

原著論文

75歳以上高齢者大腸癌症例における腹腔鏡下手術の短期成績

高橋 礼, 田原真紀子, 宮原 悠三, 太田 学, 太白 健一, 本間 祐子, 津久井秀則, 熊谷 祐子, 東條 峰之, 佐田友 藍, 直井 大志, 伊藤 誉, 井上 賢之, 鯉沼 広治, 佐久間康成, 味村 俊樹, 堀江 久永, 細谷 好則, 北山 丈二, Alan 瓦井 Lefor, 佐田 尚宏

自治医科大学 外科学講座 消化器一般移植外科部門 〒329-0498 栃木県下野市薬師寺3311-1

要 旨

75歳以上の高齢者における腹腔鏡下大腸手術の治療成績を検討したので報告する。当院において2010年1月から2017年6月までの期間に大腸癌に対し腹腔鏡下大腸手術を施行した565例を対象とし、75歳未満の若年者群(474例)と75歳以上の高齢者群(91例)の2群間の短期成績を比較検討した。高齢者群において術前併存症が多くASA scoreは高値であった。また、高齢者群においてD3郭清の施行率が低く(高齢者群 41.8% vs 若年者群 54.0%, $p=0.04$), 開腹移行率が高値であった(高齢者群 4.4% vs 若年者群 1.1%, $p=0.04$)。しかし両群間において手術時間, 術中出血量, 術後在院日数, 術後合併症発生率について有意差を認めなかった。以上より75歳以上高齢者においても75歳未満の若年者と同様に腹腔鏡下大腸手術を選択することが可能である。

(キーワード: 大腸癌, 腹腔鏡下手術, 高齢者)

緒言

本邦における大腸癌の罹患数は依然として増加傾向であり、2017年の統計では男性においては第3位、女性においては第2位であり、総数としては第1位となっている¹⁾。また、人口の高齢化が進んでおり、2019年10月における65歳以上の人口は全人口の28.4%である。さらに75歳以上の人口は全人口の14.7%であり、いずれも過去最高である²⁾。今後も大腸癌に罹患する高齢者は増加していくことが予想される。一方、腹腔鏡下大腸手術は徐々に普及し、その短期成績のみならず長期成績も開腹手術と同等であるとされ³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾。大腸癌治療ガイドライン2019年版において腹腔鏡下手術は大腸癌手術の選択肢の1つとして記載されている。また日本内視鏡外科学会の報告⁸⁾によると、2015年の大腸癌手術における腹腔鏡下手術の割合は62.2%とされている。当院においても腹腔鏡下大腸手術の件数は増加を続け(図1)、同様に高齢者大腸癌に対する腹腔鏡下大腸手術も今後増加することが予想される。しかしながら、一般的に高齢の患者は合併症や加齢に伴う生理学的問題を抱えていることが多く、非高齢の患者よりも術後の合併症を引き起こす可能性があるとしており⁹⁾¹⁰⁾、また、年齢そのものが術後死亡や術後合併症と関係するとする報告もある¹¹⁾。そこで今回、当院において75歳以上高齢者の大腸癌症例に対する腹腔鏡下大腸手術の短期成績を検討したので報告する。



図1 当院の腹腔鏡下大腸癌手術件数

腹腔鏡下大腸癌手術件数は増加傾向で、高齢者大腸癌においても今後増加することが予想される。

対象と方法

当院において2010年1月から2017年6月まで術前評価で耐術能ありと判断され待機的に腹腔鏡下で回盲部切除、右半結腸切除、S状結腸切除、高位前方切除、低位前方切除を施行した患者565例を対象とした。定型的な手術となりにくいStageIV症例、術前治療施行例、他臓器合併切除例は除外した。また手術難度が高く手技の定型化が困難な横行結腸切除術、下行結腸切除術や吻合手技を伴わないハルトマン手術、腹会陰式直腸切断術は除外した。75歳未満

