

## 高侵襲手術の術後経過の実態を可視化 ～より安全な術後管理法の確立に期待～

国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学大学院医学系研究科腫瘍外科学の江畑 智希（えばたともし）教授と川勝 章司（かわかつ しょうじ）大学院生らの研究グループは、肝門部領域胆管癌<sup>※1</sup>の術後に生じる全ての合併症を調査して、全合併症の累積過程を可視化しました。また合併症の累積過程は重症度別に3つに分類することができることを、集団軌跡モデルによって明らかにしました。

肝門部領域胆管癌は肝門部の胆管に主座を持つ難治性の悪性腫瘍であり、手術が唯一根治を期待できる治療法です。しかし非常に侵襲の大きい手術が必要であるため、重症合併症が高頻度に生じ、手術に関連する死亡率が高いことが世界的な問題となっています。これまで術後に生じる様々な合併症がどのようにして蓄積されて重症化していくのかは明らかではありませんでした。研究グループは、経過中に起きた全ての合併症を包括的に評価する指標であるCCI(Comprehensive complication index)<sup>※2</sup>を用いて術後経過を合併症の観点から定量化しました。またその時間経過での推移をグラフ化することで術後経過の全貌を可視化することを試みました。その結果、肝門部領域胆管癌では、術直後から様々な合併症が起こり、術後1週間前後で多くの合併症が重なり、その後の累積は比較的穏やかであることが示されました。また術後経過は重症度別に3つに分類ことができ、重症化する患者さんを術後早期の段階で予測可能であることが明らかになりました。本研究の結果により、これまで明らかではなかった肝門部領域胆管癌の術後経過の全貌が捉えられ、視覚的に理解することが可能となりました。今後、この結果がより安全な術後管理法の確立に大きく寄与することが期待されます。

本研究成果は2021年8月13日に米国科学雑誌「Annals of Surgery」のオンライン速報版に掲載されました。

## ポイント

○肝門部領域胆管癌は手術が唯一根治を期待できる治療法ですが、重症合併症が高頻度に生じます。

○今回の研究で、肝門部領域胆管癌の術後合併症が時間経過でのどのように累積していくのかが視覚化され、その累積の仕方が重症度別に3つに分類可能なことが明らかになりました。

