高齢者の消化器外科予定手術患者における術後合併症の予防を目的とした新たな術前評価システムの確立

東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科
助教　富田 晃一

（共同研究者）
東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科　主任教授　河地 茂行
東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科　准教授　千葉 斉一
東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科　助教　横塚 慧
東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科
後期臨床研修医　小金澤 樹
東京医科大学八王子医療センター 消化器外科・移植外科
後期臨床研修医　中川 雅

背　景

東京医科大学八王子医療センター　消化器外科・移植外科は地域の基幹病院であり、多数の消化器外科主術を行っている南多摩医療圏で数少ない病院の一つである。当院を訪れる患者は年々高齢化しているが、この傾向は当院に限った事ではなく人口の高齢化に伴い多くの医療機関で同じ傾向にある。そのような中、高齢者に対する定時の消化器外科手術の適応について厳格な基準があるわけではなく、心肺機能等の一般的な生理機能検査やPerformance Status等に代表される「見た目」の元気さを重視して適否を判断しているのが現状である。しかしこれらの評価基準は少なからず客観性に欠けており、また高齢者では若年者と異なり予想外の術後合併症によりADLが低下して寝たきりになってしまったり、短期に命を落とす患者が存在する。高齢者の消化器外科手術に対する認容性について、従来よりも優れた客観的な術前評価システムを構築するべく本研究を企画した。

結　果

新たな術前栄養・健康評価項目として、「サルコペニア」「術前のQOL」「動脈硬化」の3つを導入した。各々、サルコペニア：**InBody**（生体インピーダンスによる体組成の解析）、術前のQOL：**SF-8**（8つの質問から構成されるアンケート）、動脈硬化：血圧脈波検査（心音マイクと四肢のマンシェットを用いる検査）を用いて、各評価項目についてデータを収集・解析した。各評価項目の説明を以下に記す。

1. InBody（Biospace Co.）によるサルコペニアの評価

いわゆる体脂肪計・体組成計と同様の原理で、体に微弱な電流を流し電気抵抗等を計測することによって、体の筋量や水分量等の成分分析を行う。特に当科で行った予備研究で、サルコペニアの評価として骨格筋量指標（Skeletal muscle mass index: SMI）の値が有用である事が分かった[1]。

2. SF-8（SF-8 Health Survey: iHope International）による自覚的な健康調査

患者自身が感じているQOL指標として、8つの項目からなるアンケートを実施する。SF-8により肉体的な健康（Physical Component Summary: PCS）と精神的な健康（Mental Component Summary: MCS）の両方について自覚的なQOL評価が分かる。

3. 血圧脈波検査によるCardio-ankle vascular index（CAVI）の評価

心音マイクと四肢にマンシェットを巻いて、非侵襲的に血圧脈波を計測する事ができる。複数の指標のうち、CAVI（Cardio-ankle vascular index）が動脈硬化の指標として有用であり採用した。

これらの結果と患者のアウトカムを検討し、高齢者（65歳以上）の定時消化器外科手術における術後合併症（Clavien-Dindo分類でGrade III以上）のより正確な予測を可能にする新たな術前評価システムを考案した。

結果1. 高齢者の上部・下部消化管手術における術後合併症の予測について

高齢者の上部・下部消化管手術における術後合併症について検討した。対象症例は、上部76例・下部119例を含む189例であった（一部重複あり）。単変量・多変量解析では、前述の3つの検査のうち**SMI**値と**CAVI**値が術後合併症と有意な関連を認め、また性別も有意差を認めた。これらの3項目について、ロジスティック回帰分析により求めたリスクスコアを割り当て、リスクモデルを構築した（表1）。

表1. 術後合併症のリスクモデルの構築

Risk Score of Clavien-Dindo Grade ≥III	0	1	2
Sex	Female		Male
SMI	Normal	Abnormal	
CAVI	<10	≥10	

SMI: Skeletal muscle mass index, CAVI: Cardio-ankle vascular index

各リスクスコアによる術後合併症の予測発生率は、4点で43.5%であり、2点以下の8倍以上の発生率であった（表2）。

本研究で新たに考案したリスクスコアと、既に広く普及している術前リスクスコアをROC解析を用いて比較したところ、本リスクスコアが最も術後合併症の予測性能が高かった（表3）。

