HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	80 歳以上の高齢者脊椎手術における周術期合併症に関する研究
Author(s)	渡辺, 尭仁
Description	配架番号：2570
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14104号
Issue Date	2020-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k14104
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/78326
Type	doctoral thesis
File Information	Takamasa_Watanabe.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学　位　論　文

80歳以上の高齢者脊椎手術における周術期合併症に関する研究

(Study on perioperative complications of spine surgery for the patients aged 80 years or older)

2020年3月

北海道大学

渡辺　尭仁
(Takamasa Watanabe)

学　位　論　文

80歳以上の高齢者脊椎手術における周術期合併症に関する研究

(Study on perioperative complications of spine surgery for the patients aged 80 years or older)

2020年3月

北海道大学

渡辺　尭仁
(Takamasa Watanabe)

目　　次

発表論文目録および学会発表目録 …… 1 頁

要旨 …… 2 頁

略語表 …… 5 頁

緒言 …… 6 頁

対象と方法 …… 8 頁

結果 …… 13 頁

考察 …… 21 頁

結論 …… 26 頁

謝辞 …… 28 頁

利益相反 …… 29 頁

引用文献 …… 30 頁

発表論文目録および学会発表目録

本研究の一部は以下の論文に発表した.

1. Takamasa Watanabe, Masahiro Kanayama, Masahiko Takahata, Itaru Oda, Kota Suda, Yuichiro Abe, Junichiro Okumura, Yoshihiro Hojo, Norimasa Iwasaki.
   Perioperative Complications of Spine Surgery in Patients 80 Years of Age or Older: a Multicenter Prospective Cohort Study-
   Journal of Neurosurgery: Spine [Epub ahead of print]

本研究の一部は以下の学会に発表した.

1. 渡辺尭仁、金山雅弘、高畑雅彦、織田格、須田浩太、安倍雄一郎、奥村潤一郎、放生憲博、楫野知道、岩崎倫政
   80歳以上の高齢者脊椎手術における周術期合併症　-術前因子との関連-
   第47回日本脊椎脊髄病学会学術集会
   平成30年4月12日-14日
   神戸ポートピアホテル・神戸国際会議場・神戸国際展示場
2. Takamasa Watanabe, Masahiro Kanayama, Masahiko Takahata, Itaru Oda, Kota Suda, Yuichiro Abe, Junichiro Okumura, Yoshihiro Hojo, Tomomichi Kajino, Norimasa Iwasaki
   A multicenter prospective investigation of thoracolumbar/lumbar perioperative complications in patients aged 80 years or older
   45th annual meeting, International Society for the Study of the Lumbar Spine, May 14-18, 2018, Banff, Canada.
3. 渡辺尭仁、金山雅弘、高畑雅彦、織田格、須田浩太、安倍雄一郎、奥村潤一郎、放生憲博、楫野知道、岩崎倫政
   80歳以上の高齢者脊椎手術における周術期合併症多施設前向き研究
   第91回日本整形外科学会学術総会
   平成30年5月24日-27日
   神戸コンベンションセンター
4. Takamasa Watanabe, Masahiro Kanayama, Masahiko Takahata, Itaru Oda, Kota Suda, Yuichiro Abe, Junichiro Okumura, Yoshihiro Hojo, Norimasa Iwasaki
   Perioperative Complications of Spine Surgery in Patients aged 80 Years or Older -Multicenter Prospective Survey-
   American Academy of Orthopaedics Surgeons 2019, Mar 12-16, 2019, Venetian/Sands Expo, Las Vegas, U.S.A

要旨

【背景と目的】
脊椎手術は腰部脊柱管狭窄症や頚椎症性脊髄症、骨粗鬆症性椎体骨折など、脊椎の退行性変化に伴う疾患に対して施行されることが多い。近年の高齢化に伴い脊椎手術を受ける高齢者数は増加しており、高齢者に対する手術治療の有用性も多数報告されている。本邦における2011年の全国調査によると、脊椎手術患者人口は70歳代がピークであり、80歳以上の患者に対する脊椎手術も全体の1割を占めている。高齢化は本邦のみならず世界的に生じているため、今後は世界的にも脊椎手術を受ける高齢者数の増加が懸念される。一方で高齢者は術前の併存症が多く、周術期の合併症発症が危惧される。過去には非心臓手術において80歳以上の高齢者の死亡率は若年者に比べて高く、また20%が何らかの術後合併症を発症すると報告されている。脊椎手術における周術期死亡率は約0.2%と報告されているが、何らかの周術期合併症が発症すると死亡率が6.5倍上昇すると言われている。脊椎手術においては高齢者と若年者の間に合併症率の差がないとの報告もあるが、高齢者の症例数が少なく合併症率の差を低く見積もっている可能性も指摘されている。80歳以上の高齢者に対する脊椎手術の合併症を報告した研究は少ないものの、その多くは高い合併症率を報告している。しかしながら合併症の定義は統一されておらず、また症例数の少ない後ろ向き研究がほとんどである。以上より、高齢者の脊椎手術周術期合併症の発症率や周術期死亡率、またその危険因子については明らかにされていないのが現状である。そこで本研究では80歳以上の高齢者に対する脊椎手術における周術期・術後合併症の発生率を患者因子・手術因子とともに多施設・前向きに調査することで、増加する高齢者脊椎手術の安全性及び合併症発症の危険因子を検証することを目的とした。
【対象と方法】
研究デザインは多施設前向き観察研究である。対象は脊椎脊髄外科指導医の在籍する北海道内7施設において、2017年1月1日から12月31日に施行した脊椎手術のうち、外傷・感染・腫瘍に対する手術を除いた80歳以上の全症例である。調査期間内に2,847例の脊椎手術が施行されており、うち270例(9.5%)が本研究に該当した。男性109例、女性161例、平均年齢は83.2歳であった。手術因子、術中および術後30日以内に発症した周術期合併症、および術前の患者因子を調査し、

合併症の詳細および合併症発症の危険因子を検証した。手術因子は手術部位、術式、手術時間、手術椎間数、出血量を調査した。周術期合併症は手術部位合併症と全身合併症に分け、さらに全身合併症は致死的になりうるものや入院日数の増加につながる重症全身合併症と、その他の軽症全身合併症に分けて調査した。術前の患者因子としては年齢の他、術前の併存症・全身状態と合併症との関連を検証する目的でCharlson Comorbidity Index (CCI)及びAmerican Society of Anesthesiologists Physical Status(ASA-PS)を、術前の日常生活動作(activity of daily living: ADL)と合併症との関連を検証する目的でEastern Cooperative Oncology Group Performance Status(EGOG-PS)を、また近年注目されているサルコペニアや栄養状態と合併症との関連を検証する目的でサルコペニアの有無及びGeriatric Nutritional Risk Index (GNRI)を調査した。これらの手術因子・術前患者因子と、全身合併症の発症リスクについて統計学的に解析した。

【結果】

手術は頚椎手術が32例、胸椎手術が9例、胸腰椎-腰椎手術が231例に施行されており、術式は後方除圧術が106例、インプラントを用いた脊椎固定術が132例、経皮的椎体形成術（Balloon Kyphoplasty: BKP）が32例であった。手術時間は平均119.8分（25-678分）、平均手術椎間数は1.87椎間（0-9椎間）、出血量は平均146.2 ml（0-1160ml）であった。周術期合併症は54例（20.0%）に生じており、手術部位合併症は22例（8.1%）、軽症全身合併症は40例（14.8%）に生じていた。しかしながら、重症合併症の発症は1例も見られず、周術期死亡例も無かった。また再手術も11例（4.1%）と少数のみであった。軽症全身合併症は、輸血を要した貧血が20例（7.4%）、せん妄が17例（6.3%）、尿路感染症が7例（2.6%）であった。術前患者因子は比較的良好な患者が多数であり、CCI5未満が242例、ASA-PS IIが248例、ECOG-PS 3未満（日中の50%以上をベッドから離れて生活する状態）が184例だった。サルコペニアの有病率は24.4%であり、GNRIは「栄養リスクなし」を意味する98超が203例だった。多変量解析を行なった結果、ECOG-PS($p = 0.013$)、脊椎固定術（$p = 0.024$)、3時間を超える長時間手術（$p = 0.016$)が軽症全身合併症と有意な相関を認めた。

