

原 著

高齢者大腸癌に対する手術リスク評価法 Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress の有用性

神奈川県立足柄上病院外科

稲垣 大輔 長谷川慎一 吉田 達也 大佛 智彦
米山 克也 笠原 彰夫 山本 裕司

はじめに：高齢者大腸癌症例の術後合併症のリスク因子を検討して、手術リスク評価法である Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (以下、E-PASS) の高齢者大腸癌に対する有用性の評価を行う。**方法：**2002年から2007年まで、当院において原発巣を切除した大腸癌の75歳以上82症例の臨床病理組織学的因子と術後合併症を検討した。E-PASSの術前リスクスコア (PRS), 手術侵襲スコア (SSS), 総合リスクスコア (CRS) を算出し、術後合併症とE-PASSとの関連を検討した。**結果：**術後合併症は36症例(43.9%)に発生した。合併症非発生群(A群)と発生群(B群)に分類した。PRS, SSS, CRSはすべてB群において有意に高値で、またB群にはCRS 0.5以上の症例が有意に多かった。腸管穿孔、低栄養、PS 2または3, ASA分類3または4の症例はB群に有意に多く認められた。多変量解析の結果、CRS 0.5以上が術後合併症発生に関する独立したリスク因子として選択された。**考察：**E-PASSは高齢者大腸癌症例に対するリスク評価法として有用であると考えられた。

はじめに

近年、我が国では高齢者人口は増加の一途である。WHOは65歳以上を前期高齢者、75歳以上を後期高齢者と分類しているが、総務省の年齢別推計人口では、後期高齢者の全体に占める割合は1997年度の5.9%から2008年度には10.3%と増加している¹⁾²⁾。また、大腸癌の罹患率も年々増加している背景から、高齢者の大腸癌症例は増加している。実際に当科での大腸癌手術症例における後期高齢者の割合は、2003年度の23.9%から2007年度の30.4%に増加していた。

高齢者は何らかの基礎疾患を併存していたり、さまざまな生理機能や臓器機能が低下していることが多い。そのため、手術を施行した高齢者では、術後合併症の発生率が比較的高くなること、また合併症が発生した後に重篤化することが危ぐされる。高齢者患者の術後合併症を予防するために、

術前の全身状態や手術侵襲を検討して術後合併症の発生のリスクを総合的に厳密に評価して治療にあたる必要がある。

手術リスク評価法である Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (以下、E-PASS) は1999年にHagaらにより提唱され、これまでにその有用性が報告されてきた³⁾⁴⁾。E-PASSのリスクスコアは一般的な検査項目や手術内容の項目から算出可能なため、一般の施設でも導入しやすいと報告されている。今回、我々は高齢者大腸癌症例の術後合併症の発生状況とリスク因子に関する検討を行い、E-PASSの高齢者大腸癌症例のリスク評価法としての有用性を評価することを目的として研究を行った。

対象と方法

2002年から2007年まで当科において原発巣の切除を行った大腸癌症例のうち、75歳以上の82症例を対象とした。臨床病理組織学的事項に関しては大腸癌取扱い規約第7版に準じた⁵⁾。

患者の生理機能を表す術前リスクスコア (pre-

<2009年6月18日受理>別刷請求先：稲垣 大輔
〒258-0003 足柄上郡松田町松田惣領 866-1 神奈川県立足柄上病院外科

Table 1 Equations for E-PASS scores³⁾

1. PRS = - 0.0686 + 0.00345X ₁ + 0.323X ₂ + 0.205X ₃ + 0.153X ₄ + 0.148X ₅ + 0.0666X ₆ X ₁ , age ; X ₂ , presence (1) or absence (0) of severe heart disease ; X ₃ , presence (1) or absence (0) of severe pulmonary disease ; X ₄ , presence (1) or absence (0) of diabetes melitus ; X ₅ , Performance status index (0-4) ; X ₆ , American Society of Anesthesiologists physiological status classification (1-5).
2. SSS = - 0.342 + 0.0139X ₁ + 0.0392X ₂ + 0.352X ₃ X ₁ , blood loss/body weight (g/kg) ; X ₂ , operation time (h) ; X ₃ , extent of skin incision (0 : minor incision for laparoscopic or thoracoscopic surgery including scope-assisted surgery ; 1 : laparotomy or thoracotomy alone ; 2 : both laparotomy and thoracotomy)
3. CRS = - 0.328 + 0.936 (PRS) + 0.976 (SSS)

