

題目:高齢者大腸癌手術症例における周術期管理戦略に関する研究

本研究では、高齢者大腸癌手術症例における術後転帰改善を目的とし、医療因子である周術期管理および患者因子であるサルコペニアに着目し、術後転帰に与える影響を検討した。

第1章 序論

大腸癌は、世界における罹患数が全癌種中で3番目に多い。日本においても、罹患数は男女ともに全癌種中2位と高く、高齢者の罹患数も増加している。根治的治療の中心は現在も外科的切除であり、低侵襲手術などの医療技術の進歩により、高齢患者においても安全な実施が可能となってきた。しかし、加齢に伴う低栄養や身体機能低下などの患者要因により、縫合不全や創部感染に代表される術後合併症の発生リスクは上昇する。術後合併症は、入院期間延長や長期生存率低下の一因となるため、高齢者大腸癌患者における合併症抑制は重要な課題である。周術期管理のうち、術前の栄養・運動介入からなるプレハビリテーションと術後早期経口栄養はそれぞれ一定の有効性が示されているが、複合的周術期介入の有効性は明確ではない。一方、患者因子であるサルコペニアは、低骨格筋量と低筋力を特徴とし、大腸癌患者において術後合併症増加との関連が報告されている。しかし、Asian Working Group for Sarcopenia 2019 (AWGS 2019)による診断は体成分分析装置などの特殊機器を要するため臨床への普及が十分とは言えない。さらに、癌患者を対象とした先行研究の多くは低骨格筋量単独でサルコペニアを定義しており、本来の基準に基づいた診断や、簡便なスクリーニング方法の有用性は検証不十分である。そこで本研究では、これらの課題解決を目的として高齢者大腸癌患者において、(1) プレハビリテーションおよび術後早期経口栄養の複合的介入が術後転帰へ与える影響の検証(第2章)、(2) サルコペニアスクリーニング方法の診断性能および術後合併症との関連の検証(第3章)を目的とした。

第2章 周術期サポート(Peri-Operative Support:POS)プログラムが術後転帰へ与える影響

プレハビリテーションと術後早期経口栄養を組み合わせた POS プログラムが高齢者大腸癌患者の術後転帰に及ぼす影響を、傾向スコアマッチング法(Propensity Score Matching:PSM)を用いて検証した。対象は358床を有する地域急性期病院である神戸市立医療センター西市民病院の75歳以上Stage I-IIIの大腸癌患者とし、POSプログラム導入前(2019年4月～2021年3月:対照群)と導入後(2021年4月～2023年3月:POS群)を比較する後ろ向きコホート研究を実施した。プレハビリテーションは、自宅での有酸素運動およびレジスタンス運動指導と、十分なエネルギー・たんぱく質摂取を目的とした栄養補助食品の処方提案を含む栄養指導からなる多職種介入として、術前2～3週間に行っ

た。術後早期経口栄養は、術翌日にクリアリキッドより経口摂取を開始する標準化プロトコルに基づき実施した。年齢、性別、Body Mass Index、ASA Physical Status (ASA-PS)、Charlson 併存疾患指数、腫瘍位置、手術種類、手術時間、癌病期を共変量として、1:1 最近傍法による PSM を行った。アウトカムは Clavien-Dindo 分類に基づく術後 30 日合併症 (Grade II 以上) および在院日数とし、PSM 後の群間比較には、Fisher の正確確率検定および Mann-Whitney の U 検定をそれぞれ用いた。登録した 155 例 (POS 群:73 例、対照群:82 例) のうち、PSM によりマッチングした各群 48 例を最終解析対象とした。POS 群は対照群に比較して術後合併症発生率は有意に低く (16.7% vs. 37.5%, $p = 0.038$)、在院日数も有意に短縮した (8 日 vs. 11 日, $p = 0.005$)。以上より、POS プログラムは、高齢者大腸癌患者の術後合併症発生減少および入院期間短縮に寄与する可能性が示された。

第 3 章 サルコペニアスクリーニング方法の診断性能および術後合併症との関連

サルコペニアスクリーニング方法は一般高齢者を対象に開発されており、高齢癌患者における妥当性は十分に検証されていない。本研究では、高齢者大腸癌患者を対象に、各スクリーニング方法の低骨格筋量およびサルコペニアに対する診断性能ならびに、術後合併症との関連を検証した。対象は 65 歳以上 Stage I-III の大腸癌患者とし、横断研究を実施した。AWGS 2019 基準に基づき、低骨格筋量単独およびサルコペニア (低骨格筋量と低筋力または低身体機能に該当) を同一症例内で個別に判定した。比較対象とした (1) 下腿周囲長 (Calf Circumference : CC)、(2) 5 項目の SARC-F 質問票、(3) SARC-F と CC を組み合わせた SARC-CalF、(4) 年齢・CC・握力から算出する Ishii score のスクリーニング診断性能は ROC 解析を用いて評価した。さらに、各スクリーニング方法、低骨格筋量およびサルコペニアを独立変数とし、性別、年齢、ASA-PS、腫瘍位置で調整したロジスティック回帰分析をそれぞれ行い、術後合併症 (Grade II 以上) との関連を評価した。最終解析対象者は 98 例 (女性 48.0%、平均年齢 77.4 歳)、低骨格筋量とサルコペニアの該当率はそれぞれ 56.1%、41.8%であった。低骨格筋量の判定性能は、CC が最も高く (AUC = 0.907、感度 80.0%、特異度 86.0%)、Ishii score (AUC = 0.895) とは有意差を認めなかったが、SARC-F (AUC = 0.617)、SARC-CalF (AUC = 0.854) と比較して有意に高値であった ($p < 0.005$)。サルコペニアの診断性能は、Ishii score が最も高く (AUC = 0.957、感度 100%、特異度 75.4%)、CC、SARC-F、SARC-CalF (AUC = 0.875、0.704、0.865) と比較して有意に高かった (いずれも $p < 0.001$)。さらに、術後合併症は、Ishii score 高値 (OR = 3.640, $p = 0.037$) およびサルコペニア (OR = 5.830, $p = 0.002$) と有意に関連していたが、低骨格筋量、CC、SARC-F、SARC-CalF とは有意な関連を認めなかった (いずれも $p > 0.05$)。以上より、Ishii score は高齢者大腸癌患者における術前サルコペニア診断および術後合併症予測に有用であり、その主要構成要素である握力の重要性が示唆された。

第 4 章 総括および結論

本研究では、高齢者大腸癌患者において、医療因子である POS プログラムが術後合併症減少および在院日数短縮に有効であり、患者因子であるサルコペニアのスクリーニングには Ishii score が有用であることを明らかにした。以上より、本研究は高齢者大腸癌患者における栄養・身体機能評価およびそれらへの介入の重要性を示し、周術期管理に新たな知見を加えるものと考ええる。