【考察】

過去のシステマティックレビューによると、脊椎手術における周術期合併症発症率は平均16.4%と報告されているが、前向き研究の方が後ろ向き研究よりも高い合併症率を報告していることも指摘されている。加えて、過去の80歳以上の高齢者合併症の研究においては、その

ほとんどが症例数の少ない後ろ向き研究であるにも関わらず、高い合併症発症率が報告されている。我々が渉猟しうる限りでは、80 歳以上の高齢者の周術期合併症を多施設・前向きに報告した研究はなく、本研究はより実際の臨床に則した結果を表していると考えられる。結果として、本研究における合併症発症率は 20%と比較的高値であった。治療経過に大きな影響は及ぼさないものの、軽症全身合併症発症の危険因子は ADL の低下、脊椎固定術、長時間手術であった。一方で併存症や術前の全身状態、サルコペニアや栄養状態に関しては明らかな相関は見られなかった。軽症全身合併症としては貧血、せん妄、尿路感染症が発生しており、高齢者に脊椎手術を施行する際には外科医はこのような危険因子および合併症について留意する必要がある。しかしながら本研究の重要な知見としては、重症全身合併症が生じず、周術期死亡例も見られなかったことと考える。また再手術率も 4.1%と低率であったことから、80 歳以上の高齢者に対する脊椎手術の安全性が高いことが示された。この結果は、今後の高齢者に対する脊椎手術の適応を考慮する際の一助となるものと考える。

【結論】

80 歳以上の高齢者脊椎手術における周術期合併症を多施設・前向きに調査し、合併症の詳細および発症に寄与する危険因子を検討した。周術期合併症は 20%、手術部位合併症は 8.1%、軽症全身合併症は 14.8%に見られたものの、重症全身合併症の発症はなかった。ADL の低下、脊椎固定術、また長時間手術は軽症全身合併症の発症と関連していたものの、高齢者に対する脊椎手術は、80 歳以上であっても安全に施行できるものと考えられた。

略 語 表

本文中および図中で使用した略語は以下のとおりである.

ADL	activity of daily living
ASA-PS	American Society of Anesthesiologists physical status
BKP	balloon kyphoplasty
BMI	body mass index
CCI	Charlson Comorbidity Index
CI	confidence interval
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
GNRI	Geriatric Nutritional Risk Index
OR	odds ratio
QOL	quality of life

緒言

本邦は全世界の中で最も高齢化が進んでいる国の一つであるが、高齢化は本邦に限ったことではなく、世界的に進んでいる。2015 年の国連の調査では全世界の 60 歳以上の高齢者の割合は 8 人に 1 人であるが、2030 年までには 6 人に 1 人、2050 年までには 5 人に 1 人が 60 歳以上になると推計されている。同様に、2015 年現在では約 1 億 2500 万人である 80 歳以上の高齢者数は 2050 年には 4 億 3400 万人に達すると考えられている(United Nations, 2015)。

脊椎疾患に対する手術治療は、特に待機的治療においては、腰部脊柱管狭窄症、腰椎変性すべり症、頚椎症性脊髄症、骨粗鬆症性椎体骨折といった、加齢による脊椎の退行性変化に伴う疾患に対して施行されることが多い(Fehlings et al., 2015)。2011 年に日本脊椎脊髄病学会が行なった全国調査によると、脊椎手術患者人口は 70 歳代がピークであり、2001 年には年間約 600 件（脊椎手術患者の 3.8%）だった 80 歳以上の高齢者に対する脊椎手術は 10 年後の 2011 年には実に約 3000 件（10%）にまで著増している(Imajo et al., 2015)。65 歳以上の高齢者に対する脊椎手術は quality of life (QOL)の改善のみならず(McGirt et al., 2015; Shamji et al., 2015)、費用対効果が高いことも報告されている(Devin et al., 2015)。一方で、80 歳以上の高齢者に対する脊椎手術も 80 歳未満に対する手術と同様に効果的であると考えられており(Nanjo et al., 2013; Rihn et al., 2015)、その効果は長期間維持されることも報告されている(Galiano et al., 2005; Liao et al., 2016; Rihn et al., 2015)。よって、80 歳以上の高齢者に対する脊椎手術の増加は、今後本邦のみならず世界的にみられるであろうことは想像に難くない。

しかしながら、高齢者に対する手術治療はリスクを伴うことも事実である。Hamel らは 80 歳以上の高齢者に対する非心臓手術において 20%に何らかの術後合併症が生じること、また周術期死亡率が 80 歳未満と比較して高いことを報告している(8.2% vs 2.8%)(Hamel et al., 2005)。脊椎手術における周術期死亡率は約 0.2%と報告されているが(Smith et al., 2012)、何らかの周術期合併症が発症すると死亡率が

6.5倍上昇するとも言われている(Hamel et al., 2005)。80歳以上の高齢者に対する脊椎手術に関しては周術期合併症の発生率は 5.6%から35%と報告されているものの、やはり高い合併症率を報告する研究が散見される(Galiano et al., 2005; Kobayashi et al., 2017b; Li et al., 2008; Liao et al., 2016; Nanjo et al., 2013; Onda et al., 2018; Puvanesarajah et al., 2016; Raffo and Lauerman, 2006; Wang et al., 2015)。これらのほとんどは後ろ向き研究であるが、脊椎手術に関するシステマティックレビューにおいては前向き研究における合併症率は後ろ向き研究と比較して高いとの報告もある (19.9% vs 16.1%) (Nasser et al., 2010)。

過去の報告では、高齢者における脊椎手術の合併症リスクとして、高齢、併存症の存在、出血量、手術椎間数などが挙げられている(Carreon et al., 2003; Cassinelli et al., 2007; Imagama et al., 2011; Wang et al., 2003)。また最近ではフレイル、サルコペニア、低栄養といった指標と脊椎手術合併症との関連も指摘されているが(Bokshan et al., 2016; Puvanesarajah et al., 2017; Zakaria et al., 2015)、その関連性を否定する研究もあり(Charest-Morin et al., 2018)、統一した見解には至っていない。

実臨床の現場において、患者が高齢であることを理由に合併症のリスクを懸念し、脊椎外科医が手術治療をためらう機会も少なくはないであろう。しかしながら80歳以上の高齢者に対する脊椎手術の合併症やその危険因子に関しては未だ解明されていないことも多い。先述の80 歳以上とそれ未満を比較した研究においても、高齢者の症例数が少なく合併症率を低く見積もっている可能性も指摘されており(Nanjo et al., 2013; Rihn et al., 2015)、脊椎外科医が手術適応を決める上で、より信頼に値する研究・データが必要であることに異論はないであろう。以上より、我々は80歳以上の高齢者に対する脊椎手術の合併症について、多施設前向き全例調査を行なった。本研究の目的は80歳以上の高齢者に対する脊椎手術の周術期合併症を調査し、その安全性を評価し、また周術期全身合併症の危険因子を明らかにすることである。

