日消外会誌　19（10）：2108～2112，1986年

特集 7

高齢者の食道癌・胃癌手術における手術侵襲度の比較と評価

関西医科大学外科学教室
平松　義文　　西　　正晴　　中根　恭司
日置紘士郎　　山本　政勝

CHARACTERISTIC PATTERNS OF STRESS RESPONSES IN THE SENILE PATIENTS DURING ESOPHAGEAL AND GASTRIC CANCER SURGERY

Yoshifumi HIRAMATSU, Masaharu NISHI, Yasushi NAKANE
Koshiro HIOKI and Masakatsu YAMAMOTO
Department of Surgery, Kansai Medical University

食道癌・胃癌切除症例を対象として，右開胸開腹胸部食道癌手術，胃全摘術および胃部分切除術でのストレスホルモン分泌動態について比較検討するとともに，とくに謂ゆる高齢者（70歳以上）におけるリスクファクターと侵襲反応の特徴について検討を加えた．この結果，高齢者におけるリスクファクターの重みは暦年齢よりは術前の重要臓器機能異常の程度にあること，高齢者であっても侵襲反応のパターンは若年者とほぼ同様であるが，maximum responseの点ではそのレベルが低いこと，また高齢者ではストレスホルモン分泌と各標的臓器の機能発現が連動しないか，もしくは遅延している可能性があること，以上の結論を得た．

索引用語：手術侵襲，ストレスホルモン，上部消化器癌

はじめに

上部消化器癌に対する外科手術では，心肺機能に直接的な影響を及ぼすことが多く，各術式別の手術侵襲の程度とリスクファクターの同定が重要な課題である．とくに高齢者においては各種臓器予備能低下例が多く，加えるべき手術侵襲の範囲の決定あるいは耐術性の判断に苦慮することが多い．

今回，われわれは高齢者に対して加えるべき適正な手術侵襲の範囲の決定とリスクファクターの同定および高齢者における侵襲反応の特異性を知る目的として，各術式別に手術侵襲度の比較検討を行い，若干の興味ある知見を得たので報告する．

対象および方法

1980年以降に当科へ入院した食道癌，胃癌のprimary casesのうち，主病巣の切除が可能であった364例を対象とした．このうち，1985年以降の22例をもって，ストレスホルモン分泌動態と各標的臓器機能の検索対象とした．これら22例はいずれも術前および術後合併症のない症例であり，平均年齢63.4歳，男性19例，女性3例である．

手術々式別の侵襲度の評価としては，とくに心肺機能に密接な関係を有する血漿レニン活性（PRA），アルドステロン（Ald），抗利尿ホルモン（ADH），血中カテコラミン（AD, NAD）の計5種の分泌動態を検索した．測定法は血中カテコラミンはHPLC-THI法，他の4種はすべてRIA法に準じた．

結　果

食道癌・胃癌症例364例を対象に術前合併症の内訳と頻度を検討すると，先づ70歳以上の謂ゆる高齢者が364例中の89例，24％を占めていた．リスクファクターとしてこの術前合併症は高齢者群では89例中72例，81％を示したのに対し，70歳未満群では275例中142例，52％であり，高齢者群での術前合併症保有率が極めて高く，特に心，肺，腎機能異常が統計学的に有意の差（$p<$

※第27回日消外会総会シンポ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：平松　義文
〒570　守口市文園町1　関西医科大学外科

0.005)を示した．また高齢者では多臓器機能障害を併存するものが多く，89例中45例，55%を占めたのに対し，70歳未満では21%であった（表1）．

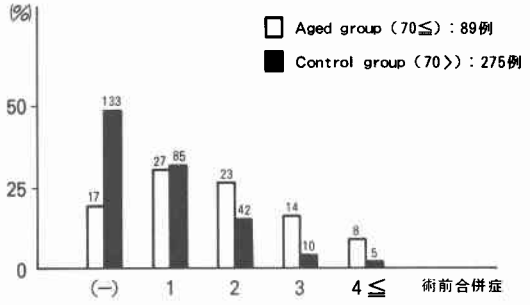
表1　食道癌・胃癌切除症例における術前合併症の内訳と頻度（Jan., 1980～Aug., 1985）