(以下, Y群: 474例) と75歳以上 (以下, E群: 91例) の2群に分け, 2群間の治療成績を後方視的に検討した。評価項目は患者背景因子を年齢, 性別, Body Mass Index (以下BMI), 開腹歴, 身体活動度 (metabolic equivalents: 以下METs), American Society of Anesthesiologists (以下ASA) 分類, 抗血栓薬の内服頻度, 高血圧・糖尿病の合併頻度, 臨床病期 (Clinical stage: 以下cStage), 病理病期 (Pathological stage: 以下pStage), 術式とした。尚, 高血圧と糖尿病の合併については, 診療録に既往歴として記載されているもの, または実際に投薬治療を受けているものとした。手術関連因子を手術時間, 術中出血量, 開腹移行率, 術後合併症発生率, 術後在院日数とした。術後合併症については, Clavien-Dindo分類¹²⁾におけるGrade II以上とした。統計学的検定にはカイ二乗検定, Fisherの正確確率検定, Mann-WhitneyのU検定を用い, $p<0.05$ を有意差ありとした。本研究は自治医科大学附属病院臨床研究倫理審査委員会において承認 (受付番号: 臨A19-190号) を得て行われた。

表1 患者背景因子

	Y群 (n=474)	E群 (n=91)	p
年齢(中央値)	26-74(63)	75-89(78)	
性別 (M/F)	263/211	50/41	1
ASA score (%)			<0.01
1	144	7	
2	297	72	
3	33	12	
BMI(中央値)	14.6-36.1 (23.8)	17.2-32.3 (23.1)	0.65
身体活動度 (METs)			<0.01
7≤	433(91.4%)	65(71.4%)	
4≤ <7	29(6.1%)	22(24.2%)	
<4	12(2.5%)	4(4.4%)	
抗血栓薬内服 (%)	34(7.2%)	22(24.2%)	<0.01
高血圧 (%)	177(37.3%)	58(63.7%)	<0.01
糖尿病 (%)	67(14.1%)	26(28.6%)	<0.01
開腹手術既往あり	135(28.5%)	34(37.4%)	0.1
cStage			0.41
0	1(0.2%)	1(1.1%)	
I	324(68.4%)	60(65.9%)	
II	64(13.5%)	15(16.5%)	
III	85(17.9%)	15(16.5%)	
術式			<0.01
回盲部切除術	36(7.6%)	17(18.7%)	
右半結腸切除術	82(17.3%)	22(24.2%)	
S状結腸切除術	148(31.2%)	33(36.3%)	
高位前方切除術	77(16.2%)	8(8.8%)	
低位前方切除術	131(27.6%)	11(12.1%)	

ASA: American Society of Anesthesiologists physical status, BMI: body mass index, METs: metabolic equivalents, cStage: clinical stage

結果

患者背景因子を表1に示す。

E群において身体活動度7METs未満が多かった (E群28.6% vs Y群8.6%, $p<0.01$)。ASA scoreはE群で有意に高値であった ($p<0.01$)。またE群において高血圧 (E群63.7% vs Y群37.3%, $p<0.01$)、糖尿病合併例 (E群28.6% vs Y群14.1%, $p<0.01$)、抗血栓薬内服例 (E群24.2% vs Y群7.2%, $p<0.01$) が有意に多かった。術式に関しては, E群において右側結腸切除が多く (E群42.9% vs Y群24.9%) 直腸切除が少ない (E群20.9% vs Y群43.8%) という結果であった ($p<0.01$)。性別, BMI, 開腹手術歴, cStageに有意差を認めなかった。

手術関連因子を表2に示す。手術時間, 術中出血量, 術後在院日数のいずれも有意差を認めなかった。開腹移行率はE群において有意に高率であった (E群4.4% vs Y群1.1%, $p=0.04$)。術後合併症発生率はClavien-Dindo分類¹²⁾ Grade II以上, Grade III以上のいずれも有意差を認めなかった。ただし, E群において肺炎による死亡が1例あった。D3郭