対象と方法

本研究は日本脊椎脊髄病学会認定脊椎脊髄外科指導医の所属する北海道内 7 施設（北海道大学病院、函館中央病院、北海道整形外科記念病院、北海道せき損センター、我汝会えにわ病院、市立札幌病院、釧路労災病院）にて行なった。2017 年 1 月から 12 月に各施設で脊椎手術を行なった症例（計 2,847 例）のうち、80 歳以上の全患者を対象とした。一般的な脊椎手術の安全性を評価することが目的であり、感染・腫瘍・外傷に対する手術に関しては救命のために手術が避けられない状況が多いこと、元々の全身状態を鑑みた場合に手術に伴う影響を正しく評価できない可能性が高いことから、本研究の対象からは除外した。骨粗鬆症性椎体骨折に対する手術治療に関しては、外傷よりも退行性変化に伴う側面が強いことから研究対象とした。各施設における手術適応は、十分な保存治療を行なったにも関わらず脊椎疾患に伴う痛みにより日常生活動作（activity of daily living: ADL）に支障を来した症例、明らかな神経障害（麻痺、膀胱直腸障害）を来した症例のうち、手術の潜在的な危険性を十分に理解した上で手術治療を希望した症例である。270 例（男性 109 例、女性 161 例、平均年齢 83.2 歳）が対象となった。年齢別の症例数を示す（図 1）。

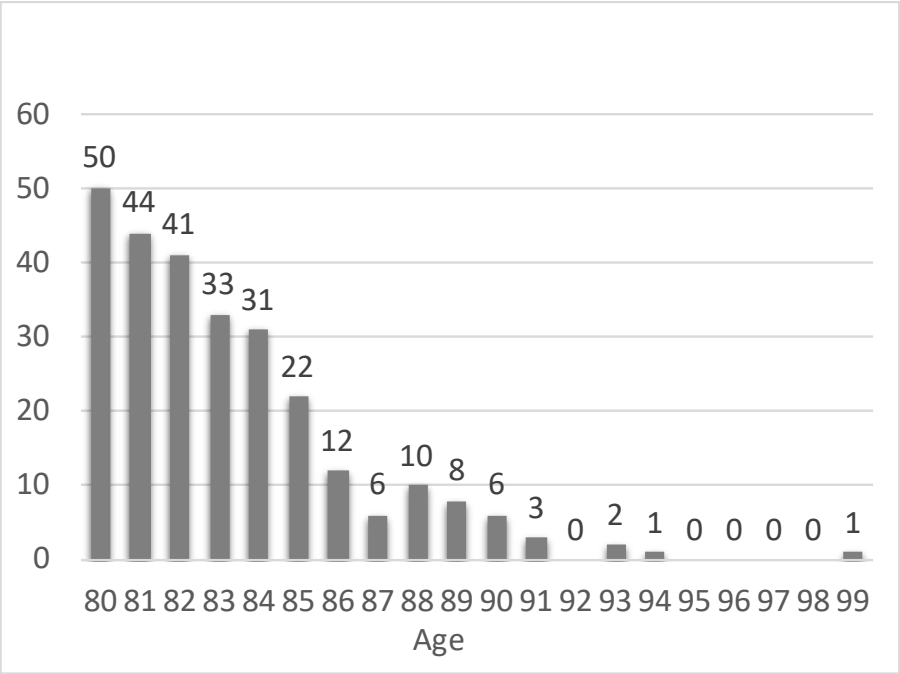

図 1. 対象症例の年齢分布（横軸：年齢、縦軸：症例数）

これらの患者において、術前に患者因子を評価した上で、術後に手術因子、周術期合併症を前向きに調査した。また術後の退院先（自宅退院、施設入所、他院転院）についても調査した。調査は施設間で統一された調査票に記載する形で行なった。後述する各因子を算出・集計できるように調査項目を羅列し、主治医が各項目をチェックないしは数値を入力した上で、主著者が集計した。なお、本研究計画は各施設の倫理審査委員会にて承認され、対象患者への説明・同意のもとに行われた。

術前患者因子としては年齢、性別、身長、体重の他、術前の併存症・全身状態と合併症との関連を検証する目的で Charlson Comorbidity Index (CCI) (Charlson et al., 1987)及び American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System (ASA-PS) (Doyle and Garmon, 2018)を、術前の日常生活動作(activity of daily living: ADL)と合併症との関連を検証する目的で Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status(EGOG-PS) (Oken et al., 1982)を、また近年注目されているサルコペニアや栄養状態と合併症との関連を検証する目的でサルコペニアの有無及び Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) (Bouillanne et al., 2005)から導き出される栄養リスクを調査した。CCI は併存症を評価する指標であり、下記の如く各疾患に割り振られた点数を加算するものである。(表 1.)

表 1. Charlson Comorbidity Index における各疾患に対する点数

(Charlson et al., 1987)より引用改変

Score	疾患名
1	心筋梗塞、うっ血性心不全、末梢動脈疾患、脳血管疾患、慢性肺疾患、膠原病、潰瘍性疾患、糖尿病、高血圧症、認知症、うつ病、抗凝固薬使用
2	片麻痺、腎障害、糖尿病性網膜症・腎症・神経障害、肝疾患（軽症）、がん、皮膚潰瘍、繰り返す蜂窩織炎
3	肝疾患（中等症～重症）
6	転移性固形がん、HIV

ASA-PS はアメリカ麻酔科学会にて定義された全身状態の分類であり Class Ⅰから Ⅵに分類される。（表 2.）。Class Ⅰは手術となる原因以外は健康な患者、Class Ⅱは軽度の全身疾患をもつ患者であり、一般的に、80 歳以上の患者は Class Ⅱ以上に分類されている。

表 2. ASA-PS Classification System

(Doyle and Garmon, 2018)より引用

Class	Definition
Ⅰ	A normal healthy patient
Ⅱ	A patient with mild systemic disease
Ⅲ	A patient with severe systemic disease
Ⅳ	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life
Ⅴ	A moribund patient who is not expected to survive without the operation
Ⅵ	A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes

ECOG-PS は主に癌患者における ADL を評価する尺度であるが、癌患者以外の ADL 評価にも有用と考え今回調査項目に含めた。（表 3.）

表 3. Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS)
(Oken et al., 1982)より引用

Grade	Activity of Daily Living
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance w/o restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory& able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory & capable of all selfcare but unable to carry out any work activities; up & about >50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare; confined to bed or chair >50% of waking hours
4	Completely disabled; cannot carry on any selfcare; totally confined to bed or chair
5	Dead

サルコペニアは筋肉量と強度の低下に特徴付けられる状態である (Cruz-Jentoft et al., 2010)。本研究では Shimokata らの報告に基づく簡易的な評価方法を用いてサルコペニアの有無を評価した (Shimokata and Ando, 2012)。すなわち、握力が男性で 25kg 未満もしくは女性で 20kg 未満の症例で、body mass index (BMI)が 18.5 kg/m^2 未満ないしは下腿周径が 30cm 未満の患者をサルコペニア有りと評価した。GNRI は高齢者の栄養評価指標であり、入院患者の合併症や致死率の予測に使われている。患者の血清アルブミン、体重および理想体重より算出でき、理想体重は男性：身長-100-[(身長-150)/4]、女性：身長-100-[(身長-150)/2.5]で算出し、そこから GNRI=[1.489×血清アルブミン(g/L)]+[41.7×(体重/理想体重)]として算出する。GNRI から導き出される栄養リスクは、GNRI98 超がリスクなし、92 から 98 が低リスク、82 から 92 が中リスク、82 未満が高リスクである。これらの評