表２. リスクスコア別の予測合併症発生率

Score	No. of patients	Patients with Clavien-Dindo Grade ≥III	Complication rate（%）
≤2	118	6	5.1
3	48	12	25.0
4	23	10	43.5

表３. 新たなリスクスコアと既存のリスクスコアの術後合併症予測性能の比較

	AUROC	95% CI	P-value
New risk score	0.762	0.663–0.861	<0.001
ACS NSQIP surgical risk	0.718	0.618–0.818	<0.001
E-PASS	0.655	0.530–0.779	0.009
ASA classification	0.551	0.431–0.671	0.388

AUROC, area under the receiver operating characteristic curve; CI, confidence interval
ACS NSQIP, the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; E-PASS, Estimation of Physiologic and Surgical Stress; ASA, American Society of Anesthesiologists

本研究結果について、下記の通り学会発表を行った。

高齢者の予定消化器外科手術における新たなリスクスコアの開発
横塚 慧、富田 晃一、河地 茂行、他　　第81回　日本臨床外科学会総会　2019年11月

高齢者の消化管悪性腫瘍手術における安全性の向上を目指した新たな術前リスク評価方法の検討　　横塚 慧、富田 晃一、河地 茂行、他　　第27回　JDDW　2019年11月

高齢者の定時消化管手術における術後合併症の予測を目指した新たなリスクスコアの開発
横塚 慧、富田 晃一、河地 茂行　　第120回　日本外科学会定期学術集会　2020年10月

また、本研究結果を英文論文にまとめた。幾つかのjournalを経て、現在投稿中である。
A new preoperative risk score for prevention of postoperative complication in elective gastrointestinal surgery for elderly patients Kei Yokozuka, Koichi Tomita, Shigeyuki Kawachi, et al. Langenbeck's Archives of Surgery (Under review)

結果２. 高齢者の肝切除術における術後合併症の予測について

高齢者の肝切除術における術後合併症について検討した。対象症例は59例であった。単変量・多変量解析では、前述の３つの検査のうちSMI値が術後合併症と有意な関連を認め、また術前アルブミン値と術式（肝切除範囲）も有意差を認めた。これらの３項目について、ロジスティック回帰分析により求めたリスクスコアを割り当て、リスクモデルを構築した（表4）。

表4. 術後合併症のリスクモデルの構築

Parameter	Score		
	0	1	2
Serum albumin	>3.5	≤3.5	
SMI	Normal		Abnormal
Surgical procedure	Partial / segmentectomy	Sectionectomy	Bisectionectomy or more

各リスクスコアによる術後合併症の予測発生率は、4点で57.1%、1点以下で0.0%であった(表5)。

表5. リスクスコア別の予測合併症発生率

Risk score	Probability
≤1	0.0%
2	20.0%
3	33.3%
≥4	57.1%

本研究で新たに考案したリスクスコアと、既に広く普及している術前リスクスコアをROC解析を用いて比較したところ、本リスクスコアが最も術後合併症の予測性能が高かった(表6)。

表6. 新たなリスクスコアと既存のリスクスコアの術後合併症予測性能の比較

	AUROC	95% CI	P-value
New risk score	0.810	0.689–0.932	0.001
ACS NSQIP surgical risk	0.748	0.570–0.926	0.008
ASA classification	0.627	0.423–0.831	0.178
E-PASS	0.761	0.615–0.907	0.006
POSSUM	0.730	0.591–0.870	0.014
P-POSSUM	0.715	0.571–0.858	0.023

本研究結果について、下記の通り学会発表を行った。

高齢者の肝切除術における生体インピーダンス解析を用いた新たなリスクスコアの開発
富田 晃一、河地 茂行、他　　第82回　日本臨床外科学会総会　2020年10月
高齢者の肝切除術における術後合併症の予測を目指した新たなリスクスコアの開発
富田 晃一、河地 茂行、他　　第28回　JDDW　2020年11月予定

