

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名            田中 俊道



論 文 題 目

「Effect of Preoperative Nutritional Status on Surgical Site  
Infection in Colorectal Cancer Resection」  
(大腸癌における Surgical site infection のリスク因子予測)

指 導 教 授 承 認 印

湯田 昌彦



# Effect of Preoperative Nutritional Status on Surgical Site Infection in Colorectal Cancer Resection

(大腸癌における Surgical site infection のリスク因子予測)

氏名 田中 俊道

## 【背景】

大腸癌の術後合併症はしばしば重篤化し、生命の危機となる症例を経験することがある。術後合併症により、入院期間の延長、医療費の増大、患者の満足度の低下など様々な臨床的不利益が生じる。また術後の縫合不全が予後不良や、血行性再発の増加に関連するとの報告もあり、手術の根治性に加え、合併症予防が重要である。術後合併症の中で頻度、重要性の高いものは手術部位感染（以下 SSI）であり、本邦における 2012 年の結腸切除術後の SSI 発生率は 13.7%、直腸切除術後の SSI 発生率は 16.3%と報告されている。今回われわれは、当院で結腸切除術および直腸切除術を施行された症例における、SSI 予防に有用な SSI リスク因子の同定を目的とした。

## 【対象と方法】

2012 年 1 月 1 日から 2013 年 12 月 31 日までの期間に、当科で結腸癌および直腸癌に対して切除術を施行した 432 症例を対象とした。全例に、術前の機械的腸管洗浄（術前々日昼から酸化マグネシウム錠 330mg 6 錠分 3 とジメチコン 40mg 6 錠分 3 を 2 日間内服、術前々日夜にセンノシド 2 錠内服）を行い、予防抗菌薬としてセフメタゾールナトリウム 1g を執刀 30 分前/術中 3 時間毎/術後 6 時間/術後 12 時間に投与した。開腹後は Alexis® O ウーンドリトラクターと褥ガーゼで創縁保護を行い、消化管吻合終了時に手術医全員と直接介助看護師が手袋を交換した。閉腹は腹膜と筋膜を 1 層による結紮縫合（0 号 PDS (Ethicon)）した。閉腹後に生理食塩水（開腹手術では 400ml、腹腔鏡手術では 200ml）で創部から約 10cm の高さから高



圧洗浄を行った。閉創は真皮埋没縫合（4-0PDS（Ethicon））とし、皮下ドレーンは皮下脂肪の厚い症例に対して執刀医の判断で留置した。創部をステリーストリップ TM（3MTM）で補強し、オプサイト Post-Op II を 48 時間貼付した。

臨床病理学的因子として性別、年齢、病変部位、術式（開腹/腹腔鏡）、人工肛門造設の有無、血流温存（前方切除や S 状結腸切除術における下腸間膜動脈温存のように主幹動脈を温存したリンパ節郭清）の有無、fStage、手術時間、出血量、周術期輸血（術前日から術後 2 日目までの輸血）の有無、BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )、術前 ASA（アメリカ麻酔学会）分類、術前アルブミン値 ( $\text{g}/\text{dl}$ )、糖尿病の有無を挙げ、それぞれについて SSI との関連を、単変量および多変量解析を用いて検討した。Centers for Disease Control and Prevention（CDC）の SSI ガイドラインにおける、incisional SSIs を iSSI, organ/space SSIs を o/sSSI と定義した。iSSI は創部浸出液の培養陽性、o/sSSI は術後画像検査による膿瘍形成をもって SSI と診断した。

統計学的処理は  $\chi^2$  検定および名義ロジスティック回帰分析を行い、 $p < 0.05$  で有意差ありとした。ROC カーブを用いて、各連続変数の最適カットオフ値を iSSI と o/sSSI 別々に設定した。以上の解析に JMP Pro 11 を使用した。

## 【結果】

1. 男性 259 例、女性 173 例で、年齢中央値 68 歳（26-90）、結腸癌 262 例、直腸癌 170 例であった。総 SSI 発生例は 72 例（16.7%）であり、iSSI が 43 例（10.0%）、o/sSSI が 31 例（7.2%）であった。合併症により再手術が必要となった症例（Clavien-Dindo 分類 Grade IIIb 以上）は縫合不全を合併した 11 例（2.5%）であった。その内で手術関連死亡となった症例は 2 例で、ともに結腸癌であり、1 例は後天性血友病、もう 1 例は潰瘍性大腸炎を合併していた。
2. 単変量解析で有意差を認めた臨床病理学的因子は、iSSI では年齢（ $\geq 70$  歳：26(14.5%)/179,  $p=0.0076$ ）、術前 Alb 値( $3.9 \text{ g}/\text{dl} \geq$ ：26(17.6%)/148,  $p=0.0001$ )、BMI ( $\geq 23.81 \text{ kg}/\text{m}^2$ ：24/(8.0%)/301,  $p=0.0372$ )、術中出血量（ $\geq 60 \text{ ml}$ ：16(6.2%)/260,  $p=0.0012$ )、周術期輸血（有：31(8.2%)/379,  $p=0.001$ )、fStage（ $\geq$  IIIa：25(14.0%)/254,  $p=0.0174$ ）であった。o/sSSI では



年齢 (58 歳 $\geq$  : 13(14%)/93,  $p=0.0041$ ), 性別 (男性 : 24(9.3%)/259,  $p=0.0349$ ), 術前 Alb 値(3.2 g/dl $\geq$  : 5(21.7%)/23,  $p=0.0054$ ), 病変部位(直腸 : 25(14.7%)/170,  $p<0.0001$ ), 手術時間 ( $\geq 215$  min : 25(9.8%)/256,  $p=0.0119$ )), 血流温存 (有 : 14(11.3%)/124,  $p=0.0355$ ) であった.