価項目はいずれも患者が手術治療を受ける意思を示してから評価しており、各スコアが低いがために手術適応から外された症例はいない。

手術因子としては手術部位（頚椎、胸椎、胸腰椎-腰仙椎）、手術アプローチ（前方・後方）、術式（除圧術、インプラントを用いた脊椎固定術、骨折に対する経皮的椎体形成術：balloon kyphoplasty(BKP)）、手術時間、手術椎間数、出血量を調査した。

周術期合併症は術中もしくは術後 30 日以内に生じたものと定義し、手術部位合併症、重症全身合併症、軽症全身合併症の 3 つに分類して調査した。手術部位合併症としては、硬膜損傷、手術を要する術後硬膜外血腫、手術創部離開、手術部位感染（表層感染、深部感染）、術中・術後の神経障害、また術式特有の合併症（インプラントを用いた脊椎固定術におけるインプラントトラブルや骨折、BKP に伴う隣接椎体骨折）を調査し、再手術の有無を確認した。全身合併症は急性冠症候群、心不全、脳血管障害、肺炎などの呼吸器合併症、静脈血栓塞栓症、新規の透析を要する腎機能障害、消化管出血、腸閉塞、腹腔内感染症、せん妄、尿路感染症、輸血を要する貧血の有無を調査した。重症合併症は致死的になりうるものや入院日数の延長を要するものと定義し、その他は軽症全身合併症に分類した。なお、術後 30 日以内に退院した症例に関しては、30 日以内に同施設を受診し合併症が診断された場合を除き、合併症なしと判断した。

統計学的解析では患者年齢（80 歳-84 歳、85 歳-89 歳、90 歳以上の 3 群）、患者の各術前評価項目（CCI、ASA-PS、ECOG-PS、サルコペニアの有無、GNRI から導かれた栄養リスク）、手術因子（固定術か否か、手術時間 3 時間超、手術椎間数 3 椎間以上、出血量 500ml 超）と全身合併症の関連を解析した。手術部位合併症に関しては年齢や患者背景以上に術者や術式そのものの影響を受けるものであると考え、統計学的解析の対象とはしなかった。名義尺度はピアソンの χ 二乗検定、連続尺度はロジスティック回帰分析にて単変量解析を行なったのちに多変量解析を行なった。多変量解析では Step Wise 法を用いて選択された説明変数よりロジスティック回帰モデルを作成した。統計ソフトは JMP Pro 13 (SAS)を用い、p 値 0.05 未満を有意差ありとした。

結果

1. 術前患者因子

患者統計および術前患者因子を表 4.に示す。

表 4. 患者統計および術前患者因子

項目	値 (Range)
患者統計	
年齢, 歳 (range)	83.2 (80-99)
性別 (男性/女性)	109/161
Body mass index (kg/m^2)	23.7 (14.4-37)
術前患者因子	
CCI score	
0	22
1	62
2	56
3	57
4	45
5	16
6	8
7	3
8	1
ASA-PS	
Class II	248
Class III	22

ECOG-PS	
0	4
1	102
2	78
3	72
4	14
サルコペニア	
あり/なし	60/186*
GNRI	
> 98（リスクなし）	203
92 to ≤ 98（低リスク）	36
82 to < 92（中リスク）	25
< 82（高リスク）	6

* 24 例はデータ不十分でありサルコペニアの評価ができなかった

術前患者因子は多くの患者で良好であった。CCI は 242 例が 5 未満、ASA-PS は class II が 248 例、ECOG-PS は 3 未満（日中の 50%以上をベッドから離れて生活する状態）が 184 例だった。サルコペニアの有病率は 24.4%（60/246 例：24 例はデータ不十分であり評価できず）だった。GNRI は 203 例で栄養リスクなしを意味する 98 超であった。

2. 手術因子

手術因子を表 5.に示す。

表 5. 手術因子

手術部位	術式	
頚椎	除圧術	21
	固定術	11
胸椎	除圧術	3
	固定術	3
	BKP	3
胸腰椎-腰仙椎	除圧術	84
	固定術	118
	BKP	29
平均手術時間，分（range）		119.8（25-678）
平均手術椎間数（range）		1.87（0-9）
平均出血量，ml（range）		146.2（0-1160）

※ 2 例は頚椎の除圧術と胸腰椎の除圧術を同時に施行されている

手術部位は頚椎が 32 例、胸椎が 9 例、胸腰椎-腰仙椎が 231 例であった（2 例は頚椎除圧術と胸腰椎除圧術を同時に施行されている）。アプローチは胸腰椎固定術の 1 例を除き全て後方アプローチだった。術式は除圧術が 106 例、インプラントを用いた脊椎固定術が 132 例、BKP が 32 例であった。平均手術時間は 119.8 分（25-678 分）、平均手術椎間数は 1.87（0-9 椎間）、平均出血量は 146.2ml（0-1160ml）であった。なお、BKP は椎間をまたがずに単一の椎体にアプローチする手技であるため、0 椎間としている。

3. 周術期合併症

周術期合併症は 270 例中 54 例（20.0%）に生じていた（計 67 の合併症が 54 例に発症した）（表 6.）。

表 6. 周術期合併症の詳細

合併症	症例数 (%)	再手術症例数 (%)
合計	54 (20.0)*	–
手術部位合併症		
合計	22 (8.1)†	11 (4.1)
硬膜損傷	6 (2.2)	1
血腫	2 (0.7)	2
創部離開	2 (0.7)	1
表層感染	5 (1.9)	1
深部感染	1 (0.4)	1
固定術に特有の合併症 (132 例)		
合計	6 (4.5)	4
固定下端椎体の骨折	3 (2.3)	2
術後椎弓根スクリューの脱転	2 (1.5)	2
椎弓根骨折	1 (0.8)	0
椎弓根スクリューの逸脱	0 (0.0)	0
術後椎体間ケージの脱転	0 (0.0)	0
BKP に特有の合併症 (32 例)		
隣接椎体骨折	1 (3.1)	1
重症全身合併症		
合計	0 (0.0)	–
急性冠症候群	0 (0.0)	–
心不全	0 (0.0)	–

脳血管障害	0（0.0）	−
肺炎	0（0.0）	−
静脈血栓症	0（0.0）	−
新規の透析を要する腎機能障害	0（0.0）	−
消化管出血	0（0.0）	−
腸閉塞	0（0.0）	−
腹腔内感染症	0（0.0）	−
軽症全身合併症		
合計	40（14.8）‡	−
輸血を要する貧血	20（7.4）	−
せん妄	17（6.3）	−
尿路感染症	7（2.6）	−

