

疾病構造の地域特性対策専門委員会報告

第25集（平成22年度）

平成 23 年 5 月

鳥取県健康対策協議会

はじめに

疾病構造の地域特性対策専門委員会

委員長 岡田克夫

平成22年度の「母子保健対策調査研究」と「疾病構造の地域特性」に関する調査研究の5項目について取りまとめた報告書は第25集として発刊する運びとなりました。

各調査・研究とも基礎的、臨床的及び行政的に貴重な資料となり、大いに参考になるものと確信しています。調査・研究に携わっていただいた諸先生には深くお礼申し上げます。

平成23年5月

目 次

1. 18トリソミーに合併した先天性心疾患20例の予後…………… 神崎 晋 (1)
2. 鳥取県における透析患者の実態調査と腎移植の推進に関する研究…………… 井藤 久雄 (3)
3. 再建術式による胃全摘術後患者の生活の質 (QOL) の比較 …………… 池口 正英 (5)
(Roux-en-Y再建法とパウチ・ダブルトラクト再建法の比較試験)
4. 非アルコール性脂肪肝炎における血清M30の有用性…………… 村脇 義和 (9)
5. 鳥取県におけるがん罹患・死亡の地域特性に関する疫学的研究…………… 岸本 拓治 (13)
～鳥取県における地域がん登録データを活用した胃がん内視鏡検診の評価～
6. 鳥取県における喫煙と肺がんの関係に関する調査…………… 中村 廣繁 (18)
～喫煙によるCOPD合併肺がんに対する術前tiotropium吸入療法による
新しい周術期管理～

18トリソミーに合併した先天性心疾患20例の予後

鳥取大学医学部統合内科医学講座周産期・小児医学分野 神 崎 晋
船 田 裕 昭
美 野 陽 一
長 田 郁 夫

はじめに

18番染色体トリソミー (trisomy18) は5,000~8,000出生に1人と染色体異常としてはtrisomy21に次いで頻度が多く、その生命予後はきわめて不良とされている。先天性心疾患 (CHD) を90%に合併し¹⁾、trisomy18患児の早期死亡の原因となっている。本症に合併するCHDへの外科的治療については、trisomy18自体が予後不良であることから、外科治療の対象にならないと考えられていた。私達はCHDを合併したtrisomy18の20例に対して後方視的検討を行い、心臓手術がtrisomy18の生命予後に与える影響について検討した。

対象と方法

1991年1月~2010年12月までの間に鳥取大学医学部附属病院総合周産期母子医療センターおよび鳥取県立厚生病院小児科に入院した20例のtrisomy18患児を対象とした。診療録よりのCHDの治療経過と生命予後について後方視的検討を行った。

結 果

性別は男児8例女児12例で、核型は47, XX or XY, +18が18例、46, XY, -15+der(18)t(15;18) (q15;q12.2) が1例、46, XX, -15+der(18)t(15;18) (q15;q12.2) が1例であった。生存期間は0~2,191日 (中央値19日) であった。20例全例がCHDを合併しており、その内訳は、心室中隔欠損 (VSD) 単独6例、心房中隔欠損 (ASD)+動脈管開存 (PDA)+VSD3例、大血管右室起始 (DORA) 2例、VSD+ASD、左室低形成症 (HLHS)、VSD+PDA、大動脈縮窄 (CoA)+VSD、CoA+ASD+PDA、PDA単独がそれぞれ1例であった。

PDAの1例に対して日齢47にPDA結紮術、VSD単独の1例に対しては日齢27に肺動脈絞扼術 (PA banding) をそれぞれ施行している。外科治療を施行したPDA症例は現在も生存しており (2,191日)、VSD症例は日齢712で死亡した。一方、VSD、ASD、DORV、PDAなどの肺血流増加型のCHDを合併して、内科治療のみを施行した症例はいずれも出生後退院することなく死亡している。

考 察

trisomy 18の生命予後は著しく不良であり、過去の報告でも1年生存率は3~8%等と報告されている^{2) 3) 4)}。またCHDの合併も高率であり、Linらの報告ではtrisomy18の39症例の94%にVSD、77%

にPDA、68%にASDが合併する³⁾。しかし、trisomy18に合併する心疾患への外科的介入については、生命予後を改善しない報告されている¹⁾。近年、本症のCHDに対してPA bandingなどの姑息術や心内修復術などを施行し、生命予後の改善が見られた報告が散見される^{2) 3) 4)}。

Trisomy18児に対する治療は、生命予後の不良な点から医療区分 (ClassA-D) のClassC(緩和医療) に分類されてきた。このためtrisomy18児に対する治療は侵襲的治療を避けることが多く、当科でもtrisomy18児のCHDには侵襲的な治療は原則行わない方針としてきた。しかし、最近は従来の医療区分にとらわれず、児の状態や家族の意見を考慮した個別の管理方針が求められている。今回の検討で、PDA結紮術やPA banding術を行った2例が内科治療を行った症例よりも長期に生存したことより、出生後の心不全の進行を手術によって抑制できたことが長期生存につながった可能性が示唆された。Grahamら⁵⁾の報告からもtrisomy18児の心臓手術における周術期死亡率とは高くないと考えられる。男児あるいは先天性食道閉鎖の合併はTrisomy18の生命予後の不良因子と考えられており²⁾、これらの予後不良因子を合併する症例に対する心臓手術には術後の生命予後を考慮し、慎重な検討が必要になると考えられた。

結 語

CHDに対する外科治療により予後改善が期待できる場合もあると考えられるため、各々の症例毎にPA bandingやPDA 結紮などによる予後改善の可能性の検討が必要と考えられた。しかし、trisomy18児の精神運動発達遅滞はほぼ必発であるため、どこまでの治療を行うべきなのか等の課題は多い。

参 考 文 献

- 1) Hiroyuki Y. Cardiovascular surgery for congenital heart disease associated with trisomy 18. *Gen Thorac Cardiovascular surg* 2010; 58: 217-219.
- 2) Niedrist D, Riegel M, Achermann J, et al. Survival with trisomy18-Data from Switzerland. *Am J Med Genet* 2006; 140: 952-959.
- 3) Lin HY, Lin SP, Chen YJ, et al. Clinical characteristics and survival or trisomy 18 in a medical center in Taipei, 1988-2004. *Am J Med Genet* 2006; 140: 945-951.
- 4) Rasmussen SA, Wong LY, Yang Q, et al. Population-based analyses of mortality in trisomy13 and trisomy18. *Pediatrics* 2003; 111: 777-784.
- 5) Graham EM, Bradley SM, Shirali GS, et al. Effectiveness of cardiac surgery in trisomy13 and 18 (from the Pediatric Cardiac Care Consortium). *Am J Cardiol* 2004; 93: 801-803.

