噴門側胃切除術における再建術式別術後 quality of life と機能についての検討

大阪医科大学一般・消化器外科

野村 栄治 仁木 正己 藤井 敬三 西口 完二
馬淵 秀明 奥沢 正昭 太田 雅之 谷川 允彦

噴門側胃切除術（以下、噴切と略記）における有用な再建法につき検討を行うため、胃切除範囲と食道残胃間の間置空腸に着目して再建術式別の術後 QOL と機能の評価を行った。術後 1 年を経過した 2/3 噴切空腸間置法再建 5 例（2/3 噴切群）、4/5 噴切空腸間置法再建 7 例（4/5 噴切群）、4/5 噴切空腸囊間置法再建 7 例（pouch 群）を対象とし、胃全摘空腸間置法再建 12 例（全摘群）を参考対照として検討を行った。2/3 噴切群・pouch 群の食事摂取は良好であり、2/3 噴切群では体重減少が少なく、pouch 群では内視鏡による残胃の観察が全例可能であったが食道炎も見られた。また、機能的には両群とも術前に近似した。一方、4/5 噴切群と全摘群の QOL は不良で機能面でも大差を認めなかった。噴門側胃切除術では残胃を可及的に温存すべきであり、残胃が小さければ空腸囊の作製により貯留能を増す努力が必要である。

はじめに

胃癌に対する噴門側胃切除術は、幽門側残胃と幽門輪を温存する胃の縮小手術の 1 つと考えられる。しかし、その術後の quality of life（以下、QOL と略記）および機能面は胃全摘術と大差なしとする報告もあり¹⁾、さらに、胃癌の好発部位である幽門側残胃を残すことによる問題もあり、その有用性に関して一定の見解は得られていない。教室では噴門側胃切除術後の再建法として食道残胃吻合は行っておらず、空腸間置法による再建を行ってきた。本論文では、この噴門側胃切除術における胃切除範囲と食道残胃間の間置空腸に着目して、再建術式別の術後 QOL と機能の評価を行い、有用な再建法につき検討を行った。

対象と方法

対象は、大阪医科大学一般・消化器外科で、噴門側 4/5 胃切除術を施行し、食道残胃間に 20 ~ 30cm の空腸間置を行った 7 例（以下、4/5 噴切群と略記）、噴門側 2/3 胃切除術を施行し同様な空腸間置を行った 5 例（以下、2/3 噴切群と略記）、噴門側 4/5 胃切除術を施行し、食道残胃間に 15cm 長の空腸 pouch を間置した 7 例（以下、pouch 群と略記）であり、参考対照として胃全

摘術を施行し、食道十二指腸間に 30 ~ 40cm の空腸間置を行った 12 例（以下、全摘群と略記）を用いた（Fig. 1）。いずれの症例も D2 以上のリンパ節郭清を施行しており、迷走神経温存症例は除外した。また、幽門形成は施行しておらず 2/3 噴切群のみ手動的な幽門輪の拡張術を施行している。対象症例の内訳は、2/3 噴切群 5 例すべてが男性で、平均年齢は 59.6 歳であり、4/5 噴切群では男性 6 例、女性 1 例で、平均年齢は 61.0 歳であった。また、pouch 群では男性 5 例、女性 2 例で、平均年齢は 63.4 歳であり、全摘群では男性 7 例、女性 5 例で、平均年齢は 51.8 歳であった。

当科における噴門側胃切除術の適応は、1. 胃上部 1 領域に局限した癌で 2. 壁深達度は固有筋層までのもの、3. 術中肉眼的にリンパ節転移を認めないもの、この 3 条件を満たす症例である²⁾。この適応にて施行した噴門側胃切除術の組織学的深達度は、2/3 噴切群は m 3 例、sm 2 例であり、4/5 噴切群は m 2 例、sm 2 例、mp 3 例、pouch 群は m 4 例、sm 2 例、ss 1 例であった。また、全摘群では m 2 例、sm 9 例、mp 1 例であった。術後の組織学的検索にて、全摘群に 1 例、n1 のリンパ節転移を認めたが、いずれの症例も再発所見は認めていない。