表2 手術関連因子

	Y群 (n=474)	E群 (n=91)	p
手術時間(中央値)(分)	101-508(208)	110-409(203)	0.17
術中出血量(中央値)(mL)	5(0-730)	5(0-480)	0.89
術後在院日数(中央値)(日)	10(5-52)	10(5-32)	0.56
術後合併症 (%)			
Clavien-Dindo分類 ≥Grade II	48(10.1%)	6(6.6%)	0.29
Clavien-Dindo分類 ≥Grade III	13(2.8%)	2(2.2%)	0.76
(内訳)			
SSI	7	0	
出血	6	2	
腸閉塞	8	0	
縫合不全	7	0	
リンパ漏	7	1	
偽膜性腸炎	1	0	
尿路感染	2	0	
排尿障害	2	0	
肺合併症	2	1	
深部静脈血栓症	1	0	
その他	5	2	
開腹移行 (%)	5(1.1%)	4(4.4%)	0.04
(原因の内訳)			
視野不良	0	1	
出血	0	1	
癒着	4	1	
腸管挙上困難	1	1	
pStage			<0.01
0	12(2.5%)	4(4.4%)	
I	244(51.5%)	41(45.1%)	
II	70(14.8%)	29(31.9%)	
III	148(31.2%)	17(18.7%)	
郭清			0.04
D1 or D2	218(46.0%)	53(58.2%)	
D3	256(54.0%)	38(41.8%)	

SSI: surgical site infection, pStage: pathological stage

清の施行はE群で有意に低値であった (E群 41.8% vs Y群 54.0%, $p=0.04$)。

考察

75歳未満の若年者と75歳以上の高齢者の2群に分けて腹腔鏡下大腸手術の成績を比較した本邦における報告をPubMed (1981-2020年), 医学中央雑誌 (1984-2020年) で検索したところ9件の報告があった¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾(表3)。Matsuokaら¹³⁾の報告を除き, 本検討と同様にいずれの報告においても高齢者群は若年者群と比較してASA scoreが有意に高値であった。術後成績においては手術時間, 出血量, 術後合併症発生率に有意差を認めなかった。術後在院日数に関しては堤ら²¹⁾の報告で高齢者群が有意に長く, 原因として合併症からの回復が遅れていることや退院先や転院先の受け入れ準備など社会的な要因が関与することが推測されているが, その他の報告では有意差を認めなかった。

本検討においてE群で開腹移行率が有意に高値であり, 開腹移行の原因は視野不良1例, 出血1例, 癒着1例, 腸管挙上困難1例であった。Arimotoら¹⁹⁾の報告でも高齢者群で有意に開腹移行率が高値であった。原因について, 高齢者の手術の際に, 外科医はその脆弱性や手術時間の延長から術後合併症をきたすことを避けるため早期に開腹移行を考慮する傾向があると推測されている。本検討における開腹移行の原因も高齢者においては術後合併症のリスクを極力低減させるため早期に開腹移行を決定した可能性が考えられる。

術後合併症の縫合不全8例は全てY群で, そのうち7例が直腸切除, 1例がS状結腸切除の症例であった。Y群に

おいて全術式に占めるS状結腸切除と直腸切除の割合が高値となっており術式の差を反映したものと考えられるが, 本検討においてはハルトマン手術や腹会陰式直腸切断術の症例は除外しており, E群において高リスク症例が多く吻合が回避される傾向にあった可能性は否定できない。なお本検討におけるcovering ileostomyの併施はY群で29例, E群で2例あり, Y群におけるS状結腸切除術1例を除き全て低位前方切除術に併施されていた。低位前方切除術142例 (Y群131例, E群11例) においてcovering ileostomyの併施頻度は有意差を認めなかった (E群18.1% vs Y群21.3%, $p=0.80$)。

