

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

エビデンスの構築、ガイドラインの策定：

高齢肝癌患者におけるフレイル状態と腹腔鏡下肝切除の意義に関する研究

久保 正二 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学 准教授
(研究協力者) 竹村 茂一 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学 講師
(研究協力者) 田中 肖吾 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学 講師
(研究協力者) 新川 寛二 大阪市立大学大学院医学研究科肝胆膵外科学 病院講師

研究要旨

高齢肝癌患者に対する肝切除後の経過、特にリハビリ目的の転院や要介護状態への移行など非自立に陥る要因と腹腔鏡下肝切除の意義について検討した。その結果、腹腔鏡下肝切除後、非自立に陥る要因は、76歳以上、フレイル状態および開腹肝切除であった。高齢者において、腹腔鏡下肝切除は術後合併症率や非自立に陥る患者数を低下させ、患者のみならず家族の負担軽減、リハビリ目的の転院患者数の減少につながり、医療経済的にも有用であることが明らかとなった。

A. 研究目的

(研究1) 近年、高齢者の増加とともに、肝癌患者も高齢化しており、当科での肝切除施行患者の約半数が70歳以上となっている。一方、非自立や要介護状態に陥る前の段階はフレイルと呼ばれ、医療上、注目されている。そこで、65歳以上の肝癌肝切除後の術後合併症などの短期成績、特にリハビリ目的の転院や要介護状態への移行など非自立に陥る要因について検討した。

(研究2) 近年、腹腔鏡下肝切除が普及し、当科でも約半数の肝癌患者が腹腔鏡下で肝切除が行われている。そこで、高齢肝癌患者において、開腹および腹腔鏡下肝切除の術後経過を比較し、腹腔鏡下肝切除の意義を検討した。

B. 研究方法

(研究1) 関西地区における大学病院での多施設共同研究を行った。65歳以上の肝切除患

者232例をまず対象に検討を行い、次いで同様の115例を validation cohort 研究を行った。術後経過を検討し、特にリハビリ目的の転院や要介護状態への移行など非自立に陥る要因を検討した。なお、フレイルは厚生労働省の基本チェックリストを用いて評価し、8点以上をフレイル状態と判定した。

(研究2) 研究1と同様に多施設共同研究を行った。75歳以上高齢者において、開腹および腹腔鏡下肝切除術後経過を、propensity score matching を用いて背景因子を統一した後、それぞれ155例の群で比較した。

なお、いずれの観察研究も倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

(研究1) 肝切除後、非自立に陥る要因は、76歳以上、フレイル状態および開腹肝切除であった。この3つの要因が重なるほど術後非自立に

陥る確率が高く、これらは validation cohort 研究でも確認された。

(研究2) 開腹肝切除に比較し、腹腔鏡下肝切除では、手術時間が長かったものの、出血量、輸血の頻度、術後合併症、特に呼吸器および心血管系合併症の頻度が低かった。また、術後在院日数が短く、リハビリ目的の転院患者数が少なかった。

D. 考察

近年、高齢肝癌患者が増加し、肝切除患者も高齢化している。その際、術後合併症や、リハビリ目的の転院や要介護状態への移行など非自立に陥るなどの問題点がある。今回の検討で、肝切除後、非自立に陥る要因は、76歳以上、フレイル状態および開腹肝切除であった。一方、高齢者における開腹肝切除と腹腔鏡下肝切除を比較すると、開腹肝切除に比較し、腹腔鏡下肝切除では、出血量、輸血の頻度、術後合併症、特に呼吸器および心血管系合併症の頻度が低く、術後在院日数が短く、リハビリ目的の転院患者数が少なかった。したがって、高齢肝癌患者の肝切除においては、術前にフレイル状態を把握することによって、治療開始前から退院後の対策や、肝切除を腹腔鏡下で行うことによって術後合併症率の低下や非自立に陥ることを防ぐなどの対策を講じる必要がある。これらによって患者のみならず家族の負担が軽減され、リハビリ目的の転院患者数が減少し、その結果、医療経済的にも有用であることが明らかとなった。