以上の症例につき術後 1 年目の時点で QOL および機能の評価を行った。

< 1999年10月26日受理 > 別刷請求先：野村 栄治
〒569 8686 高槻市大学町2 7 大阪医科大学一般・消化器外科

Fig. 1 Schematic illustrations of surgical procedures

QOL の検討では、これら全例にアンケート調査を行った。検討内容は術後体重、1日食事摂取量、食後腹部症状であり、体重および食事摂取量については術前に対する術後の割合(%)により算出し、特に食事摂取量は術前の1日摂取量に対する割合として、1/5、1/3、1/2、2/3、4/5 変化なしの6項目の中から選択させることにより算出した。また、術後1年目の時点で全症例に対し食道・胃内視鏡検査を行った。

また、機能評価はこの内、現在外来通院中の症例を対象に行った。すなわち、2/3噴切群5例、4/5噴切群6例、pouch群6例、全摘群6例につき、アセトアミノフェン法を用いて血中アセトアミノフェン濃度の変動を観察し、また、血糖値およびホルモン(インスリン、ガストリン、セロトニン)分泌動態を検索し、術前症例5例とともに比較検討した。すなわち、エンシュアリキッド200mlにアセトアミノフェン1.5gを混入させ、座位にて経口摂取させた後、15分間隔60分まで採血を行い、血中アセトアミノフェン濃度を測定した。また、同時に血糖値、血中インスリン・ガストリン・セロトニン濃度の測定を行った。セロトニン濃度は早期ダンピングを想定し、食事刺激前の値に対する食事刺激後15分あるいは30分の値で、より高値であった方を選択して上昇率としてあらわした。また、通常アセトアミノフェン法は幽門側胃切除後の残胃からの排出を検索する方法である³⁾が、今回、食道・空腸・残胃・十二指腸・空腸という組みかえられた消化管からの一連の吸収を見る方法として用いた。すなわち、食道・

残胃間の長さや容積の異なる空腸でアセトアミノフェンの吸収が始まり、残胃での貯留によってその吸収が低下し、また、再び十二指腸に流入することにより吸収が再開するという一連の吸収像を想定し、このすべての吸収を一括して観察する方法として用いた。

なお、統計学的有意差の判定は、Student-t 検定にて行い、 $p < 0.05$ にて有意差ありとした。

また、臨床病理学的所見は胃癌取り扱い規約に従った⁴⁾。

結 果

A) QOL の検討

1) アンケート調査結果

術後1年後の食事摂取量では、2/3噴切群、pouch群が良好であり、特に pouch 群では全摘群に比較し有意差が認められた。また、術後1年後の体重の比較では、2/3噴切群では全摘群・4/5噴切群に比較し、有意に体重減少が少なかった (Fig. 2)。

腹部症状では2/3噴切群に1例腹痛を認めたのみで、腹部症状が少なかったが、pouch 群においては特に胸やけ症状が多い傾向がうかがわれた (Fig. 3)。

2) 食道・胃内視鏡所見

4/5噴切群・2/3噴切群では内視鏡の残胃への非到達症例が認められたが、pouch 群では全例残胃の観察が可能であった。一方、4/5噴切群・2/3噴切群では逆流性食道炎の発生がなかったのに比較し、pouch 群では2例に食道炎の所見が認められた (Table 1)。また、pouch 群では7例中5例に残渣の貯留が pouch 内の

Fig. 2 Meal intake and body weight at 1 year after operation

Fig. 3 Subjective symptoms on abdomen at 1 year after operation

Table 1 Gastroscopic examination

	The access rates of endoscopy to remnant stomach	The incidence of esophagitis(%)
total gastrectomy group		0/12)
4/5 proximal gastrectomy group	28.6(2/7)	0/7)
2/3 proximal gastrectomy group	80.0(4/5)	0/5)
pouch group (4/5 proximal gastrectomy)	100.0(7/7)	28.6(2/7)

みに認められた。

B) 機能評価結果

1) 血中アセトアミノフェン濃度の測定

アセトアミノフェン法により各群の血中濃度を比較すると、全摘群・4/5噴切群では食餌刺激後15分をピークとする急峻な上昇が見られたのに対して、2/3噴切群・pouch群の上昇は緩徐であり、術前のパターンに近似した (Fig. 4)。