鳥取県における透析患者の実態調査と腎移植の推進に関する研究

鳥取大学医学部基盤病態医学講座器官病理学分野 井 藤 久 雄
鳥取県臓器バンク・コーディネーター 永 栄 幸 子

目 的

鳥取県では末期腎不全による透析患者が平成22年9月1日現在、1,372名となり、高齢化と長期生存によりその管理が問題となっている。腎不全患者の治療として腎移植の推進が期待されているが、鳥取県では腎移植症例が少ない。脳死下臓器提供は未だにないが、22年7月には改正臓器移植法が施行された。そこで、本研究では鳥取県臓器バンク、患者団体である腎友会の協力を得て、諸問題を把握し、その解決方法を探った。

1. 新型インフルエンザ（H1N1）の実態調査

平成22年3月までに新型インフルエンザに罹患した県内透析患者は確定5人、疑診33人であった。10万人にあたり鳥取県6.4人、中国5県の平均4.7人よりも多かった。他方、新型ワクチン接種者は総計863人であり、人口10万あたりで補正すると鳥取県146.3人、中国5県平均113.8人よりも多かった。

2. 腹膜透析（PD）への取り組み（中国腎不全研究会との共同研究）

腹膜透析（PD）は血液透析（HD）に比較して溶質・水分除去能でやや劣るが、連日透析が可能で、患者のQOLが高い。鳥取県における腹膜透析患者数は、4月に実施したアンケート調査では83人である（9月1日現在、92名）。4年前の調査ではPD患者は12.3%と普及率全国第一位であったが、22年度は7.0%と減少している。23年度の課題としてより詳細な調査が必要である。なお、血液浄化療法を受けている患者数に占めるPDの割合は高いが、実施しているのは8施設と少ないことが判明している。

腎不全患者が血液浄化療法に移行する際に説明時間は平均102分であり、中国5県平均の100分と差はなかった。興味あることにPD施行施設では説明時間が84分であり、5県で最短であった。PD未実施施設で実施してない理由については、経験がない42%（中国5県平均17%）、管理が難しい17%（同15%）、スタッフ不足25%（同30%）であった。PDに関する情報提供、技術支援が必要であろう。

3. 臓器提供病院における臓器提供への準備状況

平成22年7月17日から改正臓器移植法が施行された。これに先立ち6月25日に鳥取県院内5病院の院内移植コーディネーター15名（5病院×3名）への委嘱状が平井県知事から交付されている。そこで、県内における臓器提供病院での準備状況について調査した。平成23年3月31日現在における状況を表に示した。各病院における取り組みは様々であるが、臓器提供のマニュアルはすべての施設で作製されている。シミュレーション未実施である3施設への働きかけを継続する。

表 県内における脳死下臓器提供病院の態勢整備状況、平成23年3月31日現在

	鳥取大学附属病院	県立中央	山陰労災	県立厚生	米子医療センター
厚労省説明会出席 (7月24日；大阪)	Co 1名	Co 3名	Co 3名	対象外	対象外
脳死下提供施設研修会 (12月4日；岡山)	Co 1名	Co 1名	Co 2名	対象外	対象外
脳死下提供施設懇話会 (2月13日；大阪)	脳外科医 1名	Co 1名	Co 2名	対象外	対象外
バンクCoの訪問	19回	5回	4回	5回	8回
脳死判定委員会	設置済み	設置済み	設置済み	対象外	対象外
院内実務者会議	2回	8回	7回	2回	2回

職員研修	11月25日 2月25日 3月15日	未実施	11月11日	10月19日	4月27日 1月25日
マニュアル作製	作製済	作製済	作製済	作製済	作製済
フローチャート作成	作成済	作成済	未作成	未作成	作成済
シミュレーション実施	未実施	2月22日	9月16日 (机上脳死判定) 11月12日 (手術室)	未実施	未実施
作成物				入院患者用パンフ 11月から	入院診療録 (カード所持有無) 9月27日開始
特記事項	角膜提供県	ドナー情報1件 (医学的利用 で提供なし)			角膜提供 1件

*脳死下臓器提供病院は鳥取大学附属病院、県立中央病院、山陰労災病院

*Co；移植コーディネーター

共同研究者：宗村千潮 鳥取大学医学部機能病態内科学、講師

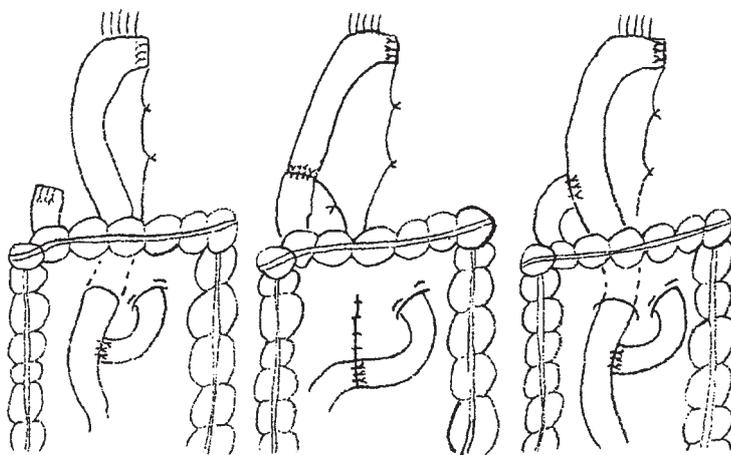
再建術式による胃全摘術後患者の生活の質（QOL）の比較 （Roux-en-Y再建法とパウチ・ダブルトラクト再建法の比較試験）

鳥取大学医学部器官制御外科学講座病態制御外科分野 池口正英

はじめに

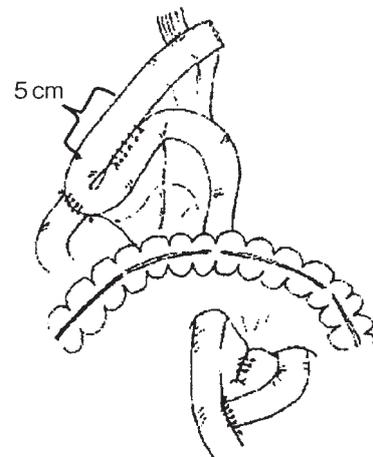
胃癌をはじめとする胃疾患に対する胃全摘術後の再建方法として、Roux-en-Y再建法、インターポジション再建法、ダブルトラクト再建法が用いられている。Roux-en-Y再建法は簡便であり、最も広く用いられているが、いずれの再建方法でも逆流性食道炎、食物の貯留機能低下に伴う栄養障害、貧血、ダンピング症候群（食後の下痢や頻脈と食後の反応性低血糖）の発生など様々な後遺症に患者は苦しむことが多い。このため、胃全摘術後には空腸パウチを含む様々な再建法が工夫されてきた（文献1）。空腸パウチは適切に作製されないと、食道内への逆流が増加し、パウチの拡張による食物の停滞感、うっ滞感が生じ、患者の術後QOLを損なう。我々は、ダブルトラクト再建法の十二指腸側にパウチを作成するパウチ・ダブルトラクト再建法を新しく考案した（図1、2）。我々の方法の斬新な点は、食べ物が溜まるパウチを作成することと、食べ物が十二指腸を通る点にある（文献2）。

図1 胃全摘術後の再建術式



Roux-en-Y再建 インターポジション再建 ダブルトラクト再建

図2 パウチ・ダブルトラクト再建法



本研究の目的は、胃全摘後のパウチ・ダブルトラクト再建法の有用性を、従来法のRoux-en-Y再建法と比較し、確認することにある。

対象と方法

1) パウチ・ダブルトラクト再建法：図3に示したように、基本的にはダブルトラクト法であり、これに十二指腸側にパウチを付加する点にある。食道／十二指腸間に挙上された空腸の長さは13～15cmであり、パウチの長さは5cmとしている。食道／空腸吻合は25mmのサーキュラー・ステープラーを使用する。空腸／十二指腸吻合はGambec一層吻合で行っている。パウチは漿膜筋層一層連続縫合を用いて作製する。

