小野寺らの prognostic nutritional index の再評価 特に高齢者胃・大腸癌に対する手術患者での検討

坂出市立病院外科

若林 久男 大谷 剛 近藤 昭宏 森 誠治

はじめに：小野寺らの prognostic nutritional index (PNI) の加齢性変化に注目し、胃・大腸癌の高齢患者と若年患者での手術危険度判定基準の相違を検討した。**方法：**過去2年間の胃、結腸、直腸癌手術患者で術前摂食障害のない Stage I, II 期の 65 例 (胃癌 38, 結腸癌 18, 直腸癌 9) を対象とし、年齢と PNI の相関を検討した。次に、術後経過良好群と合併症群に分け群間で PNI を比較し、さらに 75 歳以上高齢患者群とそれ未満の非高齢患者群で PNI を比較した。**結果：**PNI と年齢は負に相関し ($r = -0.432, P < 0.001$)、PNI は年齢とともに低下した。経過良好群と術後合併症群の比較では、PNI は経過良好群: 42.9 ± 5.7 、術後合併症群: 37.8 ± 4.3 で、有意差 ($P = 0.003$) を認めた。高齢患者群と非高齢患者群の PNI は高齢患者群: 39.8 ± 5.0 、非高齢患者群: 44.5 ± 5.7 で、有意差 ($P = 0.001$) を認めた。さらに、同じ術後合併症群でも高齢患者術後合併症群: 35.5 ± 4.8 、非高齢患者術後合併症群: 40.0 ± 3.0 で、非高齢患者と高齢患者には差 ($P = 0.045$) を認めた。年齢と PNI で plot された経過良好群と術後合併症群の分布では、2 群間に有意な判別線 ($PNI = 46.2 - 0.071 \times \text{Age}$) が得られ、判別線は年齢とともに低下した。**考察：**胃・大腸癌の高齢患者では若年患者より PNI は低値で、従来の画一的基準では高齢患者の多くが危険域に属す。PNI の基準点も統計学的に年齢とともに低下したことから小野寺らの PNI も年齢を考慮した基準点の設定が必要と考えられた。

緒 言

術前栄養・免疫状態と術後合併症の発生率や術後の回復過程には相関が見られることは以前から知られている。術前の栄養評価指数の値から術後経過を推定し、より効果的に栄養療法を施行して患者の予後改善に役立てるための予後推定栄養指数 (prognostic nutritional index: 以下、PNI) が報告されてきた^{1)~4)}。さらに、最近では栄養療法の重要性の認識が広まりから、各施設で院内 nutrition support team (NST) が組織され、その栄養療法介入の基準としても用いられている⁵⁾。その中でも小野寺ら¹⁾の PNI は血中アルブミン値と末梢リンパ球数の2つの因子のみで決定され、簡便で比較的信頼性も高いことから多くの施設で利用さ

れている⁶⁾。また、当初は進行癌例に限定されたが、悪性疾患全般に用いられるようになった⁷⁾。

一方、社会の高齢化に伴い高齢者に対して手術を施行する機会もますます増加している。血中アルブミン値は加齢とともに減少することが知られており^{8,9)}、結果として PNI も加齢とともに低下することが考えられる⁶⁾。その際、若年者と高齢者で同じ基準で PNI を判定してよいかが問題と考えられる。今回、PNI の加齢的变化に注目し、摂食障害やイレウスのない Stage I, II の胃癌・大腸癌患者を対象として、高齢患者と若年患者での PNI による手術危険度判定基準の相違を検討した。

対象と方法

2001年1月から2002年12月までに当院で待機的手術を施行された胃癌、結腸癌、直腸癌患者で、術前に摂食障害やイレウスのない、Stage I,

<2003年12月19日受理> 別刷請求先: 若林 久男
〒762 0031 坂出市文京町1 6 43 坂出市立病院
外科

Table 1 Characteristics of both patient groups with and without postoperative complications