Table 2 Postoperative complications

	Patients
With any complications	36 (43.9%)
Wound infection	22 (26.8%)
Anastomotic leakage	2 (2.4%)
Ileus	6 (7.3%)
Pneumonia	11 (13.4%)
Heart failure	4 (4.9%)
GI bleeding	2 (2.4%)

operative risk score ; 以下, PRS), 手術の大きさを表す手術侵襲スコア (surgical stress score ; 以下, SSS), および両者より規定される総合リスクスコア (comprehensive risk score ; 以下, CRS) を算出する (Table 1)³⁾. 各症例について, 術前の全身状態, 併存疾患や臨床病理組織学的因子を検討し, E-PASS の各項目を算出した. また, 術後合併症の発生状況やそのリスク因子を検討し, E-PASS との関連を検討した. 検討した術後合併症は Haga らが E-PASS を提唱した際と同様の項目を適応した (創感染, 創離解, 腹腔内膿瘍, 縫合不全, 吻合部狭窄, 腸閉塞, 胆管炎, 腹腔内出血, 気管支喘息, 無気肺, 肺炎, 間質性肺炎, ARDS, 急性腎不全, 肝不全, 血栓症, DIC, MOF).

E-PASS スコアの計算と既往歴や全身状態の評価に関して, 各項目を以下のように定義した. 心疾患に関して, NYHA 分類 III 度または IV 度を重症心疾患とし, またペースメーカーを必要とする不整脈を重症不整脈と判定した. 術前の呼吸機能検査において %肺活量 (%VC) < 60% あるいは %1 秒率 (%FEV1.0) < 50% を満たす場合を呼吸機能障害あり, もしくは重症呼吸器疾患とした.

術前のクレアチニンクリアランス (Ccr) < 70ml/min を満たす場合を腎機能障害ありとした. 糖尿病の診断は WHO 診断基準に従った. アメリカ麻酔学会の Physical Status Classification System (以下, ASA 分類) と Eastern Cooperative Oncology Group の Performance Status (以下, PS) を使用した. 腸閉塞症状のため, 経口摂取の中断やイレウス管挿入の処置, または緊急手術が必要であった症例を腸閉塞とした. 当科を受診してから 24 時間以内に手術した症例を緊急手術とした. 小野寺らの prognostic nutritional index (以下, PNI) < 40 を低栄養, 手術直近の Hgb < 10g/dl を貧血, Body Mass Index (以下, BMI) > 25 を肥満とした. 手術時間に関して, 結腸切除術は 3 時間以上, 直腸切除術は 4 時間以上, 腹会陰式直腸切断術は 5 時間以上を長時間手術と定義した.

統計学的解析には, Fisher の χ^2 検定, Spearman の順位相関係数と t 検定を行い, 多変量解析はロジスティック回帰分析を用いた. p 値 < 0.05 を有意差ありと判定した. 統計解析ソフトは Dr. SPSS II for Windows を用いた.

結 果

1. 術後合併症の検討

術後合併症が発生しなかった群 (以下, A 群) と, 発生した群 (以下, B 群) に分類した (Table 2). 術後合併症発生率は 43.9% (36 例) であった. 術後合併症の詳細に関して, 創感染 22 例 (26.8%) と肺炎 11 例 (13.4%) が多かった. 患者背景を比較すると, 平均年齢, 性別に関して両群間に有意差は認めなかった (Table 3). 原発巣の部位, 進行度に関して有意差は認めなかった.

