日消外会誌　25（2）：203～213，1992年

高齢者消化器外科患者の治療成績向上に関する工夫
―主として代謝面よりの検討―

神戸大学医学部第1外科
大柳　治正　　宇佐美　真　　笠原　　宏
野村　秀明　　金丸　太一　　古池　幸司
具　　英成　　加藤　道男　　斎藤　洋一

高齢者消化器手術の治療成績を周術期管理の面から検討した．教室で22年間に切除術を施行した食道癌，胃癌，肝胆膵悪性腫瘍，大腸癌および胆石症の3,481症例を用い，前期，後期のそれぞれ11年間の術前術後合併症，リスク年齢の検討を行い，全体としては65歳を基準に，疾患別では食道癌根治術と膵頭十二指腸切除術は60歳，胃癌胃全摘術は70歳を基準に，高齢群と若年群に分け，手術侵襲と血中指標との関連，術後の血清蛋白，免疫指標の変動を比較し，長期予後の比較検討を行った．術前有合併症例は高齢群で多かった．高齢群の術後合併症発生頻度は前期の55％から後期の49％へ，術死率は10％から3％へ減少し，長期生存率の改善を認めた．その機序として，術中出血量の減少や麻酔法の改善による手術侵襲の抑制，積極的な代謝栄養管理により，侵襲ホルモン分泌や代謝変動がよくコントロールされていることより，それが予後の改善をもたらしたと考えられた．

Key words: geriatric surgery, digestive surgery, pre- and post-operative complications, perioperative care, nutritional management

I　はじめに

高齢者外科の定義は時代とともにまた対象疾患によって異なる．消化器外科領域においても大腸疾患を対象とすることの多い欧米では75歳以上[1]，しばしば80歳[2]以上を高齢者と扱っているが，緊急手術も入れて術後合併症や死亡率を検討する場合には，現時点でも65歳以上を高齢者とする報告[3)~6)]が散見される．一方，本邦の消化器外科でも一部80歳以上を高齢者とする報告[7)8)]も見られるが，より手術侵襲の大きい上部消化管や肝・胆・膵の悪性疾患を取り扱う頻度が高いため，消化管癌では70歳[9)~13)]以上を，肝・胆・膵の悪性疾患では65歳以上[14)~16)]を高齢者として術前術後管理に注意をうながしているのが大部分である．また高齢者消化器外科の報告は呼吸，循環器系管理を中心にした術前術後合併症の対策か，個々の消化器癌の加齢時の特徴と術後の予後[13)17)18)]を論じたものが多く，手術侵襲と代謝的な管理の面よりの検討は少ない[19)~21)]．

しかし，加齢時には種々の変化が生じており[19)~23)]，手術の積極的な施行と治療成績向上のためには，その病態生理の把握と，それに基づいた外科的栄養面からの管理も肝要である．ここでは教室の22年間の消化器外科症例を主として前期と後期の比較において高齢者の手術成績向上に関する工夫を述べる．

II　対象ならびに方法

研究対象は1969年より1990年までの22年間に神戸大学第1外科に入院，切除手術を施行した食道癌，胃癌，肝・胆・膵悪性腫瘍，大腸癌および胆石症の患者であり，術前術後の合併症を検討する場合は前期（1969～1979年）と後期（1980～1990年）に分け，全症例を用いた（**Table 1**）．

また後述のように研究項目ごとに対象となった症例や高齢者としての最低基準年齢の扱いは異なったが，教室の消化器外科患者を全般として扱う場合には，従来どおり[21)]，65歳以上を高齢者とした．

1）術前，術後合併症の検討

術前合併症としては心電図異常，虚血性心疾患，呼吸機能障害，肝機能障害，腎機能障害，糖尿病を扱った．術後は1か月以内のものとし，心臓については心電図に明らかな異常の出現したもの，肺については胸

＜1991年11月20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

Table 1 Age distribution of 3,481 resected cases during the former period (1969～1979) and the latter one (1980～1990) in the First Dept. of Surgery of Kobe Univ.

	Former Period 1969～1979		Latter Period 1980～1990	
	under 65yo (%)	65yo and over (%)	under 65yo (%)	65yo and over (%)
Eso. Cancer	76 (64.9%)	43 (36.1%)	104 (77.6%)	30 (22.4%)
	119		134	
Gastric Cancer	535 (70.1%)	228 (29.9%)	474 (70.0%)	200 (30.0%)
	763		674	
Hepato, Bilio, Pancreatic Malignancy	41 (76.8%)	12 (23.2%)	153 (67.8%)	87 (36.2%)
	53		240	
Colon Cancer	191 (64.4%)	105 (35.6%)	280 (83.3%)	56 (16.7%)
	296		336	
Gallstone	317 (88.6%)	41 (11.4%)	437 (86.0%)	71 (14.0%)
	358		508	
Total	1160 (73.0%)	429 (27.0%)	1520 (80.3%)	372 (19.7%)
	1589		1892	

部写真で肺炎，肺水腫，無気肺，穿刺排液が必要な胸水などと判定されたものか，血液ガス測定において PaO_2 60mmHg 以下，$PaCO_2$ 50mmHg 以上のものを合併症とした．肝は機能検査が2項目以上異常値のもの，腎は BUN 20mg/dl かクレアチニンが2.0mg/dl 以上，乏尿，無尿のいずれかをみたすものを障害ありとした．

2）術前栄養代謝疾患の検討

1969年から1990年までの各疾患ごとの手術前の血糖値，血清総蛋白量，アルブミン値，総コレステロール値，トランスフェリン値，リンパ球数比率を各疾患ごとに65歳を基準に，さらに胸部食道癌全摘術(thoracic esophageal resection 以下 TER）と膵頭十二指腸切除術（pancreatoduodenectomy 以下 PD）症例は60歳，胃癌胃全摘術（total gastorectomy 以下 TG）は70歳を基準に検討した．また，後期の TG 症例においては，70歳以上の高齢群の対照に60歳以下の群も用いて，空腹時の血糖値とインスリン値も測定した．

血清電解質異常は全症例で65歳を基準にして，前期と後期に分けて検討した．

3）リスク年齢の検討

1979年11月から1985年12月の間に各術式ごとの予後栄養指標 Prognostic nutritional index（PNI）作成に際し用いた術後合併症のスコアー[21)24)25)]を，1986年以降の症例にあてはめ，暦年齢との相関を調べ，重篤な合併症の生じやすくなる年齢（リスク年齢）を検討した．