Age	Complication (-)(n = 51)	Complication (+)(n = 14)	significance
	67.7 ± 12.8	75.4 ± 11.0	<i>p</i> = 0.046
Disease (patients)			
Gastric cancer	30	8	NS (chi-square)
Colon cancer	14	4	
Rectal cancer	7	2	
Surgery (patients)			
Gastric cancer			NS (chi-square)
distal gastrectomy	21	4	
total gastrectomy	6	4	
Colon cancer			
partial resection	3	0	
rt hemicolectomy	5	3	
sigmoidectomy	6	1	
Rectal cancer			
anterior resection	5	1	
Miles ope	2	1	
Lymphadenectomy (patients)			
D1	13	7	NS (chi-square)
D2	26	3	
D3	12	4	
Bleeding (ml)	275.5 ± 457.6	315.7 ± 217.9	NS
Operation time (min)	227.0 ± 65.4	227.0 ± 36.5	NS

II 期の 65 例を対象とした．胃癌 38 例，結腸癌 18 例，直腸癌 9 例．年齢 69.4 ± 12.7 歳 (32 ~ 89 歳) ．

この対象群で，入院時血液検査値から小野寺ら¹⁾により報告された以下の計算式から PNI を算出した．

$PNI = 10 \times \text{血中アルブミン値 (g/dl)} + 0.005 \times \text{末梢血リンパ球数 (/mm}^3 \text{)}$

まず，患者年齢と PNI の相関を検討した．Pearson の相関係数を求め， $P < 0.05$ をもって有意とした．また，線形回帰分析により回帰直線を求めた．

次に，対象群を術後合併症の有無により経過良好群 (51 例) と術後合併症群 (14 例) に分けた．術後合併症は，術後創感染 8 例，縫合不全 3 例，肺炎 2 例，脳梗塞 1 例であった．いずれも保存的に軽快していた．術後創感染は米国 Center for Disease Control and Prevention (CDC) の「手術部位感染防止ガイドライン」¹⁰⁾ の定義に従い，表層切開部位 surgical site infection (SSI) 5 例，深部切

開部位 SSI 3 例であった 2 群の背景因子として年齢・疾患・術式・郭清度・術中出血量・手術時間を示す (Table 1) ．各因子について群間の比較 (*t* 検定または chi-square 検定) を行うとともに，この 2 群間で PNI を比較検討した (unpaired Student *t* 検定) ．

さらに，WHO (1963) の定義に従い，対象群を年齢から 75 歳以上の高齢患者群 (24 例) とそれ未満の非高齢患者群 (41 例) の 2 群に分けて，両群の PNI を比較検討するとともに，それぞれの群内で経過良好群と術後合併症群の PNI を比較した．比較にはいずれも unpaired Student *t* 検定を用いた．高齢患者群と非高齢患者群の背景因子として年齢・疾患・術式・郭清度・術中出血量・手術時間・術後合併症を示す (Table 2) ．各背景因子について群間の比較 (*t* 検定または chi-square 検定) を行った．

最後に，患者年齢と PNI を plot し，経過良好群

Table 2 Characteristics of both of older and younger patient

Age	Older patients (n = 24)	Younger patients (n = 41)	significance
	81.9 ± 4.1	62.0 ± 10.0	
Disease (patients)			
Gastric cancer	14	24	NS (chi-square)
Colon cancer	7	11	
Rectal cancer	3	6	
Surgery (patients)			
Gastric cancer			NS (chi-square)
distal gastrectomy	8	20	
total gastrectomy	6	4	
Colon cancer			
partial resection	2	1	
rt hemicolectomy	1	7	
sigmoidectomy	4	3	
Rectal cancer			
anterior resection	2	4	
Miles ope	1	2	
Lymphadenectomy (patients)			NS (chi-square)
D1	8	12	
D2	11	18	
D3	5	11	
Bleeding (ml)	218.8 ± 235.8	313.7 ± 506.2	NS
Operation time (min)	212.7 ± 45.9	235.4 ± 66.2	NS
Complications (patients)			NS (chi-square)
si-SSI	2	3	
di-SSI	1	2	
leakage	2	1	
pneumonia	2	0	
brain infarction	1	0	

si-SSI : supeficial incisional surgical site infection, di-SSI : deep incisional surgical site infection

と術後合併症群の2群の統計学的な境界線を判別分析を用いて求めた。

なお、文中および図表中の数値は、平均値±標準偏差 (SD) で記した。

結 果

PNI と年齢には負の相関を認め ($r = -0.432$, $P < 0.001$), PNI は年齢とともに低下した。回帰直線は $PNI = 55.6 - 0.195 \times \text{Age}$ ($P < 0.001$) が得られた (Fig. 1)。