＊ 8 例は手術部位合併症と軽症全身合併症を併発した

† 1 例で硬膜損傷と椎弓根骨折が併発した

‡ 2 例で貧血と尿路感染症が、1 例でせん妄と貧血が、1 例でせん妄と尿路感染症が併発した

また、術式ごとに生じた合併症の割合を図 3 に示す。

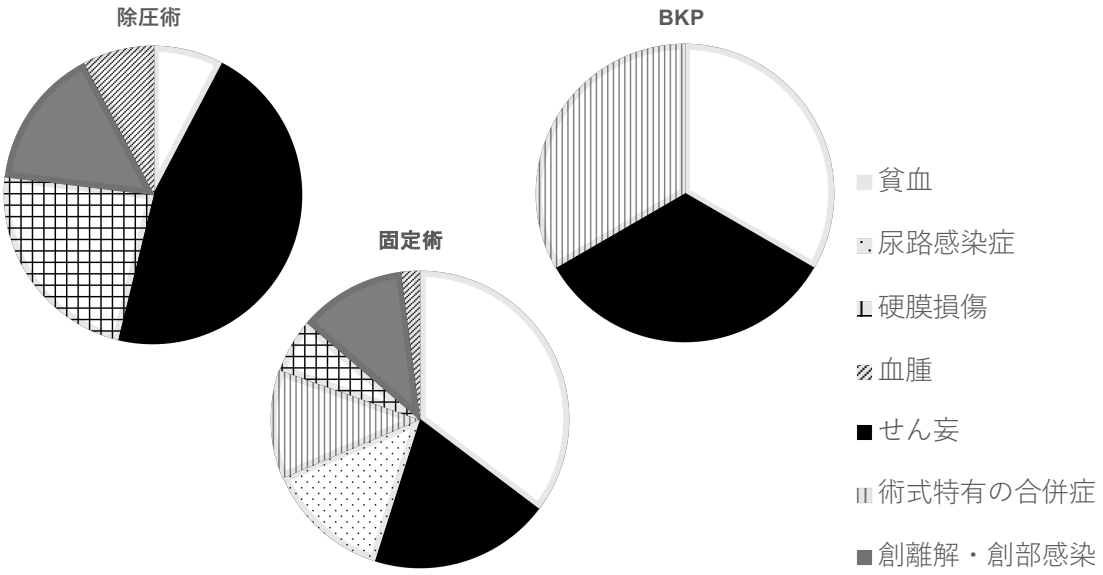

図 3. 術式ごとの合併症内訳の割合

手術部位合併症は 22 例（8.1%）に生じていた。術式別では除圧術 106 例中 6 例（5.7%)、固定術 132 例中 15 例（11.4%)、BKP32 例中 1 例（3.1%）に生じていた。合併症の内訳としては硬膜損傷が 6 例（2.2%)、血腫および創部離開がそれぞれ 2 例（0.7%)、創部感染は 6 例（2.2%）に生じておりそのうち 5 例（1.9%）が表層感染、1 例（0.4%）が深部感染であった。固定術 132 例中、6 例（4.5%）が固定術に特有の合併症を生じており、3 例（2.3%）が固定下端椎体の骨折、2 例（1.5%）が術後の椎弓根スクリュー脱転、1 例（0.8%）が椎弓根骨折だった。BKP に特有の合併症は 32 例中 1 例（3.1%）のみであり、隣接椎体の骨折であった。これら手術部位合併症を生じた患者のうち、再手術を要したのは 11 例（4.1%）であった。

全身合併症は急性冠症候群、心不全、脳血管障害、肺炎、静脈血栓症、新規の透析を要する腎機能障害、消化管出血、腸閉塞、腹腔内感染症等、いずれも発症せず、本研究期間中の重症全身合併症発症および周術期死亡はなかった。

軽症全身合併症は 270 例中 40 例（14.8%）に生じており、術式別で見ると除圧術 106 例中 7 例（6.6%)、固定術 132 例中 31 例（23.5%)、BKP32 例中 2 例（6.2%）であった。合併症の内訳は、輸血を要する貧血が 20 例（7.4%)、せん妄が 17 例（6.3%)、尿路感染症が 7 例（2.6%）だった。年齢別で見ると、軽症全身合併症は 80-84 歳 199 例中 32 例（16.1%)、85-89 歳 58 例中 6 例（10.3%)、90 歳以上 13 例中 2 例（15.4%）に見られていた。

4. 統計学的解析

単変量解析では患者因子としてECOG-PS（P値=0.011）、栄養リスク（p値=0.010）が軽症全身合併症と有意な相関が見られた。年齢（p値=0.556）、CCI（P値=0.169）、ASA-PS（p値=0.094）、サルコペニア（p値=0.125）は有意な相関が見られなかった。手術因子ではインプラントを用いた脊椎固定術（P値<0.0001）、180分を超える長時間手術（P値<0.0001）、手術椎間数3椎間以上（p値=0.005）、出血量500ml超（p値=0.001）はいずれも有意な相関が見られた。Step Wise法にて選択された説明変数はECOG-PS、固定術、手術時間3時間超、そして手術椎間数3以上であった。これらでロジスティック回帰分析を行うと、ECOG-PS（unit odds ratio [OR]1.6, 95% confidence interval [CI]1.106-2.385, p値=0.013）、固定術（OR 2.9, 95% CI 1.148-7.235, p値=0.024）、手術時間3時間超（OR 2.9, 95% CI 1.220-7.009, p値=0.016）が軽症全身合併症と有意な相関が見られた。統計学的解析の結果の詳細は表5に示す。

表5. 軽症全身合併症の統計学的解析

説明変数	P値	Odds Ratio (95% CI)
単変量解析		
年齢	0.556	
CCI	0.169	
ASA-PS	0.094	
ECOG-PS	**0.011**	
サルコペニア	0.125	
Nutritional risk	**0.010**	
固定術	**<0.0001**	
手術時間3時間超	**<0.0001**	
手術椎間数3以上	**0.005**	

出血量 500ml 超	**0.001**	
多変量解析		
ECOG-PS	**0.013**	**unit OR = 1.6 (1.106-2.385)**
固定術	**0.024**	**2.9 (1.148-7.235)**
手術時間 3 時間超	**0.016**	**2.9 (1.220-7.009)**
手術椎間数 3 以上	0.166	1.7 (0.794-3.812)

太字が $p < 0.05$.であり統計学的有意差を認めた

ADL が低い患者（ECOG-PS 2,3,4）では軽症全身合併症は 164 例中 31 例（18.9%）、ADL が高い患者（ECOG-PS 0,1）では 106 例中 9 例（8.5%）に発症していた。固定術を施行した患者では 132 例中 31 例（23.5%）で軽症全身合併症の発症が見られ、除圧術ないし BKP では 138 例中 9 例（6.5%）であった。同様に、手術時間 3 時間超では 54 例中 20 例（37.0%）に対し 3 時間以下では 216 例中 20 例（9.3%）、栄養リスク中リスクないし高リスクでは 31 例中 11 例（35.5%）に対し、栄養リスクなしないし低リスクでは 239 例中 29 例（12.1%）に軽症全身合併症の発症が見られていた。

なお、退院先については 213 例（78.9%）が自宅、57 例（21.1%）は自宅以外（施設ないしは他院）であった。

考察

高齢者の脊椎手術における周術期合併症を調査した研究は散見されるが、80歳以上の高齢者を対象としたものは限られている。加えて、80歳以上を対象とした研究の多くが症例数の少ない後ろ向き研究(Nanjo et al., 2013; Onda et al., 2018; Raffo and Lauerman, 2006; Rihn et al., 2015; Wang et al., 2015)ないしは症例数は多いがデータベース解析に基づいたもので患者の個別データに欠けるもの(Li et al., 2008; Puvanesarajah et al., 2016)である。Kobayashiらは262例の80歳以上の高齢者に対する脊椎手術の周術期合併症を多施設後ろ向きに調査し、29%という高い合併症率を報告している(Kobayashi et al., 2017b)。Nasserらによるシステマティックレビューによると、脊椎手術の周術期合併症は16.4%に生じているものの、後ろ向き研究よりも前向き研究でより高い傾向にあったことを報告している(Nasser et al., 2010)。我々が渉猟しえた限りでは、80歳以上の高齢者に対する脊椎手術の周術期合併症を多施設・前向き全例調査した研究はなく、我々の研究結果は実際の高齢者脊椎手術の合併症を把握する上で非常に有意義なものと考えられる。