Table 3 Patient characteristics

	All patients (n=82)	Group A (n=46)	Group B (n=36)	p-value
Age				
Mean (Range)	81.4 (75-93)	80.8 (75-93)	82.2 (75-89)	NS
75-79 years old	35	21	14	NS
≥ 80 years old	47	25	22	
Gender				
Male : Female	43 : 39	20 : 26	23 : 13	NS
Location				
Ce	10	5	5	NS
A	19	12	7	
T	10	7	3	
D	8	4	4	
S	11	6	5	
R	24	12	12	
Colon	58	34	24	NS
Rectum	24	12	12	
Stage				
I	10	8	2	NS
II	33	15	18	
IIIa	16	10	6	
IIIb	8	6	2	
IV	15	7	8	

NS : not significant

Table 4 Results of E-PASS scores

	All patients (n=82)	Group A (n=46)	Group B (n=36)	p-value
PRS	0.63 ± 0.25	0.57 ± 0.21	0.70 ± 0.27	0.012
SSS	0.23 ± 0.17	0.18 ± 0.12	0.28 ± 0.21	0.006
CRS	0.48 ± 0.31	0.38 ± 0.23	0.61 ± 0.36	0.001

Values are expressed as mean ± SD

在院死亡は4例(4.9%)で、心不全2例、肺水腫1例、出血性十二指腸潰瘍1例であった。

2. E-PASS スコア

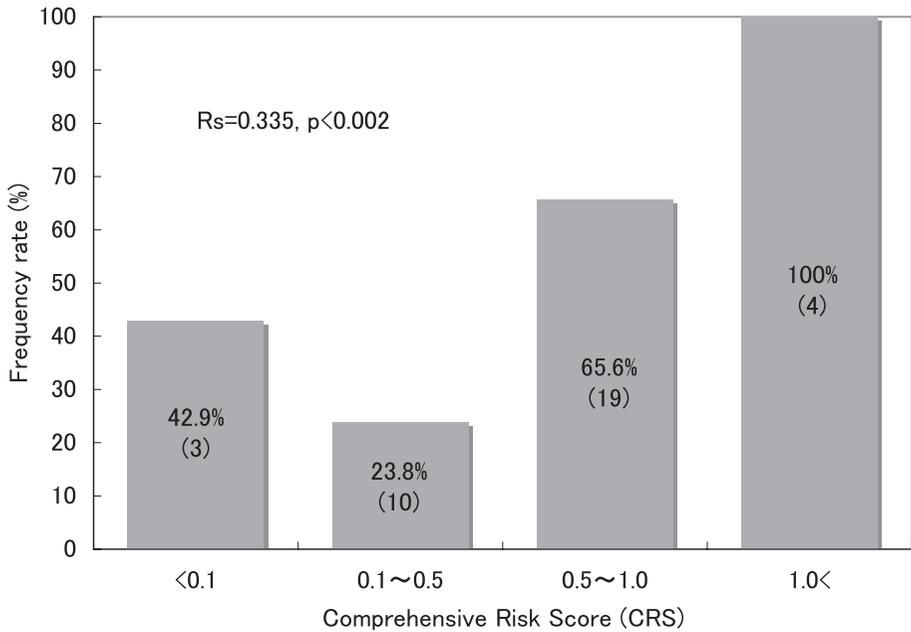
E-PASSの各スコアPRS, SSS, CRSを両群でそれぞれ算出した(Table 4)。B群はA群よりPRS, SSSとCRSのすべて有意に高値であった。CRSと術後合併症の発生率をみると、CRSが高くなるに従い術後合併症発生率は上昇し、有意な正の相関を示した(Fig. 1)。次に、CRSと術後合併症に関してROC分析を行った。ROC曲線において、

CRS=0.49のときに感度は63.9%、特異度は76.1%であった。

3. 術後合併症のリスク因子の解析

術後合併症の発生群と非発生群の術前の併存疾患や全身状態などのリスク因子と手術侵襲因子を比較検討した(Table 5)。併存疾患として、虚血性心疾患、不整脈、呼吸器疾患、呼吸機能障害、糖尿病、腎機能障害を認め、両群において腎機能障害を高頻度に認めた。併存疾患に関して両群間に差は認めなかった。術前全身状態のリスク因子として、腸閉塞、腸管穿孔、緊急手術、低栄養、貧血、肥満を認めた。B群では低栄養、PS2または3、ASA分類3または4の症例を有意に高頻度に認めた。腸管穿孔は3例と少なくB群にのみ認められた。施行された術式、腸管吻合の有無やリンパ節郭清範囲に関しては、両群で差は認めなかった。出血量と手術時間はB群で有意に高値であった。出血量300g以上の症例、長時間手術の症例に関

Fig. 1 Relationship between Comprehensive Risk Score (CRS) and postoperative complications.



