

消化器外科における手術リスクの確率式

九州大学医学部第1外科, *附属病院医療情報部

吉田 順一 大谷 和広 大友 直樹
赤澤 宏平* 千々岩一男 田中 雅夫

消化器外科の手術リスクを客観化するためにその確率式を作成した。対象は消化器疾患の手術を受けた121人とした。背景因子として米国麻酔学会の全身評価(ASAS), 年齢, 性別と体重, 改変 Oxford スコアとステロイドの投与, 呼吸指数をみた。結果因子は合併症の有無とした。Logistic 回帰分析にて有意な因子によるリスクスコア u を求め, 手術リスク確率を $P = \exp(u) / [1 + \exp(u)]$ とした。その結果, 軽度以上の合併症 ($n=46$) に対しては $u = 0.8667 \times (\text{ASAS}) + 0.0043 \times (\text{手術時間}) + 2.626 \times (\text{術創}) - 8.950$ となった。P は合併症例にて 0.51 ± 0.25 , 非合併症例 ($n=75$) にて 0.30 ± 0.17 となり, $P = 0.62$ を足切り点として最も合併症の有無の予測度が高かった。中度以上および重度の合併症についても ASAS は重要な予測因子であった。上記の確率式は手術直後に評価可能であり, 術後管理に資するものと思われる。

Key words: surgical risk, risk probability, respiratory index, logistic regression analysis

はじめに

手術侵襲の定量化は Oxford surgical stress score¹⁾ が小児外科の領域で提唱されているが, 侵襲側の外的因子と対する内的因子が混然としている。さらに近年は腹腔鏡下手術が頻用されるようになったので, これも一考の要がある。

一方, 内的因子である患者の状態把握には American Association of Anesthesiologists による status²⁾ (以下, 変数名として ASAS) が国際的に普及し, 簡便ながら的確な全身評価が可能である (Table 1)。しかし手術手技のみならず生体反応を中心として総合的に

決められるべき手術危険度は, 客観的評価が困難である。

そこで手術リスクを客観化する目的のため背景の諸因子を外的・内的因子に整理し, 結果因子は術後合併症として手術リスクの確率式を求めた。

対象と方法

1. 対象

対象は1992年9月から1993年12月まで, 当科で消化器疾患に対して手術を受けた121人である。次の要件を満たす患者はすべて対象とした。すなわち, 気管内挿管し吸入麻酔剤を用いた全身麻酔を受け, 抜管前で手術終了20分以内に動脈血ガス分析を受けた場合である。

2. 方法

諸因子を次のように定めるにあたり, 有無の場合はおのおの1, 0として入力した。

(i) 内的因子

ASAS は麻酔科医による判定を用いた (Table 1)。これは5段階表示であるが, 点数化する際に救命を表す“E”が付加されている例では0.5点を追加した。次に年齢 (変数名, AGE) は, 手術日における満年齢を用いた。性別 (変数名, SEX) のコード化は男性を1, 女性を2とした。体重 (kg) も加えた。

また手術直後の動脈血ガス分析による respiratory index ($\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ [mmHg]) も加えた。

Table 1 Scoring of physical status by the American Society of Anesthesiologists²⁾

Score	Description
1	Normal healthy
2	A mild systemic disease
3	A severe systemic disease that limits activity, but is not incapacitating
4	An incapacitating systemic disease that is a constant threat to a life
5	Moribund, not expected to survive 24 hours with or without operation
+0.5	Emergency operation

<1994年6月8日受理>別刷請求先: 吉田 順一
〒812 福岡市東区馬出3-1-1 九州大学医学部
第1外科

Table 2 A modified Oxford surgical stress score (modification underscored)

Variable (Name)	Score
I : Blood loss (LOSS)	[g]
II : Operative site	
Superficial	0
Abdominal/cranial	1
Thoracic	2
III : Superficial wound (WOUND)	
Minimal	1
Medium	2
Maximum	3
IV : Intestine (VISCERA)	
Short time handling	1
Long time handling	2
Minor resection	3
Major resection	4
V : Operative duration (TIME)	[min]
VI : Related factors	
(a) Hypothermia	
1.5-3.0°C	1
≥3.0°C	2
Deep	3
(b) <u>Lymphadenectomy (LYMPH)</u>	1
(c) <u>Transfusion</u>	
<u>Packed red cell</u>	1
<u>Fresh frozen plasma</u>	1
(d) <u>Laparoscopic procedure</u>	1
VII : Cardiovascular	
(a) <u>Bypass/clamp such as pringle maneuver (CLAMP)</u>	1
(b) <u>Cardioplegia</u>	1

