

【臨床・研究】

島根大学における新たなチームでの
食道癌 Minimally Invasive Surgery
での術後肺炎のリスク因子と手術時間
短縮の効果の検討

まつ 松	ばら 原	たけし 毅	かじ 梶	しゅん 俊	すけ 介	はやし 林	ひこ 彦	た 多		
たに 谷	うら 浦	たか 隆	ひと 仁	やま 山	もと 本	てつ 徹	ひ 日	だか 高	まさ 匡	あき 章

キーワード：低侵襲手術，食道癌，術後肺炎，定型化，手術時間

要 旨

食道癌手術は侵襲が大きく術後肺炎を高率に発症し，予後を悪化させる。2018年1月から2024年8月に当科で施行された低侵襲食道癌手術74例を対象とし，術後肺炎と周術期因子との関連，危険因子を解析した。術後肺炎群（26例）は非肺炎群（48例）に比し，胸部操作時間が有意に長く，RAMIEの割合が高かった。多変量解析でFEV 1.0%低値と胸部操作時間延長が独立した危険因子であった。2024年4月からの新手術チームは胸部操作時間短縮を主眼とし，C-MIEに統一して手術を施行，胸部操作時間中央値は旧チームの315分から新チームで188分と有意に短縮した（ $p<0.001$ ）。術後肺炎発生率は39%から10%に低下した（ $p=0.05$ ）。胸部操作時間短縮は術後肺炎低減に有効である可能性が示された。

は じ め に

食道癌は，世界的に見て6番目に死亡率の高い癌であり，予後不良な疾患である¹⁾。日本における食道癌診療ガイドライン2022年版では，切除可能な進行食道癌に対する標準治療は，術前化学療法後の食道亜全摘術であるとされているが²⁾，食

道亜全摘術は侵襲が大きく，術後合併症を高率に発症する。術後肺炎は，術後肺合併症の一つとして認識されており，死亡率が高く，予後を悪化させることも知られている³⁻⁴⁾。手術時間の延長が術後合併症，特に術後肺炎と相関するとの報告もある⁵⁾。近年，手術侵襲の軽減と合併症の低減を目的として，胸腔鏡下手術（Conventional-Minimally Invasive Esophagectomy；C-MIE），縦隔鏡下手術，ロボット支援下手術（Robot Assisted MIE；RAMIE）などの低侵襲手術が普及

Takeshi MATSUBARA et al.

島根大学医学部 消化器・総合外科

連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部 消化器・総合外科

している⁶⁾。2018年からは、RAMIE が保険収載されたが、合併症予防効果に関しては議論が分かれている。島根大学医学部消化器・総合外科（以下、当科）では、積極的に食道癌低侵襲手術を導入してきた。本研究では、当科で施行した低侵襲食道癌手術（RAMIE/C-MIE）を後方視的に検討し、①術後肺炎と周術期関連因子との関係、②術後肺炎の危険因子を明らかにする。さらに、③2024年4月からの新手術チームによる術後肺炎低減への取り組みとその効果を評価する。

目 的

当科で施行した低侵襲食道癌切除術（RAMIE/C-MIE）を後方視的に検討し、以下を明らかにする。

- ① 術後肺炎と手術時間を含む周術期関連因子との関係
- ② 術後肺炎の危険因子
- ③ 2024年4月からの新手術チームによる術後肺炎低減の取り組みと手術成績

対 象 と 方 法

2018年1月から2024年8月に当科で施行された食道癌根治手術症例74例を対象とした（観察期間中央値738日；74–1865日）。術後肺炎発生の有無により2群に分類し、後方視的に比較検討した。術後肺炎の定義は、①術後2週間以内に胸部X線あるいはCTで新たな浸潤影を認める、②膿性喀痰から起炎菌が検出される、③白血球の上昇を認める、④抗生剤治療が開始される、のすべてを満たすものとした。非治癒切除症例、頸部食道癌症例、咽頭喉頭合併切除症例は除外した。すべてのデータはカルテ記載をもとに収集し、患者背景、手術結果、術後合併症について検討した。術後肺

