論文審査の結果の要旨

Long-term effects of gastrectomy in patients with spirometry-defined COPD and patients at risk of COPD: a case control study
スパイロメトリーで定義された COPD（慢性閉塞性肺疾患）の患者と COPD at risk 患者での胃切除術の長期的影響の研究：ケースコントロールスタディ

日本医科大学大学院医学研究科　呼吸器内科学分野
研究生　　齊藤 均

International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease
第 10 巻　第 1 号（2015）掲載

COPD は、肺癌、心血管系疾患、代謝性疾患、筋骨格系疾患等の併存症と広く関係しているといわれている。消化器疾患に関しても、消化性潰瘍と肺気腫との関係が以前から指摘されており、消化管の機能障害と COPD との関係が推測されている。一方、飢餓や吸収不良による栄養障害が肺の構成組織や呼吸筋量に影響を与え、呼吸機能を悪化させる可能性が指摘されている。消化管の中でも胃はグレリンを分泌し全身栄養に重要な役割を果たすことから、申請者は COPD 患者もしくは COPD リスク患者において、胃切除の栄養状態、呼吸機能、運動耐容能に及ぼす影響を検討した。

対象は日本医科大学呼吸ケアクリニックで呼吸機能検査を行い、3 ヵ月以上安定した状態の、COPD もしくは COPD リスク状態と診断された 261 名である。うち、胃切除後の 87 名を“胃切除群”とし、年齢、性別、1 秒率で、マッチさせた 174 名を“対照群”とした。両群の血液生化学、呼吸機能検査、血液ガス、6 分間歩行試験、HRCT、栄養評価を行い、比較検討した。

男性 252、女性 9。平均 1 秒量は 2.1 L、1 秒率 74.6 %であった。両群間で、GOLD 分類での COPD 重症度ステージの分布に差はみられなかった。“胃切除群”は、“対照群”に比し、残気率（%RV/TLC）が有意に増加し(115.6 vs 106.6 %）、6 分間歩行距離は有意に短かった（453 vs 481m）。また、 “胃切除群”では、“対照群”に比し、body mass indexes (BMI)、fat free mass indexes(FFMI)、血清ヘモグロビン値(Hb)、血清アルブミン値(Alb)が有意に低くかった。胃切除の原因は、胃潰瘍 28 名、胃癌 58 名、原因不明 1 名であり、胃切除の術式は、部分摘出術 66 名、全摘出術 21 名であった。全摘出群は、部分摘出群と比べ、BMI、FFMI、Hb が有意に低値であった。6 分間歩行距離に対する重回帰分析では、胃切除の有無にかかわらず、加齢、拡散能力（%DLCO/VA）の減少が共通の負の規定因子であったが、“胃切除群”においてのみ、残気率増加と 6 分間歩行距離の減少に有意な関連性が認められた。以上より、“胃切除群”では、“対照群”に比し、低栄養状態がみられ、これは部分切除群より全摘群の方に強かった。さらに“胃切除群”では肺の残気率増加（≒肺過膨張所見）が著明であり、これに拠ると推定される運動耐容能の低下がみられた。

第二次審査では、胃切除により惹起される栄養障害と呼吸機能検査での残気率増加の因果関係や機序、この現象を予防するにはどの様な予防的措置や治療が有効か、胃切除前後での胃食道逆流が呼吸機能に及ぼす影響についての可能性、胃切除の術式や酸素運搬能の違いの影響などについて質問があったが、いずれも過去の文献などを引用しつつ的確な回答を得た。本論文は、十分な症例数のCOPD患者もしくはCOPDリスク状態の患者を対象とし、胃切除による栄養障害と呼吸機能との関係を検討した極めてユニークな論文である。上部消化管の機能障害と呼吸障害の関連性に一石を投じた論文であり、今後の臨床診療にも寄与する可能性のある研究である。よって学位論文として価値のあるものと認定した。