図3 パウチ・ダブルトラクト再建法

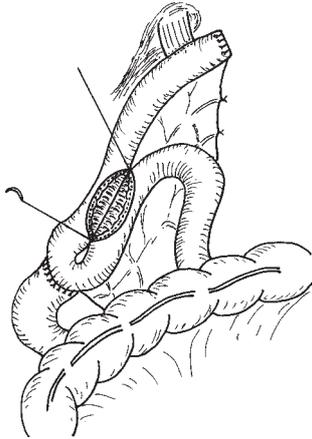
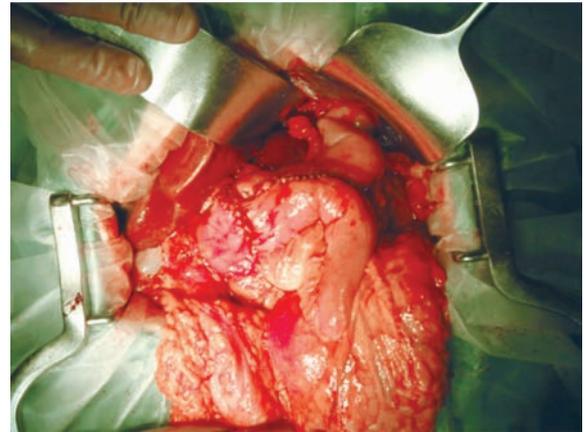


図4 再建終了時の術中写真



2) 症例：2005年から2007年までの3年間で、胃癌に対する胃の全摘手術が施行された者のうち、stage IVを除く29例に対し、同意取得した後に、胃全摘後の再建方法を、封筒法によりRoux-en-Y再建法群（RY群）かパウチ・ダブルトラクト再建法群（PDT群）に割り付けた（鳥取大学医学部倫理審査委員会にて承認、第995）。患者は2009年末まで当科にてfollowされた。PDT再建後の状態を図2に示す。手術時間、出血量、術後在院日数を両群で比較するとともに、手術の2年後の2群の栄養状態を、客観的栄養評価法（体重変化、血清蛋白値、血清アルブミン値、総コレステロール値）にて比較した。

結 果

両群の背景を表1に示す。両群間に大きな相違は認められなかった。術中出血量や手術時間、術後在院日数に両群で差を認めていない。

さらに、術後2年後の主観的指標と客観的栄養指標をRY群、PDT群で比較した（表2）。有意の差ではないが、RY群では20%の症例に食事摂取に関する不都合（摂食量の減少や食事のつかえ感）が認められたが、PDT群ではその様な症状を訴える症例は無かった。また、晩期ダンピング症候群がRY群で2/15（13%）に認められたのに対し、PDT群では認めていない。一方、逆流性食道炎は両群で発生に差がなかった。術後2年後の血清蛋白値、血清アルブミン値、総コレステロール値は両群で差を認めなかった。術後2年後の体重変化は、RY群で術前の84%程度の回復状況であったのに対し、PDT群では94%にまで回復しており、有意にPDT群で体重の戻りが良好であった。

表1 Perioperative differences between RY and PDT reconstruction

	RY	PDT	P
N	15	14	
Age (year, mean \pm SD)	69.5 \pm 7.9	69.0 \pm 13.7	0.338
Gender (Male/Female)	10/ 5	10/ 4	0.782
American Society of Anesthesiologists (ASA) Score (ASA 1/ASA 2)	13/ 2	13/ 1	0.584
Body mass index (mean \pm SD)	21.5 \pm 3.2	20.9 \pm 2.5	0.527
Preoperative comorbidity (Yes/No)	1 /14	1 /13	0.96
Depth of tumor invasion (T1/T2/T3)	5 / 8 / 2	4 / 9 / 1	0.791
Lymph node metastasis (Yes/No)	7 / 8	7 / 7	0.858
Stage (I/II/III)	8 / 2 / 5	8 / 3 / 3	0.717
Combined resection (No/Yes)	12/ 3	12/ 2	0.684
Complications (No/Yes)	15/ 0	14/ 0	—
Operation time (min, mean \pm SD)	294.8 \pm 67.3	321.3 \pm 59.3	0.181
Intra-operative blood loss (ml, mean \pm SD)	531 \pm 343.4	390.0 \pm 241.2	0.396
Post-operative hospital stay (day, mean \pm SD)	20.9 \pm 8.1	20.7 \pm 9.9	0.948

SD : standard deviation

表2 Subjective and objective findings of the patients at 2 years after surgery

	RY	PDT	P
N	15	14	
Food intake disturbance (No/Yes)	12/ 3	14/ 0	0.077
Regurgitation (No/Yes)	14/ 1	13/ 1	0.96
Postprandial dumping syndrome (No/Yes)	13/ 2	14/ 0	0.157
Body weight (% , mean + SD) *	84.5 \pm 9.9	93.8 \pm 8.4	0.043
Serum total protein (% , mean + SD) *	102.6 \pm 9.6	103.6 \pm 6.1	0.338
Serum albumin (% , mean + SD) *	101.1 \pm 10.9	102.7 \pm 8.8	0.538
Serum total cholesterol (% , mean + SD) *	90.4 \pm 16.4	105.8 \pm 27.7	0.153

* : Objective findings, SD: standard deviation

考 察

RY再建法は過去も現在も胃全摘術後の再建方法として揺るぎない地位を占めていることは論を待たない。しかし、栄養面から決して満足のいく再建方法ではなく、RYに代わる再建方法を外科医は模索してきた。我々が開発したPDT再建法は、基本的にはダブルトラクト法であるが、十二指腸側にパウチを付加する方法である。本法の目指すところは、パウチの貯留機能による摂食量の増加、ダンピング症状特に、晩期ダンピングの低血糖発作を抑制する点にある。さらに、食べ物が十二指腸を通過することによる消化管ホルモンバランスを維持することも期待される。表3に従来のRY再建とPDT再建の長所、短所を列挙した。

今回の検討で、PDT再建法はRY再建法に比べて決して手術時間が長く、出血量が多くなることは

表3 Roux-en-Y再建法とパウチ・ダブルトラクト再建法の長所、短所

	RY再建法	PDT再建法
長 所	1) 手術時間が短くてすむ。 2) 構造が単純である。	1) ダンピング症候群（食後の下痢や頻脈と食後の反応性低血糖）がない。 2) 食べ物が十二指腸を通過するので、生理的である。
短 所	1) ダンピング症候群（食後の下痢や頻脈と食後の反応性低血糖）が起こることがある。 2) 腸液の逆流症状が起こることがある。 3) 食べ物が十二指腸を通過しないので、非生理的である。	1) Roux-en-Y再建法に比べて手術時間が長く、出血量が多い危険性。 2) Roux-en-Y再建法に比べ、十二指腸液の食道への逆流が多い危険性。

なかった。さらに、術後在院日数はRY再建と同等であった。パウチ手術の欠点として、ややもすると術後早期に腹部膨満、摂食不良がおこり、パウチ例は退院延長が起こることがあるが、PDTではその様な心配は無用であった。また術後の縫合不全、膵液瘻、腹腔内膿瘍は認められず、PDTは胃全摘術後の安全な再建方法として認められた。

術後長期のQOLを見てみると、PDTはRYに比べて摂食に関する訴えが少なく、概して患者は「手術前と変わらないくらい食べられる」と表現している。その証拠として、PDTでは体重が術後2年で95%まで回復している（RYでは術後2年で85%程度の回復）。術後2年くらいたってくるとRY症例でも患者の「慣れ」がおこり、愁訴を愁訴として表現しづらくなってくる。また、客観的な栄養指標である血液データでは、総蛋白、アルブミン、総コレステロール値に両群で差がなかった。PDTの優位性を示すにはさらに鋭敏な栄養指標が必要と考えられた。

PDTはRYに代わる新しい再建方法として注目される。

参 考 文 献

- 1) 阪 眞, 他. 特集; 消化管再建法とその評価, 胃切除後の再建術—胃全摘後の再建術—消化器外科 2002; 25: 43-49.
- 2) 池口正英. 胃切除後症候群とその克服 (再建術式の工夫) 臨床と研究 2007; 84: 855-861.