E. 結論

肝切除後、非自立に陥る要因は、76歳以上、フレイル状態および開腹肝切除であった。高齢者において、腹腔鏡下肝切除は術後合併症率や非自立に陥る患者数を低下させ、患者のみならず家族の負担軽減や、リハビリ目的の転院患者数の減少につながり、医療経済的にも有用であることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. Kinoshita M, Kubo S, et al. Indications for laparoscopic liver resection of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Asian Journal of Endoscopic Surgery* 2020;13(1):46-58
2. Aoki T, Kubo S, et al. Significance of the surgical hepatic resection margin in patients with a single hepatocellular carcinoma. *British Journal of Surgery* 2020;107(1):113-120
3. Berardi G, Kubo S, et al. Development of a nomogram to predict outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma in Child-Pugh b cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2020;72(1):75-84
4. Nomi T, Kubo S, et al. Laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma in elderly patients: A multi-centre propensity score-based analysis. *Surgical Endoscopy* 2020;34(2):658-666
5. Tanaka S, Kubo S, et al. Preoperative risk assessment for loss of independence following hepatic resection in elderly patients: a prospective multicenter study. *Annals of Surgery* (Epub ahead of print)
6. Tanaka S, Kubo S, et al. Validation of index-based IWATE criteria as an improved difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *Surgery* 2019;165 (4): 731-740
7. Kaibori M, Kubo S, et al. Impact of advanced age on survival in patients undergoing resection of hepatocellular carcinoma: report of a Japanese nationwide survey. *Annals of Surgery* 2019;269 (4):692-699
8. Shinkawa H, Kubo S, et al. Giving Short-term administration of prophylactic antibiotics in

- patients undergoing open and laparoscopic hepatic resection. *Annals of Gastroenterological Surgery* 2019;3(5):506-514
9. Hiraoka A, Kubo S, et al. Prediction of prognosis of intermediate-stage HCC patients: validation of the tumor marker score in a nationwide database in Japan. *Liver Cancer* 2019;8(5):403-411
- 2) 学会発表
1. Shinkawa H, Kubo S, et al. Outcomes of non-B non-C hepatocellular carcinoma with reference to patients with interferon-induced hepatitis C virus eradication. The 10th Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting 2019 2019/8/30 Sapporo
 2. Kubo S. Role of the liver tumor board in early- and intermediate-stage HCC: Surgery and other therapies. The 10th Asia-Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting 2019 2019/8/30 Sapporo
 3. Kawaguchi Y, Kubo S, et al. Comparison of three-level procedure-based classification for laparoscopic liver resection with index-based IWATE criteria. The 2nd World Congress of the International Laparoscopic Liver Resection Society 2019/5/10 Tokyo
 4. Berardi G, Kubo S, et al. Laparoscopic versus open resection for hepatocellular carcinoma in patients with Child-Pugh class B liver cirrhosis: an international multicenter propensity score matched analysis. The 2nd World Congress of the International Laparoscopic Liver Resection Society 2019/5/9 Tokyo
 5. Tanaka S, Kubo S, et al. Validation of IWATE criteria for laparoscopic liver resection. The 2nd World Congress of the International Laparoscopic Liver Resection Society 2019/5/9 Tokyo
 6. Shinkawa H, Kubo S, et al. Surgical outcomes following open or laparoscopic hepatic resection for hepatocellular carcinoma: case-matched study with propensity score matching. The 2nd World Congress of the International Laparoscopic Liver Resection Society 2019/5/9 Tokyo
 7. 新川寛二、久保正二、他. 肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝切除と術後腹腔内感染症の関連. 第 81 回日本臨床外科学会総会 2019/11/14 高知
 8. 田中肖吾、河田則文、久保正二. 肝細胞癌治療後の直接作用型抗ウイルス薬投与の位置づけ. 第 105 回日本消化器病学会総会 2019/5/11 金沢
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
- 1) 特許取得：なし
 - 2) 実用新案登録：なし
 - 3) その他：なし