1. 術前合併症の内訳

	Aged group (n=89)	Control group (n=275)
心機能異常*	44（49%）	62（22%）
肺機能異常*	36（40%）	32（12%）
肝機能異常	6（7%）	21（8%）
腎機能異常*	13（15%）	9（3%）
栄養・代謝障害	31（35%）	74（27%）
その他	15（17%）	20（7%）
計	145（163%）	218（79%）

* statistically significant by χ^2-test ($P<0.005$)

2. 術前合併症の頻度



術前合併症の有無と術後合併症発生頻度との関係を検討してみると，両者の間に何ら相関は認めないものの，高齢者，とくに術前より何らかの多臓器機能障害を有する例では，何らかの術後合併症を起すと，それを契機として容易に多臓器機能不全へと進行し，死に至るまでの経過も短かい傾向にあった．

次いで高齢者の食道癌・胃癌症例における各種術前検査値を同年代の胆石症症例のそれと比較検討した結果，%IBW, T.P., Alb, Hb, ChE といった謂ゆる栄養指標は有意に低値を呈したが，ΔIRI/ΔBS, PT, $FEV_{1.0}$, $\dot{V}_{25}$, GFR, PSP_{15} といった各臓器の機能上の検査では何ら差異を認めなかった．

食道癌・胃癌手術後の酸素拡散能（PA_{O_2}/Pa_{O_2} ratio）の推移を，年齢および術前肺機能障害の有無により検討したものが図1である．先づ年齢による比較では高齢者群では70歳未満群に比べて，術前値では有意に酸素拡散能の低下を認めるものの術後7日間の推移では両群間に有意差は認められなかった．これに対して術前肺機能障害の有無により拡散能の推移を検討すると，術前肺機能障害を有する群での術後では障害(−)群に比べて有意に拡散能の低下が認められた．すなわち術前のリスクファクターとしての重みは，暦年齢よりもむしろ術前の臓器機能障害の程度に関係があることが明らかである．

以上の retrospective study の結果を踏まえて，次いで右開胸開腹胸部食道癌手術，胃癌の胃全摘術（膵脾合併切除）および胃部分切除術の3術式間での手術侵

図1　食道癌・胃癌手術後の酸素拡散能（PA_{O_2}/Pa_{O_2} Ratio）

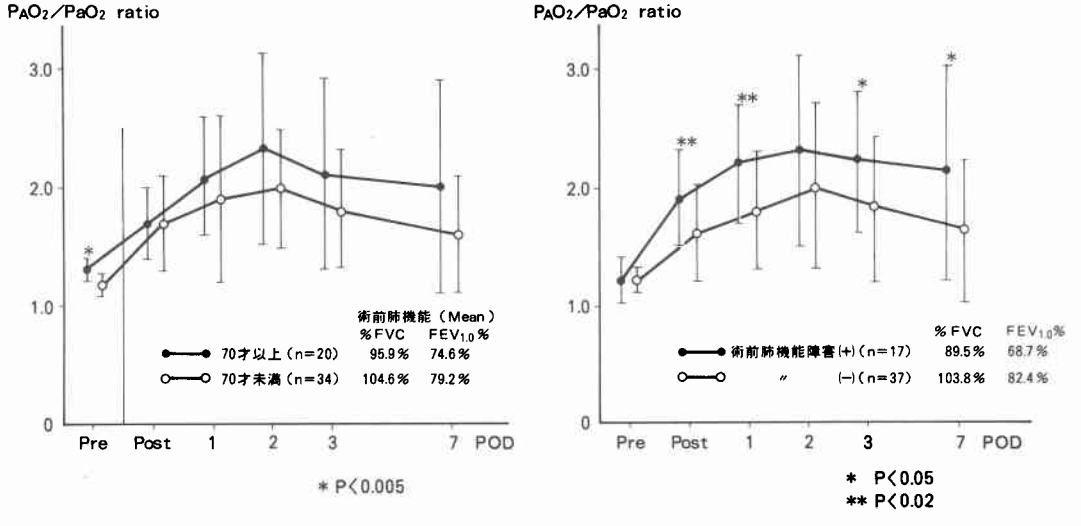


表2　食道癌・胃癌切除症例における血中カテコラミン分泌動態

Adrenalin（ng/ml Plasma）

1. 術　式　　Mean ± S.D.

