日消外会誌　19（10）：2083～2087，1986年

特集 1

高齢者消化器癌手術における侵襲範囲とリスクファクター

神戸大学医学部第1外科
大柳　治正　　具　英成　　金丸　太一　　斉藤　洋一

EVALUATION OF SURGICAL STRESS AND RISK FACTORS IN ASSOCIATION WITH GASTROENTEROLOGICAL SURGERY IN THE AGED

Harumasa OHYANAGI, Yongsong KU, Taichi KANAMARU and Yoichi SAITOH
First Department of Surgery, Kobe University, School of Medicine

高齢者消化器外科手術における侵襲範囲やリスクファクターを，65歳以上を高齢者として検討し，以下の結果を得た．

教室で18年間に取扱った高齢者は811例で，全消化器外科症例の29.6%を占めた．術前合併症はリスクファクターではあるが，むしろ手術術式の選択の指標になった．高齢者が対照群より有意に多い術後合併症は，肝機能障害32.3%，創感染10.0%，肺合併症8.9%，腎機能障害6.0%，心合併症5.3%などであった．術後合併症発生には年齢，栄養状態や免疫能の低下，術中出血量や手術時間が関係した．

また侵襲範囲としては，高齢者は若年者の中等度侵襲が既に大侵襲となるほど，特異的かつ過敏に反応しているものの，大手術操作にも一応は反応しうる．しかし，術前よりリスクファクターが多く，retrospective にみて術後合併症発生頻度も高いことは，高齢者に対する侵襲が可及的軽度であることが望ましいことを示している．

索引用語：高齢者消化器癌手術，侵襲範囲，リスクファクター

I. はじめに

近年，平均寿命の延長，手術手技や術前術後管理の進歩によって，高齢者に対して手術を行う機会は増加してきた．高齢者を何歳以上にするかは対象疾患や手術侵襲との関連で問題のあるところであるが，高齢者は加齢による器質的・機能的変化が術前より存在し，術後も合併症が多く重篤化しやすい[1)2)]．

今回は高齢者消化器癌手術の安全性向上をめざして，それらの術前術後の合併症，代謝内分泌状態，免疫能の変化などより，それの侵襲範囲とリスクファクターを検討したので報告する．

※第27回日消外学会総会シンポＩ：高齢者消化器癌手術における侵襲範囲とリスクファクター
＜1986年6月16日受理＞別刷請求先：大柳　治正
〒650　神戸市中央区楠町7－5－2　神戸大学医学部第1外科

II. 対象ならびに方法

神戸大学第1外科で1968年1月より，1985年12月までの18年間に扱った30歳以上の主な消化器疾患切除手術2,736例を対象とし，65歳以上を高齢者として扱った（図1）．術前合併症としては心電図異常，心疾患既往，高血圧症，肺機能障害，肝機能障害（検査値が2項目以上異常），腎機能障害，糖尿病を扱った．術後は1カ月以内のものとし，心臓については心電図に明らかな異常の出現したもの，肺についてはおもに胸部写真で肺炎，肺水腫，無気肺，胸水などと判定されたものか，血液ガス測定において PO_2 60mmHg 以下，PCO_2 50 mmHg 以上をみたしたものを肺合併症とした．肝については肝機能検査において2項目以上異常を示したものを，腎についてはBUN 20mg/dl 以上，乏尿・無尿のいずれかをみたすものを障害とした．感染症は腹腔膿瘍や横隔膜下膿瘍などを扱った．なお，それぞれに