4）手術術式と侵襲の把握

TER 症例と PD 症例は60歳を基準に，TG 症例は70歳を基準に手術時間，出血量を比較した．

また TER 症例は60歳以上と50歳以下で，TG 症例は70歳以上と60歳以下で，それぞれ前期と後期におけるリンパ節郭清度を比較した．さらに前期後期の症例で各疾患ごとにそれぞれ20例以上に，各術式直後に採血し，血中カテコールアミン値を THI 法を利用した自動液体クロマトグラフィーで測定した[26)]．また後期の症例において，各疾患ごとにそれぞれ20例以上に，pancreatic secretory trypsin inhibitor（PSTI）を radioimmunoassay 法で定量した[27)]．

5）術後血中指標の変化

前期，後期の症例を用い，それぞれの基準年齢を TER 症例60歳，TG 症例70歳，PD 症例60歳として，術後栄養管理の状態と術後1日目と3日目，7日目の血糖値，3日目と7日目の総蛋白量，アルブミン値を検討した．

一方，T cell 数を1980年以降の症例でカロリー投与量との関連で検討した．リンパ球の subpopulation は sheep red blood cell のロゼット形成を用い測定した．

6）各疾患における術後合併症

TER 症例術後は肺合併症と縫合不全を，TG 症例と PD 症例は縫合不全発生頻度を前期と後期で比較した．縫合不全は minor leakage も含めた頻度とした．

7）食道癌と胃癌の長期予後

TER 症例は60歳以上の根治手術例で，胃癌はそれぞれ stage 別に，70歳以上の切除症例で，1970年から1974年までの前期症例と1980年から1984年までの後期症例の予後を Kaplan-Meier 法で比較した．また，それぞれの時期の抗癌剤投与量を比較した．

8）統計的処理

数値の表現は平均値±標準偏差で行い，群間の比較は Student t test を，出現率は χ^2 test を，生存率は Kaplan-Meier 法を用いて検定を行った．

III　結　　果

教室22年間の消化器外科切除症例3,481例中，65歳以上は756例21.7%であり，疾患別でも食道癌根治術29.2%，胃癌29.8%，肝胆膵悪性腫瘍33.8%，大腸癌25.5%，胆石症12.9%であった．また前期と後期の比較では肝胆膵の悪性腫瘍が老若とも増加していた

(**Table 1**).

術前の合併症については，高齢群では前期後期のそれぞれが心電図異常35.1%，34.5%，虚血性心疾患10.4%，8.7%，呼吸機能障害20.3%，18.0%，胃機能障害17.2%，14.5%といずれも若年対照群より有意に多かったが，後期での増加はなかった．糖尿病合併頻度は前期には若年群7.0%に対し，高齢群は14.1%と有意に多かったが，後期には若年群が14.2%，高齢群14.7%と若年群で増加していた(**Fig. 1**)．しかし，後期のTG症例で，70歳以上の高齢群と60歳以下の若年対照群の血糖値は110.5±36.4mg/dl，98.0±20.1mg/dlと差がなかったが，インスリン分泌量は14.4±8.1μ/dl，10.7±2.6μ/dlと高齢群で有意($p<0.05$)に多かった．

全経過を通じて高齢群で若年対照群より有意に多い術後合併症は，肝機能障害33.5%，肺合併症9.8%，腎機能障害9.1%，心合併症9.0%であり，前期と後期の比較では，心合併症が6.0%から12.6%と後期で多くなっていた(**Fig. 2**)．

術後合併症重症度スコアーと暦年齢との間には，TER症例(F値5.71，$p<0.025$)，TG症例(F値6.07，$p<0.025$)，PD症例(F値4.55，$p<0.05$)で有意な相関を認めたが，他の疾患では相関はなかった．さらにスコアー50点以上の中等度以上の合併症発生頻度において，TER症例とPD症例はいずれも60歳以上の群と50歳以下の間に差を認め，TG症例は70歳以上と60歳以下の間に有意差を認めた(**Fig. 3**)．

術前栄養状態を示す血中一般指標は65歳を基準にすると，TER症例では老若間，さらに前期後期の比較でも差がなく，TG症例で後期の65歳未満の総蛋白量6.8±0.5g/dlが，前期の65歳未満6.1±0.5や後期の65歳以上6.0±0.8に比べ高かった($p<0.01$)．アルブミン値も前期の65歳以上のみ2.4±1.7g/dlと有意に

Fig. 1 Frequencies of preoperative complications. *: $p<0.05$ in comparison between the young and the old, #: $p<0.05$ in comparison between former period and latter one.

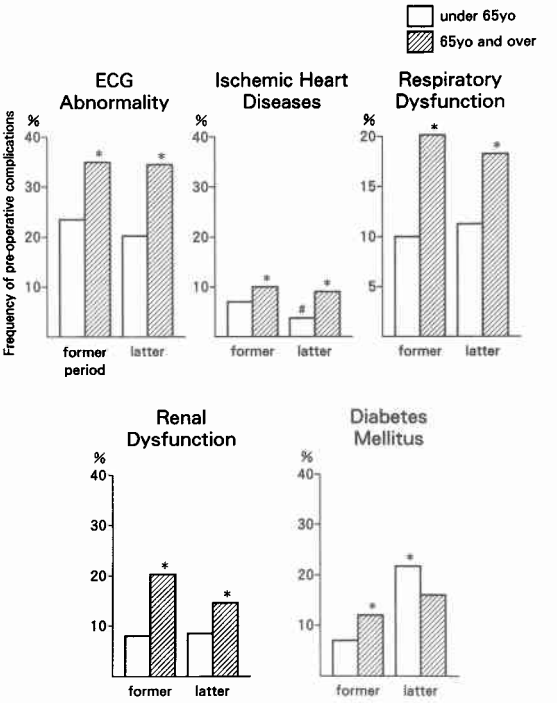


Fig. 2 Frequencies of postoperative complications. *: $p<0.05$ in comparison between the young and the old, #: $p<0.05$ in comparison between former period and latter one.

