胃全摘後のQOL—再建術式と経口ビタミン投与—

筑波大学臨床医学系外科, 筑波大学附属病院消化器外科*

足 立 信 也 川 本 徹 高 田 泰 次
小 池 直 人 榎 本 剛 史* 篠 崎 英 司*
轟 健 深 尾 立

Quality of Life after Total Gastrectomy-Reconstruction and Oral Vitamin B₁₂ Supplements-

Shinya ADACHI, Toru KAWAMOTO, Yasutsugu TAKADA,
Naoto KOIKE, Tsuyoshi ENOMOTO*, Eiji SHINOZAKI*,
Takeshi TODOROKI and Katashi FUKAO

Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba,

**Department of Surgery, Tsukuba University Hospital*

胃全摘後の再建術式としてRoux-en-Y法 (R-Y), pouch-en-Y法 (P-Y), pouch間置法 (P-I) のrandomized studyを行った。評価項目は愁訴, 体重, 逆流性食道炎の有無, 血液中VB₁₂濃度, 術後1年目, 3年目の消化管胆道デュアルシンチグラフィー (GHDS) である。その結果, R-Yは胸焼け症状が多く, GHDSで胆汁の逆流が1年後86%, 3年後67%にみられた。食物のつかえ感はpouch群に多く, GHDSによる食物の逆流は1年後P-Y60, P-I63%, 3年後P-Y43, P-I50%であった。食物の1時間停滞率が術後3年で減少した症例数はP-Y6例中2例, P-I6例中4例であった。P-Y群の体重減少が最も少なく, P-I群は1年後以降増加を続けている。さらに, 低VB₁₂血症の患者に経口剤として1日量750 μ gのvitamin B₁₂を投与したところ, 再建術式に関係なく有意な血中濃度の上昇と症状の改善がみられた。

索引用語: 胃全摘術 (total gastrectomy), QOL (quality of life), 再建術式 (reconstruction procedure), vitamin B₁₂欠乏 (vitamin B₁₂ deficiency)

はじめに

胃全摘術によって失われるものとして, 貯留能, 逆流防止機構, 内・外分泌, 内因子などがあげられる¹⁾。貯留能, 逆流防止機構の喪失に対しては再建術式の工夫^{2,3)}, 外分泌, 内因子の欠落に関しては補充療法が行われている。また, 5年生存が50%をはるかに越えるようになった現在, より高い術後のQuality of Life (QOL) が求められている。

本研究では再建術式の評価としてGastrointes-

tinal Hepatobiliary Dual Scintigraphy (GHDS)⁴⁾を用いてRoux-en-Y吻合 (R-Y), pouch-Y吻合 (P-Y), pouch間置術 (P-I) 症例の貯留能, 逆流防止機構の評価を術後1年, 3年目に行った。さらに, 従来行われていたvitamin B₁₂製剤 (VB₁₂) の皮下注射に変わるVB₁₂経口投与により, 血中濃度の上昇と愁訴の軽快を得ることができ, 術後のQOLを高めたと思われるので報告する。

対象および方法

1995年から1997年まで筑波大学附属病院で胃全摘術が必要と診断された胃悪性腫瘍患者のうち、根治度B以上の切除術が可能と予測された連続30症例を対象とした。封筒法によりR-Y, P-Y, P-I再建法に割り付け、現在まで追跡を続けた。検討項目は外来診察時における患者の愁訴（具体的には、術前と何が異なって不満に感じているか）、体重、内視鏡検査による逆流性食道炎の有無、血液中VB₁₂濃度、そして術後1年目、3年目のGHDSである。

GHDSは消化管の核種に¹¹¹In-DTPA、胆道の核種に^{99m}Tc-PMTを用い、観察するenergyを140, 247, 170keVに設定した。関心領域を同一範囲で置き、time activity curveを描き、微細な逆流を検出するとともに停滞率を算出した。

