

論文の内容の要旨

術前に経腸的な栄養投与が欠如すると、感染防御能が低下し、術後に肺炎、腹腔内膿瘍、菌血症などの重症感染症を併発し予後不良となることが多い。近年、そのメカニズムとして、腸管関連リンパ組織(gut associated lymphoid tissue: GALT)の萎縮と機能低下、それに伴う全身の粘膜免疫の低下が重要な一因であることが動物モデルにおいて解明されてきた。しかし、ヒトでのエビデンスはほとんど無い。そこで、本研究では、ヒトにおける経腸的な栄養投与が欠如したさまざまな病態下で GALT の萎縮の有無を評価し、さらに術後合併症発生との関連を明らかにすることを目的とした。

2 対象並びに方法

- 1) 当科において 1997 年から 2004 年の間に、完全狭窄を除く Stage II,III 右側結腸癌に対して、結腸右半切除を行った回腸末端部標本について病理組織学的に評価可能であった 62 例を対象とした。術前の経腸的な栄養投与の有無別 (PN 群: 経口摂取なく静脈栄養管理のみ, OF 群: 経口摂取あり) に、GALT および術後合併症発生率を検討した。また、同時期の完全狭窄を除く Stage II,III の全結腸癌 341 例を対象とし、術前の経腸的な栄養投与の有無別に、術後合併症発生率を比較した。
- 2) 当科において 1992 年から 2006 年の間に、双孔式人工肛門造設後に人工肛門閉鎖を行った 119 例を対象に、術後感染性合併症の有無を検討した。次に、その中の回腸人工肛門閉鎖 37 例の人工肛門口側・肛側腸管の形態・GALT を病理組織学的に評価、術後腸炎や Bacterial translocation が疑われた術野外感染群 6 例と非感染群 31 例との間で比較し、肛門側腸管の萎縮と感染性合併症との関連を検討した。

3 結果

1-1) PN 群は OF 群と比較し、回腸末端部の成熟樹状細胞, IgA 産生細胞, CD45RO+ T 細胞数の有意な減少を認めた。一方、成熟+未熟樹状細胞数には両群間の差はなかった。CD45RO+ T 細胞数と IgA 産生細胞数はそれぞれ術前の経口摂取欠如期間と負の相関関係を認めた。

1-2) PN 群, OF 群の術後感染性合併症発生率はそれぞれ 26.3%, 7.0% となり、有意に PN 群で高率であった。特に、肺炎, 腸炎, 術野感染, 中心静脈カテーテル感染で有意差を認めた。

2-1) 術後感染性合併症発生率は 30.3%, 死亡率は 0.8% (1 例)。Bacterial translocation が疑われる敗血症は 5.9%, 腸炎は 3.4%, 全術野外感染は 14.3% であった。

2-2) 病理検索結果と術野外感染との関連を検討すると、絨毛高, 陰窩深, 成熟樹状細胞 (CD83), IgA 産生細胞, CD45RO+ T 細胞数の肛門側/口側比の低下が、術野外感染の有意なリスクとなった。

4 考察

本研究では、大腸癌術前の経腸的な栄養投与の欠如が、腸管の成熟樹状細胞やその他の

免疫担当細胞数を低下させること、感染性合併症発生率を高めることを明らかにした。以上から、特に大腸癌サブイレウス患者において安易な術前の絶食管理を避け、経腸的な栄養投与を行った上で手術に臨む治療戦略の重要性が示された。

術前に経口摂取が行われるも、腸管内腔へ栄養が到達しない人工肛門肛門側では、腸管の形態学的萎縮と免疫担当細胞の減少が見られた。肛門側腸管の強い萎縮と術野外感染症との関連が認められたため、術前の肛門側腸管萎縮程度の評価は、術野外感染の発症リスク予測に利用できる可能性がある。また、萎縮を改善することが、感染性合併症予防を目的とした新しい周術期管理の鍵となるかもしれない。

5 結 論

術前に経腸的な栄養投与が行われないこと、行われていても内腔に栄養が到達しない腸管が存在することが、腸管の物理的,免疫学的バリアー低下につながる可能性がヒトにおいて示された。これらの変化が術後合併症に対し影響を与えていると考えられた。