

原 著

## 大腸穿孔に対する治療水準の客観的評価法についての提案

日本大学消化器外科, 同 乳腺内分泌外科\*

間遠 一成 増田 英樹 間崎 武郎  
石井 敬基 青木 信彦\* 大亀 浩久  
万本 潤 吉田 直 高山 忠利

はじめに：大腸穿孔患者に対して，術前の重症度に応じた適切医療機関を選択できる指標があれば，効率的な治療が遂行できると考えられる．方法：SOFA score (以下，SS)，APACHE-II score (以下，AS)，POSSUM score の術前評価である Physiological score (以下，PS) から，ROC 曲線を用いて最適な術前重症度評価法を検討する．また，ロジット回帰分析から逆推定した予測値を用いて，施設ごとの治療水準を比較評価できる客観的方法を提案する．対象：当施設で手術を施行した医原性穿孔を除く 47 例 (男性 24 例，女性 23 例，平均 65.9 歳)．転帰は生存 40 例 (85.1%)，在院死亡 7 例 (術死 5 例) であった．成績：転帰との関連は各スコアとも  $P < 0.001$  と有意差を認めた．ROC 曲線では AS，PS とも曲線下面積 0.95 と同等かつ優れた評価能を有した．SS の曲線下面積は 0.90 であった．生存の確率を 50% として逆推定した予測値は AS 21，PS 43 であり，当施設ではこれら以上の値では極めて予後不良であった．考察：AS と PS はいずれも術前重症度評価法として適切と考えられた．施設ごとの治療水準を量る客観的方法として，AS，PS と転帰の ROC 曲線から算出した予測値は理解しやすい．予測値の設定は，各施設での治療遂行あるいはより優れた治療水準を有する医療機関への転院の是非を検討する判断材料となり，患者の重症度に応じた治療水準を有する医療機関を選択できるようになれば，救命率の向上に寄与できると考えられる．

### はじめに

大腸穿孔は発症から急激に敗血症性ショックに至り，重篤な経過を辿ることが多い．一般的に，大腸穿孔の生存率は 7~8 割と考えられているが，患者の状態や搬送される医療機関はさまざまであり，生存率のみで施設ごとの治療成績を比較することは難しい．ただちに，緊急手術を施行することが原則であるが，周術期管理に際しては施設差によって転帰が分かれる症例が存在する可能性がある．したがって，術前の重症度に応じて適切な医療機関を選択できる指標があれば，効率的な治療が遂行できると考えられる．

当施設で手術を施行した大腸穿孔症例に対し

て，救急患者に対する総合的重症度評価法として用いられる Sequential Organ Failure Assessment ; SOFA score (以下，SS)<sup>1)</sup>，Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II ; APACHE-II score (以下，AS)<sup>2)</sup>，一般・緊急手術における予後予測法である The Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and Morbidity ; POSSUM score<sup>3)</sup>を用いた検討を行い，最適な術前重症度評価法を検討した．また，これらのスコアを用いて当施設の治療水準を明らかにし，施設ごとの治療水準を比較評価できる客観的方法を提案する．

### 対象と方法

日本大学練馬光が丘病院で 1991 年 1 月から 2007 年 12 月までの過去 16 年間に手術を施行した，医原性穿孔を除く大腸穿孔症例 47 例 (男性 24

<2009 年 1 月 28 日受理>別刷請求先：間遠 一成  
〒179-0072 練馬区光が丘 2-11-1 日本大学医学  
部付属練馬光が丘病院

**Table 1** Characteristics of patients

	Alive	Death	P-value
Number of patients	40 (85.1%)	7 (14.9%)	
Age (years±SD)	64.5±17.0	74.0±6.5	N.S.
Sex (male/female)	22/18	2/5	N.S.
Disease			
Diverticulum	17	2	N.S.
Cancer	16	2	
Idiopathic	4	1	
Ischemic	1	1	
Pancreatitis	0	1	
Trauma	1	0	
Torsion	1	0	
Location			
Cecum	4	0	N.S.
Ascending colon	3	2	
Transverse colon	3	1	
Descending colon	3	0	
Sigmoid colon	20	3	
Rectum	7	1	

N.S., Not significant

**Table 2** Treatment for patients with colorectal perforation in our hospital

	Alive	Death	P value
Operation procedure			—
Closure and drainage	3	0	
Colectomy and anastomosis	8	1	
Colectomy and colostomy	24	2	
Colostomy or Ileostomy only	5	4	
Operation time (min)	157.9±45.0	129.3±108.1	< 0.05
Endotoxin adsorption (yes/no)	5/35	3/4	< 0.05