非アルコール性脂肪肝炎における血清M30の有用性

鳥取大学医学部統合内科医学講座機能病態内科学分野 村脇義和
孝田雅彦

はじめに

近年我が国でも肥満や糖尿病の増加につれて、非アルコール性脂肪性肝疾患（nonalcoholic fatty liver disease：NAFLD）が増加している。NAFLDのうち炎症と線維化を伴う脂肪肝炎（nonalcoholic steatohepatitis：NASH）は、単純性脂肪肝（simple steatosis：SS）と異なり、肝硬変、肝細胞癌へと進展することが知られている¹⁻⁵。しかし、NASHの診断には現時点では肝生検が必須となっているが、昨年度我々はアポトーシスと関連しているサイトケラチン18(CK-18)の分解産物であるM30が、NASHと単純性脂肪肝（Simple steatosis：SS）の鑑別に有用であることを報告した。M30はアポトーシスの過程においてCK-18がcaspase-3によって分解された後、血中に逸脱してくる⁶⁻⁹。今年度NAFLD患者の治療経過における血清M30の変化を検討したので報告する。

対象と方法

長期間経過観察を行い得たNAFLD患者28例（男14例、女14例）を対象とし（表1）、血清M30の変動値と血清ALT、 γ -GTP、フェリチン、HOMA-IR、体重、内臓脂肪厚（visceral fat thickness）、皮下脂肪厚（subcutaneous fat thickness）、脂肪肝スコア（hepatic steatosis score）、肝腎コントラ

表1 長期経過観察を行ったNAFLD28例の患者背景

	Follow-up NAFLD group (n=28)
Age (year)	49 ± 17
Male / Female	14 : 14
Height (cm)	159 ± 10
Body weight (kg)	72.1 ± 15.6
BMI (kg/m ²)	28.3 ± 4.2
AST (IU/L)	44 ± 24
ALT (IU/L)	70 ± 44
GGT (IU/L)	82 ± 79
ChE (IU/L)	362 ± 110
Fasting glucose (mg/dl)	112 ± 28
Ferritin	204 ± 144
HOMA-IR	4.0 ± 4.1
M30 (U/L)	482 ± 457
Visceral fat thickness (cm)	7.2 ± 1.8
Subcutaneous fat thickness (cm)	2.0 ± 0.6
Hepatic steatosis score	2.1 ± 1.0
Fibrosis stage (0/1/2/3/4)	13/9/5/1/0

スト (liver kidney contrast) などの変動値との関連を単変量分析および多変量解析にて検討した。血清M30はELISA法 (PEVIVA AB、Sweden) にて測定した。脂肪測定はALOKA製超音波診断装置 (ProSound a10) を使用した。

結 果

長期間経過観察し得たNAFLD28例中14例で2 kg以上の体重増加がみられ、14例で2 kg以上の減少がみられた。体重2 kg以上減少群ではその前後でM30は有意に低下した。しかし2 kg以上増加群では有意な変化は認めなかった (図1)。次にM30の変動と検査値の変動との関連を検討すると、血清M30の変動はBW ($r=0.38$, $p=0.01$)、ALT ($r=0.54$, $p<0.0001$)、 γ -GTP ($r=0.46$, $p=0.0013$)、フェリチン ($r=0.71$, $p<0.0001$)、内臓脂肪厚 ($r=0.36$, $p=0.02$)、脂肪肝スコア ($r=0.29$, $p=0.06$) の変動と有意な正の相関を認めた (表2)。ただHOMA-IR、皮下脂肪厚とは関連がなかった。さらに多変量解析にて検討すると、M30の変動に最も寄与する因子はフェリチンであることが示された。

図1 体重の増減による血清M30の変動

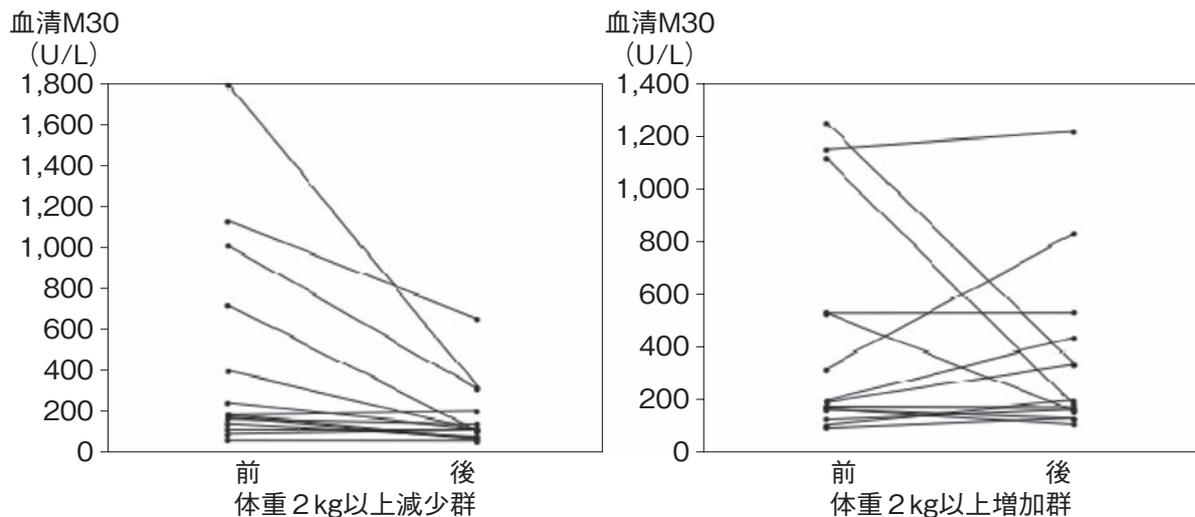


表2 血清M30の変動と各マーカーの変動の関連

	R	p
Δ BW	0.38	0.01
Δ ALT	0.54	<0.0001
Δ γ -GTP	0.46	0.0013
Δ Ferritin	0.71	<0.0001
Δ HOMA-IR	0.083	n.s.
Δ Visceral fat thickness	0.36	0.02
Δ Subcutaneous fat thickness	0.052	n.s.
Δ hepatic steatosis score	0.29	0.06

考 察

近年、肝細胞のアポトーシスがNAFLDの病態進展に寄与していることが報告されている⁶⁻⁸⁾。NAFLDの活動性の指標であるマロリー小体は、サイトケラチン18や熱ショック蛋白などで構成されており、アポトーシス過程においてサイトケラチン18はcaspase-3によって分解され、分解産物であるM30が血中に逸脱する^{6,9)}。この血中M30がNASH診断のバイオマーカーとなる可能性がある。