図1　各消化器疾患切除手術症例数

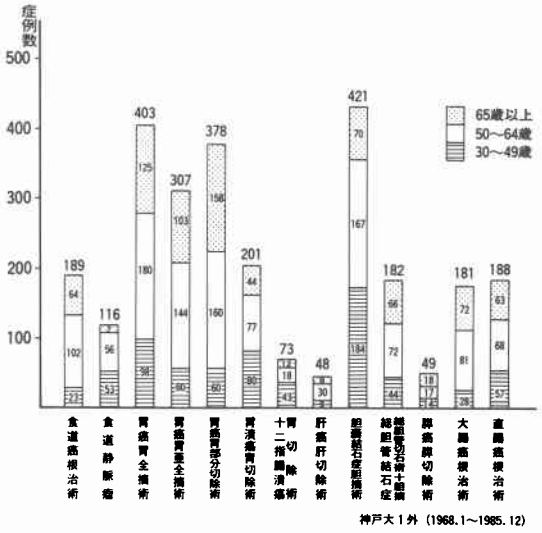


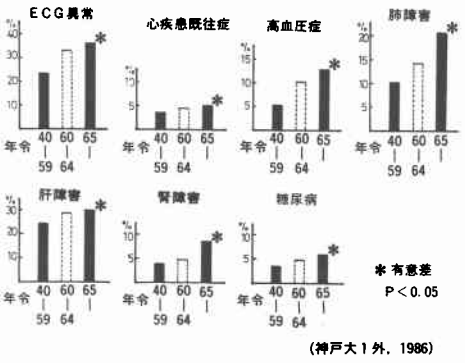
表1　データ解析項目（説明変数）

1．年齢(AGE)　性(SEX)		5．Rapid Turnover Protein	
2．身体計測		トランスフェリン	(TRANS)
身長(HEI)		6．肝機能	
体重(WEI)		GOT	(GOT)
カウプ指数	(KAUP)	GPT	(GPT)
体重・身長比	(%SBW)	LDH	(LDH)
上腕三頭筋皮厚	(%TSF)	7．腎機能	
3．栄養指標		BUN	(BUN)
TPNの有無	(TPN)	クレアチニン	(CRE)
入院時		8．免疫能	
血清総蛋白	(TP1)	リンパ球サブセット	(LST)
アルブミン	(ALB1)	PHA効害能	(PHA)
コリンエステラーゼ	(CHE1)	免疫グロブリン	
総コレステロール	(CHOL1)	IgG	(IG)
術前		IgA	(IA)
血清総蛋白	(TP2)	IgM	(IM)
アルブミン	(ALB2)	9．腫瘍Marker	
コリンエステラーゼ	(CHE2)	フェリチン	(FERRI)
総コレステロール	(CHOL2)	IAP	(IAP)
4．血液因子		β_2ミクログロブリン	(BETA)
入院時		α_2マクログロブリン	(ALP2)
ヘモグロビン	(Hb1)	α_1アンチトリプシン	(ALP1)
血小板	(PLT1)	10．術中因子	
白血球	(WBC1)	出血量	(VOL)
リンパ球	(LYM1)	手術時間	(TIME)
術前		開胸の有無	(KAI)
ヘモグロビン	(Hb2)	11．stage	(STG)
血小板	(PLT2)		
白血球	(WBC2)		
リンパ球	(LYM2)		

目　的　変　数

術後合併症(COMP)
1：生　合併症(－)
2：軽　度　肝機能障害，minor leakage，軽度不整脈，DM
3：中等度　major leakage，肺炎，腹膜炎，腎不全
4：重　症　MOF，肝不全，心不全，DIC
5：術　死　（術後1ヶ月以内）

図2　術前合併症（総数2736）



おいて術前よりすでに異常のあったものについては，術後さらに増悪した場合に術後合併症とした．合併症発生頻度の比較では40～59歳を対照群とした．

術後合併症の術前における評価 Prognostic Index は手術術式や管理法のほぼ一定している1983，1984年の食道癌切除例58例，胃癌胃全摘77例で検討した．術前の代謝・栄養・免疫能に関する約30の指標をそれぞれの方法で測定し，それらを説明変数とし，術後合併症を下記の5段階に分けて目的変数とし，多変量解析を行った．すなわち，術後合併症を重症度に応じて分け，1：合併症なし，2：軽度合併症（肝機能障害や minor leakage など），3：中等度合併症(肺炎，major leakage など)，4：高度合併症（MOF, DIC など），5：術死とした（**表1**）．

手術直後の血中指標としては，コーチゾールとカテコールアミンを用いた．すなわち内分泌疾患がなく，肺や腎に機能障害のない手術患者を用いて，GOF 麻酔下に術中は乳酸加リンゲルで管理し，出血量は当量輸血した後，術直後から経時的にヘパリン採血を行い，血中コーチゾールは radio immunoassay で，血中カテコールアミンの分別定量は THI 法を利用した自動液体クロマトグラフィー法で測定した．

III. 結　　果

教室例2,736例中65歳以上は811例，29.6%であり，疾患別にも食道癌根治術33.9%，胃癌胃全摘術31.0%，肝癌肝切除18.8%，膵癌膵切除36.7%と大手術も高頻度に含まれていた．また年度別では年々増加し，1985年は36.2%であった．

術前の合併症については，高齢者は心電図異常36.1%，肝機能障害29.8%，肺機能障害21.2%，高血圧症12.9%，腎機能障害8.5%，糖尿病5.9%，心疾患既往5.1%などがあり，いずれも対照群より有意に多かった（**図2**）．

高齢者が対照群より有意に多い術後合併症は，肝機能障害32.3%，創感染10.0%，肺合併症8.9%，腎機能障害6.0%，心合併症5.3%などであった．電解質代謝では高齢者は術前に低 Na 血圧が有意に多く，術後は

高Kとともに低Na, 低Cl血症が多かった.

