65歳以上の高齢者大腸癌症例の検討

東京医科大学八王子医療センター消化器外科, 東京医科大学外科*

村 野 明 彦 勝 又 健 次 尾 形 高 士

永 川 祐 一 森 脇 良 太 山 下 晋 矢

山 本 啓一郎 青 木 達 哉* 小 柳 泰 久*

Studies on Colorectal Cancers in The Aged Patients of over 65 Years Old

Akihiko MURANO, Kenji KATSUMATA, Takashi OGATA,

Yuuichi NAGAKAWA, Ryouta MORIWAKI, Shinya YAMASHITA,

Keiichirou YAMAMOTO, Tatsuya AOKI* and Yasuhisa KOYANAGI*

Department of Gastro-intestinal Surgery, Hachioji Medical Center of Tokyo Medical College,

*Department of Surgery, Tokyo Medical College**

高齢者大腸癌を定義するためにD2, D3郭清を行った65歳以上の大腸癌症例の臨床病理学的因子, 術前後合併症, 予後を検討した。初回待期手術症例で65歳以上のD2以上の郭清を行った大腸癌患者92例を対象とし, A群(65-74歳; n=59), B群(75-87歳; n=33)を検討した。臨床病理学的にStageIVと根治度C症例は各々A群(8.5%, 8.2%)に比べB群(33.3%, 24.2%)で有意に多く, 術前合併症は%VCが80%未満, 24時間Ccrが70ml/dl未満の症例は各々B群(24.1%, 88.5%)でA群(1.7%, 37.5%)に比べ有意に多かった。術後合併症は, 不穏がB群(36.4%)でA群(8.5%)に比べ有意に多いが縫合不全等に差はなかった。5年生存率は両群間の根治度A症例で差がなく, 術中出血量, 手術時間, 平均術後在院期間, 平均離床期間も各群間で有意差は無かった。以上, D2, D3郭清をした65歳以上の治癒切除症例で両群間の5年生存率に有意差が無い場合, 高齢者に治癒切除を行うべきであり, また, 75歳以上を高齢者とするのが妥当と思われた。

索引用語: 高齢者 (the elderly), 大腸癌 (colorectal cancer), リンパ節郭清 (lymph node dissection), 術後合併症 (post operative complication)

はじめに

最近の消化器外科手術において高齢化社会を反映して75歳以上の症例が増加している^{1)~9)}。消化器癌の手術内容は術式の確立, 手技の進歩, 麻酔管理の向上により高齢者に対しても積極的な郭清をしている施設がみられる^{2)6)10)11)~13)}。高齢者大腸癌症例の手術治療においても十分な郭清を施行することは癌の根治度を高める上で必要であり, 癌の進行度に応じD2, D3郭清が行われる傾向にあ

る¹⁾³⁾⁴⁾⁶⁾。高齢者症例では, 通常術前, 術後に重篤な合併症がみられたり, 不測の経過をとることもあり十分な注意が必要であるが⁷⁾¹⁴⁾, 適切な術後管理により合併症の発生率を抑え得る可能性を示唆している報告もある⁶⁾⁷⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。高齢者の定義は1990年以降になると, 70歳以上とするもの¹⁶⁾¹⁷⁾, 75歳以上とするもの^{6)~9)}, 80歳とするもの^{1)~5)15)}が報告されているが, 75歳以上と定義する報告が多い。70歳代のリンパ節郭清については生存期間の延長が得られるという報告がある²⁾。今回, われわれは高

高齢者大腸癌症例の特徴を明らかにするためにD2以上の郭清を行った65歳以上の症例の臨床病理学的因子、術前併存症、術後合併症、予後等について検討し、65歳から74歳までの症例に比べ呼吸器障害、腎障害、術後不穏やstageIV症例の多い75歳以上の大腸癌症例を比較検討した。

対象および方法

1991年1月から1996年12月に東京医大八王子医療センターで初回の待期手術を受け、さらに術前に重複癌を認めていないD2以上の郭清を行った65歳以上大腸癌症例92例を対象とした。これらの症例をA群(65-74歳; n=59)、B群(75-87歳; n=33)の2群に分け、術前合併症の有無、臨床病理学的因子、組織学的進行度、根治度、手術術式、リンパ節の郭清度、手術時間、術中出血量と術後合併症の有無、術後在院期間、離床期間、予後等について比較検討した。

統計処理はT検定および χ^2 検定を使用し、 $P < 0.05$ を統計学的な有意差と判定した。また、累積生存率の算出はKaplan-Meier法を用い、5年生存率の有意差はlogrank検定を使用した。