炎と周術期関連因子との関連は、連続変数はt検定、カテゴリー変数は χ^2 検定を用いて比較した。術後肺炎の危険因子解析には、説明変数（年齢、性別、BMI、ASA-PS、喫煙歴、FEV 1.0%、術前化学療法、NLR、PNI、CRP、腫瘍占拠部位、胸部アプローチ方法、胸部操作時間、出血量、反回神経麻痺、縫合不全）を用いて解析を実施した。カットオフ値は、各因子の予測精度を評価するためにROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線を作成し、Youden Index を最大化するポイントを基に決定した。単変量解析では $p < 0.05$ を統計学的有意とし、有意な因子を多変量解析に組み入れた。多変量解析は、ロジスティック回帰分析を用いて行った。新旧チームによる術後肺炎発生率の比較は χ^2 検定を用いて行った。術後合併症は術後30日以内に発生したものと定義し、Clavien-Dindo 分類に準じて評価を行った。なお、本研究は当院の臨床研究倫理審査会の承認を得て実施した。

結 果

術後肺炎を認めた症例は26例（35.1%）、認めなかった症例は48例（64.9%）であった。

- ① 術後肺炎と周術期関連因子との関係（表1）

表1に示すように、術後肺炎群では、非肺炎群と比較して、胸部操作時間が有意に長かった（343.5分 vs 297.5分、 $p = 0.03$ ）。また、術後肺炎群では、RAMIE の割合が有意に高かった（ $p = 0.02$ ）。腫瘍占拠部位に関しては、上中部食道（Ut/Mt）が肺炎群で有意に多かった（ $p = 0.04$ ）。年齢、性別、ASA-PS、喫煙歴、BMI、FEV 1.0%、術前化学療法の有無、NLR、PNI、CRP、出血量、反回神経麻痺、縫合不全の発生率には、両群間に有意差を認めなかった。

表1 肺炎の有無による短期成績の比較

	肺炎あり (N=26)	肺炎なし (N=48)	p 値
年齢（歳）	71 (53-83)	69 (49-78)	0.73
Gender			0.92
Male	24	44	
Female	2	4	
ASA-PS			0.39
～2	20	39	
3～	6	9	
喫煙歴			0.18
あり	24	39	
なし	2	9	
BMI	20.3 (14.3-28.1)	21.7 (15.5-29.8)	0.18
FEV 1.0%	73.8 (48.6-99.1)	74.8 (43.9-98.3)	0.19
術前化学療法			0.74
あり	18	35	
なし	8	13	
腫瘍占拠部位			0.04
Ut	2	7	
Mt	20	23	
Lt 以遠	4	18	
NLR	2.49 (0.75-7.94)	2.27 (0.16-5.88)	0.2
PNI	44.6 (23-57.1)	46.0 (30-58)	0.68
CRP	0.12 (0.01-9.69)	0.12 (0.02-3.21)	0.18
胸部アプローチ			0.02
Robot	21	26	
Video-Assisted	5	22	
胸部操作時間（分）	343.5 (132-459)	297.5 (108-573)	0.03
出血量（g）	180 (0-1230)	145 (0-1650)	0.87
反回神経麻痺			0.89
あり	4	8	
なし	22	40	
縫合不全			0.32
あり	10	13	
なし	16	35	

② 術後肺炎の危険因子（表2）

単変量解析では、BMI（20.9以下；オッズ比=2.67, $p=0.04$ ），FEV 1.0%（75.3%以下；オッズ比=3.86, $p=0.01$ ），腫瘍占拠部位（中部食道；オッズ比=3.33, $p=0.02$ ），胸部アプローチ方法（ロボット支援；オッズ比=3.55, $p=0.02$ ），胸部操作時間（293分以上；オッズ比=5.98, $p<0.01$ ）が術後肺炎の有意な危険因子として抽出された。多変量解析では、FEV 1.0%（75.3%以下；オッズ比=7.54, $p<0.01$ ）および胸部操作時間（293分以上；オッズ比=8.54, $p<0.01$ ）が、術後肺炎の独立した危険因子として同定された。