	手術開始後 3hrs	Max
右開胸開腹 (n=10)	0.15 ± 0.20	0.44 ± 0.57
胃全摘 (n=6)	0.42 ± 0.67	0.45 ± 0.60
胃部分切除 (n=6)	0.32 ± 0.37	0.42 ± 0.31

2. 年　令

	手術開始後 3hrs	Max
50才代 (n=8)	0.07 ± 0.06	0.36 ± 0.54
60才代 (n=8)	0.72 ± 0.56	0.75 ± 0.57
70才代 (n=6)	0.13 ± 0.13	0.23 ± 0.19

3. 術中出血量

	手術開始後 3hrs	Max
500ml 以下 (n=9)	0.22 ± 0.24	0.58 ± 0.61
500～1000ml (n=8)	0.20 ± 0.29	0.33 ± 0.28
1000ml 以上 (n=5)	0.39 ± 0.61	0.41 ± 0.68

4. 手術時間

	手術開始後 3hrs	Max
5時間以内 (n=9)	0.37 ± 0.62	0.44 ± 0.53
5～7時間 (n=8)	0.28 ± 0.31	0.38 ± 0.42
7時間以上 (n=5)	0.11 ± 0.14	0.51 ± 0.66

Noradrenalin（ng/ml Plasma）

1. 術　式　　Mean ± S.D.

	手術終了後 6hrs	Max
右開胸開腹 (n=10)	0.60 ± 0.44	0.90 ± 0.49
胃全摘 (n=6)	0.70 ± 0.21	0.86 ± 0.23
胃部分切除 (n=6)	1.02 ± 0.52	1.25 ± 0.62

2. 年　令

	手術終了後 6hrs	Max
50才代 (n=8)	0.72 ± 0.53	0.94 ± 0.45
60才代 (n=8)	0.94 ± 0.49	1.14 ± 0.57
70才代 (n=6)	0.58 ± 0.21	0.88 ± 0.47

3. 術中出血量

	手術終了後 6hrs	Max
500ml 以下 (n=9)	0.74 ± 0.54	1.00 ± 0.65
500～1000ml (n=8)	0.67 ± 0.45	1.01 ± 0.50
1000ml 以上 (n=5)	0.86 ± 0.33	0.95 ± 0.28

4. 手術時間

	手術終了後 6hrs	Max
5時間以内 (n=9)	0.81 ± 0.47	0.94 ± 0.46
5～7時間 (n=8)	0.71 ± 0.45	0.93 ± 0.57
7時間以上 (n=5)	0.68 ± 0.46	1.17 ± 0.43

襲に対するストレスホルモン分泌動態について検索を加えた．ストレスホルモンのうち，特にNADは従来より加えられた手術侵襲の程度を反映するものと考えられている[1]．術前より術中術後にわたる計14回の測定時期より血中カテコラミンの最大分泌時を検索したところ，ADは手術開始後3時間，NADは手術終了後6時間の時点でピーク値を示した症例が多かった．そこで血中カテコラミン分泌をそれぞれ手術開始後3時間，手術終了後6時間の時点での値，および各症例毎の最高分泌値について，術式，年齢，術中出血量，手術時間別にそれぞれ比較検討した（表2）．この結果，血中カテコラミン分泌動態は従来よりの報告とは異なり，手術侵襲の程度をよく反映するものとは言い難い結論を得た．