結 果

1. 臨床病理学的所見

A群は男性39例、女性20例、平均年齢69.6歳で、B群では男性17例、女性16例、平均年齢78.6歳でA群に男性が多い傾向がみられた。

占居部位は、A群、B群で結腸癌の占める割合が各々24例(40.7%)、20例(60.6%)でA群に比べB群で多く有意差を認めた($P < 0.0064$)。同時性大腸多発癌症例はB群で1例に認め横行結腸ss癌、直腸にsm癌を認めた。

組織学的進行度ではA群、B群でStageIVであった症例が各々5例(8.5%)、11例(33.3%)にみられB群に多く有意差を認めた($P < 0.0057$) (Table 1)。

Dukes分類ではA群、B群で各々Dukes Dが4例(6.8%)、11例(33.3%)、Dukes Cが23例(39.0%)、11例(33.3%)、Dukes Bが6例(10.1%)、1例(3%)、Dukes Aが26例(44.1%)、10例(30.3%)でDukes DがB群に多く有意差を認めた($P <$

0.0057)。

各群の組織は高分化型腺癌と中分化型腺癌が頻度が多くA群、B群の高分化腺癌の頻度は、各々30例(50%)、17例(51.5%)で、一方、中分化型腺癌では26例(43.3%)、11例(33.3%)であった。また、A群、B群では粘液癌が3例(5.1%)、4例(12.1%)にみられたが有意差は認めなかった(Fig. 1)。

2. 術前評価

(血液生化学検査、呼吸機能、腎機能、心機能、およびASAの全身状態分類)

術前合併症は年齢が高くなるほど呼吸器障害、腎機能障害のある症例が増加した。呼吸器障害では、拘束障害(%VCが80%未満)のある症例がA

Table 1 Patients characteristics

	Group A(n=59)	Group B(n=33)	
sex; male/female	39/20	17/16	
Mean age	69.7	78.6	
Range	65-74	75-87	
Location			
C	9	4	21 $p < 0.0064$
A	1	8	
T	5	3	
D	3	1	
S	15	5	
R	26	12	
Histological stage			
0	1	1	
I	12	2	
II	18	8	
IIIa	16	4	
IIIb	7	7	
IV	*5	*11	* $p < 0.0057$
Dukes A	26	10	
B	6	1	
C	23	11	
D	*4	*11	* $p < 0.0057$

Fig. 1 Histological type

群, B群で各々1.7% (1/58), 24.1% (7/29) にみられA群に比較しB群で有意に多く認められた ($P<0.0026$)。

また, 24時間Ccr (24Ccr) でみる腎機能検査は24Ccrが70ml/dl未満の症例がA群, B群で各々37.5% (18/48), 88.5% (23/26) にみられA群に比較しB群に有意に多く認められた ($P<0.05$)

また, 高血圧は各群に各々17.2% (10/59), 24.2% (8/33) を認めB群に多い傾向がみられたが有意差はなかった (Table 2)。

ASA (American Society of Anesthesiologists, Physical status [ASC PS: 1-6]) 分類において高齢者はPS-2として扱う。高齢者をRisk Factorから除いた場合, A群, B群のPS-1は各々30% (18/59), 15% (5/33) で, PS-2は63% (37/59), 64% (21/33) で, PS-3は7% (4/59), 21% (7/33) でA群とB群の間に有意差は認めなかった (Fig. 2)。一方, 高齢者をPS-2として扱った場合, A群, B群のPS-1は30% (18/59), 0% (0/33) で, PS-2は各々63% (37/59), 79% (26/33) であった。

3. 手術術式, 根治度, リンパ節郭清度

各群における根治度Aの割合はA群81.7% (48/59), B群60.6% (20/33) でA群で多く有意差がみられた ($P<0.05$)。一方, 根治度C症例はそれぞれ8.3% (5/59), 24.2% (8/33) でA群に比べB群に多い傾向が見られたが有意差は認めなかった (Fig. 3)。リンパ節郭清はD2郭清を行った症例がA群, B群で各々33.3% (20/59), 44.4% (14/33) でD3郭清を行った症例が各々66.7% (39/59), 55.6% (19/33) で有意差は認めなかった

(Table 3)。

4. 術後合併症

A群, B群における術後合併症は, 不穏が各々8.5% (5/59), 36.4% (12/33) にみられA群に比べB群で有意に多かった ($P<0.006$)。術後合併症のみられなかった症例はA群, B群で各々72.9% (43/59), 42.4% (14/33) でB群に比べA群で有意に多かった ($P<0.001$)。