昨年の検討では、血清M30はSSと比較してNASHにおいて明らかに増加しており、血清M30のNASH診断能は、AUROCが0.96と良好な診断能であった。

2 kg以上の体重減少をしえた症例ではM30は有意に減少しており、アポトーシスの減少つまりNAFLDの病態改善につながっているものと推測される。一方2 kg以上の増加群では血清M30は増加するものが多かったが、一部大きく減少しているものもあり、他の病態の関与を調べる必要がある。

M30の変動は、肝細胞の壊死炎症を示すALTや鉄代謝や酸化ストレスに関与しているフェリチンなどの変動と強く関係していた。多変量解析では、フェリチンがM30の変動に最も寄与していたことから、フェリチンがアポトーシスに強く関わっていることが示唆される。Sumidaら¹⁰⁾はNASHにおいて増加しているフェリチンに注目し、簡便なスコアリングシステムとしてフェリチン、インスリン、IV型コラーゲン7SからなるNAFIC scoreを開発し、NASHの拾い上げに重要な役割を果たしている。

また、今回の検討では体重や内臓脂肪厚、脂肪肝スコアの変動と関連を認めたとしたが、NAFLD患者において、体重や内臓脂肪のコントロールが重要である。Kamadaら¹¹⁾も、内臓脂肪厚がAST、ALTや γ -GTPと強く関係していると報告している。

NAFLDにおいて、アポトーシスの指標であるM30は肝細胞の壊死炎症、鉄代謝や酸化ストレス、そして体重や内臓脂肪などの変化と密接な関係を有しており、今後NASH/NAFLDはNASHの診断、経過観察の血清マーカーとして期待される。

参 考 文 献

- 1) Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, et al. Nonalcoholic steatohepatitis. Mayo Clinic experience with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 434-438.
- 2) Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116: 1413-1419.
- 3) Shimada M, Hashimoto E, Taniai M, et al. Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatology* 2002; 37: 154-160.
- 4) Ratziu V, Bonyhay L, Martino VD, et al. Survival, liver failure, and hepatocellular carcinoma in obesity-related cryptogenic cirrhosis. *Hepatology* 2002; 35: 1485-1493.
- 5) Hashimoto E, Yatsuji S, Kaneda H, et al. The characteristics and natural history of Japanese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol. Res* 2005; 33: 72-76.
- 6) Wieckowska A, Zein NN, Yerian LM, et al. In vivo assessment of liver cell apoptosis as a novel biomarker of disease severity in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2006; 44: 27-33.

- 7) Feldstein AE, Wieckowska A, Lopez AR, et al. Cytokeratin-18 fragment levels as noninvasive biomarker for nonalcoholic steatohepatitis: a multicenter validation study. 2009 *Hepatology*; 50: 1072-1078.
- 8) Musso G, Gambino R, Durazzo M, et al. Noninvasive assessment of liver disease severity with liver fat score and CK-18 in NAFLD: Prognostic value of liver fat equation goes beyond hepatic fat estimation. 2010 *Hepatology*; 51: 715-717.
- 9) Leers MP, Kologen W, Bjorklund V, et al. Immunocytochemical detection and mapping of a cy-tokeratin 18 neo-epitope exposed during early apoptosis. *J Pathol* 1999 ; 187: 567-572.
- 10) 角田圭雄, 金政和之, 堂原彰敏, 他. NASH拾い上げのための簡便なスコアリングシステム (NAFIC score) の提案. *肝臓*2008; 49: 279-281.
- 11) Kamada Y, Nakamura T, Funahashi T, et al. Visceral obesity and hypoadiponectinemia are significant determinants of hepatic dysfunction: An epidemiologic study of 3827 Japanese subjects. *J Clin Gastroenterol*. 2009; 10: 995-1000.

鳥取県におけるがん罹患・死亡の地域特性に関する疫学的研究 ～鳥取県における地域がん登録データを活用した胃がん内視鏡検診の評価～

鳥取大学医学部社会医学講座環境予防医学分野 岸本拓治

はじめに

2006年に公表された胃がん検診ガイドラインでは、死亡率減少効果が証明された胃X線検査が推奨され、胃内視鏡検査は証拠が不十分とされた。胃内視鏡検診の有効性を評価するためには、症例対照研究やコホート研究により死亡率減少効果を検証することが必要であるが、今回は有効性の傍証を得ることを目的に米子市の胃がん罹患者を対象に各種検診別の生存率による評価を実施した。

研究方法

本研究は、鳥取大学医学部倫理審査委員会の倫理審査の承認を受けた後実施された。対象は、平成13年1月1日から平成16年12月31日までの胃がん罹患者のうち鳥取県A市に在住で診断時年齢が40歳から79歳の314名である。対象者は、鳥取県地域がん登録データから抽出した。追跡期間の終了日は平成19年12月31日である。胃がんの診断日を観察期間の開始日とし、死亡日あるいは平成19年12月31日を観察期間の終了日とした。診断日以前の1年以内の検診受診状況により内視鏡・胃X線・未受診に3区分した。統計解析方法としてKaplan-Meier法、Cox回帰分析法を実施した。

結果

1. 胃がん罹患者の状況

1) 性別・年代別について

対象者の検診内容については、内視鏡・胃X線・未受診の割合は、それぞれ27.4%・11.1%・61.5%であった(表1)。内視鏡の割合は男性よりも女性の方が高かった。また、未受診は男性の方が高かった。年代別に見ると未受診の割合は、年代が高くなるほど小さくなる傾向が認められた(表2)。内視鏡の割合は、40代から60代にかけて高くなる傾向を示し、60代以上で30%以上を示した。

2) 検診内容別に見た胃がん進行度

検診内容別に見た胃がんの進行度を見ると(表3)、早期がんの割合は内視鏡、胃X線でそれぞれ70.9%、45.7%を示し、内視鏡において高い割合を示した。進行がんの割合は、胃X線で37.1%、内

表1 性別の検診内容

性別	検診内容			合計	
	内視鏡	胃X線	未受診		
人数	女	31	15	53	99
	男	55	20	140	215
合計		86	35	193	314
%	女	31.3%	15.2%	53.5%	100.0%
	男	25.6%	9.3%	65.1%	100.0%
合計		27.4%	11.1%	61.5%	100.0%

表2 診断時の年代別に見た検診内容

年代	検診内容			合計	
	内視鏡	胃X線	未受診		
人数	40	1	1	16	18
	50	1	1	16	18
	60	39	10	58	107
	70	37	21	65	123
合計		86	35	193	314
%	40	5.6%	5.6%	88.9%	100.0%
	50	13.6%	4.5%	81.8%	100.0%
	60	36.4%	9.3%	54.2%	100.0%
	70	30.1%	17.1%	52.8%	100.0%
合計		27.4%	11.1%	61.5%	100.0%

視鏡で16.3%であった。未受診については、データの入手が出来ず進行度については全て不明である。性別に早期がんの割合を見ると（表4）、女性では内視鏡と胃X線における早期がんの割合には差が見られなかったが、男性では胃X線で30.0%であるのに対して内視鏡で74.5%の高値を示した。進行がんの割合についても、男性において胃X線で45.0%に対し胃内視鏡では14.5%であった。年代別に早期がんの割合を見ると（表5）、内視鏡では50代が88.9%と最も高く、70代、60代でそれぞれ73.0%、66.7%を示した。胃X線においては早期がんの割合は60代で60.0%を示したが50代、70代では50%未満であった。