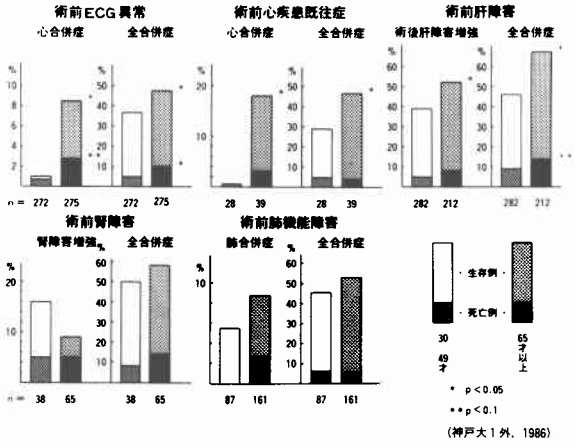
一方, 術前合併症を有しているものが, 術後合併症を起こす頻度において, 高齢者が対照群より有意に多いのは術前に肝機能障害を有する症例のみであった(図3).

Prognostic Indexは年齢, 体重/身長比, コレステロール値, 白血球数, 血清免疫グロブリン値の関与が明らかになり(表2), この式を用いて高齢者における術前の予測と実際に生じた術後合併症をくらべると, Prognostic Indexがpoorとした15例においては, 積極的な管理を行っているにもかかわらず, 11例に中等度から高度の合併症が生じていた(表3).

高齢者は対照群にくらべて術前は, コーチゾールやアドレナリン分泌は低下せず, ノルアドレナリン分泌はむしろ上昇していた. 術後もコーチゾールやアドレナリンは対照群と同程度に, ノルアドレナリンはむしろ上昇し, いずれも高値が遷延した(図4).

血中ノルアドレナリン値に対する術中出血量や手術時間の影響をみると, 対照群でも出血量500ml以上, あるいは手術時間が3時間以上は段階的に有意に増加し, 手術侵襲が中等度以上になることを示すが, 高齢

図3　老若別, 術前合併症有例が術後合併症を起こす頻度

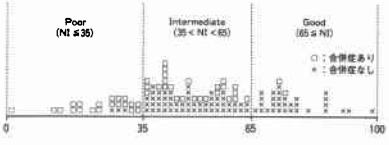


(神戸大1外, 1986)

表2　食道癌根治術および胃癌, 胃全摘症例におけるPrognostic Indexの評点

Prognostic Index
$= -0.7(\mathrm{AGE}) + 0.3(\%\,\mathrm{IBW}) + 0.3(\mathrm{WBC2})$
$-44.1(\mathrm{CHOL1})' + 66.1(\mathrm{CHOL2})' - 15.5(\mathrm{IA})'$
$-18.1(\mathrm{IM})' + 98.5$

AGE　：年　齢　　CHOL2：術前コレステロール
%IBW：体重・身長比　　IA　：IgA
WBC2：術前白血球　　IM　：IgM
CHOL1：入院時コレステロール　　(　)：対数変換



評価	合併症発生率
Good	2/33 (5%)
Intermediate	25/79 (32%)
Poor	20/23 (87%)

表3　食道癌根治術および胃癌胃全摘術におけるPrognostic Indexと合併症発生頻度

Prognostic Index	術後合併症	症例数 65歳以上	症例数 64歳以下
>65 (合併症なしと判定)	−	9	26
	+	0 (0)	3 (10.3)
35〜64 (境界域)	−	23	27
	+	9 (28.1)	15 (35.7)
<34 (合併症ありと判定)	−	4	1
	+	11 (73.3)	7 (87.5)

( )：%合併症頻度　　神戸大1外

図4　術後血中noradrenalineの経時的変化(* 術前値に対し$p<0.05$, ** 老若間で$p<0.05$, *** 老若間で$p<0.1$)