VB₁₂血液中濃度測定は6カ月ごとに行った。VB₁₂濃度が200pg/ml以下になった時点からVB₁₂投与を開始した。Informed consentを行い、R-Yの6例、P-Yの9例、P-I再建法の8例の計23例にわれわれが至適投与量と判断している1日量750μgの経口投与を行った⁵⁾。残る7例には2カ月毎にVB₁₂の皮下投与を行い、6カ月後に血液中濃度測定、愁訴の変化を検討した。症例の背景因子は χ^2 検定を、VB₁₂血液中濃度の変化の検定にはStudent's *t*検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。3群間の体重変化の検定はKruskal-Wallis testを行い、有意差がみられた場合にMann-Whitney U testを行ってBonferroniの補正を加え、 $p < 0.01$ を有意差ありとした。

成 績

対象30症例の背景因子に差はみられなかった(Table 1)。脾摘術を併施したものは各群とも6例で、根治度B切除はR-Y 2例、P-Y 4例、P-I 3例であった。術後1年目の胸焼け症状はR-Yが60%と多く、3年目でも50%にみられた。これに対し、食物のつかえ感 pouch群に多く、1年目P-Y 40, P-I 30%であったが、3年目にはそれぞれ30, 10%と減少した。早期ダンピング症状はR-YとP-Iにみられ、どちらも3年後に増加した。GHDSに

Table 1 Background of the patients

	R-Y	P-Y	P-I
Age	62.8 (52-74)	59.2 (48-75)	52.5 (38-72)
M:F	8:2	5:5	9:1
Stage Ia	3	4	3
Ib	2	1	2
II	3	3	3
IIIa	2	2	2
with splenectomy	6	6	6
Curability A	8	6	7
B	2	4	3

Table 2 Symptoms, GHDS (%)

	R-Y		P-Y		P-I	
	1yr	3yr	1yr	3yr	1yr	3yr
Heartburn	60	50	10	10	20	10
Feeling of Fullness	20	10	40	30	30	10
Dumping	20	30	0	0	0	10
Bile Reflux	86	67	20	0	57	17
Food Reflux	43	0	60	43	63	50
1h retention			67	63	68	67
1y>3y (n/n)			2/6		4/6	

よる胆汁の逆流は1年後R-Y 86, P-Y 20, P-I 57%, 3年後R-Y 67, P-Y 0, P-I 17%であった。同じくGHDSによる食物の逆流は1年後R-Y 43, P-Y 60, P-I 63%, 3年後R-Y 0, P-Y 43, P-I 50%であった。食物の1時間停滞率は1年後P-Y 67, P-I 68%, 3年後P-Y 63, P-I 67%であった。1時間停滞率が術後1年に比べ術後3年で減少した症例数はP-Y 6例中2例、P-I 6例中4例であった(Table 2)。内視鏡検査では逆流性食道炎は1例もなくBarrett食道もみられなかった。

次にVB₁₂投与開始前までの変化をFig. 1に示す。術後1年で67%, 1年半で89%, 2年で91%, 3年で100%の症例が低VB₁₂血症であった。低VB₁₂血症につれて出現してきた症状を列挙すると易疲労感、だるさの訴えが最も多く、11例37%を占めた。続いて足の冷え7例23%, 足の痺れ、めまい、立ちくらみが4例13%, さらに舌炎、頸部白斑、勃起不全が1例にみられた(Table 3)。

低VB₁₂血症の患者に経口剤として1日量750

Fig. 1 VB₁₂ concentrations after total gastrectomy.

Sixty-seven percent of the patients underwent total gastrectomy represented VB₁₂ deficiency at 1 year, 89% at 1.5 years, and 91% at 2 years, respectively. All of the patients showed VB₁₂ deficiency in 3 years. No difference was seen among three reconstructions.

