原 著

術前歯垢培養による食道癌術後肺炎予測

千葉大学大学院先端応用外科

阿久津泰典 松原 久裕 岡住 慎一 島田 英昭 首藤 潔彦 白鳥 享 落合 武徳

はじめに:食道癌症例において、術後肺炎はしばしば経験する術後合併症である.食道癌手術後は誤嚥しやすい状況にあり、口腔内において歯垢は細菌のリザーバーとしての役割をもち、また、上気道に不顕性に吸引されやすい.我々は食道癌患者において、術前の歯垢培養の結果と術後肺炎との関係を検討した.方法:39名の胸部食道癌手術予定の患者を対象とし、術前に歯垢の培養を行った.術後肺炎が発生した場合は喀痰培養を行った.結果:術後肺炎は14名(35.9%)にみられた.術前歯垢培養にて病原菌が検出された7名中5名(71.4%)に術後肺炎が発生した.一方、病原菌陰性の32名では9名(28.1%)のみであった.術前歯垢培養にて病原菌陽性かつ術後肺炎を起こした5名のうち2名(40.0%)で術後喀痰からも術前歯垢からと同の病原菌を検出した.考察:術前歯垢中の病原菌の存在は胸部食道癌開胸手術後肺炎のリスクファクターであると考えられた.

緒 言

近年の外科的手技、周術期管理の発展により、 高齢者の手術機会が増加している。このような状況において、手術関連合併症の発生は大きな問題 となっており、我々外科医は治療成績の向上ばかりでなく、術後合併症予防にも注意を払わなければならない。

高齢者や脳血管疾患の患者では不顕性誤嚥による肺炎が特に問題となっており、しばしば致死的となる¹. 一方で、食道癌患者においては術前から嚥下困難を来し、さらに術後においては反回神経問囲のリンパ節郭清などの手技的な問題から、術後の誤嚥が極めて起こりやすい状況にある². このように、食道外科においては術後の合併症予防は極めて重要である.

近年,適切な口腔ケアは誤嚥性肺炎を予防できるとする報告がみられる³. 口腔内環境において,歯垢は,糖類,アミノ酸,ミネラル類が周囲に豊富に存在することから細菌のバイオフィルムを容

<2008 年 11 月 19 日受理>別刷請求先:阿久津泰典 $\mp 260-8670$ 千葉市中央区亥鼻 1-8-1 千葉大学大学院先端応用外科

易に形成し、その結果、口腔内では最大の細菌の リザーバーとして存在する⁴. このような観点から、術前の歯垢の存在は食道癌術後肺炎を予想さ せるものである。今回、我々は術前歯垢と術後肺 炎との因果関係を検討した.

対象と方法

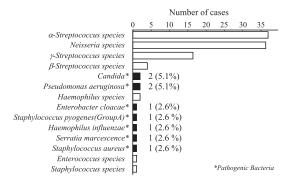
1. 患者背景

2005年2月から2006年12月までに当科にて 手術を施行した胸部食道癌39例を対象とした(75歳以上の高齢者を4例含む). 男性31例, 女性8例, 平均年齢は63.6±8.3歳(40歳から78歳)であった. 日常的に行う歯磨きの回数は1日に0回から3回まで分布しており, 平均は2.07±0.69回/日であった. すべての症例は右開胸による食道切除胸腔内吻合による手術で, うち34例は胃管再建,5例は結腸再建を行った. 全症例は手術終了後ただちに抜管し. 制酸剤投与は行わなかった.

対象は、(1) 口腔内感染がないこと、(2) 8 週間以内に抗生物質の投与歴がないこと、(3) 糖尿病や呼吸器疾患などの合併症がないこと、(4) 術前から反回神経麻痺を認めないこと、を満たすものとし、術後にも明らかな反回神経麻痺を認めないものと

Fig. 1 Identification of bacteria in the preoperative

Two cases of Candida, Pseudomonas aeruginosa, and one case of Enterobacter cloacae, Staphylococcus pyogenes (groupA), Haemophilus influenzae, Serratia marcescence and Staphylococcus aureus were detected.



した.

2. 歯垢培養と病原菌の検出

手術の最低1週間前までにBDBBL Culture Swab PlusTM (Japan Becton Dickinson and Company, Fukushima)を用い歯垢を採取し、ただちに培養を行った.病原菌は過去の文献を参考にした^{4)~7)}. 次の細菌:Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Staphylococcus pyogenes (Group A), Serratia marcescens, Candida, Escherichia coli, が検出された場合に「病原菌陽性」と判定した.