3. iSSI において統計学的有意差を認めた 6 因子を共変量とした多変量解析では, 低 Alb 値(RR 2.51,  $p=0.0121$ ), BMI 高値(RR 2.36,  $p=0.0181$ )が有意に独立した危険因子であった. o/sSSI において統計学的有意差を認めた 6 因子を共変量とした多変量解析では, 直腸癌(RR 6.34,  $p<0.0001$ ), 低 Alb 値(RR 7.03,  $p=0.0043$ ), 58 歳以下(RR 2.71,  $p=0.0175$ ), 男性(RR 2.41,  $p=0.0477$ )が有意に独立した危険因子として同定された.
4. 多変量解析で得られた iSSI, o/sSSI それぞれの有意差を認めた因子 (o/sSSI に関しては強い 2 因子) について, 組み合わせ分類を行った. iSSI では, 【術前 Alb 低値/BMI 高値の群 (11(32.4%)/34)】が他の 3 群【術前 Alb 低値/BMI 低値 : 15(13.2%)/114 ;  $p=0.0098$ 】, 【術前 Alb 高値/BMI 高値 : 8(8.2%)/97 ;  $p=0.0004$ 】, 【術前 Alb 高値/BMI 低値 : 9(4.8%)/187 ;  $p<0.0001$ 】と比較して有意に iSSI の発生率が高かった. o/sSSI では, 【直腸癌/術前 Alb 低値の群 (4(57.1%)/7)】が他の 3 群【直腸癌/術前 Alb 高値 : 21(12.9%)/163 ;  $p=0.0012$ 】, 【大腸癌/術前 Alb 低値 : 1(6.3%)/16 ;  $p=0.0065$ 】, 【直腸癌/術前 Alb 高値 : 5(2.0%)/246 ;  $p<0.0001$ 】と比べ有意に o/sSSI の発生率が高かった.

#### 【考察】

当院での全 SSI 発生率は結腸癌症例では 13.7%と全国平均と変わらず, 直腸癌症例では 21.2%と全国平均よりやや高値であった. また結腸癌症例では iSSI が多く, 直腸癌症例では o/sSSI が多い傾向であった. NCD の報告では, 手術関連死亡率は小腸・結腸手術で 3.6%, 直腸・肛門手術で 1.6%であり, 当院での結腸癌 262 例中 2 例は比較的少ないと考えられるが, 血液疾患や炎症性腸疾患など難治性疾患を既往にもつ結腸癌患者の術後合併症は特に重篤となる可能性が示唆された.

多変量解析により, iSSI では術前 Alb 値(3.9 g/dl $\geq$ )と BMI ( $\geq 23.81$  kg/m<sup>2</sup>) が



危険因子として同定され、o/sSSI では病変部位(直腸>結腸)、術前 Alb 値( $3.2 \text{ g/dl}$   $\geq$ )、年齢( $58 \text{ 歳} \geq$ )、性別(男>女)が危険因子として同定された。Cheng-Chou Lai らは、術前 Alb 値 ( $<3.5 \text{ g/dL}$ ) が大腸癌術後の創部、肺、泌尿器、吻合部合併症の増加と関連し、長期予後 (5 年生存率と 5 年無再発生存率) の低下にも関連すると報告している。G. S. Simpson らも術前低 Alb 血症は手術時のリスク増加や術後回復の遅延に関連し、在院日数を増加させ、結果的に補助化学療法開始の時期を遅らせると報告している。当院での結腸・大腸癌の術後在院日数は、合併症がない場合は  $10.62 \pm 5.45$  日、iSSI を合併した場合は  $19.98 \pm 13.92$  日、o/sSSI を合併した場合は  $29.48 \pm 13.69$  日であった。SSI によって在院日数は増加し、患者負担や医療費増大につながっていた。

iSSI においては、多変量解析で BMI ( $\geq 23.81 \text{ kg/m}^2$ ) が有意なリスク因子であった。BMI については  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  が SSI に関連しているとの報告と、関連していないとの報告があり、一定の見解は得られていない。BMI と同じく肥満の評価項目として用いられる皮下脂肪厚や体脂肪率は、SSI や心血管疾患のリスク因子であるとの報告があり、これらの要素を組み合わせることも有用であると考えられた。

o/sSSI の最大リスクを有する患者は、58 歳未満で直腸癌に罹患している術前血清アルブミン  $\leq 3.2 \text{ g/dl}$  の男性であった。今研究集団において当てはまる症例は 1 例のみであり、o/sSSI 合併し再手術を受けていた。対照的に最小リスク患者は術前血清アルブミン  $> 3.2 \text{ g/dl}$ 、58 歳以上および結腸癌を有する女性であり、今研究集団には合計 88 人の患者が該当したが、o/sSSI 合併は 2 例のみであった。

今研究では CRC における SSI のリスク要因として、術前の栄養状態、BMI 高値および直腸手術が同定され、これらは強力な危険因子であった。SSI 高リスク群に分類される腸閉塞のない患者では、術前の食事補充とタンパク質補給を中心とした経腸栄養剤の導入により SSI 予防が可能であると考えられる。また術直前の検査として、血清アルブミン値の他に Rapid turnover proteins など短期間の栄養状態を評価できる項目も取り入れることも有用であると考えられ、今後の研究課題としていきたい。