縫合不全はA群, B群で各々3例, 1例でみられた。A群の3例はS状結腸癌2例, 直腸癌1例で, このうち1例は膀胱全摘出術を行った回腸導管の縫合不全であった。B群の1例は直腸癌症例で, 80歳以上の症例では縫合不全を認めなかった (Table 4)。

Fig. 2 Physical Status

Fig. 3 Curability

Table 2 Risk factors of patients

Risk factors	Group A(n=59)	Group B(n=33)	
Cerebrovascular disease	1	1	
Respiratory dysfunction			
%VC 80 ↓	*1/58	*7/29	*p<0.0026
FEV1.0% 70 ↓	5/58	3/29	
Hypoproteinemia	3	2	
Cardiac dysfunction	3	5	
Anemia	26	20	
Diabetes mellitus	5	3	
Liver dysfunction	3	2	
Hypertension	10	8	
Renal dysfunction			
24Ccr70 ↓	*18/48	*23/26	*p<0.05

Table 3 Operative procedure

	Group A(n=59)	Group B(n=33)
Ileocecal resection	3	0
Right hemicolectomy	11	14
Left hemicolectomy	5	2
Sigmoidectomy	8	4
Low anterior resection	21	11
APR	7	0
Hartmann's operation	4	2
Combined resection		
Yes	3	5
Lymph node dissection		
D2	20	14
D3	39	19

* : APR; abdominoperineal combined resection.

Table 4 Postoperative complication

	Group A(n=59)	Group B(n=33)	
Mental disorders	*5	*12	*p<0.006
Respiratory dysfunction	0	1	
Wound infection	2	3	
Ileus	0	1	
Anastomotic insufficiency	3	1	
Anastomotic stenosis	0	1	
Arrhythmia	2	5	
Liver dysfunction	2	0	
Renal dysfunction	1	1	
Sepsis, MOF	5	1	
Abdominal angina	1	0	
Bleeding	1	1	
No complication	*43	*14	*p<0.001

Table 5 Operative factors and hospital stay

	Group A(n=59)	Group B(n=33)
Bleeding(ml)	678.6	573.1
Operative time(min)	214.5±60.9	201.2±71.6
Hospital stay(days)	30.5±11.4	29.8±14.3
Lying in bed(days)	4.6±2.6	4.7±2.3
Epidural anesthesia		
Yes	49	28

Fig. 4 5 year survival rate

Table 6 Prognosis

	Group A(n=59)	Group B(n=33)
Operative death	0	1
Hospital death	4	0
2 year survival rate		
absolute curative resection	42/44	18/19
relative curative resection	6/6	3/5

5. 術中出血量, 手術時間, 術後在院期間, 離床期間

AB各群間の術中出血量及び手術時間は各々695ml, 573ml及び214分, 201分で有意差がなかった。また, 平均術後在院期間は, 各々30.5日, 29.8日でおおよそ30日前後で, 平均離床期間は4.6日, 4.7日であった。この両群間での有意差は無かった (Table 5)。

6. 予後

在院死及び他病死を除いたlogrank検定による根治度A症例の5年生存率はA群 (n=43), B群 (n=18) で有意差はなかった (Fig. 4)。根治度A症例の2年生存率はA群, B群で各々95% (42/44), 95% (18/19) で有意差はなく, 根治度B症例ではA群, B群で100% (6/6), 60% (3/5) とA群に高い傾向を認めたが有意差はなかった。根治度A及びB症例の死因はA群, B群で各々で1例ずつに局所再発を認め, 残りの5症例は癌性腹膜炎であった。

手術後1カ月以内に死亡した症例(術死)はB群に1例を認めただけで, 死因は縫合不全に起因したMOFであった。在院死はA群で4例にみられたがB群には見られなかった。この原因は各々肝硬変に伴う肝不全, 誤飲性肺炎からの呼吸不全, 上腸間膜動脈閉塞症による敗血症, および腹腔内出血に起因するDICであった (Table 6)。

考 察

1997年8月の厚生省の報告では, 日本人の平均寿命が男性76.3歳, 女性82.8歳でわが国の高齢化社会を表しており, 高齢者人口の増加に伴い高齢者大腸癌の占める割合も増加傾向にある¹⁸⁾。手術対象としての高齢者の年齢とは何歳を指すのか手術治療に際し高齢者の定義が必要である。石橋らは累積5年生存率に有意差がでる最低年齢から高齢者結腸癌を定義し77歳以上の年齢が高齢者であ