2) 血糖値およびホルモン分泌動態

血糖値および血中インスリン濃度の変動も2/3噴切群・pouch群では、全摘群・4/5噴切群に比較し、その変動は有意に少なかった (Fig. 4)。一方、噴切群の血

Fig. 4 Changes in plasma acetaminophen concentration, and postprandial blood sugar and insulin level

Fig. 5 Changes in postprandial gastrin level in the blood

中ガストリン濃度は、空腹時から高く、特に、2/3噴切群は全摘群に比較し有意に高値を示した。また、食餌刺激後の値も2/3噴切群・pouch群が高値を示した (Fig. 5)。食後30分までの血中セロトニン濃度の上昇率を見ると、2/3噴切群・pouch群が少なく、特に pouch群では全摘群・4/5噴切群に比較し、有意に少なかった

(Fig. 6)。

考 察

胃上部進行癌の術後遠隔成績は一般に不良とされ、拡大手術あるいは超拡大手術が検討されることが多い^{5)~7)}。しかし、胃上部早期癌におけるリンパ節転移率は低率であり、それに見合った縮小手術が中・下部

Fig. 6 The increase rates of plasma serotonin

癌と同時に選択されるべきである⁸⁾。この縮小手術が胃上部癌では噴門側胃切除術であるが、その術後 QOL は胃全摘術と大差なしとする報告も見られ¹⁾、さらに、胃癌の好発部位である幽門側残胃を残すことによる問題もあり、その有用性に関して一定の見解は得られていない。そこで今回、噴門側胃切除術における有用な再建法を検討するため、胃切除範囲と食道残胃間の間置空腸に着目して、3タイプの再建術式における術後 QOL と機能の評価を行った。この結果、2/3噴切群および pouch 群は術後食事摂取量は多く、機能的にも術前に近似した。一方で、4/5噴切群と全摘群は QOL および機能の面で大差を認めなかった。このことは、噴門側胃切除術でも残胃を可及的に残す配慮をするべきであり、もし残胃が小さければ pouch などの作製により、貯留能を増す努力が必要であることを示している。しかし、術後 QOL の重要な指標である術後体重では、その減少は2/3噴切群が少なく、胃切除範囲の縮小を行うことが縮小手術としての基本であると思われる。4/5噴切群では幽門輪が温存されているにも関わらず胃全摘術と同様なアセトアミノフェン濃度およびホルモンの変動が認められ、術後 QOL も胃全摘術とほぼ同様であったことから、残胃の小さな症例では幽門輪の温存は通常の間置空腸ではあまり意味がないと考えられる。胃体部の中程には胃収縮の pace-maker があり、この部が切除範囲に含まれると、残胃には新しい pace-maker が出現する。この pacesetter potential の頻度は

以前より少なくなり、このため残胃運動が障害され、固形食の排出が遅延すると報告されている⁹⁾。しかし、今回の流動食での検討では、空腸が間置されているとはいえず全摘術と同様な墜落排出パターンが認められたことは、残胃の小さな噴門側胃切除術では流動食の場合、残胃は単なる導管としての機能しかないと考えられる。羽田ら¹⁰⁾は胃切除量2/3以下の残胃の運動は徐々に回復するとして残胃を大きく残すことの有用性を述べている。しかしながら一方で、胃切除範囲の大きな噴門側胃切除となる場合には、残胃を単なる導管としないために空腸 pouch などを用いた貯留能を増す努力が必要と考えられる。

噴門側胃切除後には血中ガストリン値は特徴的に高値を示したが、これは胃酸分泌領域が切除されるにもかかわらずガストリン分泌領域が温存されるための negative feed back と考えられている¹¹⁾。このため本検討でも幽門側残胃が大きいほど高値を示し、食事刺激による変動は pouch 群以外では少なかった。pouch 群における食後15分の時点でのガストリン値の上昇は食事の残胃への到達が早く、残胃での貯留時間も長いためと考えている。これは、残胃の大きさが同じである4/5噴切群が単なる導管であるのと対照的である。術後透視の際に4/5噴切群では左横隔膜下に落ち込んだ間置空腸内を造影剤が通過しても残胃がはっきりと分からないことが多く、一方で pouch 群では空腸 pouch と残胃が術前胃と同様な形態を呈し、残胃に造影剤の貯留が認められることはわれわれがよく経験するところである。また、ガストリン自体がさまざまな tropic action を示すことが知られている¹¹⁾¹²⁾が、一方で発癌を促進するとの報告もあり¹³⁾¹⁴⁾噴門側胃切除術後のガストリン高値の良悪については現在も不明である。