また、本研究結果を英文論文にまとめた。うち一つは、現在投稿中である。
Resection of recurrent hepatocellular carcinoma with thrombi in the inferior vena cava, right atrium, and phrenic vein: a report of three cases
Koichi Tomita, Shigeyuki Kawachi, et al. World Journal of Surgical Oncology 2020 Jun 22;18 (1) :138.
A new preoperative risk score for predicting postoperative complications in elderly patients undergoing hepatectomy Koichi Tomita, Shigeyuki Kawachi, et al. World Journal of Surgery (Under review)

なお、肝臓手術に限らない肝胆膵手術全般についても検討を行い、下記の学会発表を行った。本結果ではSF-8のMCSについても有意差を認めた。
高齢者の肝胆膵手術における安全性の向上を目指した新たな術前リスク評価方法の検討
小金澤 樹、富田 晃一、河地 茂行、他　　第27回　JDDW　2019年11月
高齢者の肝胆膵手術における術後合併症や長期入院の検出を目的とした新たな術前リスク評価　小金澤 樹、富田 晃一、河地 茂行、他　　第120回 日本外科学会定期学術集会 2020年10月

考　察

本研究では、高齢者の上部・下部消化管手術と肝切除術における新たな術後合併症のリスクスコアを考案した。いずれのリスクスコアでもSMI値が有意な項目として採用されたが、SMI値の低下を含むサルコペニアは高齢者に限らず様々な周術期合併症との関連が指摘されている。このため、アメリカ外科学会では高齢者の悪性腫瘍手術においては術前にサルコペニアを評価するよう推奨している[(2)]。SMI値をリスクスコアに含める事は、高齢者の術後合併症を予測する上で重要であると考えられる。

なお、SMI値の計測方法として本研究ではInBodyという機器を用いたが、これは他の評価方法でも代用できる可能性がある。他の研究でよく行われる方法としては、CTやMRIで第3腰椎レベルの腸腰筋量を計測したり、また信頼性の高い方法としてはX線の透過性を利用する二重エネルギーX線吸収法（DXA法）がある。仮にInBodyが設置されていない施設であっても、これらの方法でリスクスコアのSMI値は十分代用できる可能性がある。

術後合併症のリスクスコアについては、既に様々な指標が確立されている。例えば、アメリカ外科学会のリスクモデルであるACS NSQIP（the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program)やアメリカ麻酔学会のASA（American Society of Anesthesiologists）score, POSSUM scoreなどが海外では一般的である。また本邦から発表されたE-PASS（Estimation of Physiologic and Surgical Stress）も有名だが、これらはいずれも評価項目が多く、やや複雑で簡単には計算できない。本研究により

考案された新たなリスクスコアは、これらに比べ非常に簡便であり、自動計算システムがなくても簡単に計算できるのが大きな特徴である。

本研究のlimitationとして、単施設による限られた対象症例のretrospective studyであることが挙げられる。外的妥当性の確認を含め、可能であれば多施設の前向き研究として発展させたい。また本研究の対象から除外された症例として、立位が保持できないなどSMI値が計測できなかった症例や透析用シャントがあるなどCAVI値が計測できない症例があった。これらの除外症例数は多くなかったものの、全身状態の良くない患者を含め包括的に術前評価を行うためには更なる検討が必要である。

要　約

高齢者の消化器外科手術における術後合併症の予測指標として、これまで行われてきた既存の検査とは別に、生体インピーダンス解析のSMI値と血圧脈波検査のCAVI値を中心に新たな術前評価方法を考案した。上部・下部消化管手術では「性別・SMI値・CAVI値」の3項目、肝切除術では「術前アルブミン値・SMI値・術式」の3項目を使用し、リスクスコアを構築した。新たなリスクスコアは既存のものよりも簡便で、術後合併症の予測性能も優れていた。本研究で考案したリスクスコアを用いることで、これまでは防げなかった術後合併症が予防でき、高齢者の消化器外科手術がより安全に行えるようになると期待される。

文　献

1. 中里 栄喜、富田 晃一、河地 茂行、他　高齢者の消化器外科手術における新たな術前健康評価指標の基礎的検討　東京医科大学雑誌（2020, In press）
2. Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, et al. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program and the American Geriatrics Society. J Am Coll Surg 215:453-466 2012