E群において術後死亡が1例あり, E群全体としての死亡率は1.1%であった。術後死亡例は79歳男性で, 喫煙歴 (Brinkman Index: 1600) があり呼吸機能検査における1秒量1.42Lの慢性閉塞性肺疾患 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 以下COPD) に加え, 狭心症による冠動脈バイパス術の既往を有していた。腹腔鏡下S状結腸切除術を施行され, 手術時間は287分と本検討における中央値よりも延長がみられた。術後肺炎を発症し集中治療室に入室したが, 術後29日目に死亡した。

Tomimaru¹⁶⁾らの報告では高齢者群の背景因子として呼吸機能検査項目が比較されており, 高齢者群において1秒量と%肺活量が有意に低値であったが, 肺合併症の発生率に有意差はないとされている。また, 70歳以上高齢者の大腸手術において開腹手術と比較して腹腔鏡手術で有意に術後肺炎の減少を認めたとする報告²²⁾や, COPD症例の大腸手術において開腹手術と比較し腹腔鏡手術で肺合併症の有意な減少を認めたとする報告²³⁾があり, COPDを背景とする高齢者において腹腔鏡下大腸手術は必ずしも不適ではな

表3 75歳で若年者群と高齢者群に分け, 腹腔鏡下大腸手術の短期成績を検討された報告

No	著者	報告 (年)	年齢	症例数	ASA score (1/2/3/4)	p	手術時間	p	術後在院日数	p	開腹移行	p	術後合併症発生率	p
1	Matsuoka ¹³⁾	2004	75≤	14		NS	237(150-355)	NS	20.7	NS	1	NS	5	NS
			>75	60				235(126-395)		21.9		3		15
2	Akiyoshi ¹⁴⁾	2009	75≤	44	2/36/6/0	<0.0001	256(121-450)	0.6066	19(7-123)	0.0829	0		6(13.6%)	0.8006
			>75	228	120/105/3/0		248(143-158)		15(5-55)		1		27(11.8%)	
3	Tan ¹⁵⁾	2011	75≤	91			225±54	0.901			7%	0.462	30%	0.224
			>75	379			224±54				8%		23%	
4	Tomimaru ¹⁶⁾	2011	75≤	36	0/20/16/0	<0.001	202±47	0.342	14.2±9.4	0.309	5(13.9%)	0.54	5(13.9%)	0.8133
			>75	90	45/40/5/0		197±69		13.1±6.4		9(10.0%)		14(15.6%)	
5	Inoue ¹⁷⁾	2015	75≤	48	13/17/18/0	0.0163	231.3±65.6	0.1947	13.3±10.2	0.2828	0	0	10(20.8%)	0.299
			>75	100	51/28/21/0		247.6±72.7		11.6±8.8		0		14(14.0%)	
6	Tokuhara ¹⁸⁾	2016	75≤	53	9/34/8/2		238±80.1	0.682	10.5±6.3	0.469	3(5.7%)	0.889	11(20.8%)	0.385
			>75	155	64/73/15/3		234±64.3		10.8±7.4		8(5.2%)		24(15.5%)	
7	Arimoto ¹⁹⁾	2017	75≤	57	4/40/13/0	<0.001	239(128-464)	0.291	13(5-107)	0.1	4(7.0%)	0.042	11(19.3%)	0.479
			>75	57	20/30/7/0		267(119-664)		12(6-43)		0(0%)		14(24.7%)	
8	Kazama ²⁰⁾	2017	75≤	84	6/72/6/0	<0.001	232(99-590)	0.318	10(6-51)	0.347	3(3.6%)	0.751	16(19.0%)	0.587
			>75	153	46/100/7/0		232(123-590)		10(5-62)		8(5.2%)		24(15.7%)	
9	堤 ²¹⁾	2017	75≤	37	0/30/7	0.01	121(71-289)	0.07	12(7-51)	0.01			14	0.415
			>75	107	7/94/6		131(79-236)		9(5-42)				32	
10	Our Study	2020	75≤	91	7/72/12/0	<0.01	203(110-409)	0.17	10(5-32)	0.89	4(4.4%)	0.04	6(6.6%)	0.293
			>75	474	144/297/33/0		208(101-508)		10(5-52)		5(1.1%)		48(10.1%)	