* () Number of Group B patients

して検討したが有意差を認めなかった。E-PASSのCRSに関して、前述の結果からCRS 0.5をカットオフ値として検討すると、B群にCRS 0.5以上の症例を有意に多く認めた。

術後合併症に関する単変量解析でリスク因子と考えられた低栄養、PS 2または3、ASA分類3または4、CRS 0.5以上を用いて多変量解析を行ったところ、CRS 0.5以上の項目が独立したリスク因子として残った (Table 6)。

この結果から、E-PASSは高齢者の大腸癌症例に対するリスク評価法として有用であると考えられた。

考 察

大腸癌研究会によると、大腸癌手術の合併症に関して、縫合不全の合併率は結腸癌手術で約1.5%、直腸癌手術で約5%、創感染は10~15%と報告している⁶⁾。高齢者の大腸癌手術症例の場合には、何らかの基礎疾患を併存している症例や全身の臓器機能が低下している症例が含まれるため、術後合併症がより高率になる可能性が憂慮される。医学中央雑誌で、「大腸癌」、「高齢者」、「術後合

併症」をキーワードとして2001年から2007年について報告を検索したところ、高齢者大腸癌の術後合併症の発生率に関して、木村ら⁷⁾は39.8%、万井ら⁸⁾は38.3%と報告していた。今回の検討では合併症発生率は43.9%と比較的高率であったが、その原因として、対象症例に併存疾患や全身状態不良な因子をもつ症例が高頻度であった点、術後合併症として創感染や肺炎が特に高頻度であった点に関与していると考えた。創感染発生の要因として、術中細菌汚染といった細菌因子や医療行為による環境因子が重要だが、今回の検討では創感染を認めた22例に低栄養の症例(13例)や貧血の症例(9例)を有意に多く認めており、患者因子もその発生に大きく関与していると思われる。術後肺炎の発症の原因に関しては、加齢に伴う嚥下機能や排痰機能の低下が考えられるが、術後肺炎の発症した11例中5例に脳血管障害の既往を認めており、その点も今回の結果に関与していると考えられた。今回の結果をうけ、現在当科では合併症予防のために、創感染のサーベイランス、米国疾病予防局のガイドラインを参考にした術後感染

Table 5 Risk factors of postoperative complications

	All patients (n=82)	Group A (n=46)	Group B (n=36)	p-value
Preoperative disorders				
With any disorders	75	43	32	NS
Ischemic heart disease	10	4	6	NS
Arrhythmia	15	6	9	NS
Pulmonary disease	10	4	6	NS
Respiratory dysfunction	14	5	9	NS
Diabetes mellitus	8	5	3	NS
Renal dysfunction	71	39	32	NS
Cerebrovascular disorder	16	7	9	NS
Preoperative status				
With any problems	49	21	28	NS
Ileus	22	9	13	NS
perforation	3	0	3	0.046
Emergency operation	9	3	6	NS
Undernutrition	25	8	17	0.004
Anemia	20	8	12	NS
Obesity	11	4	7	NS
PS 2 or 3	37	15	22	0.010
ASA 3 or 4	20	5	15	0.001
Operative procedures				
Colon resection	34	20	14	
Hemicolectomy	19	12	7	
Rectal resection	15	9	6	NS
Hartmann's operation	7	2	5	
Abdominoperineal excision	7	3	4	
Laparoscopic-assisted	2	2	0	NS
Lymph node dissection				
≤ D1	14	6	8	
≥ D2	68	40	28	NS
Reconstruction				
Anastomosis	69	41	28	
Colostomy	13	5	8	NS
Intraoperative bleeding				
mean ± SD (g)	405.2 ± 527.1	276.8 ± 216.9	569.2 ± 730.2	0.012
≥ 300g	35	16	19	NS
Operation time				
mean ± SD (min)	174.7 ± 64.8	160.2 ± 42.7	133 ± 82.0	0.021
Long-running operation	24	10	14	NS
CRS ≥ 0.5				
	33	10	23	<0.001

NS : not significant

対策, 術後の積極的なリハビリテーションや全身管理のための他科との連携を行っている⁹⁾¹⁰⁾.