Fig. 2 に経過良好群と術後合併症群の PNI の比較を示す。背景因子では年齢が術後合併症群で高齢であった以外には両群間で有意な差は認めて

いない。PNI は経過良好群で 42.9 ± 5.7 、術後合併症群で 37.8 ± 4.3 であり、有意に ($P = 0.003$) 術後合併症群で低値であった。

高齢患者群と非高齢患者群の PNI の比較を示す (Fig. 3)。2 群間には背景因子に有意差を認めていない。術後合併症の内容においても、術後肺炎と脳梗塞は高齢患者群に偏ったが、全体としては2群間に有意差はなかった。PNI は高齢患者群で 39.8 ± 5.0 、非高齢患者群で 44.5 ± 5.7 であり、有意に ($P = 0.001$) 高齢患者群で低値であった。さらに、高齢患者・非高齢患者各群内での経過良好群と術後合併症群の PNI の比較を示す (Fig. 4)。高

Fig. 1 Patients age and their preoperative PNI (prognostic nutritional index) are shown.

Fig. 2 Comparison of preoperative PNI (prognostic nutritional index) between patients with and without postoperative complication is shown.

年齢患者群では経過良好群 (16 例) で 40.1 ± 3.9 ,術後合併症群 (8 例) で 35.5 ± 4.8 であり , 有意に ($P = 0.019$) 術後合併症群で低値であり , また非高齢患者群でも経過良好群 (35 例) で 44.8 ± 5.5 ,術後合併症群 (6 例) で 40.0 ± 3.0 で , 有意に ($P = 0.045$) 術後合併症群で低値であった . 同じ術後合併症群でも非高齢患者の術後合併症群と高齢患者の術後合併症群には有意差を認め ($P = 0.049$) , 高齢患者合

Fig. 3 Comparison of preoperative PNI (prognostic nutritional index) between older and younger patient groups is shown.

Fig. 4 Comparison of preoperative PNI (prognostic nutritional index) between patients with and without postoperative complication in each of the older or younger patient group is shown.

併症群で低値であった .

年齢と PNI で plot された経過良好群と術後合併症群の分布を示す (Fig. 5) . 2 群間には判別分析で統計学的に有意な判別線 (Wilks ラムダ : 0.8 , $P = 0.002$)

$$\text{PNI} = 46.2 - 0.071 \times \text{Age}$$

Fig. 5 In the relationship between PNI and age relative to postoperative course, a demarcation ($PNI = 46.2 - 0.071 \times \text{Age}$) was observed between patients without complications and those with complications. The numbers near by the closed squares, representing the complication (+) cases, mean the types of complications, as the followings; 1: superficial incisional surgical site infection, 2: deep incisional surgical site infection, 3: leakage of the anastomosis, 4: pneumonia, 5: brain infarction.

が得られ、判別線は年齢と共に低下することが示された。

考 察

術前栄養・免疫状態が術後合併症の発生率には影響を及ぼすことは以前から知られ、これまでにいくつかのPNIに関する報告がなされてきた^{1)~4)}。今日でも使用されている代表的なPNIとしては血中アルブミン値のほかに血中トランスフェリン値、三頭筋部皮膚厚、ツベルクリン反応を回帰式に組み込んだBuzbyら²⁾のPNI、プレアルブミン値、レチノール結合蛋白値を入れた岩佐ら³⁾のnutritional assessment index (NAI)、さらに体重減少率や体重身長比、ヘパラスチンテストなどを組み込んだ東口ら⁴⁾のPNIrなどがある。その中でも小野寺ら¹⁾により報告されたPNIは血中アルブミン値と末梢リンパ球数の2つの因子のみで決定され、簡便で比較的信頼性も高いことから多くの施設で利用されている⁶⁾。当初はStage

IV, Vの進行癌症例を対象としたものであったが、最近ではより広く消化器悪性腫瘍の術前リスク評価に用いられている⁷⁾。さらに、わが国でも入院患者の30%近くが低栄養状態と報告されているが⁸⁾、栄養管理の重要性が広く認識され全国の多くの施設でNSTが設立され積極的に活動している。そうしたNSTの患者介入基準の1つとしてもPNIは用いられ⁵⁾、当院のNSTでも介入の重要な基準の1つとして認識している。