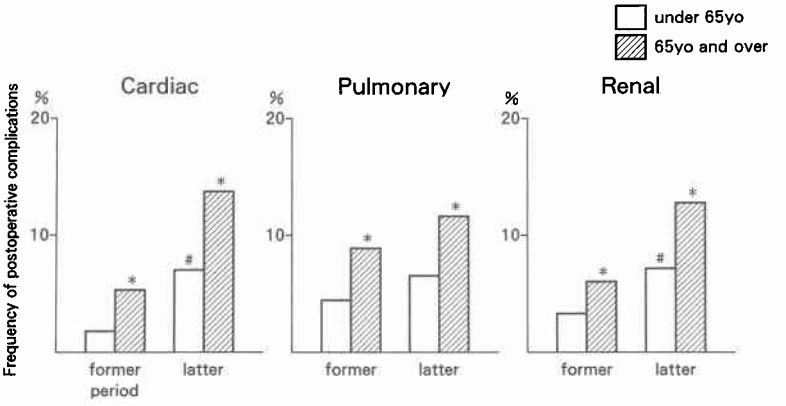
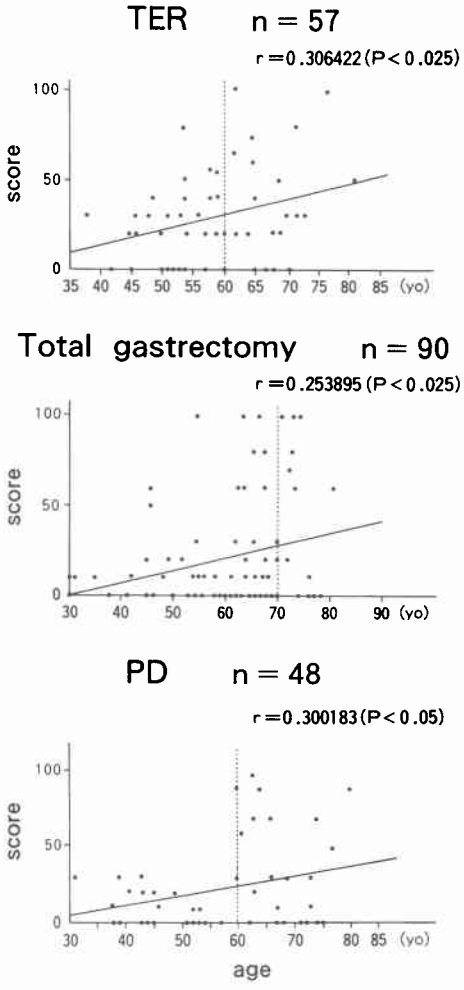


Fig. 3 Distribution of the age and the scoring of postoperative complications in TER, TG and PD cases.
TER : thoratic esophageal resection, TG : total gasterctomy, PD : pancreatoduodenectomy.



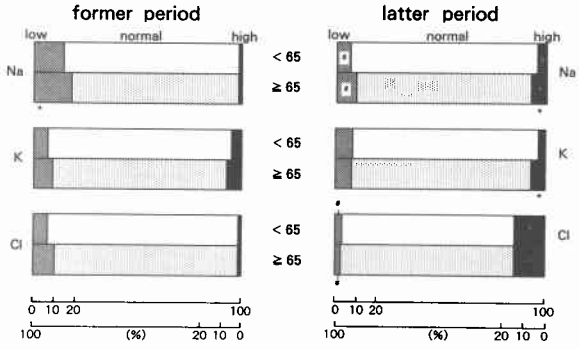
(p<0.05)低かった．また基準年齢を変えるとTER症例では前期で60歳以上のアルブミン値が有意に低く，それは後期で改善されていた．TG症例では，前期のアルブミン値が70歳以上で低い傾向にあり，リンパ球比率も前期の70歳以上群で低い傾向を示した．PD症例では後期の血糖値が高い傾向を示した（**Table 2**）．

手術前の血清電解質の異常値出現頻度は前期では低Na血症が，後期では高Cl血症が老若群ともに多かった．特に高齢群においては前期の低Na血症17.5%は，若年群の13.3%より有意に多かった（**Fig. 4**）．

Table 2 Preoperative biochemical test in each operation (comparison in relation to the risk age). mean±SD, * : p<0.01, ** : p<0.1.

			former period	latter period
TER	Total protein	≧60	6.7±1.0	6.4±0.6
		<60	6.8±0.6	6.5±0.6
	Albumin	≧60	3.2±1.0 **	3.6±0.4
		<60	3.8±0.3 *	3.7±0.3
	Total cholesterol	≧60	165.5±35.3	177.6±47.5
		<60	156.4±58.3	169.6±50.5
	Lymphocyte (%)	≧60	22.7±11.0 *	28.8±10.6
		<60	27.7±12.9	28.8±12.0
	Blood sugar	≧60	79.9±20.3	97.2±30.1
		<60	81.4±15.6	86.9±13.3
TG	Total protein	≧70	6.3±0.7	5.8±0.8
		<70	6.6±0.5	6.1±0.6
	Albumin	≧70	3.0±0.6 **	3.4±0.4
		<70	3.4±0.8 **	3.5±0.4
	Total cholesterol	≧70	155.0±432	162.0±39.7
		<70	174.3±48.1	165.0±35.9
	Lymphocyte (%)	≧70	18.7±6.6 *	33.5±8.4
		<70	26.9±12.7 **	31.8±13.0
	Blood sugar	≧70	89.5±13.6	106.8±29.4
		<70	84.0±19.9	108.6±35.7
PD	Total protein	≧60	6.6±0.4	6.1±0.6
		<60	6.7±0.5	6.4±0.7
	Albumin	≧60	3.5±0.5	3.3±0.5
		<60	3.3±0.4	3.5±0.7
	Total cholesterol	≧60	155.2±0.33	170.6±25.8
		<60	188.3±45.2	148.8±32.1
	Lymphocyte (%)	≧60	50.0±40.0	25.2±9.9
		<60	20.0±10.0	24.1±9.1
	Blood sugar	≧60	82.6±12.8 **	106.2±48.7
		<60	76.3±33.7 **	119.6±28.3

Fig. 4 Frequencies of serum electrolytes abnormalities before operation. mean±SD, * : p<0.05 in comparison between the young and the old, # : p<0.05 in comparison between former period and latter one.



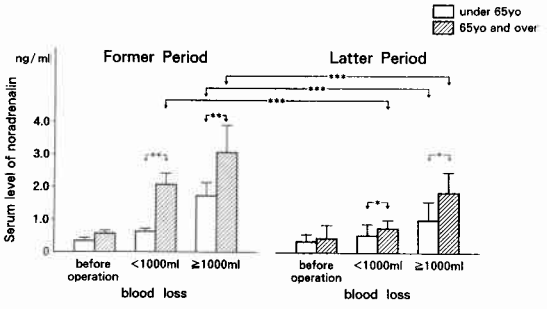
手術時間は老若間に有意差はなかったが，前期後期の比較では，TER症例60歳以上前期364.6±102.0（分），後期413.3±95.0（p<0.05），60歳未満前期389.7±93.6，後期455.6±101.3（p<0.01），TG症例70歳以上前期305.8±66.0，後期345.7±83.1（p<0.05），70歳未満前期298.4±64.2，後期357.6±95.2（p<0.01）といずれも後期の方が長かった．

術中出血量は前期には老若間に差はなかったが，後期にはTER症例で高齢群の方が有意に少なかった．

Table 3 Intraoperative blood loss in each operation (ml). mean±SD, *: p<0.05, **: p<0.01.

		former period 1970-1979	latter period 1980-1990
TER	≧60	1561.6±834.0 (n=48)	993.4±567.6 (n=46)
	<60	1890.5±992.5 (n=68)	1493.1±988.4 (n=59)
TG	≧70	1311.5±601.3 (n=37)	1154.0±911.5 (n=63)
	<70	1167.5±670.0 (n=167)	1084.3±714.2 (n=110)
PD	≧60	2185.0±1051.4 (n=13)	1494.7±829.2 (n=16)
	<60	2154.3±1341.7 (n=16)	1727.3±1608.4 (n=32)

Fig. 5 Postoperative levels of plasma noradrenalin vs. intraoperative blood loss in former preriod and latter one. mean±SD. *: p<0.1, **: p<0.05, ***: p<0.01.