○重症化する患者さんを術後早期の段階で予測可能であるため、重症化を防ぐための対策を練る重要な判断材料となります。

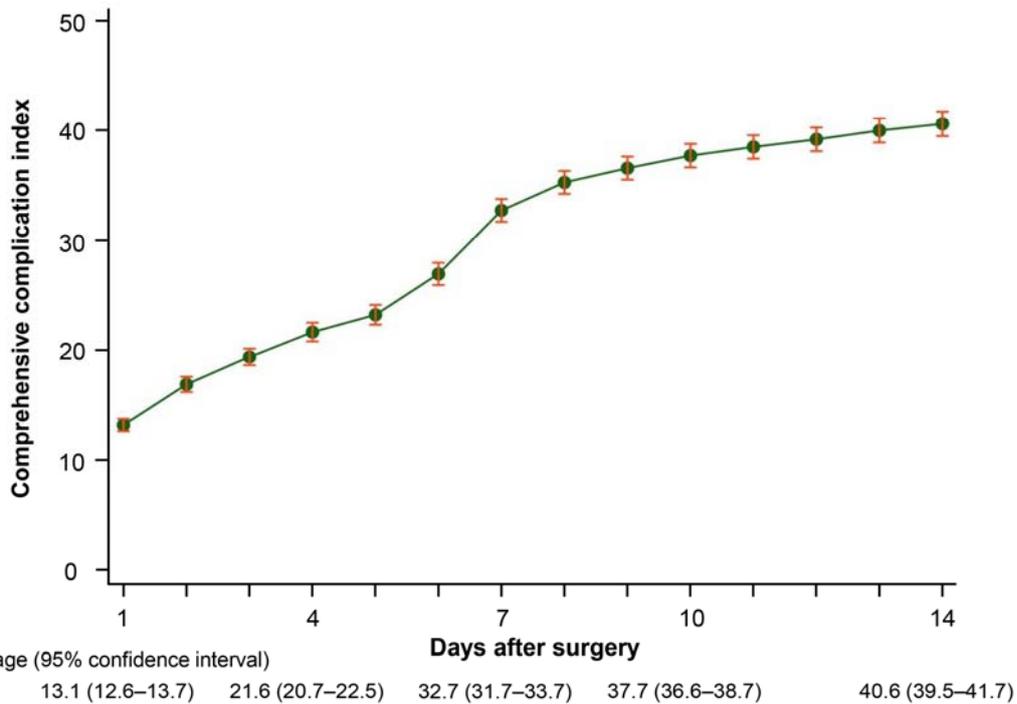
○今後、より安全な術後管理法の確立に貢献することが期待されます。

## 1. 背景

肝門部領域胆管癌は肝門部の胆管に主座を持つ難治性の悪性腫瘍です。手術以外に有効な治療法が乏しいため、手術が唯一根治を期待できる治療法です。しかし非常に侵襲の大きい手術が必要であるため、重症合併症が高頻度に生じ、手術に関連する死亡率も高く、手術成績は依然として満足いくものではありません。手術成績を向上させるためには、術後合併症の詳細な評価は必要不可欠です。これまで術後に生じる様々な合併症がどのようにして蓄積して重症化していくのかという過程は明らかではなく、術後経過の全貌は理解されていませんでした。CDC(Clavien-Dindo Classification)<sup>※3</sup>は最もよく用いられる合併症の重症度分類ですが、経過中に生じた最重症の合併症のみに注目した分類でした。研究グループでは、術後合併症の全貌を明らかにするために、生じた全ての合併症を評価に含めた指標であるCCI(Comprehensive complication index)を用いて、高侵襲手術の術後経過の実態を可視化して分析し、より安全な術後管理法を確立することを目指しました。

## 2. 研究成果

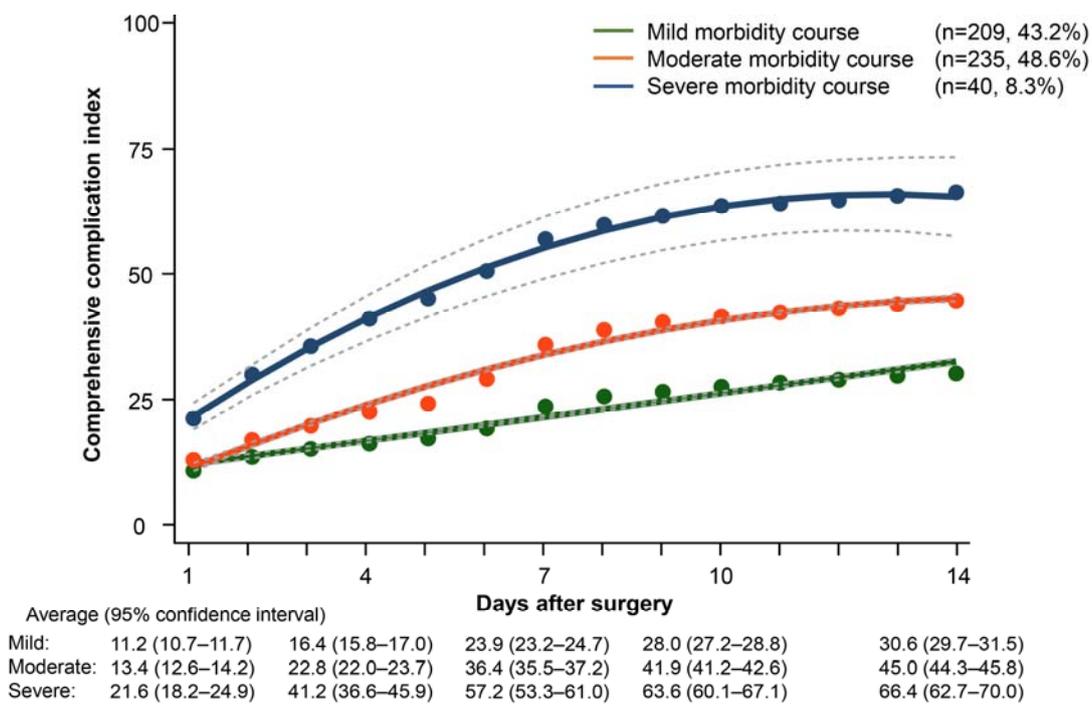
本研究では2010年1月から2019年12月までに、名古屋大学附属病院で肝門部領域胆管癌に対して肝切除が行われた484名を対象としました。診療録を用いてそれぞれの患者さんの術後経過中に生じた全ての合併症を調査してCCIを算出しました。術後2週間に渡ってCCIを連日計測し、経過中に生じる全合併症が累積して行く過程を視覚化しました(図①)。