小野寺ら¹⁾のPNIの基準では40~45は危険・注意域、40以下は切除・吻合禁忌域と報告されている。近年、社会の高齢化とともに高齢者にも積極的に手術を行う機会が増加しているが、高齢者では若年者に比べて末梢血リンパ球数は変わらないが⁸⁾、血中アルブミン値は加齢とともに低下することが知られており⁹⁾、高齢者では若年者に比べて小野寺らのPNI値も低値であることが報告されている⁶⁾。今回の検討でも、胃・大腸癌患者ではPNIは年齢と共に低下することが示され、特に75歳以上では24例中22例(91.7%)がPNI 45以下で、24例中14例(58.3%)が40以下であった。もともと小野寺ら¹⁾の検討では多変量解析の結果、年齢は術後合併症と有意に相関はせず回帰式には入らなかったが、こうした状況の中で高齢患者での手術を考慮する場合、若年患者と同様のPNI基準でよいものかと考え今回の臨床研究を行った。

その結果、従来の報告のとおり術後合併症例では経過良好例に比べてPNIは低値であり、高齢患者では非高齢患者に比べて低値であった。しかし、高齢患者合併症群のPNIは非高齢患者合併症群と比べ有意に低値で、判別分析では経過良好例と術後合併症例の判別線は年齢とともに低下した。したがって、全年齢層を対象とした場合は小野寺らの当初の報告どおりPNI 45以下は危険と考えても妥当かと考えられたが、前述のように75歳以上の患者のほとんどが危険域に含まれる現状を踏まえると、75歳以上では40以下(合併症例すべてが含まれる)を要注意域と考えるべきかと考えられた。しかし、40以下でも高齢患者では6例の経過良好例が含まれるため高齢患者での画一的基準

点の設定の難しさが痛感され、やはり個々の症例での判断の重要性も強調されねばならない。

今回の検討を行うにあたり、担癌状態の患者が加齢的变化を検討する対象として適当であるかという疑問はあった。しかし、高齢者の消化器外科の対象の多くが癌患者である現状を考えると、こうした患者を対象とした方が、より実際の臨床に寄与しうるものと考えた。今回得られた結果は胃・結腸癌患者を対象としたものであり、非担癌の一般高齢者や他病高齢患者、他臓器癌高齢患者については不明である。今後は、消化器外科手術を要する非担癌患者や肝・胆・膵癌患者での検討が必要で、それにより、より一般化され、効率的な術前栄養評価・栄養療法介入基準が確立されうると考えられた。

また、今回の検討では術後合併症として術後創感染(SSI)、縫合不全、肺炎、脳梗塞が含まれた。例えば、SSIには手洗いを含む清潔操作などの多くの術中・術後因子が関与し、術前PNIのみでは予測しえないかもしれない¹⁰⁾¹¹⁾。しかしながら、米国CDCのガイドライン¹⁰⁾でも術前の栄養状態や免疫状態はSSIの発生に影響する因子として記載され、またChristouら¹²⁾は404例の一般外科手術患者での検討でSSIに影響する因子として年齢、手術時間、アルブミン値、遅延型過敏反応試験、創の汚染レベルをあげている。したがって、術前免疫・栄養状態の指標としてのPNIが直接的にSSIと結びつくわけではないが、PNIの評価としての術後合併症の検討にはSSIが含まれても良いのではないかと考えた。実際中村ら⁶⁾のPNIの検討でも術後合併症に創感染が含まれている。さらに、今回の検討では症例数の関係から従来の検討と同様に胃癌、結腸癌および直腸癌の3つの異なる疾患群を対象としている。しかし、今回検討した群間の背景には有意な相違は認められず、従来の報告どおりPNIは術後合併症と有意に関連し術後の予後予測として有用であることが再確認されたとして良いと考えた。

結論として、術前に評価した小野寺らのPNIは術後合併症発生の予測に有用であることが確認された。しかし、高齢患者では若年患者よりも全

体にPNIは低値で、従来の画一的基準では高齢患者の多くが危険域に属すること、さらにPNIの基準点も統計学的に年齢と共に低下したことから、高齢者の消化器外科手術においては小野寺らのPNIも年齢を考慮した基準点の設定が必要と考えられた。今回の検討の結果からは、75歳以上の高齢患者では24例中22例(91.7%)がPNI45以下で、24例中14例(58.3%)が40以下であった現状と、24例中8例の合併症例はすべてPNIが40以下であったことを考えあわせると、PNI40以下を禁忌ではなく危険群と考え、そういった患者では個々の症例で手術リスクの判定を慎重に行うことが必要であると考えられた。