(ii) 外的因子

Oxford スコアの改案を表に示すが、変更のある変数名は次の通りである (Table 2)。

LOSS : 出血量を 4 段階の区分でなく, g 単位の量とした。

TIME : 手術時間を 5 段階の区分でなく, 分単位の変数とした。

LYMPH : 原法の感染症の有無は内的因子に包含させるため, リンパ節郭清の有無に変更した。

Packed red cell, Fresh frozen plasma : 原法の未熟児の程度も内的因子に含められるので, 輸血の有無に改変した。

Laparoscopy : 最近の新しい術式に対応した。

CLAMP : 血管バイパスのみの記載であったが, 肝外科で用いられる Pringle 法などのクランプを含め

た。

(iii) 結果因子

直死を含む術後合併症を, 重症度に応じて 3 段階に分けた。重度合併症には再手術を要した場合と直死・在院死例を含めた。軽度合併症には感染症や縫合不全の軽い場合, 胸腹水の貯留例を含めた。そして重度・軽度合併症以外の場合を中度合併症とした。

(iv) 多重ロジスティック回帰分析

合併症の発生率を推定するために, 次のような多重ロジスティック回帰モデルを用いた。まず従属変数は合併症の有無とした。軽症以上の分類には軽症・中症・重症を, 中症以上には中症・重症を含めた。次に手術リスクの候補因子 (独立変数) には, 外的・内的の諸因子 17 項目を含めた。これらの候補因子のうち, 合併症の有無に有意な影響を与える独立なりリスク因子を選ぶために, 逐次変数増減法を用いた。逐次変数増減法では, リスク因子 X_1, \dots, X_s が与えられた時の発症率を予測する多重ロジスティック回帰モデルが, 以下の式で定められる。

$$P(X_1, \dots, X_s) = \frac{\exp(u)}{1 + \exp(u)} \dots\dots\dots (I)$$

$$u = \beta_1 X_1 + \dots + \beta_s X_s$$

ただし $P(\cdot)$ は合併症の発生率, u はリスクスコア, $\beta_i (i=1, \dots, s)$ は回帰係数である。なお, u における有意因子について, その coefficient と standard error の比 (Coef/SE) が大なれば大なるほどリスク因子としての重みが増す。

(v) 的診率

得られた合併症の発生率予測式 (I) のリスク因子に個人ごとのデータを代入することにより, 各症例の発症率を推定できる。121 名の発症率の度数分布において, ある cutpoint $x (0 \leq x \leq 1)$ を設定し, x より大きい発症率をもつ症例群と x より小さい発症率をもつ症例群とに分割する。この予測式による発症群と非発症群と, 実際に観察された発症群と非発症群から予測式的的診率を求めることができる。ここでの的診率 = $[(\text{真性陽性数}) + (\text{真性陰性数})] / (\text{全症例数})$ である。

コンピュータは IBM 3090 (IBM, Armonk, NY) を使い, ソフトウェアは BMDP LR³⁾ (カリフォルニア大学, Los Angeles) を用いた。記述統計量としては, 平均値 ± 標準偏差を用いた。

結 果

1. 概説

対象となった総数 121 例のうち男性 87 例, 女性 34 例であった。年齢は 62.4 ± 13.8 歳であった (Table 3)。こ

Table 3-a Factors used in the regression analyses (n=121) : numerical variables

Variable	Mean±SD	Unit
ASAS	2.31±0.58	
Age	62.4±13.8	
Sex	1.28±0.45	
Body weight	55.1±10.5	kg
Blood loss	775.7±795.4	g
OP site	1.02±0.18	
Wound	1.94±0.40	
Intestine	2.78±0.92	
OP time	282.0±160.6	min
Respiratory index	459.0±89.1	mmHg

Table 3-b Factors used in the regression analyses (n=121) : discontinuous variables

Variable	Yes	No	Total
Hypothermia	37	84	121
Lymphadenectomy	67	54	121
Packed red cell	50	71	121
Fresh frozen plasma	5	116	121
Laparoscopy	13	108	121
Clamp	13	108	121
Steroid	10	111	121

Note : SD, standard deviation ; ASAS, American Society of Anesthesiologists' score ; OP, operative.

