

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 15 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591925

研究課題名(和文)胃全摘後の普遍的な再建法を確立するランダム化比較試験

研究課題名(英文)A randomized controlled trial to establish a standard method for reconstruction after total gastrectomy

研究代表者

小寺 泰弘(Kodera, Yasuhiro)

名古屋大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：10345879

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円、(間接経費) 930,000円

研究成果の概要(和文)：胃全摘術後は経口摂取量の低下、体重減少をもたらす。この問題を軽減すべく編み出された再建法のひとつとして器械縫合器を1個余分に使用するのみで可能なパウチ(小腸を折り重ねて作成した袋)再建法(AP法)が存在する。この術式の安全性、有効性を証明するために100名の患者さんをAP法と通常法にランダムに割付し、手術成績、QOL(アンケート調査による)、体組成(筋肉量等)を比較した。手術時間、出血量、合併症の頻度、術後在院日数には差がなく、AP法の安全性は示された。術後1年でのQOLや体組成でも多くの項目でAP法が上回ったが、統計学的に明らかな差には至らず、さらに長期の経過観察後に再検討が必要と判断した。

研究成果の概要(英文)：Total gastrectomy substantially affects on general status and quality of life through difficulty in food consumption. Recently, aboral pouch reconstruction (AP reconstruction) was reported in which reconstruction with a jejunal pouch can be performed easily using one extra set of linear staplers. In order to evaluate the efficacy and safety of this method, 100 patients who underwent R0 resection by total gastrectomy were randomized into either AP reconstruction or Roux-Y, and comparisons were made with various endpoints. No differences were found in operating time, amount of blood loss, morbidity and length of postoperative hospital stay, indicating that the AP reconstruction is safe. AP reconstruction was superior in terms of several items included in the EORTC QLQ-C30 questionnaire and lean body mass, but these differences did not reach statistical significance at one year after surgery. Further followup was deemed necessary, another survey at 3 years postoperatively.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学 消化器外科学

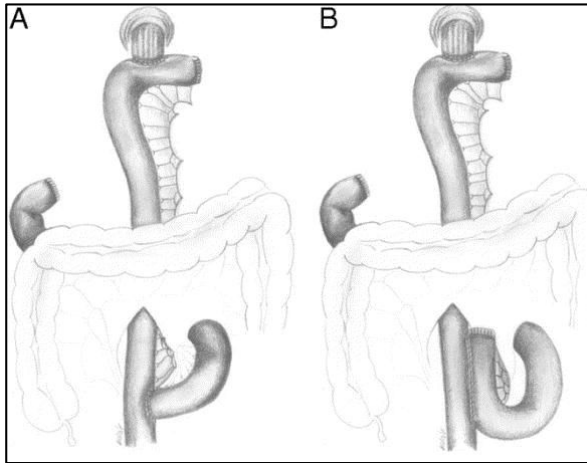
キーワード：胃全摘術 再建法 胃癌 空腸パウチ

1. 研究開始当初の背景

胃の持つ貯留能や食物を緩徐に下流に送り出す機能は重要で、胃全摘術後にはこうした機能が失われる。急速に小腸に食物が流れることによる腸管の蠕動運動亢進や腸管通過時間の短縮などが、食物の消化液との接触・混和やそれに引き続いての小腸での円滑な消化・吸収を妨げている。胃全摘術後にはこうした胃術後障害が発生し、術後患者の生活状況 (QOL) に影響を及ぼすことが知られている。この研究では、胃術後障害を軽減し、より良好な生活状況を実現することが期待される胃全摘術後再建法の一つとして Aboral pouch (AP) 法を検証する。