80歳以上の高齢者を対象とした研究の多くは18.9%から35%と高い合併症率を報告しているものが多い(Kobayashi et al., 2017b; Li et al., 2008; Nanjo et al., 2013; Onda et al., 2018; Raffo and Lauerman, 2006; Wang et al., 2015)。本研究においても、周術期合併症の発症率は20%と比較的高いものではあったが、重症全身合併症の発症については1例も見られなかった。

過去の研究では80歳以上の高齢者に対する脊椎手術においては、年齢85歳以上、出血量500ml超、手術時間3時間超が周術期合併症発症の危険因子と報告されている(Kobayashi et al., 2017b; Wang et al., 2015)。一方で、術前患者因子と合併症との関連については不明な点が多い。Liらは85歳以上の患者において、3疾患以上の併存症があると併存症のない患者と比較して合併症発症率が上がることを報告している（18.9% vs 14.7%）(Li et al., 2008)。WangらはCCIとASA-PSは合併症発症とは関連しないと報告している(Wang et al., 2015)。本研究ではCCI, ASA-PSともに調査を行なったが、これらと周

術期合併症の発症との間に有意な相関は見られず、Wang らの研究を支持する結果であった。

近年ではフレイル、サルコペニア、栄養状態と周術期合併症の関連を報告しているものも散見される(Bokshan et al., 2016; Charest-Morin et al., 2018; Puvanesarajah et al., 2017; Zakaria et al., 2015)。Zakaria らはフレイルやサルコペニアがあると術後合併症の発症率が 1.7 倍になると報告している(Zakaria et al., 2015)。Bokshen らもサルコペニアを有する患者において、合併症発症率が上昇することを指摘している(Bokshan et al., 2016)。しかしながら、Charest-Morin らは 65 歳以上の高齢者においてフレイル・サルコペニアともに合併症発症の予測因子とならないと結論づけている(Charest-Morin et al., 2018)。Puvanesarajah らは術前の栄養状態と術後合併症の関連を明らかにしている。それによると低栄養であると術後 90 日以内の合併症発症率が 4.24 倍、術後 1 年次の死亡率が 6.16 倍にもなるとされている。これらの報告はいずれも 80 歳以上の高齢者に焦点を当てたものではなく、我々の研究においてはサルコペニアや栄養状態いずれも周術期合併症の発症との関連は見られなかった。本研究では栄養リスクなしないしは低リスク患者の合併症発症率は 12.1%、中リスクないしは高リスク患者の合併症発症率は 35.5%であり、特に栄養リスクが低い患者においては栄養指導など特別な介入は不要と考えられた。

ECOG-PS は ADL を評価する非常に簡便な指標であるが、癌に罹患していない脊椎手術患者に対しては滅多に使用されていないのが現状である。しかしながら本研究では ECOG-PS の悪化と軽症全身合併症の間に有意な相関が見られたことから、今後は術前に評価しておくべきものと考えられた。

現在までに、80 歳以上の患者に対する脊椎手術において、術式と周術期合併症の関連に言及した研究はわずかしかない。Onda らは 85 歳以上の患者に除圧術のみを施行した場合と固定術を施行した場合に、合併症発症率に有意な差がなかったことを報告している（21.0% vs 28.5%, P 値=0.374）(Onda et al., 2018)。Puvanesarajah らは 8 椎間以上の多椎間固定を行なった場合に合併症発症率が有意に上昇することを報告している(Puvanesarajah et al., 2018)。Onda らの研究

では症例数が 33 例と少ないために有意差が出なかった可能性があり、本研究でもインプラントを用いた脊椎固定術は軽症全身合併症の発症と有意に相関することが示されたことから、高齢者に対する脊椎手術は一般的に安全であるものの特に固定術を行う場合には外科医は注意を払うべきであると考える。

本研究では全身合併症として貧血、せん妄、尿路感染症が見られたが、これらは過去の報告でも高齢者に生じやすいと言われている(Kobayashi et al., 2017b; Nanjo et al., 2013; Puvanesarajah et al., 2018)。Fineberg らは高齢（65 歳以上）、アルコール/薬物の乱用、うつ病、精神疾患、神経疾患、鉄欠乏性貧血、電解質異常、体重減少が腰椎手術における術後せん妄の危険因子であることを報告している(Fineberg et al., 2013)。Kobayashi らは頚椎手術、出血量 300 以上が 80 歳以上の脊椎手術における術後せん妄の危険因子と述べている(Kobayashi et al., 2017a)。特に宗教学的な理由から輸血ができない患者や、術後せん妄リスクが高い患者においては、手術に際し注意が必要と考えられる。

本研究では 80 歳以上の高齢者脊椎手術において術後合併症は 20.0%に生じており、手術部位合併症は 8.1%、軽症全身合併症は 14.8%に発症していたものの、重症全身合併症は生じていなかった。また再手術率も 4.1%と低いものであり、周術期死亡例も見られなかった。軽症全身合併症発症の危険因子としては ECOG-PS、インプラントを用いた脊椎固定術、180 分を超える長時間手術の 3 つが明らかとなった。ECOG-PS の 1 段階の悪化は合併症発症リスクを 1.6 倍に増大させ、術前 ADL の低い患者（ECOG-PS 2,3,4）の患者の合併症率が 18.9%に対し、術前 ADL の高い患者（ECOG-PS 0,1）では半分以下の 8.5%であった。脊椎固定術、3 時間を超える長時間手術はともに合併症発症リスクを 2.9 倍に増大させ、固定術の合併症発症率 23.5%に対し除圧術ないし BKP では 6.5%、長時間手術での合併症発症率 37.0%に対し 3 時間未満では 9.3%であった。高齢者に対し脊椎手術を施行する場合には、これらの危険因子を理解した上で治療に臨むべきである。一方で、年齢や術前の併存症、栄養状態は危険因子とはなっていなかった。さらには、本研究においては重症全身合併症の発症例は見られておらず高齢者に対する脊椎手術は概して安全に施行し得ることが明らかとなっ

た。Galinano らや Liao らは 80 歳以上の高齢者に対する長期予後が良いことを報告している(Galiano et al., 2005; Liao et al., 2016)。また Nanjo らは 80 歳以上とそれ未満の腰部脊柱管狭窄症患者においてリスクと有益性は同様であることを報告している(Nanjo et al., 2013)。以上より、高齢者に対して脊椎手術を施行する際には年齢そのもので適応を判断すべきではないと考えられた。

本研究にはいくつかの limitation がある。一つ目は患者立脚型評価などの臨床転機を評価していないことである。しかしながら本研究における自宅退院率は 78.9%と比較的高率であり、これはすなわち術後の短期的な臨床成績としては比較的良好であったことを示唆している。二つ目は術後 30 日までのフォローアップであり、偽関節や隣接椎間障害といった長期的な合併症を評価していないことである。しかしながら、本研究の目的はあくまでも周術期の合併症を調査することで高齢者に対する脊椎手術の安全性を評価することであり、脊椎手術の長期成績を検討するものではない。これは、特に高齢患者において長期経過を考えた場合、手術による影響か高齢に起因した病態であるのかを判断することが非常に困難であるからである。三つ目として、対照群を設けておらず高齢者における合併症の傾向は把握できたものの、より若年の患者との比較が行えていないことである。研究計画の段階において対照群を設けることも検討したが、若年群を加えると調査対象が莫大となり、多施設での臨床研究において各施設での負担が過剰になることを懸念されたため、本研究においては調査対象を 80 歳以上の高齢者に絞った経緯がある。今後多施設間でのデータベース等が構築されていくと、より母数の大きな合併症調査を行える可能性もあるため、今後の研究課題と考えている。最後に手術適応を決める際の selection bias が生じている可能性が挙げられる。これは患者年齢が 80 代前半に集中していることからも窺い知れる。本研究における手術適応は前述の通り、「十分な保存治療を行なったにも関わらず脊椎疾患に伴う痛みにより ADL に支障を来した症例、明らかな神経障害（麻痺、膀胱直腸障害）を来した症例のうち、手術の潜在的な危険性を十分に理解した上で手術治療を希望した症例」である。年齢そのもので手術適応を絞ることは行なってはいないものの、重篤な全身合併症があり他科から手術実施困難とされた症例や、患者自身が高齢で