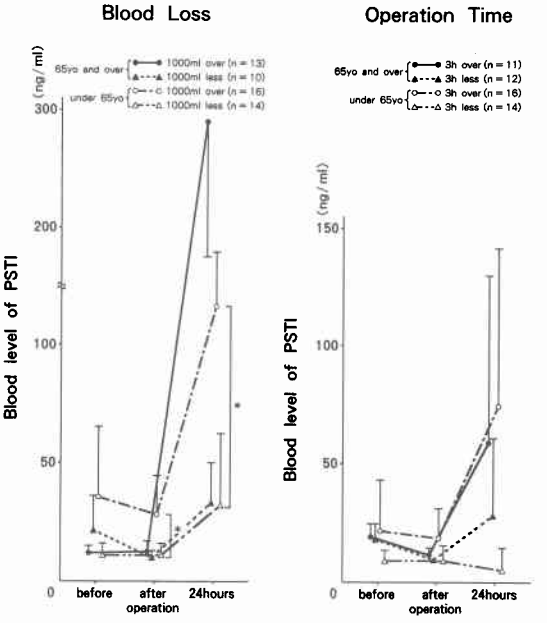
また，前期後期の比較では老若群とも TER 症例で減少を，PD 症例で減少傾向を認めた（**Table 3**）.

さらに上部消化管癌手術におけるリンパ節郭清の程度は，前期後期とも高齢群で少し低いが有意差なく，高齢群での解析では食道癌の R_0症例は前期40.0%，後期29.6%，胃癌の R_{0-1}は前期29.2%，後期19.8%と，有意差はないものの後期においては高齢群でもリンパ節郭清を積極的に行う傾向になっていた.

術直後の血中ノルアドレナリン値は，前期においては若年群では 3 時間，500ml まではあまり高くならないのに対し，高齢群では少ない出血量と短時間の手術でも有意に高かった．しかし，後期においては，同じ手術時間や出血量であっても，前期と比較して明らかに上昇の程度が軽かった（**Fig. 5**）.

術後の血中 PSTI の上昇も TER 症例や PD 症例で高値を示し，出血量の多い症例で高値をとり，高齢群でやや高い傾向を示すが，老若間に差を認めなかった（**Fig. 6**）.

Fig. 6 Postoperative levels of blood PSTI vs. intraoperative blood loss and operation time. mean±SD, *: p<0.01.



術前の栄養管理は慣らしとしての糖質の段階的上昇とアミノ酸1g/kg/day の組み合わせが多く，15Kcal/kg/day 以上 3 日間以上を栄養管理症例とみなすと，前期では若年群は TER 症例20.5%，TG 症例19.2%，PD 症例22.5%，高齢群でも TER 症例45.8%，TG 症例43.2%，PD 症例61.5%であったが，後期では若年群 TER 症例71.2%，TG 症例58.2%，PD 症例90.6%，高齢群 TER 症例82.6%，TG 症例82.5%，PD 症例81.3%に施行されていた.

術後の栄養管理は1975年までは高カロリー輸液（TPN）のみであり，76年以降 ED など種々の経腸栄養法との併用が始まった．術後 7 日目の平均投与カロリー量を比較すると，前期において TER 症例では60歳未満25.5±4.2Kcal/kg/day（以下単位略），60歳以上，18.3±7.8（p<0.01），TG 症例で70歳未満23.9±10.1，70歳以上で20.3±4.6，PD 症例で60歳未満20.5±7.3，60歳以上16.8±5.9であった.

一方，後期においては，TER 症例で60歳未満30.3±5.2，60歳以上24.1±7.3（p<0.01），TG 症例で70歳未満31.9±2.0，70歳以上で28.4±6.8（p<0.01），PD 症例で60歳未満28.3±9.6，60歳以上23.7±4.1であった．後期における維持量としての糖，アミノ酸，脂質のカ

Fig. 7 Postoperative changes in blood glucose level in each operation. mean±SD. *: p<0.05, **: p<0.01.

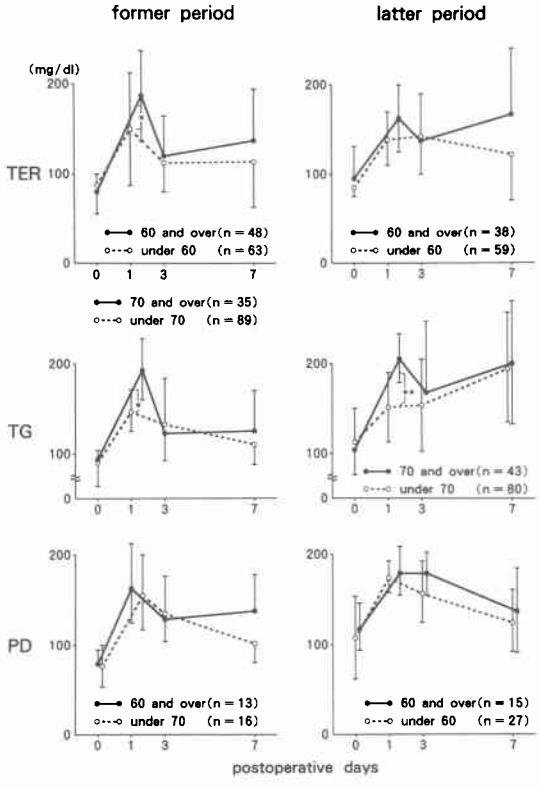
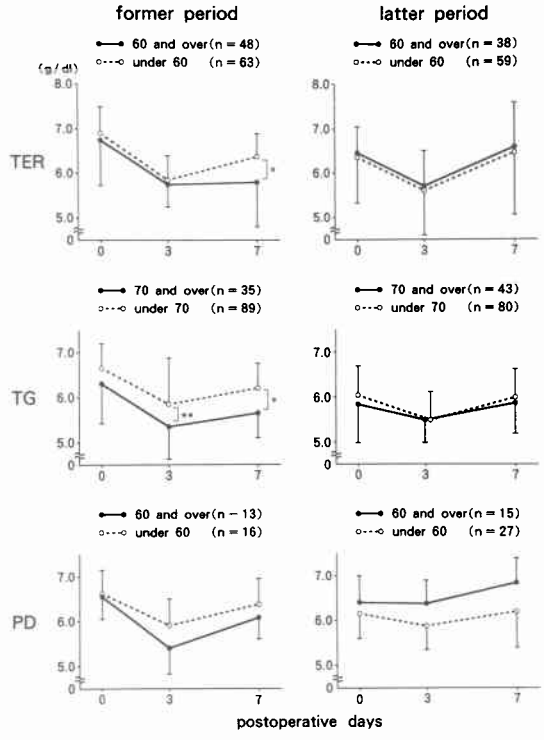