N.S., Not significant

例, 女性 23 例, 平均年齢 65.9 歳) を対象とした (Table 1)。転帰は, 生存 40 例 (85.1%), 在院死亡 7 例 (14.9%), そのうち手術後 30 日以内の死亡例は 5 例 (10.6%) であった。原疾患は憩室穿孔 19 例, 癌穿孔 18 例とほぼ同数であり, 罹患部位は S 状結腸が 23 例と最多であった。

各症例の術前 SS, AS を算出, また POSSUM score は術前評価である Physiological score (以下, PS) を用いて転帰との関連を検討した。各数値の表記は, 平均値±標準偏差とした。文献は医中誌 Web (1983 年~2007 年) または PubMed

**Table 3** Comparison of mortality with each score

	Alive (n = 40)	Death (n = 7)	P-value
SOFA score	2.2±2.3	6.4±2.6	< 0.001
APACHE-II score	10.5±5.6	22.1±4.5	< 0.001
Physiological score of POSSUM score	26.2±9.1	43.9±4.6	< 0.001

から, Keyword は「大腸穿孔」「重症度評価」「colorectal perforation」「severity evaluation」を用いて検索した。統計学的解析には JMP5.0.1® を使用し, 2 群間の検定は  $\chi^2$  乗検定, Wilcoxon 検定で行った。また, 各スコアと転帰との関連を受信者動作特性曲線 (Receiver Operating Characteristic curve; 以下, ROC 曲線) を用いて検討し, 生存の確率を 50% と仮定した場合の予測値をロジット回帰分析を用いて求めた。P<0.05 を有意差ありとした。

## 結 果

生存例では, 病変を切除したうえで吻合あるいは人工肛門造設を行う症例が多くみられた。一方, 死亡例においては, 手術時間をできるだけ短縮すべく人工肛門造設のみとする症例が多かった。エンドトキシン吸着療法を施行したものの死亡した症例は 3 例であった。エンドトキシン吸着療法を施行せず死亡した 4 例は, 敗血症性ショックにより脱血困難と判断した症例であった (Table 2)。

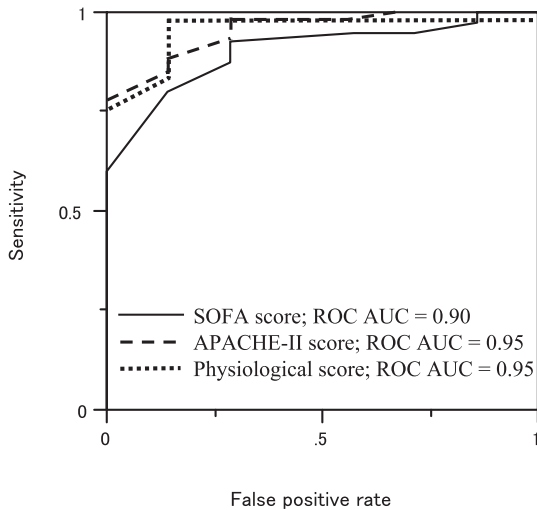
各スコアにおける生存/死亡例での平均値は SS 2.2/6.4, AS 10.5/22.1, PS 26.2/43.9 であった。統計学的検定では各スコアとも P<0.001 であり, 有意差を認めた (Table 3)。

ROC 曲線では AS, PS とも曲線下面積 0.95 であり, 同等の重症度評価能を有していた (Fig. 1)。SS の曲線下面積は 0.90 であり, AS と PS の評価能は SS と比較し優れていた。ロジット回帰分析にて生存の確率を 50% と仮定して逆推定した予測値は AS 21, PS 43 であり, これら以上の値では極めて予後不良であった。SS の予測値は 7 であった (Table 4)。

## 考 察

本邦における大腸穿孔の死亡率は, これまでの報告で 0~51.7% まで幅広いものの<sup>4)5)</sup>, おおむね

Fig. 1 ROC curve with each score and mortality



20~30%程度と報告されている<sup>6)~9)</sup>。近年の報告においては、15%前後の死亡率とするところが多い<sup>10)~13)</sup>。しかし、対象患者の重症度が低ければ、当然死亡率も低下すると予想されるため、生存率や死亡率を各施設の治療成績として比較することは不適切である。

