日消外会誌　38（6）：579～584，2005年

原　著

胃癌手術後の在院死症例よりみた手術の morbidity，mortality の改善

日本医科大学大学院医学研究科臓器病態制御外科，日本医科大学付属第二病院消化器病センター*

加藤　俊二　松倉　則夫　小野寺浩之　奥田　武志
水谷　崇　木山　輝郎　吉行　俊郎　藤田　逸郎
徳永　昭*　田尻　孝

目的：胃癌手術での在院死例の原因を分析，危険因子を想定し，その指標をもとに在院死例が減少したかをプロスペクティブに検証した．**対象**：1991～2000年の10年間の胃癌手術例を対象に前半6年690例で在院死危険因子をレトロスペクティブに解析，後半4年491例でその因子を検証した．**成績**：前半の在院死は46例（6.7%，男女比32：14，平均65±9歳，術死13例，平均在院日数33±60日，胃全摘術24例：11%，幽門側胃切除18例：5.3%，胃腸吻合術2例，試験開腹術2例），後半は14例（2.9%，男女比8：6，平均66±10歳，術死5例，平均在院日数69±45日，胃全摘5例：2.4%，幽門側胃切除4例：1.7%，胃腸吻合4例，試験開腹1例）で胃切除術後の在院死は42例（6.1%）から9例（2.1%）と改善された．胃切除例の死亡原因は癌腫症が前半19例，後半6例，術後合併症が前半22例，後半2例と両者による死亡数減少が目立った．在院死危険因子である，1）術前PS低下をもたらす基礎疾患例，2）手術直前PNI（小野寺指数）が40以下，3）術前化学療法施行後2週間以内の手術例，4）腫瘍マーカー値が正常上限2倍以上もしくは術前FDP著明上昇例，5）手術根治度Cが予測されるなどの項目が二つ以上ある症例を手術対象からはずすことが成績に寄与した．**考察**：胃癌術後の在院死例を減らすために上記因子による症例選別が有効であり，今後，危険因子のスコア化で在院死例を減らすことが可能と考える．

緒　言

胃癌手術のガイドラインが示され標準的な手術が公表されたが[1)2)]，個々の病態が異なることや手術適応の違いなどにより，手術の morbidity，mortality は施設間で差が生じると考えられる[3)]．手術の morbidity（手術合併症），mortality（手術関連死）を検討することは胃癌治療の施設間格差を説明するうえで重要である[4)]．術後退院せずに死亡した症例を「在院死」と定義し，いかなる要因が在院死をもたらすかを種々の基礎疾患を持つ症例の多い特定機能病院である当外科において，1991～1996年までの6年間の症例で検討し在院死危険因子を想定した．さらに，その反省が1997年以降2000年までの4年間で在院死症例の減少に役立ったかどうか，在院死危険因子をもとに手術適応や術式などをプロスペクティブに検討を加えることによって検証した．

対象と方法

1991～2000年の胃癌手術1,181症例を対象とした．前半6年690例でレトロスペクティブに検討して得られた在院死危険因子を指標に，後半4年間の胃癌症例を選別した結果，491例の吻合術，試験開腹術を含む胃癌手術症例を経験した．これら症例における在院死症例を詳細に検討するとともに，在院死危険因子による症例の選別が在院死症例の改善に寄与したか検討した．

成　績

（1）前半6年間（1991～1996）の690例の詳細

この期間の在院死症例は46例で6.7%であっ

＜2004年12月17日受理＞別刷請求先：加藤　俊二
〒113-8603　文京区千駄木1―1―5　日本医科大学第1外科

Table 1　Risk factors for the hospital mortality defined from retrospective studies during 1991 to 1996

1	Complications for the basal diseases with the lower performance status	13/30 cases（43%）
2	Low grade plasma nutrition index（PNI）before operation	averages = 40.2±6.9
	Less than 40	13/29 cases（45%）
3	Neo-adjuvant chemotherapy cases	7/29 cases（24%）
4	Over the twice as much as the tumor maker or Elevation of the serum FDP	15/28 cases（54%）
5	Surgical curability	A： 7/42 cases(17%) B：13/42 cases(31%) C：22/42 cases(52%)

% frequency of the events

Table 2　Comparison with the causes of hospital mortality between retrospective(1991 to 1996)and prospective study subjects（1997 to 2000）