3. 術後肺炎

術後に、胸部 X 線検査の透過性の低下、白血球の増加、喀痰の増加、などを認めた場合に術後肺炎発生とした。肺炎発生症例ではさらに喀痰を採取し培養を行った。

4. 統計解析

年齢,男女比,日常の1日における歯磨き回数, 術後肺炎の発生頻度を術前歯垢中の病原菌陽性群 と陰性群の2群にわけて,Mann-Whitneyテスト を用いて比較した.

成 績

1. 術前歯垢中の病原菌検出

歯垢培養による検出株は、多くが非病原性であったが、39 例中 7 例(17.9%)から病原菌が検出された(Fig. 1). 内訳は重複を含め、Pseudomonas aeruginosa が 2 例(5.1%)、Candida が 2 例(5.1%)、Staphylococcus aureus、Haemophilus influenzae、Staphylococcus pyogenes、Enterobacter cloacae、Serratia marcescens がそれぞれ 1 例(2.6%)であった。

2. 病原菌陽性群と陰性群との比較

術前歯垢培養での病原菌陽性群の平均年齢は、 65.1 ± 7.9 歳、病原菌陰性群では 63.0 ± 8.38 歳であった(Table 1). 両群に統計的な有意差はみられなかった(p=0.459770). 同様に、男女比(p=0.444622)、臨床病期についても差は認めなかった。 日常の歯磨回数については、病原菌陽性群が 1.57 ± 0.79 回/日に対し、陰性群が 2.19 ± 0.64 回/日で、統計的な有意差はみられなかったものの(p=0.061628)、歯磨き回数が少ない症例では病原菌が検出されやすい傾向がみられた.

3. 術後肺炎の発生状況

術後肺炎は39例中14例(35.9%)に認めた.うち,5例(12.8%)は重症化し気管切開が施行された.術前歯垢培養にて病原菌陽性であった7例中5例(71.4%)は術後肺炎を発症し、その中でも2例(28.6%)は気管切開を要する重症肺炎であった.一方、病原菌陰性群においては、32例中9例(28.1%)に術後肺炎が発生し、そのうち3例(9.4%)が気管切開を要する重症肺炎であった.術後肺炎の発生頻度は病原菌陽性群、陰性群とで有意差を認めた(p=0.038221)(Table 1).

4. 術後肺炎発生症例における術後喀痰中の細 菌の特徴

前述のように、全39 例中14 例(35.9%)に術後肺炎が発生したが、その14 例うち5 例で術前の歯垢に病原菌が陽性、9 例では陰性であった(Table 2). 術前の歯垢に病原菌が陰性であった9 例において、術後喀痰から病原菌が検出された症例は5 例(55.6%)であったのに対し、術前陽性の5 例では全例(100%)術後の喀痰からも病原菌が検出された。この5 例を詳細に検討してみると、5 例全例

2009年6月 3(619)

	Pathogen in preoperative DP			
	Positive	Negative	p-value	
Number of case	7	32		
Age	65.1 ± 7.90	63.0 ± 8.38	0.459770	
Male: female ratio	6:1	25:7	0.444622	
Times of teeth brushing a day	1.57 ± 0.79	2.19 ± 0.64	0.061628	
Postoperative pneumonia Postoperative pneumonia with tracheostomy	5/7 (71.4%) 2/7 (28.6%)	9/32 (28.1%) 3/32 (9.4%)	0.038221† 0.174352	

Table 1 Comparative differences between pathogen positive and negative groups

 $\dagger p < 0.05$.

Table 2 Characteristics of bacteria in the postoperative sputum in cases of postoperative pneumonia

	Pathogen in preoperative DP (14 cases)		
	Positive (5 cases)	Negative (9 cases)	
Pathogenic bacteria	5 (100%)	5 (55.6%)	
Pseudomonas aeruginosa	5	2	
Haemophilus influenzae	1	2	
Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)	1	2	
Staphylococcus pneumoniae	1	1	
Serratia marcescence	1	0	
Stenotrophomonas maltophilia	0	0	
Acinetobacter species	0	0	
Non pathogenic bacteria	0 (0%)	4 (44.4%)	

Table 3 Pre and postoperative pathogenic bacteria consistency in cases of pathogen positive followed by postoperative pneumonia

Case No.	Preoperative DP	Postoperative Sputum
1	P. aeruginosa	P. aeruginosa H. Influenzae
2	H. influenzae	P. aeruginosa
3	Str. pyogenes (Group A)	P. Aeruginosa MRSA
4	Candida	P. Aeruginosa Str. pneumoniae
5	E. Cloacae <u>Serratia</u> P. Aeruginosa	P. Aeruginosa <u>Serratia</u>

Under bars indicate same bacteria

に Pseudomonas aeruginosa を認めたほか, Haemophilus influenzae, Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), Staphylococcus pneumoniae, Serratia marcescence を, おのおの1例ずつに認めた.