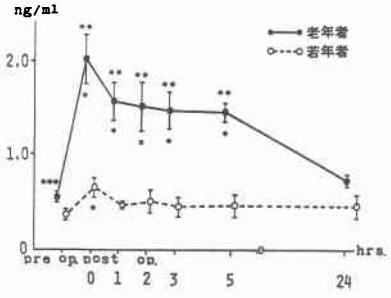


図5　術中出血量ならびに手術時間の血中noradrenalineに及ぼす影響(*術前値に対し$p<0.05$, ** $p<0.05$, ***$p<0.1$)

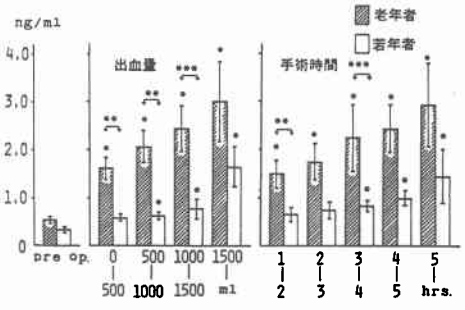
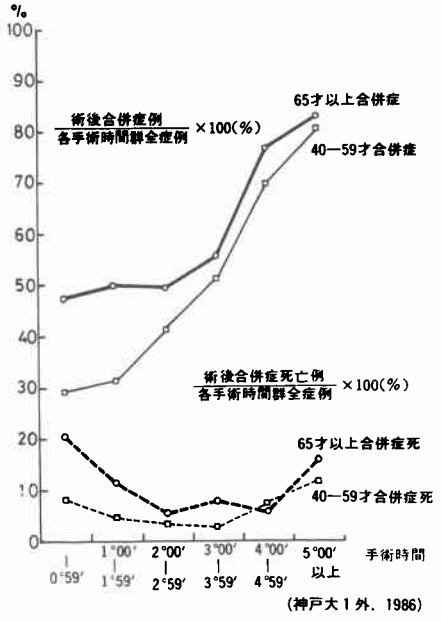


図6　老若年別，手術時間と術後合併症率，死亡率



(神戸大1外，1986)

者では少量の出血量から，また1～2時間の手術時間から既に有意に増加し，さらに段階的に増加した（図5）．

高齢者は術後に何らかの合併症を発生する頻度が57.3%と有意に高く，しかも短時間で少量の出血量から高頻度で合併症や死亡例がみられた（図6）．

IV．考　　察

高齢者手術の問題点を論ずる場合は，高齢者を何歳以上するのか，いかなる手術を対象とするのかをまず明らかにしておかねばならない．高齢者の定義は時代あるいは報告者によって異なるし，いかなる手術侵襲を扱うかによっても異なる．私どもは対照群をそれより10歳若いところに設定した時に，術前から内分泌能を中心とした代謝的変化が明らかに異なり，胆のう摘出程度の手術でも術後のノルアドレナリン上昇に差が生じ，しかも食道癌根治術などの大侵襲では合併症発生頻度にも差の出る65歳を一応の基準にした[1]．この基準を用いると，教室の消化器癌症例で大侵襲の手術に高齢者の占める頻度は30%以上であり，年々増加している．

高齢者外科患者の術前，術後の合併症はリスクファクターとして多く報告されている[2]．教室例でみると，術前より心疾患既往・心電図異常・肺機能障害・高血圧・肝機能障害，胃機能障害，糖尿病などが有意に多く，手術の制限因子になると思われた．

これに対して高齢者が対照群より有意に多い術後合併症は，肺合併症，心合併症，肝機能障害・腎機能障害，創感染などであり，特に肺合併症は重篤になりやすく，酸素運搬に関与する赤血球機能も術後や肺合併症時に低下するので，肺合併症の予防・対策は最も重要な術前術後管理と考えられる[3]．

一方，術前の合併症が手術のリスクファクターであるにもかかわらず，教室例の術前有合併症患者の術後合併症発生頻度の retrospective な検討において，高齢者と対照群の間に差がなかったことは，治療法に選択の入った結果と解釈される．すなわち，術前より poor risk と判定された症例は，術前術後管理が慎重かつ積極的に行われ，手術術式の適応にも選択が入っているためであり，術前の合併症は主として手術適応の制限因子であることを示唆するとともに，術後に合併症がより生じやすくなる原因の解明には，加齢時の代謝・栄養・免疫能の変化や侵襲に対する反応性を検討しなければならないことを示している．