	1991 ～ 1996, 46 cases	1997 ～ 2000, 14 cases
Complications for the basal diseases with the lower performance status	13/30 cases（43%）	3/14 cases（21%）
Low grade plasma nutrition index（PNI）before operation	average 40.2±6.9	40.3±5.8
Less than 40	13/29 cases（45%）	7/14 cases（50%）
Neo-adjuvant chemotherapy cases	7/29 cases（24%）	3/14 cases（21%）
Over the twice as much as the tumor maker or Elevation of the serum FDP	15/28 cases（54%）	11/14 cases（78%）
Surgical curability	A： 7/42 cases（17%） B：13/42 cases（31%） C：22/42 cases（52%）	A：0/9 case （ 0%） B：4/9 cases（44%） C：5/9 cases（56%）

% frequency of the events

た．男女比は32：14（男性70%）で在院死症例の頻度は胃癌手術の男女比（男性62%）とほぼ同様であった．年齢は33～85歳，平均65±9歳で，在院死の平均在院日数33±60日で，内訳は術死(術後30日以内）は13例，平均日数17±7日，術死以外の在院死は77±31日であった．術式は胃全摘術24例で同時期の全摘症例の11%(24/217例)，幽門側胃切除18例で5.3%(18/341例)，胃腸吻合術2例6.5%(2/31例)，試験開腹術2例であった．胃切除症例のステージはIa：6人，Ib：1人，IIIa：5人，IIIb：8人，IV：26人，手術根治度はA7人，B 13人，C 22人であった．同時期の根治度Cの割合は121/690例（17.5%）であった．胃切除後在院死42症例の内訳は，42/583例(7.2%)，胃癌腫症に起因する症例19/42例(45%)，根治度Cの約16%（19/121例)，術後合併症に起因する症例22/42例（52%)，根治度A，Bの約3.9%（22/589例)であった．在院死症例の手術前合併症の有無は調べられた30症例では，基礎疾患なし8/30例（27%)，心・高血圧疾患12/30例（43%)，胃癌による全身状態の悪化16/30例(53%)だった．

(2）在院死危険因子の選定

46症例の解析による術後在院死危険因子の詳細を**Table 1**に示す．在院死例は，1）術前のperformance status（PS）の低下をもたらす基礎疾患をもつものが43%，2)手術直前のPNI(小野寺指数)が手術危険度の高いとされる40以下の症例が45%，3）在院死症例の平均で40.2±6.9，4）術前化学療法（全症例690例中29例に施行）を施行した進行癌症例が24%，5)腫瘍マーカー値が正常上限の2倍以上もしくは，術前からFDPが上昇しているいわゆる癌腫症である症例が54%，6)手術

Table 3 Comparison with the pre-operative basal complications for hospital mortality between retro- and prospective-study subjects

	1991 ～ 1996, 46 cases	1997 ～ 2000, 14 cases
No basal diseases	8/30 cases（27%）	4/14 cases（29%）
Cardio-vascular diseases	12/30 cases（43%）	0/14 case （0%）
Terminal stages due to the gastric cancer	16/30 cases（53%）	8/14 cases（57%）

根治度Cが予測される症例が52%であった．これら6項目が在院死症例でみられる共通項目であることがわかった．これらより，以上の6項目が複数ある症例を在院死予備群と推測して以降の4年間で手術適応から極力除外するプロスペクティブスタディを開始した．

（3）後半4年間（1997～2000）の491例の詳細

この期間の在院死症例は14例, 2.9%であった．男女比は8：6（男性57%）であり，年齢は38～81歳, 平均66±10歳で前半6年間と男女差, 年齢分布は同様であり，術式，進行度において2群間に有意差はなかった．一方，術死（術後30日以内）は5例，平均日数16±6日に対し術死以外の在院死の平均在院日数は122±95日と在院日数の増加がみられた．術式は胃全摘術5例で同時期の全摘症例の2.4%（5/209例），幽門側胃切除4例で1.7%（4/230例），胃腸吻合術4/34例12%，試験開腹術1例であった．胃切除症例のステージはI, IIがなく, IIIa：3人, IV：11人と高度進行癌以外に在院死症例はなく，手術根治度はB4人，C5人であった．同時期の根治度Cの割合は56/472例（11.9%）であった．この期間の胃癌腫症に起因する症例6例は根治度Cの約11%（6/56例），術後合併症に起因する症例2例は根治度A，Bの約0.5%（2/422例）であった．