一方，食道癌，胃癌手術における各種ストレスホルモン分泌を，直接的な侵襲反応の程度を反映すると考えられる手術開始後1時間の時点より術翌日までの計6ポイントでの測定値よりmaximum responseについて，年齢別に検討を加えた（図2）．すなわちADH, PRA, Ald, 血中カテコラミンのいずれのホルモン分泌にても，そのmaximum responseの点から見ると，70歳以上の高齢者においては，50歳，60歳代に比べて手術侵襲に対しての低反応性が明らかであり，とくにPRA, ADは約50%の分泌低下を示した．

さてかかるストレスホルモンの分泌動態の変化が，標的臓器での機能発現といかに連動しているかについて検討を加えた．図3は手術開始後1時間から術翌日までの推移と，各時点における尿中Na/K比の関係を見たもである．全症例を母集団としての回帰分析では，$Y=3.74-8.51X$, 相関係数 $r=-0.416$, 危険率0.1%以下で両者に有意の逆相関を認め，また50歳，60歳代を母集団にした検討では $Y=4.51-11.4X$, 相関係数 $r=-0.426$, 危険率0.1%以下でやはり両者に有意の逆相関を認めるのに対して，70歳以上の高齢者ではかか

図2　食道癌・胃癌手術における Stress Response
—Maximum Response での比較—

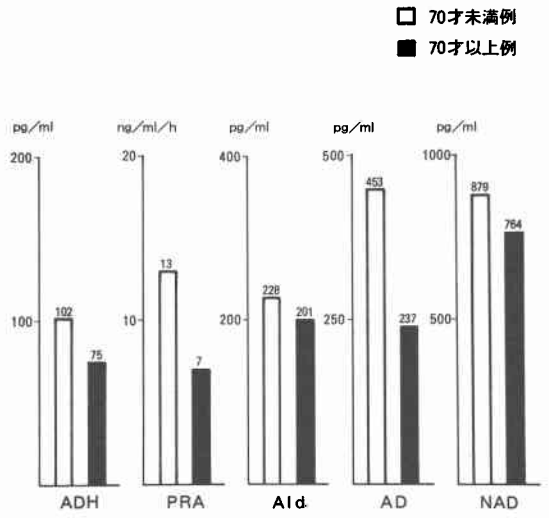
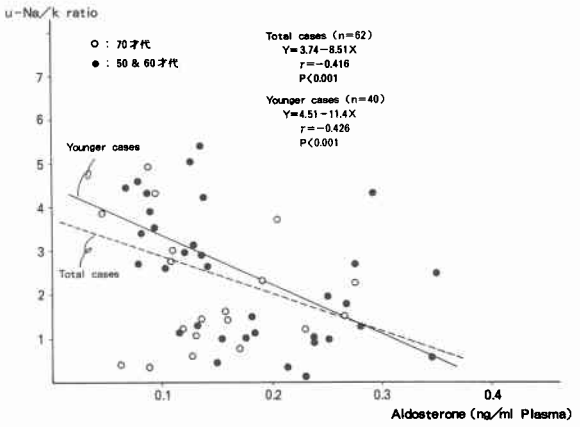


図3　術中・術後の Aldosterone と u-Na/K ratio との相関



る相関々係は認められなかった．すなわち高齢者においては手術侵襲に対しての反応自体は，若年者のそれと異なるものではないが，侵襲に対する maximum response が低く，しかもそれらのストレスホルモン分泌が，各標的臓器での機能発現に結びつかない，もしくは遅延している可能性が示唆された．