③ 新手術チームによる術後肺炎低減の取り組みと手術成績（表3）

2024年4月からの新手術チームでは、胸部操作時間の短縮を最優先事項とし、C-MIEに統一して手術を行った。2018年1月から2024年3月までの旧チームによる手術症例64例と、2024年4月から8月までの新チームによる手術症例10例を比較した。旧チームにおける胸部操作時間の中央値は315分（194–573分）であったのに対し、新チームでは188分（108–302分）と、有意な短縮を認めた（ $p<0.001$ ）。特に、C-MIEのみで比較した場合でも、旧チームの291分（207–573分）に対し、新チームでは188分（108–302分）と、有意に短縮していた（ $p=0.0006$ ）。術後肺炎の発生率は、旧チームでは39%（25/64例）であったのに対し、新チームでは10%（1/10例）であり、有意に低下した（ $p=0.05$ ）。術後肺炎を契機にした周術期死亡は、旧チームで1例、新チームでは0例であった。

考 察

本研究では、当科における食道癌低侵襲手術後

表2 術後肺炎の危険因子の検索 (単変量および多変量解析)

説明変数	単変量解析				多変量解析		
	カットオフ値	オッズ比	95%信頼区間	p 値	オッズ比	95%信頼区間	p 値
年齢 (歳)	70歳以上	1.781	0.6814-4.7391	0.24			
Gender	Male	1.091	0.1977-8.2791	0.92			
BMI	20.9以下	2.667	1.0126-7.3211	0.04	2.523	0.718-9.4717	0.15
ASA-PS	PS>3	1.3	0.3881-4.1336	0.66			
喫煙歴	あり	2.769	0.6449-19.178	0.18			
FEV1.0%	75.3%以下	3.864	1.3241-13.102	0.01	7.539	2.0648-33.433	0.002
術前化学療法	あり	0.836	0.2951-2.4511	0.74			
NLR	1.9136以上	1.939	0.7049-5.7608	0.2			
PNI	48.25以下	1.828	0.6381-5.7791	0.27			
CRP	0.04以上	0.969	0.2943-3.4969	0.96			
腫瘍占拠部位	Mt	3.333	1.1884-10.4508	0.02	2.419	0.6781-9.3984	0.17
胸部アプローチ方法	Robot	3.554	1.2160-12.052	0.02	0.87	0.1829-3.9782	0.86
胸部操作時間	293分以上	5.978	1.94-22.809	0.001	8.5419	1.8964-48.5959	0.005
出血量	400ml以上	0.495	0.1032-1.8196	0.3			
反回神経麻痺	あり	0.909	0.2222-3.239	0.89			
縫合不全	あり	1.683	0.6036-4.6651	0.32			

の術後肺炎のリスク因子として、FEV 1.0%の低下と胸部操作時間の延長を同定した。さらに、新手術チームによる胸部操作時間の短縮が、術後肺炎の発生率を低下させたことを示した。術後肺炎は、食道癌術後の最も頻度の高い合併症の一つであり、術後死亡率や長期予後に影響を及ぼし¹⁻²⁾、発症には、慢性炎症や栄養状態の悪化が関与している可能性が示唆されている³⁻⁴⁾。本研究では、FEV 1.0%が75.3%以下の患者で術後肺炎のリスクが有意に高いことが示された (オッズ比=7.54, $p<0.01$)。この結果は、術前の呼吸機能評価の重要性を示唆しており、術前呼吸リハビリテーションの有効性を示した先行研究とも一致する⁷⁻⁸⁾。食道癌診療ガイドライン2022年版でも、術後合併症

予防のための術前リハビリテーションが推奨されており²⁾、今後、呼吸機能評価に基づいた周術期呼吸管理のさらなる充実が求められる。また、本研究では、胸部操作時間が293分以上の症例で術後肺炎のリスクが有意に高まることが示された (オッズ比=8.54, $p<0.01$)。これは、手術時間の延長が術後肺炎のリスクを高めることを示した先行研究と一致する⁵⁾。新手術チームでは、手術手技の効率化と標準化、チーム内の役割分担の明確化などに取り組み、胸部操作時間を有意に短縮した (315分から188分, $p<0.001$)。この取り組みにより、術後肺炎の発生率が39%から10%に低下したことは ($p=0.05$)、手術時間の短縮が術後肺炎予防に有効であることを強く示唆している。現在、

表 3 新旧体制での手術時間と術後肺炎の比較

	旧（N=64）	新（N=10）	p値
胸部操作時間	315（194-573）	188（108-302）	<0.01
（C-MIEのみ）（旧N=17）	291（207-573）	188（108-302）	<0.01
肺炎			<0.05
あり	25	1	
なし	39	9	