Table 4 Diseases in the 121 patients of gastroenterologic surgery

Organ	Number*
Esophagus	3
Stomach	27
Duodenum & papilla	6
Jejunum & ileum	10
Colon, rectum & anus	32
Liver	7
Spleen	4
Bile duct & gallbladder	29
Pancreas	13
Total	131

*, permitting multiple scoring of diseases in a patient

これらの患者における疾患数はのべ131件であり、大腸・直腸・肛門疾患が32件と多く、次いで胆道系が29件と多かった (Table 4)。

合併症は総計46例に見られ、軽症は25例、中症は10

Table 5 List of complications (n=46)

Complications	Number (Subtotal)
Mild	(25)
Infection	11
Anastomotic leakage	5
Ileus/bowel obstruction	4
Chest effusion/ascites	4
Residual gallstone	1
Moderate	(10)
Multiple complications	3
Infection	3
Major anastomotic leakage	2
Arterial bleeding	1
Multiple organ failure	1
Severe	(11)
30-day mortality	7
Mortality during admission	2
Postbleeding with re-operation	2

例、重症は11例であった。おのおのの内訳を Table 5 に示す。

2. 合併症発生率の誘導

合併症の程度に応じて、有意なリスク因子からなるリスクスコア u は次のように定められた。式中の未定義の変数名は WOUND : 術創の大きさ, VISCERA : 消化管侵襲の度合い, STEROID : ステロイド使用の有無である。

(i) 軽度以上の合併症

$$u = 0.8667 \times \text{ASAS} + 0.0043 \times \text{TIME} + 2.626 \times \text{WOUND} - 8.950$$

有意因子の Coef/SE は, ASAS が2.30, TIME が2.95, WOUND が2.50であった。

(ii) 中度以上の合併症

$$u = 1.173 \times \text{ASAS} + 0.00063 \times \text{LOSS} + 0.6294 \times \text{VISCERA} - 6.818$$

有意因子の Coef/SE は, ASAS が2.68, LOSS が2.04, VISCERA が1.72であった。

(iii) 重度合併症

$$u = 0.3940 \times \text{ASAS} + 0.0078 \times \text{LOSS} + 1.760 \times \text{VISCERA} + 3.128 \times \text{LYMPH} + 7.793 \times \text{CLAMP} - 0.0847 \times \text{AGE}$$

-3.848×WOUND

-5.072×SEX

-7.271×STEROID-8.493

有意因子の Coef/SE は, ASAS が3.09, LOSS が1.10, VISCERA が1.72, LYMPH が2.07, CLAMP が3.10, AGE が-1.91, WOUND が-1.12, SEX が-1.76, STEROID が-2.38であった。

3. 的診率

(i) 軽度以上の合併症

合併症の有る群 (n=46) の確率は0.5123±0.2477, 無い群 (n=25) では0.2993±0.1659であった。的診率は74.4%が最高で, その至適 cutpoint は0.62であった。

(ii) 中度以上の合併症

合併症の有る群 (n=21) の確率は0.3064±0.2164, 無い群 (n=100) では0.1460±0.1140であった。的診率は86.8%が最高で, その至適 cutpoint は0.47であった。

(iii) 重度合併症

合併症の有る群 (n=11) の確率は0.5583±0.5024, 無い群 (n=100) では0.1767±0.3373であった。的診率は94.2%が最高で, その至適 cutpoint は0.35であった。

考 察

手術リスクを客観化しようとする目的の一つは, 術直後に合併症の危険性を予想して術後管理に資することにある。この目的のためには, 手術直後の時点で簡便に算定でき, 手術リスクをよる反映するスコアであることが望まれる。そうすれば臨床現場でリスクに応じた術後管理の方針を立てることが可能となろう。これは ASAS が緊急手術の麻酔前にも即応して全身評価に役立ち, 麻酔法の決定に貢献していること⁴⁾に類似する。従来は, 手術リスクに関して麻酔学における ASAS のようなスコアは, 確立していない。したがって, 手術危険度の判断は外科医の経験により定められていたと云っても過言ではない。

そこで今回はさまざまな因子を考慮に入れて, スコアとなるべき手術リスクの確率式を導いた。ここで全因子を時系列の観点から整理すると, まず術前の全身状態は精神面を含めて⁵⁾術後に影響しうる。この点は ASAS に包括されると考えられ, 他に年齢・性別を加えた。次に術中には主に手術操作による侵襲因子と, この侵襲あるいは全身疾患に対する麻酔側からの治療因子とが混然している。これらを整理し, 全因子のう

ち何れが有意に術後の全身状態に如何に影響するかをみた。

また手術直後の respiratory index を一因子に加えた。一般的に侵襲に対して呼吸機能⁶⁾は低下することが知られている。さらに酸素化能は年齢と肥満度に負に相関するとされる⁷⁾が, 今回はどの合併症分類においても respiratory index は有意因子とならなかった。また, logistic regression による輸血が腹部手術後の感染症に関係するという文献⁸⁾から, 赤血球と凍結血漿の輸血を分析の対象に加えた。しかし, これらの因子も有意とはならなかった。