るとしているが¹⁹⁾、最近の報告によれば高齢者を70歳以上とするもの¹⁵⁾¹⁶⁾、75歳以上とするもの^{6)~9)}、80歳以上とするものがある^{1)~5)15)}。また、85歳以上を超高齢者として報告しているものもある²⁰⁾。ここで高齢者を定義すれば、日本人の平均寿命が男性76.3歳で、累積5年生存率に有意差がでる最低年齢が77歳、さらに75歳以上を高齢者とする報告が最も多いなどの理由から75歳以上を高齢者とするのが適当であると考ええる。

一方、厚生省の指標によれば65歳以上の人口を老年人口と規定しているが、上記の理由で75歳以上を高齢者とすれば自験例では術前、術後に合併症を有する割合が65歳から74歳と75歳以上の症例で明らかに異なっている。術前の呼吸障害、腎障害や術後の不穏、術後合併症の発生頻度は75歳以上の症例で有意に多くこの点でも75歳以上を高齢者と考えられる。今回、われわれは65歳から74歳と75歳以上の治癒切除症例の5年生存率について検討した。この結果、75歳以上の症例は65歳から74歳に比べ合併症などのリスクが高いが治癒切除することで65歳から74歳の症例の5年生存率と有意差がなかった。

今回、われわれはASA分類(American Society of Anesthesiologists, Physical status [ASA PS: 1-6])を使用して術前の患者の全身状態評価を行った。術前の全身状態の評価基準であるASA分類では、PS-1は健康な患者、PS-2は日常生活に支障のない程度の全身疾患を持っている患者、PS-3は生活制限を要する程度の重度の全身疾患を持っている患者とされており、われわれの症例は全例がPS-1からPS-3に分類された²¹⁾。この評価基準では、高齢者をPS-2として扱っているが、今回、高齢者をPS-2より除いて評価した場合、A群、B群で有意差を認めなかった。

手術に関して以前は高齢者に対し縮小手術が選択されていたが、最近ではD2以上の郭清を施行した症例の報告も増えている。石田らによれば高齢者のリンパ節郭清の意義については年齢により異なるとしており、70歳代ではD2以上の郭清で生存期間の延長が得られ、また、80歳から84歳でもD2以上の郭清で有意差はないが生存期間が延長する傾向があると報告している²⁾。一方、80歳以

上の胃癌に対する縮小手術による直接成績では、年齢的な差がみられないが遠隔成績において癌再発が多くなる傾向が報告されている³⁾。さらに、大腸癌症例でも同様の報告がある⁵⁾。このような理由から高齢者大腸癌症例に対しても年齢と病期に応じた術式の選択が必要と考えられる。当然、治療上は十分なリンパ節郭清を伴った手術が有効な手段であるが、郭清に伴う侵襲は高齢者にとって術後合併症を高める可能性があり大きな問題となる。近年、mp癌に関して至適リンパ節郭清についての報告が多数なされているが、進行癌では、まだ一定の見解が確立されていない²²⁾²³⁾。年齢、全身状態、QOL等を考慮した高齢者手術に対する至適なリンパ節郭清術を行う事は、更に複雑で難解な問題である。高齢者で高率にみられる術後合併症は肺炎、せん妄であるが高齢者であっても十分な術後管理を行えば根治度の高い術式が可能であると思われる⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹⁵⁾。今回のわれわれの報告でも根治度A及びB症例はA、B群の両群で不穏を除いた術後合併症の発生率や2年生存率において有意差がなく、治癒切除により高齢者でも同様の生存期間の延長が得られる事が期待される。

手術術式と再建方法についても施設によりさまざまな工夫が行われている。たとえば、80歳以上の症例であっても術前に明らかなrisk factorがなくADLの若い症例で、肛門機能、排尿機能に問題の少ない症例は、根治性の高い機能温存手術を適応すべきである。一方、高齢者でリスクの高い症例では、根治性を追求し縫合不全を考慮しなくてもよいハルトマン氏手術を積極的に行っている施設もある¹⁵⁾。消化器癌における縫合不全は重篤な合併症であり、高齢者においては致命的となる場合がある。当院でも直腸癌症例に縫合不全を認めており、少なくとも高齢者ではハルトマン氏手術を念頭においた手術選択も必要であると考えられる。