あることを理由に手術を躊躇った際には保存治療が選択されているため、より高齢な患者においては手術が選択されていない可能性は否定できない。しかしながら、脊椎疾患に対する手術治療は主に退行性疾患に対して行われており、救命のためではなく QOL の改善のために行われることが多いという性質上、この selection bias を完全に排除することは困難である。また脊椎疾患に罹患しながらも他の合併症のために ADL が低い患者においては、そもそも整形外科を受診しないことも十分に考えられる。本研究の術前患者因子が比較的良好な患者が多かったことも踏まえると、脊椎疾患で手術治療を希望する患者は全身状態の良い患者が多いとも言える。すなわち、従来通りの適応に沿って手術適応を決めていけば、今後より高齢化が進み結果的に 80 歳以上の患者が増加したとしても、手術治療は比較的安全に遂行しうることが示唆された。これらの limitation を加味しても、本研究は多数の症例を含んだ多施設前向き研究であり、本研究から得られた知見は今後の脊椎手術の安全性を検討する上で重要な位置付けにあると考える。

結論

1. 本研究から得られた新知見

- 80 歳以上の高齢者に対する脊椎手術を多施設前向きに調査したところ、周術期合併症発症率は 20.0%であり、手術部位合併症が 8.1%、全身合併症が 14.8%に生じ、再手術率は 4.1%であった
- 全身合併症として重篤な疾患の発症は見られなかった
- 発症した全身合併症は輸血を要する貧血、せん妄、尿路感染症であった
- 軽症全身合併症を発症する危険因子は、ADL を評価する尺度である ECOG-PS の悪化、インプラントを用いた脊椎固定術、3 時間を超える長時間手術であった
- 軽症全身合併症の発症リスクは ECOG-PS の 1 段階の悪化により 1.6 倍に増大すること、固定術や長時間手術では 2.9 倍に増大することが分かった
- 年齢、出血量、手術椎間数、術前の併存症（CCI）や全身状態（ASA-PS）、サルコペニアの有無、栄養状態（GNRI）は合併症の発症と関連が見られなかった
- 重症全身合併症や周術期死亡は見られず、高齢者に対する脊椎手術は 80 歳以上であっても安全に施行され得ることが明らかとなった

2. 新知見の意義

80 歳以上の高齢者に対する脊椎手術の安全性が高いことを示したことは、今後世界的に増加することが見込まれる高齢者に対する脊椎手術の妥当性を担保できたものと考える。同時に、合併症発症の危険因子を明らかにしたことは、さらなる手術の安全性向上に寄与し得るものと考える。

3. 今後展開されうる研究

患者立脚型評価などを用いた手術成績や、費用対効果を調査・研究することで、高齢者に対する脊椎手術の妥当性を安全性以外の側面からも検証する必要があると考えている。また多施設間でのデータベース構築が進めば、他の年齢群との比較やより母数の大きな研究も可能になると考えている。

4. 今後の課題

上記の研究に加え、特にリスクを有する症例に対し、術前にどのよ

うな介入を行っていくことがより手術の安全性を向上させ得るかを引き続き検証していく必要があると考える。

謝辞

本論文は北海道大学大学院医学研究科　医学専攻　機能再生医学講座整形外科学分野博士課程　臨床医学コースの在学中に行った研究内容です。

本研究に関して函館中央病院に於いて研究をさせていただきました北海道大学大学院医学研究院機能再生医学講座整形外科学教室教授　岩崎倫政先生、函館中央病院名誉院長・北海道大学客員教授　橋本友幸先生に心より感謝いたします。

本研究を行うにあたり、研究を主導し細部にわたりご指導を賜りました函館中央病院副院長・北海道大学客員教授　金山雅弘先生、北海道大学大学院医学研究院機能再生医学講座整形外科学教室准教授　高畑雅彦先生に深い感謝の意を表します。また本多施設研究を行うにあたり、多大なるご助力をいただいた北海道整形外科記念病院脊椎外科センター長　織田格先生、北海道せき損センター副院長　須田浩太先生、我汝会えにわ病院整形外科部長　安倍雄一郎先生、市立札幌病院整形外科部長　奥村潤一郎先生、釧路労災病院整形外科部長兼脊椎外科センター長　放生憲博先生に重ねまして陳謝いたします。

これまでの研究過程において、北海道大学整形外科の諸先生方、多施設研究に関わっていただいた、函館中央病院、北海道大学病院、北海道整形外科記念病院、北海道せき損センター、我汝会えにわ病院、市立札幌病院、釧路労災病院の諸先生方ならびにスタッフの皆様に心より感謝申し上げます。

利益相反

本研究の実施にあたり、開示すべき利益相反状態はない。

引 用 文 献

Bokshan, S.L., Han, A.L., DePasse, J.M., Eltorai, A.E., Marcaccio, S.E., Palumbo, M.A., and Daniels, A.H. (2016). Effect of Sarcopenia on Postoperative Morbidity and Mortality After Thoracolumbar Spine Surgery. Orthopedics *39*, e1159-e1164.

Bouillanne, O., Morineau, G., Dupont, C., Coulombel, I., Vincent, J.P., Nicolis, I., Benazeth, S., Cynober, L., and Aussel, C. (2005). Geriatric Nutritional Risk Index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. Am J Clin Nutr *82*, 777-783.

Carreon, L.Y., Puno, R.M., Dimar, J.R., 2nd, Glassman, S.D., and Johnson, J.R. (2003). Perioperative complications of posterior lumbar decompression and arthrodesis in older adults. J Bone Joint Surg Am *85-A*, 2089-2092.

Cassinelli, E.H., Eubanks, J., Vogt, M., Furey, C., Yoo, J., and Bohlman, H.H. (2007). Risk factors for the development of perioperative complications in elderly patients undergoing lumbar decompression and arthrodesis for spinal stenosis: an analysis of 166 patients. Spine (Phila Pa 1976) *32*, 230-235.

Charest-Morin, R., Street, J., Zhang, H., Roughead, T., Ailon, T., Boyd, M., Dvorak, M., Kwon, B., Paquette, S., Dea, N., *et al.* (2018). Frailty and sarcopenia do not predict adverse events in an elderly population undergoing non-complex primary elective surgery for degenerative conditions of the lumbar spine. Spine J *18*, 245-254.

Charlson, M.E., Pompei, P., Ales, K.L., and MacKenzie, C.R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of chronic diseases *40*, 373-383.

Cruz-Jentoft, A.J., Baeyens, J.P., Bauer, J.M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F.C., Michel, J.P., Rolland, Y., Schneider, S.M., *et al.* (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing *39*, 412-423.

Devin, C.J., Chotai, S., Parker, S.L., Tetreault, L., Fehlings, M.G., and McGirt, M.J. (2015). A Cost-Utility Analysis of Lumbar Decompression With

and Without Fusion for Degenerative Spine Disease in the Elderly. Neurosurgery *77*, S116-S124.

Doyle, D.J., and Garmon, E.H. (2018). American Society of Anesthesiologists Classification (ASA Class). In StatPearls (Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
StatPearls Publishing LLC.).

