法導入との関連も検討し、手術が安全に行えるか判断する上で有用な情報となり得るか検討した。

【方法】信州大学医学部附属病院呼吸器外科において、2001 年 8 月から 2016 年 9 月の間に肺癌に対して肺切除術が施行された 1,449 例のうち、胸部 CT において間質性肺炎の合併を認めた 102 例の診療記録を後方視的に検討した。術前の血液検査・呼吸機能検査・胸部 CT 検査の各結果、ILD-GAP index・PNI 等の各指標、肺癌病期等の臨床的特徴と死亡リスクとの関連を Cox ハザードモデルによって解析した。また術後の急性増悪の発症および術後の長期酸素療法導入との関連をそれぞれ多重ロジスティック回帰分析によって解析した。

【結果】ILD-GAP index 0-1 の群と ILD-GAP index ≥4 の群との比較、また ILD-GAP index 2-3 の群と ILD-GAP index ≥4 の群との比較において術後生存期間に有意差が認められ（それぞれ p=0.0001, p=0.0236）、ILD-GAP index 高値は独立して死亡リスクと関連していた（hazard ratio[HR] 1.32030; p=0.0059）。また、Body Mass Index（BMI）高値、血清 C-reactive protein（CRP）高値は、独立して術後の間質性肺炎の急性増悪の発症と関連していた（それぞれ HR 1.28336; p=0.0206, HR 26.3943; p=0.0165）。さらに、胸部 CT における間質性肺炎の重症度は、独立して長期酸素療法の導入と関連していた（HR 2.78670; p=0.0313）。

【考察】間質性肺炎の予後予測指標とされる ILD-GAP index は、本研究の結果より間質性肺炎に合併した肺癌の術後症例においても予後と関連があることが示された一方で、肺癌症例の予後予測指標とされている PNI 等の慢性炎症を基礎とした予後予測指標は、いずれも予後と関連がなかった。血清 CRP 値と急性増悪が関連したことから、術前の間質性肺炎もしくは肺癌の高活動性による全身性の炎症が術後の急性増悪の発症に関与することが示唆された。胸部 CT における間質性肺炎の重症度・ILD-GAP index・血清 KL-6 値は、単変量解析で術後の長期酸素療法の導入と関連しており、それぞれ画像的・呼吸生理学的・血清学的に間質性肺炎の重症度を反映していると考えられ、特に画像的な評価は独立したリスク因子として重要であることが示唆された。BMI 高値は急性増悪の独立したリスク因子であり、単変量解析で長期酸素療法の導入との関連も示唆されたが、過去に同様の患者群を対象とした研究は報告されておらず、その意味付けについては更なる検討が必要と考えられた。

【結論】ILD-GAP index は間質性肺炎に合併した肺癌の術後症例において予後予測指標になると考えられ、特に ILD-GAP index 4 以上の症例において高い死亡率が予測される。また術前の BMI および血清 CRP 値は術後の急性増悪を、胸部 CT における間質性肺炎の重症度は術後の長期酸素療法の導入を予測する上で有用と考えられる。