（4）後半4年間のプロスペクティブスタディによる在院死症例の改善

14症例の解析による術後在院死危険因子の詳細を**Table 2**右に示し, 前半46例と比較した. 術前のPSの低下をともなう基礎疾患合併率は43%から21%に低下したが，術前PNI値は在院死症例では平均値，症例数も割合ともほぼ同程度であった．術前化学療法施行例のうち在院死症例は前半7例（24%），後半は3例（21%）とその比率はほぼ同様であった．術前から腫瘍マーカーが高値を示した場合や，血中FDP値が上昇している癌腫症の症例は，前半，後半とも在院死の多くを占めており，とくに後半では在院死の約8割を占めている．一方，手術根治度は後半では根治度Aでなくなったが，根治度Bの症例も9例中4例と約半数を占めている．

（5）在院死症例における術前合併症の有無

手術前合併症の有無で前半6年間と後半4年間とを比較した（**Table 3**）. 基礎疾患のない症例は前半，後半ともかわらず約3割を占めたが，心・高血圧疾患の合併は前半では全体の約4割にみられたが，後半では心・高血圧疾患による在院死症例は1例も認められなかった．一方，胃癌自体による全身状態の悪化，つまり癌腫症による在院死症例の占める割合は前半，後半とも半数以上を占めることがわかった．

（6）胃切除後在院死症例の詳細

胃切除を行った症例における在院死の詳細を癌腫症，手術起因合併症およびその他の3項目で検討した（**Table 4**）．後半4年間で，胃切除後に在院死となった症例は9例2.1%で，胃切除症例においても前半の7.2%から改善していた．後半4年間では手術起因による在院死症例が前半の52%から9例中2例20%と改善したが, 癌腫症による在院死症例の割合は42例中19例（45%）からむしろ9例中6例（67%）と増加している．その他，原因の特定が困難な症例として術後8日目の肝動脈破裂による腹腔内出血しTAEにて止血，その後再出血し開腹による肝動脈吻合術後のDICによる1例があった．

考　察

胃手術の適応が消化性潰瘍のみならず胃癌症例でも，超高齢者や合併症の有無にかかわらず一般

Table 4　Characteristics of the patients with hospital death after gastrectomy

	1991 ～ 1996, 46 cases	1997 ～ 2000, 14 cases
Case number	42/583（7.2%）	9/439（2.1%）
Causes		
Carcinomatosis	19/42（45%）	6/9（67%）
Operative Complications	22/42（52%）	2/9（20%） pneumonia（MRSA） acute bowel ischemia
Others	sudden death 1case	hepatic artery rupture 1case

に出血，穿孔，狭窄は外科治療の適応とされる．しかしながら数%の頻度でみられる胃癌手術後の在院死例にはこれらの症例も含まれている．今回，癌専門病院ではなく，種々の基礎疾患を持つ症例が比較的多い特定機能病院外科における1991～96年までの症例分析によって在院死危険因子を推定し，それら危険因子を複数持つ症例を手術前に把握しできるだけ手術以外の治療法を選択することによって，97～2000年の4年間の在院死数を減らすことができた．しかしながら，依然として術前腫瘍マーカーが基準値の2倍以上，もしくはFDPの上昇がみられる胃癌腫症の胃切除症例や，胃腸吻合術後の成績は悪いことがわかった．欧米の報告では胃癌の在院死率は非常に高く，一部報告では1970年代では25%も占め，1990年代で改善されたとはいえ13%程度である[5]．術式をある程度考慮した成績では，1996年のLancetの報告で[6]，D1で6.5%，D2で13%と同時期，日本での標準術式であるD2の成績(2%程度)[7]と比較しても悪い．これは手術習熟度の問題，ホスト側の問題などと解釈されているが，最新の欧米の報告では，全体で3%程度，胃全摘術で7.5%，幽門側胃切除で0.8%[8]，本邦でも胃全摘術で4%，幽門側胃切除で2%前後と報告されている[9]．しかしながら，これらの成績はいずれも根治手術可能であった成績であり，Ikeguchiら[7]は在院死危険因子として，ステージVI症例，根治度C症例をあげている．一方，特定の癌専門病院の在院死率は胃全摘後で1%，幽門側胃切除後で0.2%，合併症として縫合不全は幽門側胃切除後2～3%，胃全摘後で0.3%程度，腹壁の感染，肺炎，出血，腸閉塞などの合併症率が1～2%と公表している[10]．本論文では1996年までの前半では，在院死の原因として術後合併症併発が大きな要因であり，とくに術前のPSの低下をもたらす基礎疾患をもつもの，手術直前のPNI（小野寺指数）が，手術危険度が高いとされる40以下の症例が危険因子として重要であると指摘した．一般には心肥大などの心疾患，肺機能低下，血液凝固系低下，腎機能低下，貧血，低栄養状態，糖尿病を手術危険因子としている[11]．これらの術前リスクには治療にて改善できるものもあり，本論文では在院死例における基礎疾患の割合は43%から21%に改善することができた．その理由として，前半に多かった心・血管系の合併症による在院死例(12/30例：43%)が後半には0になった点が特筆されるべき点である．これは術前のカテコールアミン3分画の測定とその異常高値が，術後心不全併発を予測するのに優れているという当教室の知見を臨床応用した結果と考える[11]．これらより，手術に関係する術後合併症に起因する在院死例は前半の52%から後半の20%と著減し，目標とされる1%以下（2/439例：0.5%）の術後合併症率が達成できた．このことはD2手術による在院死例の大多数が癌腫症ではなく，合併症に起因するという欧米の報告とは異なり[12]，根治度A，Bが予想される手術対象においては，在院死の危険性が少ないと考えられる．その中でも，心・血管系の合併症が術後在院死の主要因であることが示された．