Fig. 8 Postoperative changes in serum total protein in each operation. mean±SD, *: p<0.05.



ロリー組成は高齢群で術前，それぞれ5～6g/kg/day（以下単位略），1.0～1.5，0.5～1.0で，術後はそれぞれ5.0，1.0～1.5，0.5であった．

術後の血糖値の変化をみると，前期においてはTER症例1日目で60歳以上193.5±47.8mg/dl（以下単位略），60歳未満150.8±60.3であり，TG症例でも1日目70歳以上で195.0±26.4，70歳未満で148.0±23.6と，いずれも高齢群で高かった．またTER症例，TG症例でも7日目の血糖値は後期で高かった（**Fig. 7**）．

術後の血清総蛋白量の変化は，前期のTER症例7日目で60歳以上5.8±1.0g/dl（以下単位略）が60歳未満6.3±0.7より有意に低く，TG症例では，3日目と7日目に70歳以上5.4±0.6，5.7±0.5，70歳未満5.8±0.9，6.2±0.6とそれぞれ70歳以上で有意に低かったが，他に差はなかった（**Fig. 8**）．

アルブミン値は前期のTER症例において60歳以上で術前より低く，術後7日目も有意に低かった．前期のTG症例においては術前術後を通じて70歳以上で低い傾向を示した．しかし後期においては，PD症例の3日目に60歳以上で低値を示したが，他は若年群と差はなかった（**Fig. 9**）．

1980年代前半のTG症例で65歳を基準にした場合，full strength 35Kcal/kg/日以上のTPN症例と20Kcal/kg/日以下の非TPN例でT cell数を比較すると，若年群でも非TPN例は術後一過性に低下した．また高齢群はTPN群でも若年群非TPN例と同じか，それ以上に低下傾向を示すが，その回復はTPN例の方が良好であった（**Fig. 10**）．

60歳以上でのTER症例における肺合併症は前期は20.8%，後期は10.9%であり，縫合不全は前期22.9%，後期8.7%であった．70歳以上のTG症例の縫合不全は前期5.4%，後期3.8%であった．PD症例も縫合不全が前期38.5%，後期18.7%であった（**Table 4**）．

消化器外科全体の術後合併症も肝機能障害など軽度の障害例が入るため約50%と高いが，65歳以上の高齢群は前期55.0%より後期48.7%へと減少し，しかも術死例が前期の9.8%から3.2%と著明に減少した（**Fig. 11**）．

Fig. 9 Postoperative changes in serum albumin in each operation. mean±SD, *: $p<0.05$.

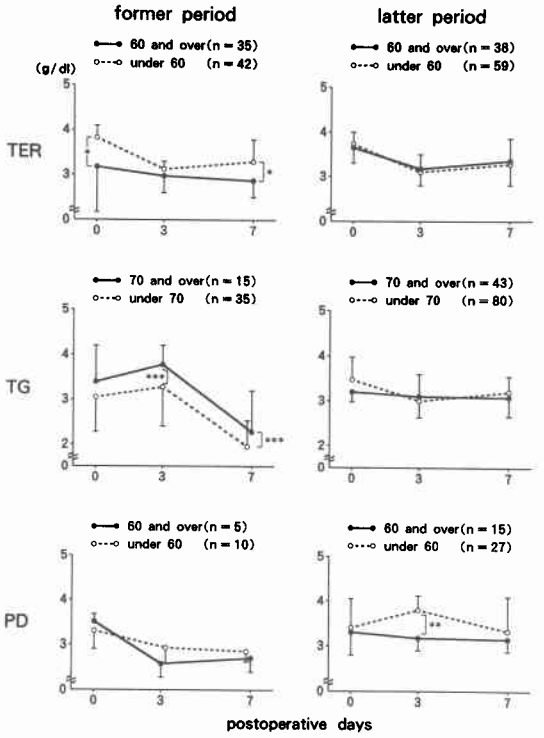
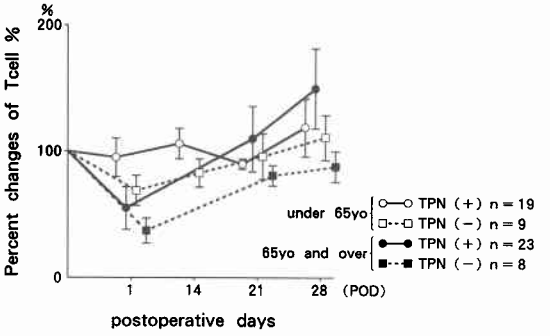


Fig. 10 Postoperative changes in T cell counts in TG cases. mean±SD.



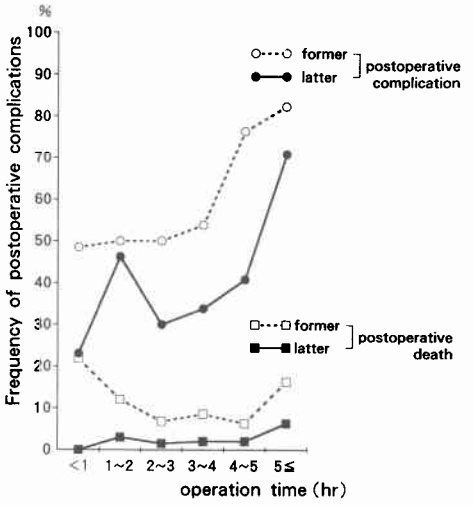
1970年から1974年までの症例と1980年から1984年までの症例における60歳以上の食道癌の長期生存率は，後期の症例で有意に良好であった(**Fig. 12a**)．術前術後を含め照射の頻度は前期87.2%，後期61.6%であり，また，抗癌剤は前期と後期で使用薬剤が異なるので正確な比較にはならないが，投与症例数の頻度は前期25.6%，後期56.9%と後期で多かった．