Table 3 Symptoms of the patients with vitamin B₁₂ deficiency

Symptoms	Number(%)
Easy fatigue	11(37)
Chill of legs	7(23)
Dizziness	4(13)
Numbness	4(13)
Glossitis	1(3)
Leukoplakia	1(3)
Erectile disturbance	1(3)

μgを23例に、皮下注射として500μgを2カ月に1回7例に投与した。投与6カ月目のVB₁₂血液中濃度の変化をFig. 2に示す。いずれの群も有意差を持って血中濃度の上昇が見られた。VB₁₂投与後に下肢の疲れ、冷え、痺れや全身倦怠感、ふらつきはすべて改善された。舌炎、勃起不全は治癒し、頸部白斑は治癒傾向にある。自覚症状の全くみられない症例は4例のみであったが、このうち3例はVB₁₂投与後疲労回復の良さ、体調の良さを自覚した。

体重の変動を見ると、P-Yの体重減少が最も少なく、術後6カ月で術前値の93.6%、1年後96.3

Fig. 2 VB₁₂ concentrations pre and after VB₁₂ administrations.

Significant increases were seen in all reconstruction methods.

Fig. 3 Body weight changes after operation.

Weight loss of the P-Y group was smallest, and weight recovery of the P-I group after 1 year post-operation was largest.

%であった。これに対しR-Yはそれぞれ87.1%, 88.9%, P-Iはそれぞれ85.8%, 87.7%と有意に体重減少が大きかった。その後、R-Y, P-Yは変動が小さく、R-Yで、2年後89.5%, 3年後89.1%, 4年後88.3%であった。P-Yは2年後96.8%, 3年後96.8%, 4年後95.3%であった。しかし、P-Iは2年後91.0%, 3年後92.3%, 4年後94.0%と増加を続けている。3年目の体重が1年目の体重に比べ3%以上増加した症例はR-Y 1, P-Y 4, P-I 4例であり、3%以上減少した症例はR-Y 1, P-Y 1例で、P-Iはなかった。

考 察

胃全摘後の合併症および術後障害を克服するた

めさまざまな再建術式の工夫がなされてきた。空腸囊再建も術後の栄養状態の改善のために貯留能を高めようという試みから開発された術式である²⁾³⁾。これまで、再建術式の評価に関する研究は数多くなされているが、術後短期間の観察のものがほとんどであり、全胃癌患者の約半数が5年生存しうる現代においてはさらに長期間の観察および変化を追跡する無作為試験が必要である。

術後のQOLについては患者一人一人の個性に通ずるものがあって単一のスケールでは計れない。しかし、比較試験を行う際にはどうしても客観的な指標が必要になる。筆者らはこれまで食道内逆流の指標として夜間就寝時pHモニター、摂食量の評価として一日摂取カロリー計算、そして体重の変化を用いて検討してきた⁶⁾⁷⁾。しかし、夜間就寝時pHモニターを反復することは困難であり、一日摂取カロリー計算は日差が大きく普遍性にかける恐れがある。そこで簡便であり、反復施行の了承が得られやすくさらに客観性のある消化管機能検査法としてGHDSの評価法を検討してきた⁴⁾。

GHDSによる1年後、3年後の変化を症例ごとにみると、胆汁の逆流のある症例、食物の停滞が長く逆流が高度の症例の体重回復が不良で、1時間停滞率が40-60%程度の症例の体重回復が良好であった。再建術式別に術後短期から長期への変化をみると、R-Yでは食物の通過が良くなり胆汁の逆流も減少するがやはり最も多く胆汁逆流がみられた。P-Yでは食物、胆汁の食道内逆流は減少するが1時間pouch内停滞率は上昇する症例が多かった。P-Iでは1年後には多く見られた胆汁の逆流が3年後にはほとんど見られなくなり、食物の逆流も減少した。1時間pouch内停滞率は平均するとほぼ同程度であるが、3年後に減少した症例が多くみられた。長期的な術式ごとの特徴としてR-Yは通過が早くなりすぎてダンピングの傾向に、P-Yは貯留しすぎる傾向に、P-Iは貯留した後、排出が良くなるという傾向にあるといえる。従って、QOLを考慮した再建術式の選択としては、予後のあまり期待できない症例に対してはpouch-Y法が、長期予後の期待できる症例にはpouch間置術が望ましいと思われた。