そこで，在院死危険因子としてもう一つ重要な因子は癌腫症の判定である．前半にも多かった癌腫症例の在院死全体に占める割合は後半とくに高

く，palliationの手術での在院死例が5例と高率であった．根治度C症例やpalliationの症例の在院死率が高いのはとくに欧米でも同様で[5]，一部では25～48%と報告されている．年齢も在院死率に影響し，本邦では80歳以上で在院死率11%と報告する施設もあるが[13)14)]，本論文では年齢が必ずしも在院死危険因子とは認められなかった．

今回，Table 1で示した在院死危険因子のうち複数の因子を持つ症例を手術対象からはずしたプロスペクティブスタディでは，全体の在院死率および胃切除後の在院死率も改善できた．しかし，術後合併症による在院死例を改善できたが，依然として癌腫症例の在院死率が高かった．これには患者，家族のニーズを無視できない現実が反映されている．今後，在院死率をさらに減らすためには，palliation手術の適応と選択，さらに新規抗癌剤TS-1の使用など，癌腫症例の手術適応や抗癌剤治療選択などの可否が重要になってくると考える[15]．とくに近年，複数の抗癌剤を組み合わせた治療法の試みで[16]，奏効率が大幅に改善されるといういくつかの報告や，非切除胃癌症例におけるTS-1単独療法でも300日をこえるmedian survival time（MST）が一部報告されるなど[17]，手術治療以外の選択枝の存在が，手術による在院死亡を減少させうるとも考えられる．さらに，狭窄に対するステント治療の導入をはじめ[18]，palliationに対する手術療法以外の選択も可能になってきていることから今後，手術以外の治療を選択するうえでも，胃切除術後の在院死危険因子のスコア化と手術成績の相関を明らかにすることは必要と考える．