1970年から1974年までと1980年から1984年までの70歳以上の胃癌症例の生存率を各stageごとに前期と後期を比較すると，stage 1，2，3ではそれぞれ差がみられなかったが，stage 4では後期の生存率が有意に上昇していた（**Fig. 12b**）．高齢者stage 4胃癌の化学療法は前期後期ともmitomycinと5-fluorouracilが中心となるが，その施行度は前期25.0%，後期77.8%であった．

Table 4 Frequencies of postoperative complications in each operation.

			former period 1970-1979		latter period 1980-1990	
Lung complication	TER	≧60	10／48	(20.8%)	5／46	(10.9%)
		<60	6／68	(8.8%)	6／59	(10.2%)
Leakage	TER	≧60	11／48	(22.9%)	4／46	(8.7%)
		<60	6／68	(8.8%)	5／59	(8.5%)
	TG	≧70	2／37	(5.4%)	2／52	(3.8%)
		<70	10／167	(6.0%)	4／110	(3.6%)
	PD	≧60	5／13	(38.5%)	3／16	(18.7%)
		<60	2／16	(12.5%)	5／32	(15.6%)

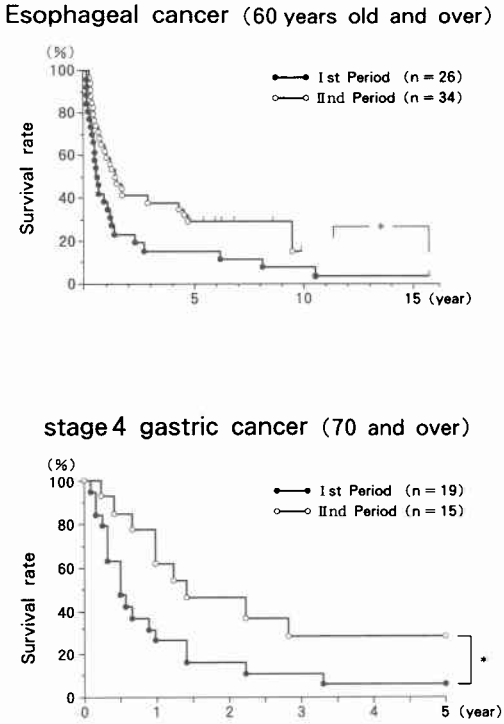
Fig. 11 Frequencies of postoperative complications vs. operation time in the former and latter periods.



IV 考　察

老人の手術機会が増加し，高齢者外科の定義には種々の議論があるが，手術成績を向上させる一手段として，手術侵襲への反応性や合併出現程度において若年者との差のでる最少暦年齢を把握し，それ以上の年齢層には細心の管理をすることが肝要である．私どもはこの観点より各手術において暦年齢と術後合併症が重篤化しやすくなる最少年齢をリスク年齢として検討した．各手術におけるPNI算出に際し，数量化しその

Fig. 12 Survival rate following the resection for esophageal cancer and gastric cancer.
1st Period: Operated from 1970～1975, 2nd Period: Operated from 1980～1985. *: $p<0.05$



妥当性を確認した術後合併症の重症度スコアー[21)24)25)]と暦年齢との間に相関がTER症例，TG症例，PD症例で認められたことは，これらの手術が手術時間，術中出血量，内分泌反応などよりみて大手術侵襲である[19)21)26)]ため，加齢とともに予備能の減少する生体[19)21)]では手術に耐えられず術後合併症が重篤化することを示している．

さらに，暦年齢と術後合併症重症度との間に相関の認められた疾患群において，リスク年齢がTER症例とPD症例で60歳，TG症例で70歳となったことは，現時点においてもそれぞれ60歳あるいは70歳以上の術前術後管理に細心の注意が必要なことを示すと思われる．したがって，今回のretrospectiveな解析でも各疾患ごとの検討ではこの3つの術式をリスク年齢に合わせて用いた．

高齢者外科患者の術後の合併症はリスクファクター[3)6)7)9)21)]として多く報告されている．教室例において，術前より心電図異常，虚血性心疾患，呼吸機能障害，肝機能障害，腎機能障害などが前期後期とも同程度に高齢者で有意に多かったのは，程度の差こそあれ，手術の制限因子[3)7)]が過去22年間変わっていないことを意味し，今後とも高齢者消化器外科症例を扱う場合には，術前検査と手術危険度の判定方法[28)]を模索し続ける必要性を示している．

また糖尿病合併頻度が後期では若年群，高齢群とも増加しており有意差にならなかったが，TG症例の60歳以下を若年対照群にした70歳以上の高齢者でみられたようにインスリンの分泌増加により血糖が若年群と同程度に保たれていたことは，後述のようにカテコールアミンをはじめとするインスリン抵抗物質の増加に対する代償機構であり，解糖系酵素活性の低下[23)]とともに高齢者の潜在的な耐糖能低下状態を表している．

加齢時の代謝的変化としてはDNAやRNA合成能の低下，DNAaseやRNAaseの亢進，細胞膜の変化，細胞数の減少など，細胞レベルの老化と神経系，内分泌系を介する細胞間あるいは臓器間の調節異常がいわれている[22)]．

私どもも加齢動物における実験で細胞内ATP量の減少や解糖系酵素活性の低下，さらにチトクロームP450を中心とするミクロゾーム機能の低下[19)]，さらにin vivoでの糖利用や脂質利用の減少など基本的な代謝機能の抑制を報告している[23)29)]．

これら代謝栄養状態の加齢時の変化を臨床例で，前期，後期の比較で検討する．65歳を基準にすると，前期後期とも老若間で差がなかったのに，TER症例，PD症例を60歳，TG症例を70歳で分けると，前期で高齢群においてTER症例のアルブミン値，リンパ球比率の減少，TG症例のアルブミン値，リンパ球比率の減少傾向を認めたことは，栄養状態の術前指標からみてもリスク年齢の妥当性を示している．また，前期後期の比較において同じ血中指標に差がみられ，逆に，後期の老若間で差がなくなったのは，後期では術前の栄養管理の頻度の増加が示すように，栄養低下例は積極的に管理しているので高齢群におけるアルブミンの低下などが改善された結果と解釈できる．

つぎに，栄養管理の前提となる電解質代謝の変化について検討すると，前期では低Na血症が後期では高Cl血症が多かった．一般に高齢者の体内水分量は減少しているが，腎機能の低下や循環器系の障害あるいは低蛋白血症の存在下に容易に浮腫や水血症にもなりやすいといわれている[7)19)30)]ので，前期には輸液量をひかえ目にすることが多かった[29)]．これは前期における高齢者の術前栄養管理の頻度の低さとも一致し，その結