図①：全合併症の累積過程

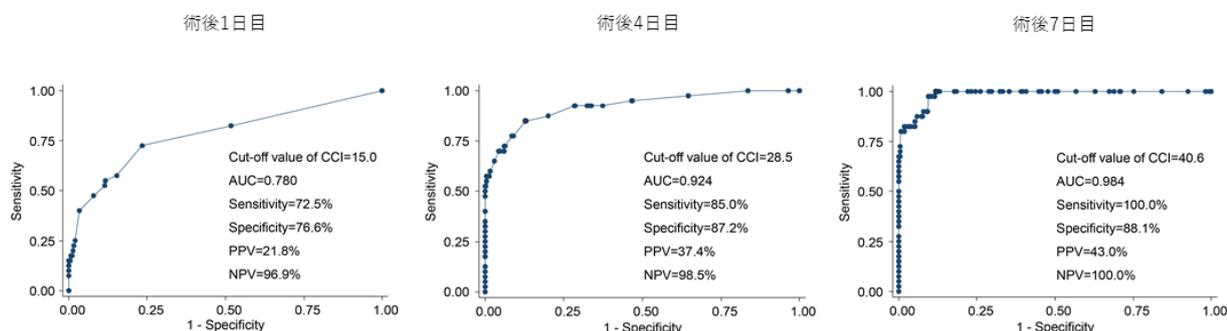
術後1週間前後に多くの合併症が累積し、その後の累積はなだらかになっています。

次に集団軌跡モデル<sup>\*4</sup>を用いてその臨床的分類を分析しました。重症度別に3群に分類できることが明らかになりました(図2)。最重症群では術後1日目からすでに他の2群よりCCIが高いことが示されています。



図②：集団軌跡モデルを用いてその臨床的分類

次に ROC 曲線<sup>※5</sup>を用いて重症化する患者さんを早期に判別することができるかどうかを分析しました。



図③：ROC 曲線による術後早期の最重症群の予測能の評価

術後 1 日目の CCI でも感度 72.5%であり、術後 4 日目では 85.0%となりました。術後 7 日目では感度 100%となっています。

### 3. 今後の展開

肝門部領域胆管癌に対する根治療法は外科的切除のみですが、非常に高侵襲な手術が必要であるため、術後合併症・死亡率とも依然として高いのが現状です。手術成績向上のためには手術そのものの安全性向上とともに、より安全な術後管理を行うことが欠かせません。我々の研究グループでは高頻度に生じる様々な合併症に着目し、時間経過での全合併症の累積を可視化して、その臨床的分類を解析することで術後経過の全貌を理解し、より安全な術後管理法に繋げることを目標としています。

### 4. 用語説明

#### ※1 肝門部領域胆管癌

肝門部の胆管に主座を持つ難治性の悪性腫瘍です。手術以外に有効な治療法が乏しく、手術が唯一根治を期待できる治療法となります。

#### ※2 CCI (Comprehensive complication index)

Cavien-Dindo Classification に基づいて経過中に生じた全ての合併症を包括的に評価します。0 から 100 までの連続変数で評価されます。

#### ※3 CDC (Clavien-Dindo Classification)

最も汎用される合併症の評価基準であり、経過中に生じた最重症の合併症に基づいて分類が行われます。0 から 5 までの 6 段階で評価されます。

#### ※4 集団軌跡モデル (Group-based trajectory modeling)

母集団をいくつかのクラスに分けて分析する統計手法です。

#### ※5 ROC 曲線

受信者動作特性曲線。検査などの制度の評価に用いられます。

## 5. 発表雑誌

掲雑誌名 : Annals of Surgery

論文タイトル : Early prediction of serious postoperative course in perihilar  
cholangiocarcinoma: trajectory analysis of the comprehensive complication index

著者 : Shoji Kawakatsu<sup>1</sup>, Junpei Yamaguchi<sup>1</sup>, Takashi Mizuno<sup>1</sup>, Nobuyuki Watanabe<sup>1</sup>,  
Shunsuke Onoe<sup>1</sup>, Tsuyoshi Igami<sup>1</sup>, Yukihiro Yokoyama<sup>1</sup>, Kay Uehara<sup>1</sup>, Masato Nagino<sup>1, 2</sup>,  
Keitaro Matsuo<sup>3, 4</sup>, Tomoki Ebata<sup>1</sup>

所属 :

1. Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine
2. Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital
3. Division of Cancer Epidemiology and Prevention, Aichi Cancer Center Research Institute
4. Division of Cancer Epidemiology, Nagoya University Graduate School of Medicine

DOI : 10.1097/SLA.0000000000005162

English ver.

[https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical\\_E/research/pdf/Ann\\_Sur\\_210813en.pdf](https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Ann_Sur_210813en.pdf)