いと考える。

本検討においてE群でD3郭清の施行率が有意に低値であった。Kazamaら²⁰⁾の報告でも高齢者群においてD3郭清の施行率が若年者群と比較し有意に低く、この原因として外科医が高齢者の手術においてD3郭清を避ける傾向にあると推測されている。本検討においても背景因子のcStageは有意差を認めず、術後合併症を防止するため高齢者においてD3郭清を回避する傾向にあった可能性が考えられる。

本検討においては、術前評価の段階でハイリスク症例は最初から開腹手術を選択するといったselection biasが存在する可能性が考えられ、今回の検討結果は慎重に運用する必要がある。

しかし適切なりスク評価と症例選択のもと、75歳以上の高齢者における腹腔鏡下大腸手術の短期成績は75歳未満と同等であると考えられた。

結語

75歳以上の高齢者は術前併存症が多く活動度は低い傾向にあるが、腹腔鏡下大腸手術の短期成績は75歳未満の若年者と同等であり、高齢者においても腹腔鏡下手術を選択することが可能である。

本論文に関係する利益相反：なし

参考文献

- National Cancer Center Japan, Projected Cancer Statistics. Research Center for Cancer Control and Information Services, Cancer Information Service. Available at: <http://ganjoho.jp/en/index.html>. (accessed September 29, 2020).
- Ministry of Internal Affairs and Communications in Japan. Home page of Statistics Bureau (Japanese). Available at: <http://www.stat.go.jp/data/topics/topi721.htm>. (accessed September 29, 2020).
- Guillou, PJ, Quirke, P, Thorpe, H, et al: Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; **365**: 1718-26.
- Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, et al: Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* 2007; **25**: 3016-8.
- Yamamoto S, Inomata M, Katayama H et al. Short-term surgical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic and open D3 dissection for stage II/III colon cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann Surg* 2014; **260**: 23-30.
- Kitano S, Inomata M, Mizusawa J, et al. Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; **2**: 261-268.
- 大腸癌研究会 編. 大腸癌治療ガイドライン2019年版. 東京：金原出版, 2019.
- Shiroshita, H, Inomata, M, Bandoh, T, et al. Endoscopic surgery in Japan: The 13th national survey (2014-2015) by the Japan Society for Endoscopic Surgery. *Asian J Endosc Surg* 2019; **12**: 7-18.
- Simmonds PD, Best L, Geroge S, et al. Colorectal Cancer Collaborative Group: Surgery for colorectal cancer in elderly patients: A systematic review. *Lancet* 2000; **356**: 968-74.
- Duron JJ, Duron E, Dugue T, et al. Risk factors for mortality in major digestive surgery in the elderly: a multicenter prospective study. *Ann Surg* 2011; **254**: 375-382.
- Jafari MD, Hafari F, Halabi WJ et al. Colorectal cancer resections in the aging US population: a trend toward decreasing rates and improved outcomes. *JAMA Surg* 2014; **149**: 557-564.
- Katayama H, Kurosawa Y, Nakamura K, et al. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria. *Surg Today* 2016; **46**: 668-685.
- Matsuoka H, Masaki T, Mori T, et al. Laparoscopy-assisted surgery for colorectal neoplasm is justifiable regardless of advanced age. *Hepatogastroenterology* 2004; **51**: 152-5.
- Akiyoshi T, Kuroyanagi H, Oya M, et al. Short-term outcomes of laparoscopic rectal surgery for primary rectal cancer in elderly patients: is it safe and beneficial? *J Gastrointest Surg* 2009; **13**: 1614-8.
- Tan KY, Konishi F, Kawamura YJ, et al. Laparoscopic colorectal surgery in elderly patients: a case-control study of 15 years of experience. *Am J Surg* 2011; **201**: 531-6.
- Tomimaru Y, Ide Y, Murata K, et al. Outcome of laparoscopic surgery for colon cancer in elderly patients. *Asian J Endosc Surg* 2011; **4**: 1-6.
- Inoue Y, Kawamoto A, Okugawa Y, et al. Efficacy and safety of laparoscopic surgery in elderly patients with colorectal cancer. *Mol Clin Oncol* 2015; **3**: 897-901.
- Tokuhara K, Nakatani K, Ueyama Y, et al. Short- and long-term outcomes of laparoscopic surgery for colorectal cancer in the elderly: A prospective cohort study. *Int J Surg* 2016; **27**: 66-71.
- Arimoto A, Hasegawa H, Sugiyama H, et al. Safety and Effectiveness of Laparoscopic Colorectal Resection in Elderly Patients with Colorectal Cancer: A Propensity Score Matching Study. *Anticancer Res* 2017; **37**: 4195-4198.
- Kazama K, Aoyama T, Hayashi T, et al. Evaluation of short-term outcomes of laparoscopic-assisted surgery for colorectal cancer in elderly patients aged over 75 years old: a multi-institutional study (YSURG1401).