果，低Na血症発症率が高かったと考えられる．一方，後期で高Cl血症の多かった理由は，林[30]の報告と同様に，重症例に多かった低Na血症の反省の上に，補正を考えたことと，術前の栄養管理頻度が示すように，積極的にアミノ酸を含むTPNなどを行ったためと解釈される．

つぎに高齢者手術侵襲について検討する．後期のTER症例，TG症例において老若とも手術時間が延長し，後期のTER症例，PD症例において老若とも出血量の減少していたことは，手術時間が多少延長しても，出血量を可及的に減少させることで手術侵襲を減少しようとする後期の姿勢を表している．特に後期のTER症例の60歳以上で出血量の少ないことが，後期の高齢者手術の工夫の1つを支持している．一方，上部消化管癌手術のリンパ節郭清の頻度が前期後期とも若年群に対し高齢群では少し低いが有意差はなく，前期と後期の高齢群間の比較でも，統計的な差にならないものの郭清度の高い症例が増していることは，高齢者といえども術前の合併症やPNIによって手術操作の制限を受けないかぎり，積極的な手術を行う姿勢であることを表している．

手術侵襲の大きさに対する血中指標になりうることを私どもが明らかにした血中ノルアドレナリン値の変化[19)21)26)]を調べた．吸入麻酔薬を主体とした全麻を行った前期では，若年群ではある一定の出血量と手循時間までは高くないのに対し，高齢群では少ない出血量と短時間の手術でも強く反応しなことは，若年群と同じ手術操作であっても，加齢時の生体は，より強い手術侵襲として受け取り，過剰な生体反応を生じることを意味している．さらに術後のエネルギー代謝の観点からはインスリン拮抗物質の強い上昇となり，効果器官の低下[29]と相まって，高齢者での術後回復が遅れる状態を作っていた．しかし，手術操作，あるいは出血量や手術時間を同じにして後期の症例と比べると，後期のノルアドレナリン値が著明に低かったのは，術中輸液療法や血管作動薬の進歩に加え，硬膜外麻酔併用[31]の普及等もあり，高齢者でも生体の侵襲に対する感受性がかなり抑制できたこと[32]を示している．すなわち，術前の管理法の改善に加え，術中管理も高齢者としての慎重な配慮を行えば，前期に見られた高齢者の過剰な生体反応は避けられると思われる．

さらに術後に上昇するとして注目されている血中PSTI[27]も，後期の症例で測定すると，術直後でなく，24時間目に上昇し，カテコールアミンやステロイドと位相の違った侵襲の指標であることが裏付けられたが，その反応性はノルアドレナリン型であり，ここでも高齢者手術に際しては出血量を抑える必要性が支持された．

一方，高齢者手術成績の向上に不可欠である術後の代謝栄養管理に関して，同じ施設で長期間にわたり栄養投与量の変遷との関連で，代謝栄養状態や免疫能の指標を検討した報告[18)33)]はほとんど見られない．教室例で前期のTER症例，後期のTER症例とPD症例で高齢者の方が投与カロリー量が少なかったことは，高齢者では潜在的な糖利用の低下と過血糖が生じやすい状態にあり，しかも大侵襲術後早期には高血糖の管理が必須なこと，貯蔵蛋白プールの減少や代謝回転の変化[34]，脂肪処理能の低下[19]があること，さらに投与水分量の制限[30]があることなどを考慮し，前述のような組成で若年対照群の投与エネルギー量の約80%になるようにしてきたためである．また高齢者のいずれの疾患でも後期の方が投与カロリー量が多かったことが，前期の高齢者群で認められた総蛋白量およびアルブミン値のTER症例での7日目の低下，TG症例での3日目，7日目の低下あるいは低下傾向が，後期において若年対照群と差がみられない程度にまで改善した一因と考えられる．

術後の血糖変化として，前期にはTER症例1日目，TG症例1日目で高齢群で高値を示したにもかかわらず，より投与カロリー量の多い後期においてTER症例ではむしろ第1日目の値は減少し，TG症例，PD症例ともに前期とほとんど同程度の値を示したのは，後期における手術侵襲の抑制の工夫とともに，後期において用いられるようになった栄養管理法の工夫，改善が原因と考えられる．すなわち後期には，複合糖質輸液や高濃度分岐鎖アミノ酸液が用いられており，それらが侵襲ホルモンのコントロール，水電解質代謝，エネルギー代謝上も有効に作用し[35]，血中指標改善の一助になったと考えられる．さらに，後期には腸管壁のdisuse atrophyやそれにともなう合併症を減少させる工夫として，経腸栄養を併用することが多くなり[36]，血糖管理上も有用であったと思われる．

さらに高齢者TG症例で，非TPN群に比べTPN群においてT cell数の術後一過性の減少からの回復が促進されたことは，免疫能からみても栄養管理が有効なこと[37]を支持している．

最後にこれら代謝，栄養管理の工夫が手術の直接成績に反映されているかどうかを，術後の合併症と長期

予後で検討する．

術後合併症はTER症例では後期には減少し，縫合不全のみならず，諸家の報告[47)49)]と同様に肺合併症の減少にも栄養管理の効果が加わっていると思われる．またPD症例の縫合不全も減少し，これが高齢者手術適応の拡大につながる可能性を示唆している．一方，術後合併症を全体としてみた場合，肝障害などの軽度の障害例が入るため，約50%と高い[31)]が，65歳以上の高齢者は前期の55.0%より後期の48.7%とやや減少しているし，術死例が前期の9.8%から3.2%と著明に減少したことも栄養管理の改善が大きく貢献していると思われる．

また食道癌やstage 4胃癌で長期の生存率が後期で向上したことは，化学療法適応の増加も原因として考えられるが，それを可能にした手術侵襲の抑制としての術中管理や，術後早期の栄養状態の保持と免疫能の改善なども役だっていると解釈される．