大腸穿孔症例に対する重症度評価法を用いた予後予測として、黒田ら<sup>10)</sup>は術前AS 20以上、Komatsuら<sup>14)</sup>はAS 19、SS 8以上、柴田ら<sup>11)</sup>はAS 19、SS 6以上を予後不良と報告している。POSSUM scoreによる予後予測も有用と報告され<sup>13)15)</sup>、石塚ら<sup>13)</sup>はPOSSUM scoreが最も優れていると報告している。POSSUM scoreは、術前評価であるPSと手術後評価であるOperative severity scoreからなり、本来は手術後に算出されるものである。我々は以前にPSのみでも大腸穿孔の予後予測が可能であることを報告した<sup>12)</sup>。それぞれの重症度評価法の精度を比較するためにはROC解析を行う必要があり、石塚ら<sup>13)</sup>はPOSSUM scoreとColorectal-POSSUM<sup>16)</sup>をROC解析により比較し、Colorectal-POSSUMが優れていたとしている。ただし、最も汎用される重症度評価法と推測されるASとの比較を、ROC解析によって検討した報告はこれまで見られない。今回のROC曲線を用いた検討から、ASとPSは同等か

Table 4 ROC area under the curve and Predicted value with each score and mortality

	ROC AUC	Predicted value	95%RI	LR
SOFA score	0.90	7	5.3-13.5	6.0
APACHE-II score	0.95	21	17.9-27.6	6.1
Physiological score of POSSUM score	0.95	43	38.5-52.8	6.8

ROC AUC : ROC area under the curve, RI : Reference interval, LR : Likelihood ratio

つ優れた評価能を有しており、いずれも術前重症度評価法として適切と考えられた。

ロジット回帰分析から逆推定し予測値を求める場合、生存の確率を仮定する必要がある。生存率を80%と仮定すると予測値はAS 17.7、PS 38.1と異なる結果が導かれた。ただし、生存率は施設や時代背景によっても変化すると推測される。この生存確率の設定は任意であるが、客観的評価法として検討する場合、報告年度や施設差あるいは認識の相違に左右されないことが望ましい。結果は生死いずれかの2通りしかないため、生存確率を50%として算出するのが普遍的であり、各医療機関の実力を測る客観的評価法として理解しやすいと考える。評価能で若干劣るもののSSの曲線下面積は0.9と高い値を示しており、評価項目が少なく簡便であることから、SSから求めた予測値もまた有用であろう。

当施設は病床数344の2次救急機関であり、特に消化器外科領域の夜間診療体制としては外科医1名、麻酔科医はオンコール制である。緊急時は複数のスタッフが昼夜を厭わず駆けつけ、遜色ない治療成績を修めていると考えているが、マンパワー不足であることは否めない。大腸穿孔患者が来院あるいは搬送される医療機関は2次救急機関から高度救命センターまで多様であり、我々と同様の問題を抱える施設は多いのではないかと推察する。緊急手術を施行しうるならばただちに手術し、穿孔部の処理と腹腔内洗浄、ドレナージ術を行うべきであるが、以後の周術期管理に際しては、マンパワーやエンドドキシソ吸着療法に代表される血液浄化療法の適応基準、循環動態のモニタリ

ングなどの施設差により、転帰が分かれる症例が存在する可能性がある。したがって、大腸穿孔の治療にあたる医療機関は、自らの治療水準・成績と患者の重症度を考慮したうえで対応策を講ずるべきであり、患者の重症度がその施設の治療水準を上回る場合は、早急により優れた治療水準を有する医療機関への転院を検討することも考慮した方がよい。転院に費やされる時間への懸念もあるが、それがどの程度患者への不利益になるかを評価した報告はなく、改めて検討すべき問題であろう。

以上より、施設ごとの治療水準を量る客観的方法として、AS, PS と転帰のロジット回帰分析から算出した予測値による比較を提案したい。救命救急センターのような高次医療機関では、治療水準を数値化し公開することが望ましく、また各施設においても予測値を設定すれば、その施設での治療遂行の是非を検討する判断材料となる。患者の重症度に応じた治療水準を有する医療機関を選択できるようになれば、救命率の向上に寄与できると考えられる。そして、自施設の水準を客観視し問題点を抽出していくことが、医療水準向上のために重要である。