Blackburn らや Buzby ら[4]以来，術前の代謝・栄養状態を総合的に把握し，術後の状態を判断しようとする試みは多いが，高齢者手術という観点から検討した報告は見られない．

私どもが加齢にともなう代謝・栄養・免疫能の変化を食道癌根治術と胃癌胃全摘術を合わせた術後合併症との関係より求めた術前評価 Prognostic Index は，年齢，体重/身長比，コレステロール値，白血球数，血清免疫グロブリン値などの関与が明らかになった．すなわち，代謝状態やそれに関係する免疫能の低下が強いリスクファクターであるとともに年齢という因子，すなわち加齢にともなう侵襲に対する反応性の変化そのものが大きな因子であることが判明した．またこの式は術後合併症を減らすためには，術後管理は勿論のこと術前に栄養状態や免疫能を改善する必要のあることを示している．

年齢そのものが Prognostic Index に大きな因子として関与しうることは多くの報告より推測出来るが，加齢時の侵襲に対する反応性を具体的にしかも量的に表わした報告はない．

私どもは加齢時に末梢組織で second messenger を含む種々の effector 機能が低下していることを明らかにし，65歳を基準にした時の加齢時の内分泌反応は性ホルモンを除き，ほとんど低下しておらず，カテコールアミンはむしろ上昇していることを認めている[1]．

またこの血中ノルアドレナリン値は術後も高値遷延したが，これはステロイドでみたSamnels[5]の報告や甲状腺ホルモンでみたBravermanの報告ともよく一致し，effector低下に対する合目的的な高齢者の特異反応であると思われる[1]．

一方，私どもはこの血中ノルアドレナリン値の術後変化が侵襲の程度を量的に表現するよい指標であることを見出している[6]ので，高齢者と若年対照群を比較した．術直後の血中ノルアドレナリン値は対照群でも出血量500ml以上あるいは手術時間が3時間以上は段階的に有意に増加し，手術侵襲が中等度以上になることを示していた．これに対して，高齢者では少量の出血量から，また1～2時間の手術時間からすでに有意に増加し，対照群の中等度の手術侵襲に相当し，さらに段階的に有意差をもって増加した．これは若年者では中等度の侵襲と思われる手術が高齢者では高度侵襲であり，さらに出血量の増加や手術時間の延長があっても，高齢者なりに非常に強い侵襲として反応しうることを量的に表わしている．しかし，同程度の手術操作，出血量で比較すると，高齢者の合併症や死亡率の多いこと，高齢者手術では少量の出血や短時間の手術でも死亡症例の出やすいことなどより，やはり高齢者では侵襲は出来るだけ軽度の方がよく，ここにpoor risk症例における二期分割手術の適応が見出せる．

V．おわりに

高齢者消化器癌手術における侵襲範囲やリスクファクターを検討し，以下の結果を得た．

リスクファクターは術前では代謝的変化を総合した形での年齢そのものであり，術前の合併症は手術適応や術式選択の指標となり，それ以外には体重/身長比やコレステロール値で表わされる栄養状態，白血球数やグロブリン値で表わされる免疫能などの低下であり，術中に際しては出血量や手術時間が考えられた．

また，高齢者はリスクファクターや合併症発生頻度よりみれば，侵襲が可及的軽度であることが望ましいが，大手術にも加齢時の特異的な反応形態をとりながら一応は反応しうるので，侵襲範囲はかなり広くとることが出来ると思われる．

文　献

1) 大柳治正，光野孝雄：手術侵襲とエネルギー代謝の変化．吉竹　毅編，術後代謝の基礎と臨床，東京，真興交易医書出版部，1979，p31—54
2) 光野孝雄，大柳治正：高年者における外科的治療．手術　34：79—90，1980
3) 戸嶋和彦，関田幹雄，大柳治正ほか：老人の術前術後における赤血球代謝よりみた酵素運搬能について．外科　37：1615—1621，1975
4) Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC et al: Prognostic nutitional index in gastrointestinal surgery. Am J Surg 139：160—167，1980
5) Samnels LT: Factors affecting the metabolism and distribution of cortisol as measured by levels of 17-hydrocorticoid in blood. Cancer 10：746—750，1957
6) 大柳治正，関田幹雄，奥村修一ほか：消化管切除後の代謝的変化とその対策．日消外会誌　13：920—932，1980