高齢者大腸癌症例の術後合併症発生の有用なリスク因子として, 術前の中枢・精神疾患, 腸閉塞・

穿孔の併存や手術時間が報告されているが⁷⁾⁸⁾, 今回の検討では術前の栄養状態やPS, ASA分類が有用である可能性が示唆された. 腸閉塞や腸管穿孔などの緊急性が除外された症例では, 術前に栄

Table 6 Multivariate analysis of postoperative complications

	p value	Hazard Ratio	95% CI *
Undernutrition	0.591	1.32	0.279-2.070
PS 2 or 3	0.345	0.42	0.398-13.944
ASA classification 3 or 4	0.810	0.86	0.340-3.975
CRS \geq 0.5	0.044	5.46	0.035-0.952

* CI : confidence interval

養状態を改善し併存疾患の治療を行って全身状態の向上を図ってから手術を施行することが、術後合併症を予防する点からは望ましいと考えられた。

これまでも、術後合併症の発生を予防してより安全に手術を行うために、術前の全身状態評価やリスク評価システムが考案されてきた。そのようなリスク評価システムとして、1991年にイギリスで発表された POSSUM¹¹⁾、1997年にアメリカで発表された VA スコア¹²⁾、1999年に発表された E-PASS、2004年にイタリアで発表された Donati Model¹³⁾などがある¹⁴⁾。これらの中でも、E-PASSは特殊な機材の必要がなく、一般的な検査項目や手術内容の項目から算出可能な簡便なシステムであり、他のリスク評価スコアと比較して普遍的に導入しやすいという特徴がある。

E-PASSが提唱された際の臨床試験では、対象年齢は12歳から92歳までで、対象疾患は食道切除術、胃全摘術、胃切除術、臍頭十二指腸切除術、肝切除術、腹腔鏡下胆嚢摘出術、結腸切除術、直腸切除術であった。この試験において対象を高齢者大腸癌症例に限定すると、その臨床データやリスク評価スコアとしての有用性を十分に確認することができなかった。そのため、今回は高齢者大腸癌症例の術後合併症のリスク因子としてE-PASSが有用であるかに関して検討した。その結果、総合リスクスコア(CRS)は術後合併症の発生率と相関を示し、E-PASSは高齢者大腸癌手術症例においても術後合併症のリスク因子になると考えられた。術後合併症発生群では、CRSのみならず、術前リスクスコア(PRS)と手術侵襲スコア(SSS)も有意に高値であった。PRSが非常に高値

の症例に関しては、腸閉塞や腸穿孔などの生命の危険がなければ、手術施行自体の是非が問われる。また、PRSが高値の症例においては、CRSを改善するためにはSSSをより低値にする必要がある。SSSを低値にするためには、皮膚切開を短くすること、術中の出血量を減らすこと、手術時間を短縮することが考えられる。これらの点を考慮して、当科では安全性と根治性を確保したうえで積極的に腹腔鏡手術を適応し、またリスクの高い症例の場合には習熟した消化器外科医のチームで手術を担当し出血量の減少と手術時間の短縮を図っている。

高齢者大腸癌であれば必ずしも術後合併症のリスクが高いというわけではなく、安全に根治切除を行える症例も多い。一般に、暦年歴と生物学的年齢は異なり、また加齢に伴い個人差が大きくなるため¹⁵⁾、E-PASSなどのリスク評価を用いて、個々の症例に適切で安全な治療と手術を提供することが重要であると考えられる。