さらに、術後のQOLを高めるために欠かせないのが通院患者に対する十分かつ適切なケアである。患者の訴えに対して時間をかけて丁寧に耳を傾けるだけでも患者の満足度は増加してくる。それらの細かな訴えの中で頻度が高く、可逆的な変化ではないかと思われたものが体のだるさ、疲れる、足が疲れる、冷えるといったものであった⁸⁾。VB₁₂投与後これらの症状が消失したことにより、さらにQOLは高まったと思われる。従って、VB₁₂が基準範囲を下回った全症例に補充療法を行った。今回の検討でもVB₁₂低下症は胃全摘後わずか1年程度で存在し、3年以内に全例にみられた。貧血を呈する症例は1例もなかった。何らかの症状を訴えた患者は30例中26例(87%)にのぼり、残る4例中3例もVB₁₂投与後体調の良好化を感じており、これは胃全摘後患者が貧血を呈する前に、できれば術後1年目からVB₁₂投与を必要としているということである⁹⁾。VB₁₂低下症による悪性貧血に対してはVB₁₂の非経口投与が標準であり¹⁰⁾、VB₁₂の吸収には内因子が不可欠とされているが¹¹⁾、再建術式に関係なく(十二指腸の通過に無関係に)経口投与でも全例の血中濃度が上昇し十分な治療効果が得られた。内視鏡検査でBarrett食道は1例もみられなかったことより必ずしも内因子は不可欠ではないといえる。

おわりに

微細な胆汁と食物の動きを捉えることが可能なGHDSは術後の消化管運動の機能評価に有用であり、その結果、胃全摘後の再建術式として短期的にはpouch-Y法が、長期的にはpouch間置術が望ましいと思われた。またvitamin B₁₂製剤の経口投与法は欠乏症の予防および治療に有用で良好な術後のQOLをもたらした。

参考文献

- 1) 内田雄三：胃手術後障害と機能検査法。岩永剛，青木照明編，協和企画通信，東京，1997，p10-17
- 2) 足立信也，河島孝彦，石川智義他：胃全摘後空腸pouch再建の有用性。日消外会誌27：2093-2098，1994

- 3) Nakane Y, Okumura S, Akehira K et al: Jejunal pouch reconstruction after total gastrectomy for cancer. A randomized controlled trial. *Ann Surg* 222: 27-35, 1995
- 4) Adachi S, Takeda T, Fukao K: Evaluation of Esophageal Bile Reflux After Total Gastrectomy by Gastrointestinal and Hepatobiliary Dual Scintigraphy. *Surg Today* 29: 301-306, 1999
- 5) Adachi S, Kawamoto T, Otsuka M, et al: Enteral vitamin B12 supplements reverse postgastrectomy B12 deficiency. *Ann Surg* 232: 199-201, 2000
- 6) Adachi S, Fukao K, Kawashima T, et al: Usefulness of jejunal pouch reconstruction after total gastric resection. In: Nishi M, Sugano H, Takahashi T (ed) 1st international gastric cancer congress. Monduzzi Editore, Bologna, Italy, 1327-1331, 1995
- 7) Adachi S, Inagawa S, Kawamoto T, et al: Relation between postoperative body weight and esophageal reflux: three different reconstructions. In: Kim J.P., Min J.S., Mok YJ (ed) 3rd international gastric cancer congress. Monduzzi Editore, Bologna, Italy, 1999, p919-923
- 8) Scalabrino G, Buccellato FR, Tredici G, et al: Enhanced levels of biochemical markers for cobalamin deficiency in totally gastrectomized rats: uncoupling of the enhancement from the severity of spongy vacuolation in spinal cord. *Experimental Neurology* 144: 258-265, 1997
- 9) Bae JM, Park JW, Yang HK, et al: Nutritional status of gastric cancer patients after total gastrectomy. *World J Surg* 22: 254-261, 1998
- 10) Bradley III EL, Isaacs J: Postresectional anemia. *Arch Surg* 111: 844-848, 1976
- 11) Okuda K: Discovery of vitamin B12 in the liver and its absorption factor in the stomach: a historical review. *J Gastroenterology Hepatology* 14: 301-308, 1999