その他に噴門側胃切除術後の問題点として逆流性食道炎の発生の有無と残胃観察の可能性の有無が重要であると思われる。すなわち、間置空腸を短くすれば逆流性食道炎が発生し、長くすれば残胃の観察が不能となる。一般に逆流性食道炎の発生予防には15cm 以上の間置空腸が必要とされている⁸⁾が、空腸囊間置法では間置空腸が広い15cm でも逆流性食道炎の発生が認められた。残胃の観察の面では空腸囊間置法が優れているが、この逆流の問題が解決できなければ良好な再建法とは言い難い。亀山ら¹⁵⁾¹⁶⁾は、空腸囊の口側先端部に2~3cm の隔壁を作製し、食道との吻合は空腸囊の先端部から2~3cm の肛門側、右側前壁に置く。さらに、幽門筋切離を行うなどの注意事項を挙げてい

る¹⁶⁾。われわれの再建手技も幽門筋切離を除いて亀山らの方法に準じる形で行っているが、逆流性食道炎の発生が28.6%に認められた。残胃の大きな噴門側胃切除術の再建法としては、特に空腸嚢を間置する必要性は少ないと思われるが残胃の内視鏡的な観察を全例可能にするためには空腸嚢の間置が望ましい。しかし、残胃が大きければ胃酸の逆流頻度も増加する可能性があり、また、空腸嚢も短くなるため逆流性食道炎の発生が危ぐされる。もし、迷走神経肝枝・幽門枝あるいは Latarjet 枝の温存により残胃および幽門運動の早期の回復が期待できるのであれば、空腸嚢間置法は欠点のない有用な再建法になるものと思われる。しかしながら、残胃と迷走神経が温存可能な症例は限られており、多くは今回の4/5噴切群に入る症例と思われる。岡らは空腸嚢の左壁を食道に2針達着し、さらに同部より約5cm 左側の空腸を横隔膜に固定することにより、His 角の形成を行い、逆流防止策をとるとしている¹⁷⁾。今後はこの様なさらなる逆流防止の工夫を付加する必要があるものと思われる。また、7例中5例の空腸嚢内に残渣が認められ、残胃には認められなかったことから消化管運動の連続性の障害も逆流と関連して今後明らかにしていかななくてはならない問題である¹⁸⁾。以上、噴門側胃切除術空腸嚢間置法再建の功罪を中心に述べたが、本再建法に逆流性食道炎に対する効果的な対策を付加することができれば、胃上部癌術後の QOL はさらに向上するものと考えられた。

文 献

- 1) Moreaux J, Misika S : Carcinoma of the gastric cardia : Surgical management and long-term survival. *World J Surg* 12 : 229 - 235, 1988
- 2) Isozaki H, Okajima K, Yamada S et al : Proximal subtotal gastrectomy for the treatment of carcinoma of the upper third of the stomach : Its indications based on lymph node metastasis and perigastric lymphatic flow. *Surg Today* 25 : 21 - 26, 1995
- 3) Heading RC, Nimmo J, Prescott LF et al : The dependence of paracetamol absorption on the rate of gastric emptying. *Br J Pharmacol* 47 : 415