2. 生存率について

検診内容別の観察期間内における累積生存率の推移を図1に示した。累積生存率は胃内視鏡が最も高く、続いて胃X線、最も低いのは未受診であった。この違いは、Log Rankテスト（ $p < 0.001$ ）で有意な差と認められた。図には示

表3 検診内容別の進行度

進行度		検診内容			合計
		内視鏡	胃X線	未受診	
人数	不明	11	6	193	210
	進行がん	14	13	0	27
	早期がん	61	16	0	77
合計		86	35	193	314
割合	不明	12.8%	17.1%	100.0%	66.9%
	進行がん	16.3%	37.1%	0%	8.6%
	早期がん	70.9%	45.7%	0%	24.5%
合計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

表4 検診内容別、性別の進行度

進行度		検診内容			合計	
		内視鏡	胃X線	未受診		
人数	女性	不明	5	1	53	59
		進行がん	6	4		10
		早期がん	20	10		30
	合計	31	15	53	99	
人数	男性	不明	6	5	140	151
		進行がん	8	9		17
		早期がん	41	6		47
	合計	55	20	140	215	
割合	女性	不明	16.1%	6.7%	100.0%	59.6%
		進行がん	19.4%	26.7%		10.1%
		早期がん	64.5%	66.7%		30.3%
	合計	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
割合	男性	不明	10.9%	25.0%	100.0%	70.2%
		進行がん	14.5%	45.0%		7.9%
		早期がん	74.5%	30.0%		21.9%
	合計	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

表5 検診内容別、診断時の年代別の進行度

	検診内容	進行度	診断時の年代				合計
			40	50	60	70	
人数	内視鏡	不明	1		6	4	11
		進行がん		1	7	6	14
		早期がん		8	26	27	61
	合計		1	9	39	37	86
人数	胃X線	不明	1		1	5	6
		進行がん		2	3	7	13
		早期がん		1	6	9	16
	合計		1	3	10	21	35
人数	未受診	不明	16	54	58	65	193
		進行がん					
		早期がん					
	合計		16	54	58	65	193
割合	内視鏡	不明	100.0%		15.4%	10.8%	12.8%
		進行がん		11.1%	17.9%	16.2%	16.3%
		早期がん		88.9%	66.7%	73.0%	70.9%
	合計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
割合	胃X線	不明	100.0%		10.0%	23.8%	17.1%
		進行がん		66.7%	30.0%	33.3%	37.1%
		早期がん		33.3%	60.0%	42.9%	45.7%
	合計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
割合	未受診	不明	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		進行がん					
		早期がん					
	合計		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

していないが、内視鏡と胃X線とで比較検討し、内視鏡の方が高い累積生存率が認められた。しかし、この差は統計的に有意なものではなかった。

性別と診断時年齢で調整した検診内容別の死亡に対するハザード比を見ると（表6）、内視鏡に対する胃X線と未受診のハザード比は、それぞれ1.916、3.571であった。内視鏡に対する未受診は有意に高いハザード比であったが、内視鏡に対する胃X線は高いハザード比を示したが統計的に有意ではなかった。未受診者と比較する場合は、各種のバイアスが存在するため結果の解釈には慎重を要する。そこで、内視鏡と胃X線の受診者のみで比較したが、ハザード比は2.0以上の高値を示し、有意差は認められなかったが有意確率は8.6%と低い値を示した。

図1 検診内容別の生存率

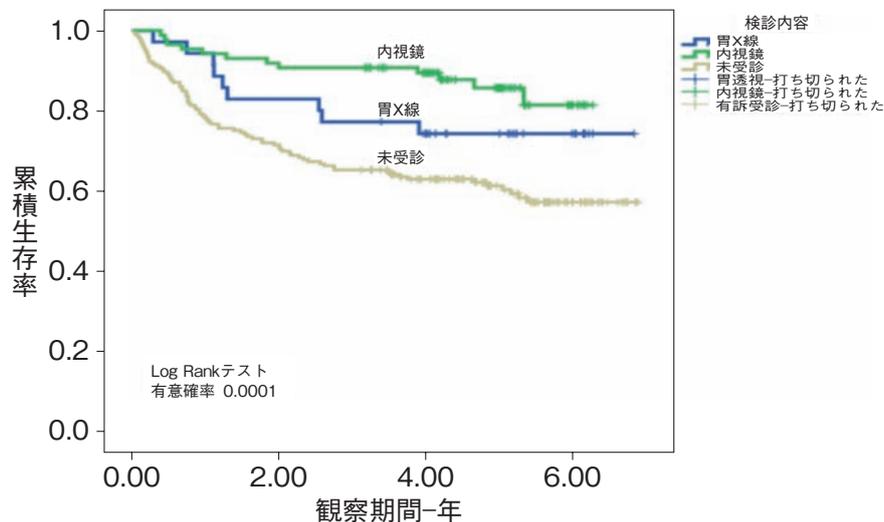


表6 検診内容別の死亡に対するハザード比

	ハザード比	ハザード比の95.0%信頼区間		有意確率
		下 限	上 限	
性*1				
女性	1.000			
男性	1.733	1.067	~ 2.814	0.026
診断時年齢*2	1.018	0.995	~ 1.041	0.124
検診内容*3				
胃内視鏡検診	1.000			
胃X線検診	1.916	0.806	~ 4.554	0.141
未受診	3.571	1.942	~ 6.627	0.000
胃内視鏡検診	1.000			
胃X線検診	2.146	0.897	~ 5.137	0.086

* 1 ; 診断時年齢、検診内容で調整 : * 2 ; 性、検診内容で調整 : * 3 ; 性、診断時年齢で調整

考 察

胃内視鏡検診の有効性を示すためには、症例対照研究やコホート研究による死亡減少効果を明らかにすることが必要である。今回は、有効性の傍証を得ることを目的に検診内容別の生存率に関する検討を実施した。内視鏡検診は未受診に比べて、統計的に有意に高い生存率を示した。しかし、内視鏡検診受診者と未受診者を比較する場合には、Self-selection bias, Length bias, Lead-time biasなどの影響を除外できない。一方、内視鏡検診と胃X線検診の比較では、各種の biasの影響は少ないと思われる。内視鏡検診と胃X線検診を比べると内視鏡検診の方が高い生存率である傾向を示したが、統計的に有意な差ではなかった。この理由は、男性に顕著に見られたが、胃がん罹患者の内、内視鏡検診における早期がんの割合が高かったことが考えられる。また、有意な差が見られなかった理由としては、胃X線検診の受診者も本来ほとんどが有訴受診に比べて軽症の段階で診断されたと思われるので有意な差が認められなかったと思われる。今後、内視鏡検診と胃X線検診の比較に関しては、鳥取県以外の3市のデータも加えてサンプルサイズを拡大して解析することが必要と思われる。

結 論

内視鏡検診と未受診の生存率による比較には、各種のbiasがあるため判断が出来ない。そこで、biasの影響が少ないと思われる内視鏡検診と胃X線検診の比較では、内視鏡検診は胃X線検診に対して有意ではないが、より高い生存率の傾向が見られた。本研究の結果は、死亡率減少効果が検証されている胃X線検診と同程度またはより高い生存率を示した胃内視鏡検診は、有効である可能性を示唆している。