BMC Surg 2017; **17**: 29.

- 21) 堤 伸二, 村田暁彦, 山内洋一, 他. 青森県立中央病院における高齢大腸癌患者に対する腹腔鏡下手術の短期成績の検討. 青森県立中央病院医誌 2017; **62**: 139-143.
- 22) Grailey K, Markar SR, Karthikesalingam A, et al. Laparoscopic versus open colorectal resection in the elderly population. *Surg Endosc* 2013; **27**: 19-30.
- 23) Sujatha-Bhaskar S, Alizadeh RF, Inaba CS, et al. Respiratory complications after colonic procedures in chronic obstructive pulmonary disease: does laparoscopy offer a benefit? *Surg Endosc* 2018; **32**: 1280-1285.

Short-term outcomes of laparoscopic surgery in patients aged 75 years or older with colorectal cancer

Rei Takahashi, Makiko Tahara, Yuzo Miyahara, Ota Gaku, Oshiro Kennichi, Yuko Honma, Tsukui Hidenori, Yuko Kumagai, Mineyuki Tojo, Ai Sadatomo, Daishi Naoi, Homare Ito, Yoshiyuki Inoue, Koji Koinuma, Yasunaru Sakuma, Toshiki Mimura, Hisanaga Horie, Yoshinori Hosoya, Joji Kitayama, Alan Kawarai Lefor, Naohiro Sata

Division of Gastroenterological, General and Transplant Surgery, Jichi Medical University (Tochigi Prefecture)

Abstract

We report the results of laparoscopic surgery for colorectal cancer in patients aged 75 years and older. The study cohort included 565 patients who underwent laparoscopic surgery for colorectal cancer from January 2010 to June 2017. Patients were classified into the elderly group (≥ 75 years of age: 91 patients) and the younger group (< 75 years of age: 474 patients). We compared short-term outcomes between the elderly and younger groups. The American Society of Anesthesiology (ASA) score was significantly higher in the elderly group ($p < 0.01$). The conversion rate from laparoscopic to open surgery was significantly higher in the elderly group (elderly: 4.4% vs. younger: 1.1%, $p = 0.04$). The rate of D3 lymph node dissection was lower in the elderly group (elderly: 41.8% vs. younger: 54.0%, $p = 0.04$). However, there were no significant differences in operation time, estimated blood loss, postoperative duration of hospital stay, or incidence of postoperative complications between the two groups. These results suggest that laparoscopic surgery for colorectal cancer is suitable for both patients aged 75 and over and those under 75 years of age.

(Key words: laparoscopy, elderly patients, colorectal cancer)