文 献

- 1) WHO: 高齢化社会におけるコミュニティ・ヘルスケアのための用語集 PDFファイル 英語版 (2004年出版). World Health Organization-Centre For Health Development. <http://www.who.or.jp/AHP/docs/vol5.pdf>2009-02-20
- 2) 総務省: 人口推計. 統計局ホームページ. <http://www.stat.go.jp/data/jinsui/tsuki/index.htm>2009-02-20
- 3) Haga Y, Ikei S, Ogawa M: Estimation of physiologic ability and surgical stress (E-PASS) as a new prediction scoring system for postoperative morbidity and mortality following elective gastrointestinal surgery. *Surg Today* **29**: 219-225, 1999
- 4) Haga Y, Ikei S, Wada Y et al: Evaluation of an estimation of physiologic ability and surgical stress (E-PASS) scoring system to predict postoperative risk: a multicenter prospective study. *Surg Today* **31**: 569-574, 2001
- 5) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 第7版. 金原出版, 東京, 2006
- 6) 大腸癌研究会: 大腸癌とは. 大腸癌研究会. http://www.jsccr.jp/guideline03_2.html2009-02-23
- 7) 木村臣一, 岩垣博巳, 松原長秀ほか: 多変量統計解析を用いた超高齢者(85歳以上)大腸癌患者の合併症危険因子と予後因子の検討. *日消外会誌* **34**: 560-565, 2001
- 8) 万井真理子, 西庄 勇, 三嶋秀行ほか: 高齢者大

- 腸癌症例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 35 : 590—597, 2002
- 9) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al : Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 20 : 250—278, 1999
- 10) 佐貫潤一, 古嶋 薫, 大塚裕一ほか : 大腸手術における術後感染予防対策. 日外感染症研 14 : 175—179, 2002
- 11) Copeland GP, Jones D, Walters M : POSSUM : A scoring system for surgical audit. Br J Surg 78 : 355—360, 1991
- 12) Khuri SF, Daley J, Henderson W et al : Risk adjustment of the postoperative mortality rate for the comparative assessment of the quality of surgical care : results of the national veterans affairs surgical risk study. J Am Coll Surg 185 : 315—327, 1997
- 13) Donati A, Ruzzi M, Adrario E et al : A new and feasible model for predicting operative risk. Br J Anaesth 93 : 393—399, 2004
- 14) 齊藤英昭, 井上知己, 武藤徹一郎 : 高齢者癌手術のリスクファクターとその評価法. 癌と化療 25 : 967—972, 1998
- 15) 稲田栄一 : 高齢者の消化器癌手術—高齢者の臓器予備能. 外科治療 38 : 1125—1132, 1996

Evaluation of Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (E-PASS) in Elderly Patients with Colorectal Cancer

Daisuke Inagaki, Shinichi Hasegawa, Tatsuya Yoshida, Tomohiko Osaragi,
Katsuya Yoneyama, Akio Kasahara and Yuji Yamamoto
Department of Surgery, Kanagawa Prefectural Ashigarakami Hospital

Introduction : We discussed postoperative-complication risk factors and evaluated the usefulness of Estimation of Physiologic Ability and Surgical Stress (E-PASS) in predicting postoperative complication in elderly patients with colorectal cancer. **Methods** : We studied clinicopathological features and postoperative complications in 82 patients over age 75 who underwent colorectal cancer surgery from 2002 to 2007. Based on E-PASS, preoperative risk score (PRS), surgical stress score (SSS), and comprehensive risk score (CRS), we calculated from physiological factors and operative severity, we evaluated the relationship between postoperative complications and E-PASS. **Results** : Patients were divided into Group A—46 patients without postoperative complications—and Group B—36 patients with postoperative complications. PRS, SSS, and CRS were higher in Group B than Group A. Patients with $CRS \geq 0.5$ numbered significantly more in Group B than in Group A, significantly more had perforation, undernutrition, PS of 2 to 3, ASA classification of 3 to 4. Multivariate analysis indicated that $CRS \geq 0.5$ was the most important risk factor for postoperative complications. **Discussion** : E-PASS appears to be useful in predicting postoperative risk in elderly patients with colorectal cancer.

Key words : colorectal cancer in elderly patients, postoperative complications, E-PASS

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 141—147, 2010]

Reprint requests : Daisuke Inagaki Department of Surgery, Kanagawa Prefectural Ashigarakami Hospital
866-1 Matsudasouryou, Matsudachou, Ashigarakami-gun, 258-0003 JAPAN

Accepted : June 18, 2009