考　察

生体は加えられた手術侵襲の多寡に応じて各種ストレスホルモン分泌反応を起こし，これにより術後では広範な異化反応が惹起される．かかるストレスホルモンの血中半減期はコーチゾールを除き，すべて分単位のものである．とくにカテコラミンの血中半減期は約2分と極端に短かく，その測定に際しては注意が払われてしかるべきである．従来より血中 NAD は手術侵襲が大きいものほど高い血中濃度を呈し，侵襲の程度とよく相関するとされてきたが[1]，今回のわれわれの検索では手術時間，術中出血量，術式別のいずれの検討においても，有意の相関は認められなかった．手術侵襲に対する血中カテコラミン分泌は，麻酔法，術中出血量，体位などのさまざまな因子によって修飾を受ける[2)3)]．今回，われわれが対象症例にしたもののうち，食道癌症例には硬膜外麻酔＋DDGO 法が，胃癌症例には NLA 法が多く採用された．一般的に硬膜外麻酔は術中カテコラミン分泌を抑制し，術後の異化反応を軽減するものとして注目されている[4)]が，NLA 法は血中カテコラミンを上昇させると言われている．いずれにせよ，血中 NAD 濃度のみによって手術侵襲度の指標となすには問題があろうかと考える．

さて高齢者における侵襲反応の特徴としては概して，1）delayed and poor response, 2）prolonged recovery, 3）poor adaptation, といったものが挙げられる．今回の検索結果からも，高齢者では加えられた手術侵襲に対しての侵襲反応のパターン自体は若年者のそれと変わるものではないが，maximum response の点では低反応性が確認された．またストレスホルモン分泌がその標的臓器での機能の発現に連動しない，もしくは遅延する可能性も，血中 Ald 値と尿中 Na/K 比の検討から明らかとなった．

近年，手術侵襲とそれに対する生体の侵襲反応に関しての研究が進み，麻酔法，手術々式，術後管理のいずれの面においても格段の進歩改善が得られつつある．手術侵襲に際して，副腎髄質—交感神経系の反応を必要最小限度に抑制できれば，術中術後の心循環系の安定性向上および術後の異化反応の軽減が期待できる．麻生ら[5)]や Berk ら[6)]により報告された β-blocker 使用の試みもそのひとつの手段と考えられる．いわゆる stress-free anesthesia and surgery の確立をめざして，さらに詳細なる研究の重要性が痛感される．

結　語

高齢者に対して加えるべき適正な手術侵襲度の決定とリスクファクターの同定および高齢者における侵襲反応の特徴を検索すべく，食道癌，胃癌切除症例を対象として各術式別に手術侵襲度の比較を試みた．

1．術前合併症は高齢者群に81%の高率で認め，とくに心，肺，腎機能障害が有意に多かった．また多臓器

機能障害を併存するものが55%を占めたが，術後合併症発生頻度との関連は乏しかった．

2．食道癌，胃癌手術後の酸素拡散能の推移から，リスクファクターとしての重みは暦年齢よりむしろ術前の重要臓器の機能障害の程度が問題であることが示唆された．

3．高齢者におけるストレスホルモン分泌動態は，maximum responseの低反応性と，更に標的臓器での機能発現が連動しない，もしくは遅延する可能性があることが示唆された．

4．血中NADは従来，手術侵襲の程度を示すものとされたが，今回の検索結果では，術式，手術時間，術中出血量のいずれの比較においても，何ら相関は認められなかった．

文　献

1) 坂東和夫：術後合併症から見た手術侵襲の解析と手術時血中指標による侵襲の量的把握．神戸大医紀 39：451—458，1979

2) Smith NT, Eger EI, Kaklis LB et al: The cardiovascular and sympathomimetric response to the addition of nitrous oxide to halothane in man. Anesth 32：410—421，1970

3) 奥村修一，大柳治正，坂東和夫ほか：血中カテコラミンの微量測定と老年者の術前・術後の代謝的変化について．術後代謝研会誌 12：120—123，1977

4) Kehlet H: Influence of epidural analgesia on the endocrine metabolic response to surgery. Acta Anesth Scand (Suppl) 70：39—42，1978

5) 麻生　宰，辻　秀男，白坂千秋：β-遮断剤の術後代謝変化に及ぼす影響．術後代謝研会誌 13：211—216，1979

6) Berk JL, Hagen LF, Beyer WH et al: The treatment of endotoxin shock by β-adrenergic blockade. Ann Surg 169：74—81，1969