

授与番号	甲第 1788 号
------	-----------

論文内容の要旨

Surgical risk score as a useful predictor for postoperative complications in lung cancer patients

(肺癌患者における術後合併症予測スコアの有用性の検討)

(兼古由香, 出口博之, 友安信, 重枝弥, 菅野紘暢, 谷田達男, 齊藤元)

(Journal of Iwate Medical Association 71 巻, 2 号 2019 年 6 月掲載予定)

I. 研究目的

肺癌患者は年々増加しており, 肺癌は癌死亡の主要な原因となっている. 切除可能な非小細胞肺癌 (non small cell lung cancer; NSCLC) では手術が標準治療となるが, stage I における NSCLC の独立した予後因子は術後合併症発生率との報告もあるため, 術後合併症低減は, 治療成績を向上させるためにも極めて重要と考えられており, 術後合併症発生予測スコアの研究が並行して行われている.

日本では, 1999 年に芳賀らによって術後合併症発生率・死亡率予測スコアとして Estimation of Physiological Ability and Surgical Stress (E-PASS) が開発された. E-PASS とは Physiological Risk Score (PRS) と Surgical Stress Score (SSS) から算出される Comprehensive Risk Score (CRS) により構成されており, CRS が増加するほど, 術後合併症発生率・死亡率が上昇すると言われている. 現在に至るまで消化器外科, 整形外科, 血管外科領域での有用性が報告されている. さらに 2001 年には各術式で決まった SSS fixed (SSSf) を使用する modified E-PASS (mE-PASS) が開発され, 術後合併症発生との相関があることが, 消化器外科患者を対象とした多施設共同前向き研究で報告されている.

現在, 原発性肺癌に対する complete video-assisted thoracic surgery (c-VATS) は安全性や有用性が評価され一般的に広く普及しており, 開胸と比較して, 術後合併症の減少, 入院期間の短縮, さらに手術後の呼吸機能の改善も良好であり, 低侵襲な手術と報告されている. しかし呼吸器外科領域における c-VATS で肺癌根治術を行なった症例を対象とした術後合併症発生予測スコアに関する検討, つまり c-VATS における E-PASS の検討や, mE-PASS の研究がなされていないのが現状である. 本研究では, 肺癌に対して広く普及している c-VATS による肺癌根治術を行った症例について, mE-PASS を用いて術後転帰を予測できるかどうかを検証した.

II. 研究対象ならび方法

1. 2013年1月～2017年12月まで岩手医科大学呼吸器外科学講座で、原発性肺癌に対しc-VATSで肺葉切除+肺門縦隔リンパ節郭清を施行した444例のSSSのデータ中央値からSSSfを設定し、mE-PASSを構築した $[CRSf=0.052+0.58 \times (PRS)-0.14525]$.
2. ROC解析で、術後合併症発生におけるCRSfのcut off値を求め、集団をCRSf-高値群と低値群の二群に分けた.
3. 単変量解析では、カテゴリ変数に χ^2 試験、また連続変数ではt検定とWilcoxon's rank sum検定を用いて比較した. ロジスティック回帰分析を用いて多変量解析を行い、予測因子を評価しオッズ比(Odds ratio;OR)および95%信頼区間を推定した.

III. 研究結果

1. CRSfのcut off値は0.112384であった. CRSf-高値群(n=175)と低値群(n=269)の二群間の患者背景で有意差が見られたのは、年齢、性別、Brinkman Index、既往歴(高血圧、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患、間質性肺炎、虚血性心疾患)、ASA gradeであった.
2. 術後合併症発生率・死亡率ともにCRSf-高値群で有意に高かった.
3. 術後合併症発生率は14.6%であり、その中で肺炎(6.8%)、心房細動(4.7%)、遷延性肺癰(0.9%)がCRSf-高値群と低値群の二群間で有意差がみられた.
4. 多変量解析で、c-VATSによる術後合併症発生の独立した予測因子はCRSfであった(OR:3.92, $p<0.001$).

IV. 結 語

当院におけるc-VATSによる肺葉切除後の術後合併症予測スコアとして、mE-PASSの有用性が示唆された. mE-PASSは術前に術後合併症発生予測を行うことができ、インフォームド・コンセントの術後合併症の説明の際に、一つの有益な情報となり得ると考えられた.

論文審査結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 金 一 (心臓血管外科学講座)

副査 教授 齋藤 元 (呼吸器外科学講座)

副査 教授 下沖 収 (救急・災害・総合医学講座：総合診療医学分野)

現在、臨床から得られた膨大なデータをもとに、患者の術前状態や予定術式から、そのリスクスコアを算出することが行われている。得られたリスク値から患者個々への手術リスクを含めたインフォームドコンセントを行い患者の同意を得るというプロセスが行われている。肺がんの根治術においては、現在開胸手術よりもより低侵襲な胸腔鏡補助下 (complete video-assisted thoracic surgery: c-VATS) での手術が主流となりつつある。一方、c-VATS に特化した術後の合併症発生予測するスコアはない現状にあった。今回、術後合併症発生予測スコアの1つとして、消化器外科領域で用いられていた estimation of Physiological Ability and Surgical Stress (E-PASS) に、術中のリスクスコアおよび当院呼吸器外科でこれまで得られた手術データから算出された各術式で決まったリスク因子を用い (これを modified E-PASS) 算出されるリスクスコアの有用性を検証した。mE-PASS から算出された高リスク群と、術後合併症発生率・死亡率とで優位な相関関係が得られた。

本論文から、c-VATS による胚葉切除後の術後合併症予測スコアとして、mE-PASS の有用性が示唆され、術式に特化したリスク因子を予測でき、新たなリスクスコアの開発に一助をなす研究といえ、学位に値する論文である。

試験・諮問の結果要項

本研究における目的、内容、結果、そして考察に対する今後の著者の考え方など、特に、今回発表した mE-PASS を今後、他施設においてどのように使用、普及させていくための方針など、試問を行い、適切な回答を得た。また、学位論文の作成にあたっては、剽窃、盗作等の研究不正はないことを確認した。