5. 術後肺炎発生症例においての術前および術 後における病原菌種の一致率

術前の歯垢と、術後の喀痰における病原菌種について検討したところ、術前歯垢中に病原菌を保有し、かつ術後肺炎を起こした5例において、2例(40.0%)で術前の歯垢と術後喀痰に同一の病原菌を検出した(Table 3、症例1および5). 一方、表中には示していないが、術前歯垢に病原菌を保有していない術後肺炎症例の9例では、同一の非病原菌は9例中5例(55.6%)にみられた. これらの結果から考えると、術前の歯垢中の細菌は術後に上気道に誤嚥されていることが示唆される.

考 察

食道癌の手術侵襲は最も大きいものの一つであり、術後合併症を減らす数々の努力がなされている⁸³⁹、術後合併症の多くは肺炎であるが、これは

食道癌患者が術前から嚥下困難を来し、さらに術後には反回神経麻痺を呈し、さらに誤嚥しやすくなることが一因である¹⁰. 近年、手術手技、周術期管理の向上によって、高齢者においても手術を受ける機会が増加したが、高齢者に術後肺炎が発生すると、高率に手術関連死亡の引き金となる. 我々外科医は、食道癌の治療成績の向上のみならず、術後合併症低減のための努力を怠るべきではない. このような観点から、術後肺炎の予防は極めて重要なテーマの一つである.

食道癌患者においては、術後肺炎の主たる原因は誤嚥であると考えられている。特に、高齢者の場合は、肺炎が重症化するとグラム陰性腸桿菌感染や院内感染が起こりやすくなる¹¹⁾. 誤嚥が起こると、口腔内細菌が上気道へと吸引されるが、口腔内細菌の供給源としては歯垢がもっとも重要である⁴¹²⁾¹³⁾. それゆえ、我々は術前の歯垢コントロールと術後肺炎とが強く関連する可能性があることに着目した。なお、医学中央雑誌(1983年~2008年、キーワードは「食道癌」、「歯垢」)での検索では、著者らの報告を含め会議録6件のみであった。

Table 1 で示すように、術前の歯垢培養の結果 と術後肺炎発生との間には密接な因果関係があっ た. 患者の歯垢中に病原菌が存在すると. 術後肺 炎のリスクは増加する. Terpenning ら¹⁴によれ ば、歯垢中の病原菌は誤嚥性肺炎のリスクファク ターであり、また El-Solh ら¹³⁾によれば、歯垢を形 成する気道感染性好気性病原菌は誤嚥性肺炎の原 因菌の重要な供給源であるとしている. 彼らは. 遺伝子的、細菌学的検索により、肺胞洗浄液と歯 垢培養から得られた病原菌が相同であることを示 した. これらの事実は歯垢が病原菌のリザーバー になっていることを意味している150. 我々の検討 では、術前の歯垢培養と、術後喀痰との間の病原 菌の一致率は高くはなかったが、El-Solhら¹³⁾のよ うに遺伝子的検索を行っていないためであろうと 考えており、我々の結果から単純に術前歯垢と術 後喀痰において同一の病原菌が存在しないとはい えない. 日常臨床においては, 術前の歯垢の評価 は有用であると考えられ、術前の歯垢に病原菌が 認められるようであれば、術後肺炎の確実な起因

菌の同定は困難であるとしても, 術後肺炎発生予測の一助となるであろう.

口腔内細菌の誤嚥リスクを減らすために、細菌のリザーバーである歯垢の除去は極めて重要である。歯垢の除去を目的とした抗生物質の投与、消毒薬の塗布はほとんど意味がなく、これはこれらの薬剤がバイオフィルムを形成した歯垢の中心部には十分に浸透しないためである。したがって、機械的な除去が第1に優先される。Table 1に示すように、歯垢中の病原菌陽性群の平均歯磨き回数は1.57回/日に対し、陰性群では2.19回/日であった。両群に有意な差は認めなかったものの(p=0.061628)、この結果は歯磨きが歯垢中の病原菌を除去する有用な手段になりえることを示唆するものである。

術前の口腔内環境の改善は、術後呼吸器合併症 を減少させるためには必須であり、術前の適切な 口腔ケアの施行によって術後肺炎の発生は低減で きる可能性があると考えられる。

なお、本研究は、21 世紀 COE (Center of Excellence) プログラムによって一部サポートを受けた.