参 考 文 献

- 1) 祖父江友孝, 他. 平成17年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法に関する研究」班 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン, 2006.
- 2) 加藤俊幸, 小越和栄, 成澤林太郎, 他.新潟市医師会胃がん検診検討委員会. 胃がんの内視鏡スクリーニングの死亡率減少効果. 胃と腸 2008; 43: 1197-1202.
- 3) B. Riecken, et al. No impact of repeated endoscopic screens on gastric cancer mortality in a prospectively followed Chinese population at high risk. Preventive Medicine 2002; 34: 22-28.
- 4) 細川治, 服部昌和, 武田孝之. 繰り返し内視鏡検査による胃がん死亡率減少効果. 日本消化器がん検診学会雑誌 2008; 46: 14-19.
- 5) Fukao A, Tsubono Y, Tsuji I, et al. The evaluation of screening for gastric cancer in Miyagi Prefecture, Japan: A population-based case-control study. Int J Cancer 1995; 60: 45-48.
- 6) L Rosero-Bixby, R Sierra. X-ray screening seems to reduce gastric cancer mortality by half in a community-controlled trial in Costa Rica. British Journal of Cancer 2007; 97: 837-843.
- 7) G. H. M. Kampshoer, Fujii A, Masuda Y, Gastric cancer detected by mass survey comparison between mass survey and outpatient detection. Scand J Gastroenterol 1989; 24: 813-817.

- 8) 藤谷恒明, 小松 智, 山並秀章, 他. 宮城県の胃癌治療—集検発見例の特徴と当院における治療成績の変遷—. 日消外会誌 1998; 31: 2118-2122
- 9) 上田 博, 磨伊正義, 浅井 透, 他. 集団検診発見胃癌の臨床病理学的検討—非集検群との対比において—. 日消集検誌・消化器集団検診 1986; 71: 52-56.
- 10) 茂木文孝, 今井貴子, 阿部勝延, 他. がん登録からみた群馬県の胃癌. 日本がん検診・診断学会誌 2003; 10: 2118-2122.
- 11) 細川治, 宮永太門, 浅海吉傑, 他. X線検診との比較における胃内視鏡検診有効性評価. 胃と腸 2008; 43: 1203-1210.

鳥取県における喫煙と肺がんの関係に関する調査 ～喫煙によるCOPD合併肺がんに対する 術前tiotropium吸入療法による新しい周術期管理～

鳥取大学医学部附属病院胸部外科 中 村 廣 繁
春 木 朋 広
谷 口 雄 司
三 和 健
藤 岡 真 治
高 木 雄 三
万 木 洋 平

はじめに

肺癌は高齢者に多く、喫煙との関係が深い。高齢者の喫煙による閉塞性肺疾患（COPD）を合併した肺癌患者では肺合併症を生じやすく、特に周術期管理に注意を要する¹⁾。早期の肺癌でありながら、低肺機能がゆえに手術できないこともしばしば経験する。一方で、最近COPDに対する有用性が明らかとなった抗コリン剤のtiotropium（スピリーバ[®]）は呼吸機能を改善し、さらには生命予後を延長させる²⁾。そこで、われわれは新たな周術期管理の方法として、術前約2週間、抗コリン剤であるtiotropiumを吸入することにより、どれくらい呼吸機能が改善できるか、また術後呼吸器合併症の予防が可能かどうかを検討した。

対象と方法

2010年12月までに鳥取大学医学部附属病院胸部外科において手術を施行した75歳以上の高齢者肺癌で、術前の呼吸機能検査で一秒率70%未満の閉塞性呼吸機能障害を有する28症例を対象とした。平均年齢は78.8（75-88）歳、性差は男性26例、女性2例であった。術前に外来で最低2週間以上、tiotropium 1カプセル（18 μg）を一日1回吸入した。吸入前後で呼吸機能検査を施行し、一秒量を比較した。また、肺年齢を日本呼吸器学会の提唱に基づき³⁾、男性は肺年齢(歳) = (0.036 × 身長(cm) - 1.178 - FEV1.0(L)) / 0.028、女性は肺年齢(歳) = (0.022 × 身長(cm) - 0.005 - FEV1.0(L)) / 0.022として算出して、tiotropium吸入による改善率を比較した。さらに、肺癌に対して施行された手術術式と術後合併症の有無を解析した。統計解析はwilcoxon符号付順位検定を用い、P < 0.05を有意とした。

結 果

1. 症例の背景因子

表1に対象症例28例の背景因子を示した。年齢は実年齢が平均78.8（75～88）歳に対して肺年齢は平均93.8（78～95）歳と極めて高齢であった。性別では男性が26例（92.9%）、喫煙歴では過去喫煙者

が25例（89.3%）と大多数を占めた。喫煙指数（ブリンクマン指数）は平均1,096.7（0～3,000）と高度喫煙であった。術前の呼吸機能検査では一秒率が平均52.1（28.4～68.9）%で、閉塞性機能障害を25例、混合性機能障害を3例に認めた。病理組織型は腺癌16例、扁平上皮癌9例、腺扁平上皮癌1例、大細胞癌2例であった。全例に手術が施行されたが、術式は呼吸機能を考慮し、肺葉切除が16例、区域切除5例、部分切除7例であり、縮小手術が12例（42.9%）を占めた。またアプローチ法は胸腔鏡手術が24例（85.7%）と圧倒的に多く、開胸手術はリンパ節転移を認めた2例と食道浸潤を認めた1例、多発癌の1例に行われたのみであった。

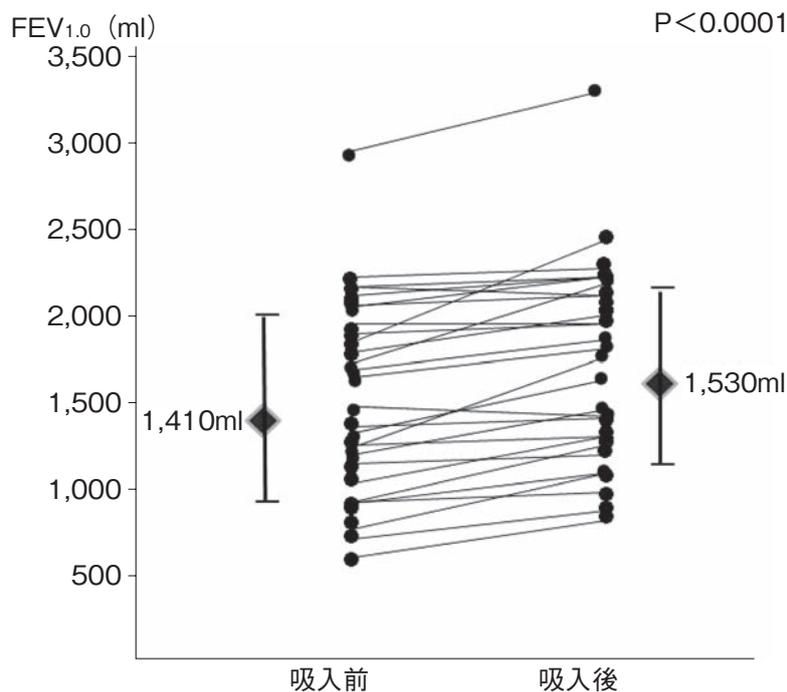
表1 対象患者の背景因子と手術術式

因 子		
1. 年齢	実年齢／肺年齢	78.8歳／93.8歳
2. 性差	男性／女性	26例／2例
3. 喫煙歴	喫煙／非喫煙	25例／3例
4. 呼吸機能	閉塞性／混合性	26例／2例
5. 組織型	腺／扁平／腺扁平／大細胞	16例／9例／1例／2例
6. 病期	I期／II期／III期	21例／4例／3例
7. 手術術式	葉切／区切／部切	16例／5例／7例
8. 手術アプローチ	開胸／胸腔鏡	4例／24例

