

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	脳神経科学領域 麻酔・疼痛制御医学教育研究分野 氏名 大山 翼	
指導教授氏名	廣田 和美	
論文審査担当者	主査 小林 恒 副査 複田 健一 副査 富山 誠彦	

(論文題目) Higher neutrophil-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and platelet distribution width are associated with postoperative delirium in patients undergoing esophagectomy: a retrospective observational study

(好中球-リンパ球比、平均血小板容積、血小板分布幅の上昇は食道癌切除術後患者における術後せん妄に関連する：後方観察研究)

食道切除術は侵襲が高く 64%で術後合併症を認め、術後せん妄 (postoperative delirium; POD) の早期予防が食道癌患者の予後改善に重要である。POD 発症のメカニズムは明らかではないが、手術に伴う神経炎症との関連が報告されている。炎症マーカーである好中球-リンパ球比 (neutrophil-lymphocyte ratio; NLR) と血小板-リンパ球比 (platelet-lymphocyte ratio; PLR) の術前値と食道切除後の POD 発症との関連についての報告はない。さらに、平均血小板容積 (mean platelet volume; MPV) 及び血小板分布幅 (platelet distribution width; PDW) は炎症の重症度を反映すると報告されている。本研究では術前の NLR、PLR、MPV、及び PDW が、食道切除術の POD 発症の予測因子となり得るかを検討した。

2015 年から 2021 年までに当院で食道切除術を施行された患者を対象としデータを収集した。POD は ICDSC スコアにより POD 群と非 POD 群に分類した。両群間の患者背景及び POD の発症に関して単変量解析により比較検討した。また、交絡因子の影響を調整後に NLR、PLR、MPV、PDW と POD 発症の関連を検討する為に、多重ロジスティック回帰解析を行った。各炎症マーカーのカットオフ値は ROC 曲線を用いて算出した。全ての統計解析は EZR で行い、P<0.05 を統計学的有意差ありとした。

110 人が解析の対象となった。20 人が POD 群、90 人が非 POD 群に分類された。単変量解析では術中の RBC 輸血量と術前の NLR のみが POD 群で有意に高かった。ROC 曲線を用いた術前炎症マーカーのカットオフ値は、NLR 2.45、PLR 136.2、MPV 10.4、PDW 11.8 であった。カットオフ値を用いた単変量解析の結果、術前の NLR2.45 以上、MPV10.4 以上、PDW11.8 以上に加え、術中 RBC 輸血が POD 発症と有意に相關した。また、Age-adjusted Charlson Comorbidity Index と術中 RBC 輸血を交絡因子としての多重ロジスティック回帰解析の結果、術前 NLR2.45 以上、MPV10.4 以上、PDW11.8 以上が POD 発症と有意に相關した。

POD には炎症性サイトカインとの関連が報告されており、本研究でも多重ロジスティック回帰解析の結果より、患者の血算データから簡便に計算できる MPV、PDW と POD 発症の関連が示され、AUC はそれぞれ 0.73、0.71 であった。今後はより大規模な前向き研究が必要と考えられる。今回の研究では、術前 NLR2.45 以上、MPV10.4 以上、PDW11.8 以上が食道切除術後の POD と関連することが明らかとなり、術前の炎症が POD 発症に影響を及ぼすことが示唆された論文であり学位授与に値する。

公表雑誌等名	Journal of Anesthesia https://doi.org/10.1007/s00540-021-03007-6
--------	--