Fehlings, M.G., Tetreault, L., Nater, A., Choma, T., Harrop, J., Mroz, T., Santaguida, C., and Smith, J.S. (2015). The Aging of the Global Population: The Changing Epidemiology of Disease and Spinal Disorders. Neurosurgery *77 Suppl 4*, S1-5.

Fineberg, S.J., Nandyala, S.V., Marquez-Lara, A., Oglesby, M., Patel, A.A., and Singh, K. (2013). Incidence and risk factors for postoperative delirium after lumbar spine surgery. Spine (Phila Pa 1976) *38*, 1790-1796.

Galiano, K., Obwegeser, A.A., Gabl, M.V., Bauer, R., and Twerdy, K. (2005). Long-term outcome of laminectomy for spinal stenosis in octogenarians. Spine (Phila Pa 1976) *30*, 332-335.

Hamel, M.B., Henderson, W.G., Khuri, S.F., and Daley, J. (2005). Surgical outcomes for patients aged 80 and older: morbidity and mortality from major noncardiac surgery. J Am Geriatr Soc *53*, 424-429.

Imagama, S., Kawakami, N., Tsuji, T., Ohara, T., Matsubara, Y., Kanemura, T., Goto, M., Katayama, Y., and Ishiguro, N. (2011). Perioperative complications and adverse events after lumbar spinal surgery: evaluation of 1012 operations at a single center. J Orthop Sci *16*, 510-515.

Imajo, Y., Taguchi, T., Yone, K., Okawa, A., Otani, K., Ogata, T., Ozawa, H., Shimada, Y., Neo, M., and Iguchi, T. (2015). Japanese 2011 nationwide survey on complications from spine surgery. J Orthop Sci *20*, 38-54.

Kobayashi, K., Imagama, S., Ando, K., Ishiguro, N., Yamashita, M., Eguchi, Y., Matsumoto, M., Ishii, K., Hikata, T., Seki, S., *et al.* (2017a). Risk Factors for Delirium After Spine Surgery in Extremely Elderly Patients Aged 80 Years or Older and Review of the Literature: Japan Association of Spine Surgeons with Ambition Multicenter Study. Global Spine J *7*, 560-566.

Kobayashi, K., Imagama, S., Ando, K., Ishiguro, N., Yamashita, M., Eguchi, Y., Matsumoto, M., Ishii, K., Hikata, T., Seki, S., *et al.* (2017b).

Complications Associated With Spine Surgery in Patients Aged 80 Years or Older: Japan Association of Spine Surgeons with Ambition (JASA) Multicenter Study. Global Spine J *7*, 636-641.

Li, G., Patil, C.G., Lad, S.P., Ho, C., Tian, W., and Boakye, M. (2008). Effects of age and comorbidities on complication rates and adverse outcomes after lumbar laminectomy in elderly patients. Spine (Phila Pa 1976) *33*, 1250-1255.

Liao, J.C., Chiu, P.Y., Chen, W.J., Chen, L.H., and Niu, C.C. (2016). Surgical outcomes after instrumented lumbar surgery in patients of eighty years of age and older. BMC Musculoskelet Disord *17*, 402.

McGirt, M.J., Parker, S.L., Hilibrand, A., Mummaneni, P., Glassman, S.D., Devin, C.J., and Asher, A.L. (2015). Lumbar Surgery in the Elderly Provides Significant Health Benefit in the US Health Care System. Neurosurgery *77*, S125-S135.

Nanjo, Y., Nagashima, H., Dokai, T., Hamamoto, Y., Hashiguchi, H., Ishii, H., Kameyama, Y., Morio, Y., Murata, M., Tanida, A., *et al.* (2013). Clinical features and surgical outcomes of lumbar spinal stenosis in patients aged 80 years or older: a multi-center retrospective study. Arch Orthop Trauma Surg *133*, 1243-1248.

Nasser, R., Yadla, S., Maltenfort, M.G., Harrop, J.S., Anderson, D.G., Vaccaro, A.R., Sharan, A.D., and Ratliff, J.K. (2010). Complications in spine surgery. J Neurosurg Spine *13*, 144-157.

Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., and Carbone, P.P. (1982). Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. American journal of clinical oncology *5*, 649-655.

Onda, S., Kanayama, M., Hashimoto, T., Oha, F., Iwata, A., Tanaka, M., and Kaneko, K. (2018). Peri-operative complications of lumbar spine surgery in patients over eighty five years of age: a retrospective cohort study. International orthopaedics *42*, 1083-1089.

Puvanesarajah, V., Cancienne, J.M., Werner, B.C., Jain, A., Singla, A., Shimer, A.L., Shen, F.H., and Hassanzadeh, H. (2018). Perioperative Complications Associated With Posterolateral Spine Fusions: A Study of

Elderly Medicare Beneficiaries. Spine (Phila Pa 1976) *43*, 16-21.

Puvanesarajah, V., Jain, A., Hess, D.E., Shimer, A.L., Shen, F.H., and Hassanzadeh, H. (2016). Complications and Mortality After Lumbar Spinal Fusion in Elderly Patients With Late Stage Renal Disease. Spine (Phila Pa 1976) *41*, E1298-E1302.

Puvanesarajah, V., Jain, A., Kebaish, K., Shaffrey, C.I., Sciubba, D.M., De la Garza-Ramos, R., Khanna, A.J., and Hassanzadeh, H. (2017). Poor Nutrition Status and Lumbar Spine Fusion Surgery in the Elderly: Readmissions, Complications, and Mortality. Spine (Phila Pa 1976) *42*, 979-983.

Raffo, C.S., and Lauerman, W.C. (2006). Predicting morbidity and mortality of lumbar spine arthrodesis in patients in their ninth decade. Spine (Phila Pa 1976) *31*, 99-103.

Rihn, J.A., Hilibrand, A.S., Zhao, W., Lurie, J.D., Vaccaro, A.R., Albert, T.J., and Weinstein, J. (2015). Effectiveness of surgery for lumbar stenosis and degenerative spondylolisthesis in the octogenarian population: analysis of the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) data. J Bone Joint Surg Am *97*, 177-185.

Shamji, M.F., Mroz, T., Hsu, W., and Chutkan, N. (2015). Management of Degenerative Lumbar Spinal Stenosis in the Elderly. Neurosurgery *77 Suppl 4*, S68-74.

Shimokata, H., and Ando, F. (2012). Association of daily physical performance with muscle volume and strength. Nippon Ronen Igakkai Zasshi Japanese Journal of Geriatrics *49*, 195-198.

Smith, J.S., Saulle, D., Chen, C.J., Lenke, L.G., Polly, D.W., Jr., Kasliwal, M.K., Broadstone, P.A., Glassman, S.D., Vaccaro, A.R., Ames, C.P., *et al.* (2012). Rates and causes of mortality associated with spine surgery based on 108,419 procedures: a review of the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Database. Spine (Phila Pa 1976) *37*, 1975-1982.

United Nations, D.o.E.a.S.A., Population Division (2015). World Population Ageing 2015. *ST/ESA/SER.A/390*.

Wang, M.Y., Green, B.A., Shah, S., Vanni, S., and Levi, A.D. (2003).

Complications associated with lumbar stenosis surgery in patients older than 75 years of age. Neurosurg Focus *14*, e7.

Wang, M.Y., Widi, G., and Levi, A.D. (2015). The safety profile of lumbar spinal surgery in elderly patients 85 years and older. Neurosurg Focus *39*, E3.

Zakaria, H.M., Schultz, L., Mossa-Basha, F., Griffith, B., and Chang, V. (2015). Morphometrics as a predictor of perioperative morbidity after lumbar spine surgery. Neurosurgical Focus *39*.