2. Tiotropium吸入前後における呼吸機能の改善効果

Tiotropium吸入前後の一秒量の変化を図1に示した。Tiotropium吸入により28例中26例で一秒量の改善を認め、吸入前は平均1,410（620～2,940）mlであったのに対して、吸入後は平均1,530（790～3,240）mlと有意に増加し（ $P < 0.0001$ ）、絶対量として120ml改善した。一秒量が改善しなかった2例でも1例は肺活量が3,620mlから3,700mlへと微増したが、残りの1例は気管支喘息の合併もあり、呼吸機能はむしろ若干低下した。Tiotropium吸入前後の肺年齢は平均93.8歳から92.1歳へと1.7歳若返った。

図1 Tiotropium吸入前後における一秒量の改善率



3. 術後合併症

術後合併症は8例(28.6%)に生じた(表2)。呼吸器合併症5例(遷延性エアリーク2例、肺炎2例、無気肺1例)、循環器合併症1例(不整脈1例)、その他2例(一過性反回神経麻痺1例、せん妄1例)であったが、いずれも重篤なものは認めなかった。また手術関連死亡は1例もなかった

表2 術後合併症の種類と頻度

合併症の種類		
1. 呼吸器合併症	遷延性エアリーク	2例
	肺炎	2例
	無気肺	1例
2. 循環器系合併症	不整脈	1例
3. その他	一過性反回神経麻痺	1例
	せん妄	1例

考 察

近年高齢者肺癌の割合が増加しており、日本胸部外科学会の調査では2008年の肺癌手術中、70歳以上の高齢者は48.4%、80歳以上の超高齢者は9.2%を占めている⁴⁾。特に鳥取県は人口の高齢化が進ん

であり、当院でも2000年以降の根治的肺癌手術症例434例中、75歳以上の高齢者が44.5%（193例）、80歳以上が14.7%（64例）を占め、全国平均よりも高齢者の肺癌比率が高い。高齢者肺癌は当然ながら併発症を有する患者が多く、周術期管理には注意を要する。中でも喫煙により閉塞性肺疾患（COPD）を合併した肺癌患者では肺合併症を生じやすく、その合併症も一度生じると重篤化する特徴がある。また、高齢のCOPD合併患者は早期の肺癌でありながら、低肺機能のためしばしば手術が不可能であったり、喫煙による重篤な術後肺合併症も経験する^{5,6,7)}。そこで、最近COPDに対する有用性が明らかとなった抗コリン剤のtiotropium（スピリーバ[®]）を用いた新たな周術期管理がどれくらい呼吸機能の改善効果があり、術後合併症を軽減できるかが注目される。

今回のわれわれの結果から、tiotropiumの吸入は2週間という短期間で呼吸機能、特に一秒量や肺年齢を改善させることが明らかとなった。また手術術式も高齢の低肺機能患者に対して消極的な縮小手術ではなく、根治性の高い肺葉切除が28例中16例（57.1%）に選択できており、この点は今後の予後にも期待ができる。

Tiotropium吸入による周術期合併症の予防効果に関しては、今回生じた肺合併症は遷延性エアリーク2例、肺炎2例、気管支鏡による吸痰を必要とした無気肺1例を生じたのみで、いずれも重篤な肺合併症には発展しなかった。もちろん手術関連死亡もない。このことは術前のtiotropium吸入による呼吸機能の改善効果が肺合併症の予防にも有効であったことを示している。しかしながら、一秒量の改善を認めなかった症例も2例あり、また改善効果も個人差が大きかったことから、どのような症例で最も効果的であるかを判断することも重要で今後も症例を継続して検討を重ねていく必要がある。

Tiotropiumの吸入で呼吸機能改善効果を認めた症例では、現在のところ術後もtiotropiumの吸入を継続している。従って、今後は適正な術式選択が行えたこととtiotropiumの吸入効果が元来予後不良なCOPD患者に対して術後QOLの維持に有効かどうかを併せて検証していく必要がある^{8,9)}。また、tiotropiumのみならず、他の吸入薬剤の併用投与や呼吸リハビリテーションを行うことで、より安全で適切な肺がん治療が可能かどうかにもさらに検討していくことが大切であると考えている。

おわりに

高齢者のCOPD合併肺癌において術前のtiotropium吸入は一秒量を有意に改善し、根治性の高い適正な術式選択を行うことを可能にした。また、術後管理が容易となり、重篤な肺合併症を生じることもしなかった。よって、高齢者のCOPD合併肺癌に対する術前のtiotropium吸入は有用と考えられた。

参考文献

- 1) Koizumi K, Haraguchi S, Hirata T, et al. Surgical Treatment for Lung Cancer Patients with Poor Pulmonary Function. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 11: 87-92.
- 2) Decramer M, Celli B, Kesten S, et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a ran-

- domized controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1171-1178.
- 3) Aizawa H, Kudoh S. Proposal for 'Lung Age' to Explain Impairment of Pulmonary Function Easily. *Prog. Med* 2007; 27: 2418-2423.
 - 4) Sakata R, Fujii Y, Kuwano H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2008. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 58: 356-383.
 - 5) Nakamura H, Haruki T, Adachi Y, et al. Smoking affects prognosis after lung cancer surgery. *Surg Today*. 2008; 38: 227-231.
 - 6) 中村廣繁, 春木朋広, 谷口雄司, 他. 鳥取県における喫煙と肺癌に関する調査 ～喫煙と肺年齢の関係からみた肺がんの特性～. 疾病構造の地域特性調査対策専門委員会報告 第23集 (平成20年度) 鳥取県健康対策協議会編 p22-27, 鳥取, 2009.
 - 7) 中村廣繁, 春木朋広, 谷口雄司, 他. 鳥取県における喫煙と肺がんの関係に関する調査 ～喫煙と肺年齢の関係からみた高齢者肺がんの特性～ 疾病構造の地域特性調査対策専門委員会報告 第24集 (平成21年度) 鳥取県健康対策協議会編 p20-25, 鳥取, 2010.
 - 8) Lopez-Encuentra A, Astudillo J, Cerezal J, et al. Prognostic value of chronic obstructive pulmonary disease in 2994 cases of lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 8-13.
 - 9) Mohan A, Mohan C, Pathak AK, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease on respiratory status and quality of life in newly diagnosed patients with lung cancer. *Respirology* 2007; 12: 240-247.

疾病構造の地域特性対策専門委員会報告（第25集）

平成 23 年 5 月

発 行 鳥取県健康対策協議会
〒680-8585 鳥取市戎町317番地
鳥取県医師会内
☎ (0857) 27-5566

印 刷 勝 美 印 刷 (株)