## 文 献

- 1) Vincent JL, Moreno R, Takala J et al : The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European society of intensive care medicine. *Intensive Care Med* **22** : 707—710, 1996
- 2) Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP et al : APACHE II : a severity of disease classification system. *Crit Care Med* **13** : 818—829, 1985
- 3) Copeland GP, Jones D, Walters M : POSSUM : a scoring system for surgical audit. *Br J Surg* **78** : 355—360, 1991
- 4) 池永 誠, 大島行彦, 清水正夫ほか : 大腸穿孔の臨床的検討. *日消外会誌* **23** : 1116—1120, 1990
- 5) 松峯敬夫, 福留 厚, 松尾 総ほか : 非外傷性大腸穿孔について. *外科診療* **24** : 721—728, 1982
- 6) 田畑峯雄, 迫田晃郎, 溝内十郎ほか : 大腸遊離穿孔手術症例の検討. *日腹部救急医学会誌* **19** : 429—435, 1999
- 7) 遠野千尋, 大森浩明, 井上義博ほか : 大腸穿孔の診断と治療成績—G-CSF 製剤の問題点を含めて—. *日腹部救急医学会誌* **19** : 465—471, 1999
- 8) 八木 誠, 藤本明久, 吉富彰一ほか : 非外傷性大腸穿孔 68 例の臨床的検討. *日臨外会誌* **61** : 27—35, 2000
- 9) 寺本賢一, 中村 豊, 菱山豊平ほか : 大腸穿孔症例の臨床的検討—術後死亡に関わる要因について—. *日臨外会誌* **62** : 1121—1128, 2001
- 10) 黒田久弥, 伊藤彰博, 井戸政佳ほか : 大腸穿孔の予後判定と治療法の選択. *日腹部救急医学会誌* **19** : 457—464, 1999
- 11) 柴田祐充子, 加瀬 肇, 松本 浩ほか : 下部消化管穿孔症例に対する APACHE-II score, SOFA score からみた PMX-DHP の適用基準. *エンドトキシン血症救命治療研究会誌* **6** : 73—77, 2002
- 12) 間遠一成, 増田英樹, 石井敬基ほか : 大腸穿孔症例の術前重症度評価 特に APACHE II score と POSSUM score の比較. *日大医誌* **66** : 256—260, 2007
- 13) 石塚 満, 永田 仁, 高木和俊ほか : 大腸穿孔による汎発性腹膜炎症例の重症度評価における POSSUM と CR (Colorectal)-POSSUM の比較検討. *日本大腸肛門病学会誌* **60** : 441—447, 2007
- 14) Komatsu S, Shimomatsuya T, Nakajima M et al : Prognostic factors and scoring system for survival in colonic perforation. *Hepatogastroenterology* **52** : 761—764, 2005
- 15) 秋吉高志, 中塚昭男, 徳永正則ほか : 大腸穿孔症例およびエンドトキシン吸着療法施行症例の POSSUM score を用いた予後予測の検討. *日臨外会誌* **11** : 2645—2650, 2005
- 16) Tekkis PP, Prytherch DR, Kocher HM et al : Development of a dedicated risk-adjustment scoring system for colorectal surgery (colorectal POSSUM). *Br J Surg* **91** : 1174—1182, 2004

### The Proposal of Objective Evaluation method of Treatment Level for Patients with Colorectal Perforation

Kazunari Mado, Hideki Masuda, Takero Mazaki, Yukimoto Ishii, Nobuhiko Aoki\*,  
Hirohisa Ogame, Jun Manmoto, Nao Yoshida and Tadatoshi Takayama  
Department of Digestive Surgery and Department of Breast and Endocrine Surgery\*,  
Nihon University School of Medicine

**Introduction** : Treatment of patients with colorectal perforation is implemented most effectively when parameters indicating a preoperative severity score can lead to the choice of an appropriate medical institution. **Methods** : Comparing SOFA (SS), APACHE-II (AS), and POSSUM physiological score (PS), we propose objective preoperative severity evaluation of institutions based on a predicted value the ROC curve. **Materials** : Subjective were 47 cases, 24 men and 23 women averaging 65.9 years of age-old operated on at our hospital for non-iatrogenic colorectal perforation. Of the 47, 7 died during in hospitalization and 5 within 30 days of surgery, resulting in 85.1% survival. **Results** : Scores differed significantly with mortality ( $P < 0.001$ ). In ROC analysis, ROC area under the curve of AS and PS was 0.95. AS and PS were evaluated equally and excellently. ROC area under the curve of SS was 0.90. For 50% survival, the predicted value for AS was 21 and for PS was 43 by logit regression analysis. Cases exceeding these values had a poor prognosis. **Discussion** : AS and PS were appropriate in indicating preoperative severity. Predicted values calculated from AS and PS Logic regression analysis for mortality were appropriate in objectively evaluating institution treatment levels. Setting a cut off is therefore in deciding whether to start treatment of transfer the patient to a more appropriate institution, to ensure better survival.

**Key words** : colorectal perforation, severity evaluation, ROC curve, logic regression analysis, predicted value  
[Jpn J Gastroenterol Surg 42 : 1455—1459, 2009]

**Reprint requests** : Kazunari Mado Nihon University Nerima Hikarigaoka Hospital  
2-11-1 Hikarigaoka, Nerima-ku, 179-0072 JAPAN

**Accepted** : January 28, 2009