文　献

1）日本胃癌学会編：胃がん治療ガイドラインの解説．金原出版，東京，1999
2）中島聰總：胃癌治療の内科的アプローチとガイドライン．日消病会誌　**99**：1295—1302, 2002
3）Nakajima T：Gastric cancer treatment guidelines in Japan. Gastric Cancer **5**：1—5, 2002
4）Damhuis RA, Meurs CJ, Dijkhuis CM et al：Hospital volume and post-operative mortality after resection for gastric cancer. Eur J Surg Oncol **28**：401—405, 2002
5）Msika S, Tazi MA, Benhamiche AM et al：Population-based study of diagnosis, treatment and prognosis of gastric cancer. Br J Surg **84**：1474—1478, 1997
6）Cuschieri A, Fayers P, Fielding J et al：Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer : preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trail. Lancet **347**：995—999, 1996
7）Ikeguchi M, Oka S, Gomyo Y：Postoperative morbidity and motality after gastrectomy for gastric carcinoma. Hepatogastroenterology **48**：1517—1520, 2001
8）Degiuli M, Sasako M, Ponti A et al：Morbidity and mortality after D2 gastrectomy for gastric cancer : Results of the Italian gastric cancer study group prospective multicenter surgical study. J Clin Oncol **16**：1490—1493, 1998
9）Moriwaki Y, Kobayashi S, Kunisaki C et al：Is D2 lymphadectomy in gastrectomy safe with regard to the skill of the operator? Dig Surg **18**：111—117, 2001
10）国立がんセンター情報部会：各種がんの解説．胃がん．国立がんセンターホームページ，http：//www.ncc.go.jp/jp/
11）吉行俊郎，田尻　孝，徳永　昭ほか：知っておくべき周術期管理III．合併症の予防と対策1. 非心臓手術における心疾患合併症．外科　**164**：1650—1659, 2002
12）Schmid A, Thybusch A, Kremer B et al：Differential effects of radical D2-lymphadectomy and splenectomy in surgically treated gastric cancer patients. Hepatogastroenterology **47**：579—585, 2000
13）Hara H, Isozaki H, Nomura E et al：Evaluation of treatment strategies for gastric cancer in the elderly according to the number of abnormal parameters on preoperative examination. Surg Today **29**：837—841, 1999
14）Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S et al：Strategy of gastric cancer in patients 85 tears old and older. Hepatogastroenterology **46**：2091—2095, 1999
15）佐藤　温，伊東友弘，冨田高重ほか：日本における比較臨床試験の成績：胃癌の化学療法．癌と化療　**29**：1522—1531, 2002
16）Boku N, Ohtsu A, Shimada Y et al：Phase II study of a combination of irinotecan and cisplatin against metastatic gastric cancer. J Clin Oncol **17**：319—323, 1999
17）阿部定範，小島正夫，田村　光ほか：当院での進行・再発胃癌に対するTS-1の治療成績．癌と化療　**30**：963—970, 2003
18）Adler DG, Baron TH：Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expanding metal stents：experience in 36 patients. Am J Gastroenterol **97**：72—78, 2002

Improvements in Operative Morbidity and Mortality for Gastrectomy in Stomach Cancer Patients by Risk Assessments for Causes for Hospital Mortality

Shunji Kato, Norio Matsukura, Hiroyuki Onodera, Takeshi Okuda,
Takashi Mizutani, Teruo Kiyama, Toshiro Yoshiyuki, Itsurou Fujita,
Akira Tokunaga* and Takashi Tajiri
Surgery for Organ Function and Biological Regulation, Nippon Medical School and
Nippon Medical School Second Branch Hospital*

Aim：Prospective studies were conducted to improve hospital mortality for gastrectomy in stomach cancer patients by assessing risk factors for hospital death. **Subjects**：Subjects were 690 patients from 1991 to 2000 who underwent gastrectomy for gastric cancer at our department of surgery. The first 6 years of research (1991–1996) were analyzed to find risk factors for hospital death retrospective by and the next 4 years devoted to prospective study (1997–2000) to verify risk factors for hospital death revealed by the retrospective study. **Results**：Hospital mortality was 6.7% (46 subjects；32 men and 14 women averaging 65±9 years of age) during the first 6 years. Patients dying surgery numbered 13 cases with an average hospital stay of 33±60 days. Total-gastrectomy deaths numbered 24(11%). Distal-gastrectomy deaths numbered 18(5.3%). Gasro-enterostomy deaths numbered 2 in hospital. Exploratory lobotomy deaths numbered 2 in hospital. Tentative risk factors for hospital death in surgery were thus, 1) pre-operative complications with poor performance status, 2) ＜40 of the PNI nutrition index before operation, 3) cases for the neo-adjuvant chemotherapy, 4) cases with data of over twice much for tumor markers or cases with elevation of the FDP, 5) supposed curative C (no curativity for gastric cancer) operation. Strict indications for operation (no more than 2 risk factors as shown in above criteria) contributed to the improvement for hospital death rate in next period of the study subjects. Highest death causes for the hospital death was carcinomatosis, numbered 19 (45%) in first period and 6 (67%) in second period, respectively and post operative complications were the second causes, numbered 22 (52%) in first period and 2 (20%) in seconds period. Avoidance for the operation in patients with potential operative complications and potential operative carcinomatosis (possible curative C patients) led better survivals. **Conclusions**：The selection of indications for gastrectomy depending on risk factors helps the decrease hospital death. Further reducing hospital death requires the introduction of scoring for risk assessment of operative indications or pre operative procedures.

Key words：hospital mortality, gastric cancer, operation, morbidity, mortality

〔Jpn J Gastroenterol Surg 38：579—584, 2005〕

Reprint requests：Shunji Kato　1st Department of Surgery, Nippon Medical School
1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, 113-8603 JAPAN

Accepted：December 17, 2004

©2005 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery　Journal Web Site：http://www.jsgs.or.jp/journal/