他方, 手術リスクにおける有意の因子のうち, ASAS はいずれの合併症レベルにても存在し, 正の符号をもつ増悪因子であった。各論的には, 軽症を含む全合併症例については術創の大きさが増悪因子であり, 腹腔鏡などを用いて術創を縮小する努力が必要と考えられた。重度の合併症例においては, さまざまな因子が有意となったが, Pringle 法などを含む血管クランプ操作が重要な増悪因子であった。この場合, 術創の大きさが負の符号, つまり改善因子となったが, poor risk 症例で術創を小さくして手術したにも関わらず, 重篤な合併症が生じたことが関係したものと思われる。

有意な諸因子のリスクスコアを用いた発症率の予測式に基づく的診率からみると, 全合併症例に対する場合より重症例に限った場合に高い予見率 (94.2%) があった。Nagino ら⁹⁾は, 胆道癌の肝切後の肝不全を予知するためにロジスティック回帰を行った上に判別分析を重ねて accuracy が86.9%のモデルを提唱している。今回の的診率は軽度以上すべての合併症については74.4%と低く, 軽症の場合には術後の他因子が関わっている可能性が示唆された。今後, 自他施設において今回の確率予測式が適用され, その妥当性が検討されることが必要と思われる。

文 献

- 1) Anand KJS, Aynsley-Green A: Measuring the severity of surgical stress in newborn infants. *J Pediatr Surg* 23: 297-305, 1988
- 2) American Society of Anesthesiologists: New classification of physical status. *Anesthesiology* 24: 111, 1963
- 3) Engelman L: Stepwise logistic regression. Edited by Dixon WJ. *BMDP Statistical software manual*. vol 2. University of California Press, Baerkeley, Los Angeles, London, 1988, p941-970

- 4) 加藤文彦, 由良二郎: リスクとその対策. 和田達雄監修. 新外科学体系. 4. 中山書店, 東京, 1990, p3-20
- 5) Linn BS, Linn MW, Jensen J: Surgical stress in the healthy elderly. *J Am Geriatr Soc* 31: 544-548, 1983
- 6) Beilin B, Shavit Y, Cohn S et al: Narcotic-induced suppression of natural killer cell activity in ventilated and nonventilated rats. *Clin Immunol Immunopathol* 64: 173-176, 1992
- 7) 富田友幸: 気管支肺機能検査. 金井正光編. 臨床検査法提要. 30版. 金原出版, 東京, 1993, p1709-1786
- 8) Wobbes T, Bemelmans BLH, Kuypers JHC et al: Risk of postoperative septic complications after abdominal surgical treatment in relation to perioperative blood transfusion. *Surg Gynecol Obstet* 171: 59-62, 1990
- 9) Nagino M, Nimura Y, Hyakawa N et al: Logistic regression and discriminant analyses of hepatic failure after liver resection for carcinoma of the biliary tract. *World J Surg* 17: 250-255, 1993

Formula of Operative Risk Probability in the Gastroenterologic Surgery

Junichi Yoshida, Kazuhiro Otani, Naoki Otomo, Kouhei Akazawa*
Kazuo Chijiwa and Masao Tanaka

Department of Surgery I and *Medical Informatics, Kyushu University Faculty of Medicine

We elaborate the formula of operative risk probability in gastroenterologic surgery to quantify operative risks. Subjects were 121 patients who underwent operations for gastroenterologic diseases. Background factors were American Society of Anesthesiologists' status [ASAS], age, sex, body weight, modified Oxford score, steroid administered, and respiratory index. Resultant factors were postoperative complications. Logistic regression analysis was used to induce the risk score (u) of significant factors, with which the probability of operative risk, P, was formulated: $P = \exp(u) / [1 + \exp(u)]$. The results yielded a linear combination for overall complications (n=46): $u = 0.8667x(\text{ASAS}) + 0.0043x(\text{operative time}) + 2.626x(\text{wound}) - 8.950$. P for patients with complications was 0.51 ± 0.25 whereas P for those without (n=75) was 0.30 ± 0.17 . A cutpoint (P=0.62) best distinguished the presence or absence of complications. ASAS stood out as a significant factor common to various degrees of complications. The formula allows evaluation of the operative risks immediately after operations, thus providing means to facilitate postoperative management.

Reprint requests: Junichi Yoshida Department of Surgery I, Kyushu University Faculty of Medicine 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka, 812 JAPAN