C-MIE および RAMIE は、開胸手術に比べて術後肺炎の発生率を低下させると報告されている⁹⁻¹⁰⁾。RAMIE は、手術時間が長いものの、肺炎発生率を39.1%から10.0%にまで低下させたとする報告もあるが¹¹⁾、初期導入時のデータが多く、C-MIE と比較して手術時間や肺炎発生率に大きな差はないとする報告もある¹²⁻¹³⁾。今後、RAMIE のさらなる普及と技術の標準化により、より良好な短期成績が得られる可能性がある。当科でも、胃癌手術において、新チームによる腹腔鏡下手術の手技の定型化により、手術時間を大幅に短縮し、現在はロボット支援手術を全例に積極的に導入し、腹腔鏡下手術と同等に手術時間で完遂出来ている。食道癌においても、C-MIE による胸部操作時間の短縮と術後肺炎の低減が確認できたため、今後は RAMIE を再導入し、さらなる治療成績の向上を目指す予定である。本研究の限界として、後方視的検討であること、症例数が限られていることなどが挙げられる。今後は、前向き研究による検証や、より多くの症例を集積した検討が必要で

ある。また、術後肺炎発生リスクを予測するためのモデル構築も重要な課題であり、術前の栄養状態や呼吸機能を含む包括的なリスク評価が有用と考えられる。また、栄養サポートや呼吸リハビリテーションの介入効果をより詳細に評価し、個別化医療の実現を目指すことが重要である。

結 語

術後肺炎のリスク因子として FEV 1.0%の低下および胸部操作時間の延長が明確化された。胸部操作時間の短縮が術後肺炎の低減に寄与する可能性が示唆され、低侵襲手術や多職種チームによる周術期管理の重要性が強調された。今後、術後肺炎予防を含む周術期管理のさらなる改善とともに、食道癌患者の長期的な予後改善を目指した研究が求められる。益と害のバランスを考慮しつつ、エビデンスに基づいた術式選択が必要である。

利益相反（Conflict of Interest：COI）なし

参 考 文 献

1) Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries: CA Cancer J Clin. 71: 209-249, 2021.

2) 日本食道学会. 食道癌診療ガイドライン2022年版：金原出版, 2022.

- 3) Lugg ST, Agostini PJ, Tikka T, et al. Long-term impact of developing a postoperative pulmonary complication after lung surgery: *Thorax*. 71: 171-176, 2016.
- 4) Okamura A, Watanabe M, Imamura H, et al. Impact of postoperative complications on survival after oesophagectomy for oesophageal cancer: a multicentre retrospective cohort study: *BMJ Open*. 8: e 021495, 2018.
- 5) Wright CD, Kucharczuk JC, O'Brien SM, et al. Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk adjustment model: *J Thorac Cardiovasc Surg*. 137: 587-595, 2009.
- 6) Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, et al. Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer: *N Engl J Med*. 380: 152-162, 2019.
- 7) Dronkers JJ, Chorus AM, van Meeteren NL, et al. The association of pre-operative inspiratory muscle strength with in-hospital complications after oesophagectomy: a meta-analysis: *Eur J Surg Oncol*. 41: 1281-1288, 2015.
- 8) Minnella EM, Carli F. Prehabilitation and functional recovery for colorectal cancer patients: *Eur J Surg Oncol*. 44: 919-926, 2018.
- 9) Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, et al. Minimally Invasive Versus Open Esophageal Resection: Three-year Follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial: the TIME Trial: *Ann Surg*. 266: 232-236, 2017.
- 10) Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial: *Lancet*. 379: 1887-1892, 2012.
- 11) Seesing MFJ, Gisbertz SS, Goense L, et al. A propensity score matched analysis of open versus robot-assisted minimally invasive esophagectomy in the Netherlands: *Ann Surg*. 273: 881-888, 2021.
- 12) van der Sluis PC, Ruurda JP, van der Horst S, et al. Robot-assisted minimally invasive thoracoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer, a randomized controlled trial (ROBOT trial): *Trials*. 13: 230, 2012.
- 13) Watanabe M, Baba Y, Nagai Y, et al. Minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: an updated review: *Surg Today*. 43: 237-244, 2013.