結 語

1. D2、D3郭清を行った65歳以上の大腸癌症例の臨床病理学的因子、術前術後合併症、予後について検討した。

2. 75歳以上の高齢者症例は呼吸器障害、腎障

害、Dukes D症例や術後の不穏を多く認めるなどの特徴があり、75歳以上を高齢者と定義すべきと判断した。

3. 高齢者直腸癌症例では、機能温存術も充分考慮しphysical statusに応じてハルトマン氏手術を念頭においた手術術式の選択が必要である。

4. D2以上の郭清を行った75歳以上の治癒切除症例では2年および5年生存率に両群間で有意差がなく、生存期間の延長が期待されるため高齢者においても治癒切除を考慮した術式を選択すべきであると思われた。

参考文献

- 1) 田島秀浩, 西村元一, 宮崎逸夫他: 高齢者大腸癌の検討. 日本大腸肛門病会誌48: 521-525, 1995
- 2) 石田秀行, 岩間毅夫, 三島好雄他: 80歳以上高齢者大腸癌に対するリンパ節郭清・他臓器合併切除術の意義. 日消外会誌29: 2058-2063, 1996
- 3) 湊 博史, 沢井清司, 大原都桂他: 高齢者胃癌の問題点—とくに80歳未満と80歳以上の治療方針の差異について—. 日消外会誌28: 987-992, 1995
- 4) 石神純也, 山田一隆, 朝沼 榎他: 高齢者大腸癌の外科治療について. 日消外会誌27: 1961-1967, 1994
- 5) 柴田信博, 野口貞夫: 10年間における高齢者 (80歳以上) 大腸癌の治療成績. 日臨外医会誌52: 737-740, 1991
- 6) 川堀勝史, 岡島正純, 有田道典他: 高齢者大腸癌の臨床病理学的特徴と遠隔成績. 日本大腸肛門病会誌48: 206-211, 1995
- 7) 国崎主税, 小林俊介, 今井信介他: 高齢者 (75歳以上) 大腸癌の臨床病理学的検討—55歳以上65歳未満の大腸癌と比較して—. 日本大腸肛門病会誌48: 526-533, 1995
- 8) 桜井洋一, 青木明人, 岡芹繁夫他: 高齢者大腸癌切除例の臨床病理学的特徴とその遠隔成績—若・壮年者大腸癌症例との比較を中心に—. 日臨外医会誌51: 1418-1425, 1990
- 9) 裏川公章, 安積靖友, 磯 篤典他: 高齢者大腸癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌43: 50-55, 1990
- 10) 久保 章, 高橋利道, 岩田誠一郎他: 高齢者大腸癌症例の検討. 横浜医47: 573-578, 1996
- 11) 内田信之, 小坂橋宏, 長町幸雄他: 高齢者 (80歳以上) の胃癌, 大腸癌の検討—とくに術後合併症を中心に—. 日臨外医会誌55: 1947-1952, 1994
- 12) Lewis AAM, Khoury GA: Resection for colorectal cancer in the very old: are the risks too high? Br Med J 296: 459-461, 1988
- 13) Agarwal N, Leighton L, Mandile MA et al: Outcomes of surgery for colorectal cancer in patients age 80 years and older. Am J Gastroenterol 85: 1096-1101, 1990
- 14) Houry S, Amenabar J, Rezvani A et al: Should patients over 80 years old be operated on for colorectal or gastric cancer? Hepato Gastroenterol 41: 521-525, 1994
- 15) 井原 厚, 大谷剛正, 国場幸均他: 80歳以上高齢者大腸癌症例の検討. 北里医23: 22-29, 1993
- 16) 二村 学, 横尾直樹, 北角泰人他: 高齢者大腸癌手術症例の検討—術前術後合併症から見た高齢者の位置付け—. 日臨外医会誌57: 2634-2640, 1996
- 17) 渋谷 均, 西尾昭彦, 西田陸夫他: 高齢者大腸癌の検討. 日臨外医会誌51: 1186-1190, 1990
- 18) 厚生統計協会編: 厚生 の指標『国民衛生の動向』. 平成9年度版. 財団法人厚生統計協会, 東京, 44(9): 78, 1997
- 19) 石橋敬一郎, 芳賀駿介, 遠藤俊吾他: 生存率からみた高齢者結腸癌の定義に関する検討. 日消外会誌29: 2064-2068, 1996
- 20) 武川 悟, 長濱 帆, 富木裕一他: 超高齢者大腸癌切除症例の検討. 日臨外医会誌57: 2624-2645, 1996
- 21) American Society of Anesthesiologists: New-classification of physical status. Anesthesiology 24: 111, 1989
- 22) 安井信隆, 渡邊昌彦, 寺本龍生他: 大腸mpがんに対するリンパ節郭清範囲に関する検討. 日消外会誌29: 1995-2001, 1995
- 23) 小山靖夫, 国武健二郎: 全国集計からみた大腸mp癌の現状. 胃と腸27: 1253-1259, 1992