文 献

- 1) 小野寺時夫, 五関謹秀, 神前五郎: Stage IV・V (Vは大腸癌) 消化器癌の非治癒切除・姑息手術に対するTPNの適応と限界. 日外会誌 85: 1001-1005, 1984
- 2) Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC et al: Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. Am J Surg 139: 160-167, 1980
- 3) 岩佐正人, 岩佐幹恵, 韓 相宗ほか: 総合的栄養評価指数. 日臨 49: 96-100, 1991
- 4) 東口高志, 水本竜二, 鈴木宏治: 外科域における栄養アセスメント. 臨病理 35: 373-377, 1987
- 5) 鞍田三貴, 今西健二, 辻仲利政: 入院患者に占める低栄養患者の割合. 静脈経腸栄養 17: 77-82, 2002
- 6) 中村光彦, 碓井貞仁, 長尾二郎ほか: 高齢者腹部外科手術の問題点とその対策. 日臨外医会誌 58: 2246-2253, 1997
- 7) 碓井貞仁: たんぱく指標, 栄養評価指数. 臨床 75: 132-139, 1989
- 8) 大荷満生, 柳田 幸, 山村尚子ほか: 高齢者の栄養状態と免疫能の関係について. 東京医師会誌 53: 537-541, 2000
- 9) 門奈丈之, 伊藤ちぐさ: 加齢と肝機能. 老年消病 4: 1-5, 1992
- 10) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML et al: Guideline for prevention of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol 20: 250-278, 1999
- 11) 大久保憲: 手術部位感染(SSI)防止のための新しい方策. 外科 63: 129-132, 2001
- 12) Christou NV, Nohr CW, Meakins JL: Assessing operative site infection in surgical patients. Arch Surg 22: 165-169, 1987

Re-evaluation of the Usefulness of the Prognostic Nutritional Index
Reported by Onodera, Especially for the Elderly Patients Undergoing
Gastrointestinal Surgery for the Gastric and Colon Cancer

Hisao Wakabayashi, Tsuyoshi Otani, Akihiro Kondo and Seiji Mori
Department of Surgery, Sakaide Municipal General Hospital

Background : We evaluated the prognostic nutritional index (PNI) reported by Onodera, in patients undergoing gastrointestinal surgery for the gastric and colon cancer, and compared criteria for risk evaluation between younger and older patients. **Methods :** Subjects were 65 patients, 38 with gastric cancer, 18 with colon cancer, and 9 with rectal cancer, rated as Stage I or II. We evaluated the relationship between patient age and preoperative PNI, dividing by postoperative course into those with and without complications. We compared PNI was compared between groups. Patients were further assigned by age into an older group (≥ 75) or younger group. PNI was also compared between these groups. **Results :** The correlation between patient PNI and age was negative. The PNI in patients without complications was 42.9 ± 5.7 , while that in those with complications was 37.8 ± 4.3 , statistically significant ($P = 0.003$) PNI in older patients was 39.8 ± 5.0 , while that in younger patients was 44.5 ± 5.7 , again statistically significant ($P = 0.001$) In older and younger patients with complications, PNI was significantly lower in the older group at 35.5 ± 4.8 , versus 40.0 ± 3.0 in the younger group ($P = 0.045$) In the relationship between PNI and age relative to the postoperative course, a demarcation ($PNI = 46.2 - 0.071 \times \text{Age}$) was observed between patients without and with complications. **Conclusion :** PNI decreased concomitantly with aging. In originally reported risk assessment criteria, most older patients were evaluated as risky or contraindicated for surgery. The demarcation line decreased concomitantly with age, indicating that preoperative risk assessment of older patients should take into account the decrease in PNI with aging.

Key words : prognostic nutritional index, elderly patients, gastrointestinal surgery, postoperative complication, older patients

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 472 - 478, 2004]

Reprint requests : Hisao Wakabayashi Department of Surgery, Sakaide Municipal General Hospital
1 6 43 Bunkyocho, Sakaide-city, 762 0031 JAPAN