- 421, 1973
- 4) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約 .改訂第12版 .金原出版，東京，1993
- 5) 太田孝仁，磨伊正義，藤本敏博ほか：噴門部領域の癌に対する最近の治療法．胃と腸 32 : 1081 - 1089, 1997
- 6) 磯崎博司，岡島邦雄，藤井敬三ほか：胃癌 D4 拡大郭清の意義と適応．消外 20 : 539 - 550, 1997
- 7) 谷川允彦：噴門部癌に対する横隔膜くり抜き法．手術 52 : 990 - 996, 1998
- 8) 磯崎博司，岡島邦雄：噴門側胃切除術．森岡恭彦編．消化器外科専門医への道 手術手技の要点とそのコツ．金原出版，東京，1997, p133 - 140
- 9) Bruce GW, Keith AK, Charles FC : Effect of gastric fundectomy on canine gastric electrical and motor activity. *Am J Physiol* 226 : 1445 - 1449, 1974
- 10) 羽田隆吉，小野慶一：胃切除術式と消化管運動．外科治療 55 : 265 - 270, 1986
- 11) 水本 清，西村興亜，古賀成昌：近胃胃切除，胃全摘術後の血清 gastrin，secretin 動態と消化管・膵への tropic action．日消病会誌 86 : 1165 - 1168, 1985
- 12) Barrowman JA : The tropic action of gastrointestinal hormones. *Digestion* 12 : 92 - 104, 1975
- 13) Chu M, Kullman E, Rehfeld JF et al : Effect of chronic endogenous hypergastrinemia on pancreatic growth and carcinogenesis in the hamster. *Gut* 40 : 536 - 540, 1997
- 14) Tsuei BJ, Povoski SP, Zhou W et al : Gastrin receptor expression during azaserine-induced rat pancreatic carcinogenesis. *J Surg Res* 63 : 105 - 109, 1996
- 15) Kameyama J, Ishida H, Yasaku Y et al : Proximal gastrectomy reconstructed by interposition of a jejunal pouch. *Eur J Surg* 159 : 491 - 493, 1993
- 16) 亀山仁一，工藤 俊，鈴木 晃ほか：噴門側胃切除後，逆流性食道炎を防ぐ工夫．手術 51 : 1299 - 1304, 1997
- 17) 岡 正朗，丹黒 章，中邑光夫ほか：噴門側胃切除 U 字型空腸嚢間置術．手術 52 : 1069 - 1076, 1998
- 18) 平田公一，傳野隆一，浦 英樹：噴門側胃切除空腸嚢間置術．手術 52 : 1061 - 1068, 1998

Assessment of Quality of Life and Function after Proximal Gastrectomy
According to Reconstructive Procedures

Eiji Nomura, Masami Niki, Keizou Fujii, Kanji Nishiguchi, Hideaki Mabuchi,
Masaaki Okuzawa, Masayuki Ohta and Nobuhiko Tanigawa
Department of General and Gastroenterological Surgery, Osaka Medical College

To investigate the usefulness of reconstructive procedures after proximal gastrectomy, we examined the extent of gastrectomy and the models of jejunal interposition. Assessment of the quality of life and a functional evaluation was examined in patients who had undergone 4 kinds of reconstructive procedures after proximal gastrectomies including total gastrectomy. At 1 year after the operation, the postoperative physical condition of the patients was evaluated by comparisons among 2/3 proximal gastrectomies reconstructed by the jejunal interposition group (2/3-PG group, n=5) 4/5 proximal gastrectomies reconstructed by the jejunal interposition group (4/5-PG group, n=7) 4/5 proximal gastrectomies reconstructed by the jejunal pouch interposition group (Pouch group, n=7), and total gastrectomies reconstructed by the jejunal interposition group (TG group, n=12). In the 2/3-PG and Pouch groups, the postoperative/preoperative ratios of meal intake were higher, and the changes in acetaminophen concentration, blood sugar and insulin levels were lower than those in the other groups. In particular, the postoperative/preoperative ratios of body weight were the highest in the 2/3 PG group than in the other groups. In the Pouch group, the remnant stomach was observed by endoscopy in all cases, while 2 cases in the Pouch group showed finding of esophagitis. Postoperative QOL in the 4/5 PG and TG groups was inferior to that in the other two groups, and the results of functional evaluation in the 4/5 PG group resembled those in the TG group. In proximal gastrectomy, the extent of the distal stomach should be preserved, and when the remnant stomach is small, the reserve function should be increased with a jejunal pouch.

Key words : gastric cancer, proximal gastrectomy, jejunal interposition, quality of life

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 279 - 285, 2000]

Reprint requests : Eiji Nomura Department of General and Gastroenterological Surgery, Osaka Medical College
2-7 Daigaku-machi, Takatsuki city, 569-8686 JAPAN