文　献

1) Payne JE, Chapuis PH, Philis MT: Surgery for large bowel cancer in people aged 75 years and older. Dis Colon Rectum 29：733—737, 1987
2) Adam YG, Calabrese C, Volk H: Colorectal cancer in patients over 80 years of age. Surg Clin North Am 52：883—889, 1972
3) Reiss R, Dentsch AA, Eliashio A: Dicision making process in abdominal surgery in the geriatric patient. World J Surg 7：522—526, 1983
4) Barlow AP, Zarifa Z, Shillito RG et al: Surgery in a geriatric popualtion. Ann R Coll Surg Engl 71：110—114, 1989
5) Sahi AP, Basu SK, Bansal SK: Comprehensive care of elderly patients in a surgical geriatric unit. Br J Clin Pract 43：258—259, 19989
6) Gerson MC, Hurit JM, Hertzberg VS et al: Prediction of cardiac and pulmonary complications related to elective abdominal and noncardiac thoracic surgery in geriatric patients. Am J Med 88：101—107, 1990
7) 林　四郎：老人外科—腹部手術を中心に—．外科診療 20：1423—1430, 1978
8) 藤井一郎，広瀬周平，高橋健治ほか：80歳以上高齢者胃癌切除術の問題点．日消外会誌 19：729—233, 1986
9) 高橋　宣，平井勝也，久富　沖ほか：手術直接死亡例からみた高齢者胃癌治療の問題点．日外会誌 83：1094—1098, 1982
10) 中野眼一，中村卓次，坂本孝作ほか：高齢者胃癌の術後成績と合併症対策．日外会誌 83：1099—1103, 1982
11) 榊原　宣，矢吹清隆，佐々木浩ほか：高齢者胃切除術の合併症とその対策．外科治療 30：625—630, 1988
12) 前谷俊三，西川俊邦，小野寺久：結腸切除例．外科診療 30：644—649, 1988
13) 榊原　譲，比企能樹：高齢者胃癌の特徴と外科的治療．外科診療 32：1547—1553, 1990
14) 出月康夫，伊藤　徹：膵頭十二指腸切除術．外科診療 30：639—643, 1988
15) 田中　明，小沢和恵，亥埜恵一ほか：高齢者肝癌に対する肝切除成績と周手術期管理．外科診療 32：1555—1560, 1990
16) 高田忠敬，内山勝弘：高齢者における胆道癌の特徴と手術適応，術後管理．外科診療 32：1561—1567, 1990
17) 森谷宣皓，小山靖夫：高齢者大腸癌手術の特界性．外科診療 24：967—972, 1972
18) 山名秀明，掛川暉夫，藤田博正ほか：高齢者における食道癌の特徴と手術適応，術後管理．外科診療 32：1537—1545, 1990
19) 光野孝雄，大柳治正：高齢者の手術侵襲と術前，術後管理に関する再検討．木本誠二 編．現代外科学大系，年間追補，1976-A, 1976, p197—230
20) 山城守也，中山夏太郎，橋本　肇ほか：手術侵襲と生体反応．外科治療 50：51—62, 1984
21) 大柳治正，具　英成，金丸太一ほか：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．日消外会誌 19：2083—2087, 1986
22) 寺本信嗣，福地義之助，折原　肇：加齢と老化の生理．外科診療 32：1505—1513, 1990
23) 光野孝雄，大柳治正：高齢者における外科的治療．手術 34：79—90, 1980
24) 大柳治正，石本左智子，斎藤洋一：膵頭十二指腸切除例における栄養予後評価と手術術式の選択．外科治療 58：579—583, 1988
25) 白岩　浩，宇佐美真，石本左左智子ほか：食道癌胸部食道全摘患者に対する予後栄養指標（Prognostic nutritional Index；PNI）の検討．外科と代謝・栄 23：139—148, 1989
26) 大柳治正，奥村修一，坂東和夫ほか：血中カテコールアミンの微量測定と老人外科における臨床意義について．医のあゆみ 105：167—171, 1978
27) Ogawa M, Matsuda K, Shibata T et al: Elevation of serum pancreatic secretory trypsim inhibitor (PSTI) in patients with serious injury. Res Commun Chen Pathol Pharmacol 50：259—266, 1985
28) 川原田嘉文，古峰修時：術前検査成績と手術危険度．外科治療 50：63—71, 1984
29) 大柳治正，光野孝雄：老人外科領域における輸液

および管理について．外科 Mook 3：248—261, 1978
30）林　四郎：高齢者に対する術前術後管理—腹部外科を中心に—．外科　41：1098—1104, 1979
31）白石千秋，麻生　宰，竹内義彦ほか：持続硬膜外麻酔の上腹部手術時内分泌代謝反応に及ぼす影響．外科と代謝・栄　16：560—568, 1982
32）武下　浩，海江田令次：麻酔における安全性の向上．日外会誌　91：1—5, 1990
33）佐藤信昭，松原要一，真部一彦ほか：高齢者食道癌手術における術前栄養管理と術後肺合併症．日消外会誌　23：1972—1976, 1990
34）田代亜彦：蛋白代謝．外科と代謝・栄　24：241—248, 1991
35）宇佐美真，大柳治正，笠原　宏ほか：侵襲下高齢ラットの水電解質代謝に及ぼす高カロリー輸液の効果．外科と代謝・栄　25：158—166, 1991
36）小越章平，碓井貞二：消化器外科における経腸栄養—食道癌手術前後管理．佐藤　博，小越章平 編．経腸栄養．朝倉書店，東京，1984, p236—243
37）Yan K, Ohyanagai H, Saitoh Y: An experimental study on parentral nutrition in sepsis. Effect of combined hypertonic carbohydrates on amino acids infusion on postinjury metabolism. Kobe J Med Sci 29：171—196, 1983

Our Therapeutic Inventions in Geriatric Digestive Surgery —Metabolic Changes, Complications, and their Managements—

Harumasa Ohyanagi, Makoto Usami, Hiroshi Kasahara, Hideaki Nomura, Taichi Kanamaru, Koji Furuchi, Yonsun Ku, Michio Kato and Yoichi Saitoh
First Department of Surgery, Kobe University, School of Medicine

We investigated the operative results of digestive surgery for the aged from the viewpoint of their perioperative care. During the past 22 years (1969-1990, 3481 patients received operations for esophageal cancer, gastric cancer, hepatic, bilio-pancreatic malignancies,colon cancer, and gallstones, in our department.

The study was divided into two periods as 1969-1979 and 1980-1990, and all the patients were generally classified as the aged and the younger control by the age of 65, especially the patients with TER (thoratic esophageal resection) or PD (pancreatoduodenectomy) were classified by the age of 60, and those with TG (total gastrectomy) were by the age of 70. In each group, the incidence of pre- and post-operative complications, risk age (which is the critical age at which complications are likely to develop), serum parameters for operative stress, post-operative serum proteins, and immunological parameters were studied. Of the 3481 patients, 756 patients were more than 64 years old, accounting for 21.7% of all patients. A comparison of the first and second periods showed that the incidence of the post-operative complications and the post-operative death rate have decreased in the aged (55% vs 49%, 10% vs 3%, respectively). It has become to the elevation of the long-termed survival rate in the digestive surgery. This may be attributable to the improvements of operation methods and anesthesia, and to the remarkable progress in peri-operative managements including nutritional care which can minimize the hormonal and metabolic changes.

Reprint requests: Harumasa Ohyanagi First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine
7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe, 650 JAPAN