文 献

- Bartlett JG, Gorbach SL, Finegold SM: The bacteriology of aspiration pneumonia. Am J Med 56: 202—207. 1974
- Atkins BZ, Shah AS, Hutcheson KA et al: Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy. Ann Thorac Surg 78: 1170—1176, 2004
- 3) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T et al : Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. Lancet **354** : 515, 1999
- Sumi Y, Miura H, Sunakawa M et al: Colonization of denture plaque by respiratory pathogens in dependent elderly. Gerodontology 19: 25—29, 2002
- Brook I, Frazier EH: Aerobic and anaerobic microbiology of empyema. A retrospective review in two military hospitals. Chest 103: 1502—1507, 1993
- Russell SL, Boylan RJ, Kaslick RS et al: Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. Spec Care Dentist 19: 128—134.1999
- 7) Sheiham A, Steele JG, Marcenes W et al: The impact of oral health on stated ability to eat certain foods: findings from the National Diet and

2009年6月

- Nutrition Survey of Older People in Great Britain. Gerodontology **16**: 11—20, 1999
- Okazumi S, Ochiai T, Shimada H et al: Development of less invasive surgical procedures for thoracic esophageal cancer. Dis Esophagus 17: 159—163, 2004
- Shimada H, Ochiai T, Okazumi S et al: Clinical benefits of steroid therapy on surgical stress in patients with esophageal cancer. Surgery 128: 791—798, 2000
- 10) Hirano M, Mori K, Tanaka S et al: Vocal function in patients with unilateral vocal fold paralysis before and after silicone injection. Acta Otolaryngol 115: 553—559, 1995
- 11) El-Solh AA, Sikka P, Ramadan F et al: Etiology of severe pneumonia in the very elderly. Am J

- Respir Crit Care Med 163: 645—651, 2001
- Scannapieco FA: Role of oral bacteria in respiratory infection. J Periodontol 70: 793—802, 1999
- 13) El-Solh AA, Pietrantoni C, Bhat A et al: Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. Chest **126**: 1575—1582, 2004
- 14) Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE et al: Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. J Am Geriatr Soc 49: 557—563, 2001
- 15) Pesola GR: Ventilator-associated pneumonia in institutionalized elders: are teeth a reservoir for respiratory pathogens? Chest 126: 1401—1403, 2004

Impact of Preoperative Dental Plaque Culture for predicting Postoperative Pneumonia in Esophageal Cancer Patients

Yasunori Akutsu, Hisahiro Matsubara, Shinichi Okazumi, Hideaki Shimada, Kiyohiko Shuto, Toru Shiratori and Takenori Ochiai Department of Frontier Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University

Background/Aims: In esophageal cancer patients, postoperative pneumonia frequently occurs. In the oral cavity, dental plaque is the major reservoir of bacteria, and it is possible that oral bacteria are aspirated into the upper respiratory tract after an esophagectomy. We evaluated the interaction between preoperative dental plaque and postoperative pneumonia in patients undergoing esophagectomy. Patients and methods: Thirty-nine patients of thoracic esophageal cancer who underwent an esophagectomy were investigated. Preoperatively, dental plaque was collected and the bacterial flora investigated. If postoperative pneumonia occurred, the sputum was harvested and the pathogens were evaluated. Result: Postoperative pneumonia was observed in 14 patients (35.9%): 5 (71.4%) of the 7 patients in the pathogen positive group developed postoperative pneumonia, and 9 (28.1%) of the 32 patients in pathogen negative group developed. In 2 (40.0%) of 5 patients who had pathogenic bacteria in the preoperative dental plaque, the same pathogenic bacteria were also identified in the postoperative sputum. Conclusion: Pathogens in preoperative dental plaque are risk factors for postoperative pneumonia following thoracotomy in patients with thoracic esophageal cancer.

Key words: esophageal cancer, postoperative complication, pneumonia, dental plaque, oral care

(Jpn J Gastroenterol Surg 42: 617—621, 2009)

Reprint requests: Yasunori Akutsu Department of Frontier Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University

1–8–1 Inohana, Chuoku, Chiba, 260–8670 JAPAN

Accepted: November 19, 2008