2. 研究の目的

胃癌で胃全摘術を行う症例で再建法として最も一般的な R-Y 法 (下図 A) と Aboral pouch 法 (下図 B) を比較検証する。



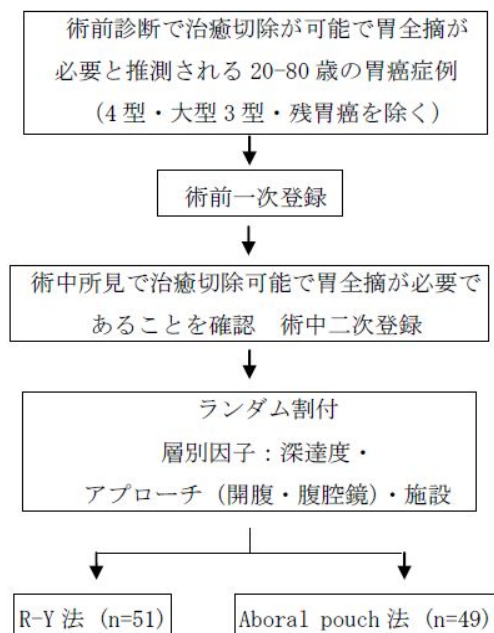
胃全摘術後の再建においては、ほとんどの施設で R-Y 法が行われている。R-Y 法は手技的に短時間で比較的容易に再建可能で、かつ安全であることが頻用されている大きな要因と考えられる。その一方で、R-Y 法は非生理的再建法であり、食事が貯留する空間を失い 1 回の食事摂取量の減少による体重減少や食事回数の増加などの問題点も指摘されている。ダンピング症状を回避する目的や 1 回の食事摂取量を増やせられるように、胃の貯留機能を再建する方法としては食物を貯

留する代用胃を小腸 (空腸パウチ) で作成する術式が以前より施行されているが、その手技の煩雑さ・コストの問題などからそれほど普及していないのが実情である。そこで従来の R-Y 法とほぼ同様の簡便な再建法でパウチを Y 脚吻合部に作成する Aboral pouch 法 (Y 脚を約 15cm に渡り逆蠕動で側側吻合にて行う) に着目した。この再建法はパウチの位置が食物流入の最前線ではないので、パウチの機械的拡張によるうっ滞症状等の弊害を受けにくく、逆流に伴う愁訴も少ない。それでいて、一時的な貯留ではあっても十二指腸液の流入部そのものに相当するので、食物と胆汁・膵液の混和には寄与すると推察される。しかしながら、この再建方法がどの程度の包括的な QOL 向上につながり、また体重減少や消化吸収においてどの程度上回るかについては不明である。本研究ではこの点について可能な範囲で検証し明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

胃癌に対して胃全摘術を施行する症例において、R-Y 再建法と Aboral pouch (AP) 再建法を比較するランダム化第 Ⅱ 相試験 (表 1)。

表 1 シェーマ



主要評価項目は、R-Y法とAboral pouch (AP)法で再建する場合のQLQ-C30におけるPhysical functioning (身体機能) の測定値の評価で、副次的評価項目は、QLQ-C30・ST022におけるその他の項目の評価、体組成 (脂肪量・筋肉量等)、血液生化学的データ (総蛋白・アルブミン・コレステロール・中性脂肪・リンパ球数等) の評価、手術時間・出血量・術後合併症の発現率の比較である。

4. 研究成果

(1) 登録期間は2011年7月から2012年12月までで、両群併せて124例の一次登録を得た。そのうち、術中所見で適格を確認し、二次登録となった症例は100例であった。両群において、年齢・性別・肥満度・病変の進行度等の患者背景には特に差を認めなかった (表2)。

表2 患者背景

| | R-Y法 (n=51) | AP法 (n=49) | p |
|--------------------------|----------------|---------------|-------|
| 年齢 | 65.3±8.7 | 66.9±7.6 | 0.343 |
| 性別 (男/女) | 37/14 | 34/15 | 0.728 |
| 体重 (kg) | 60.1±10.6 | 58.4±10.0 | 0.401 |
| BMI (kg/m ²) | 22.5±2.9 | 22.3±2.2 | 0.669 |
| 腫瘍径 (cm) | 4.4±3.3 | 4.0±2.2 | 0.719 |
| 深達度 (T1/T2/T3/T4) | 27/8/5/11 | 24/4/13/8 | 0.139 |
| Stage (I/II/III/IV) | 28/12/9/2 | 27/8/12/2 | 0.751 |

手術時間・出血量・手術アプローチ法・郭清度・術後在院期間・合併症発生割合も両群間で差を認めず、手術死亡は無く (表3)、両群とも胃全摘術が安全に行われていた。Grade2 (CTCAE v4.0) 以上の術後合併症を表4に示す。Aboral pouch作成に起因すると思われる合併症の発現は認めなかった。

表3 手術背景

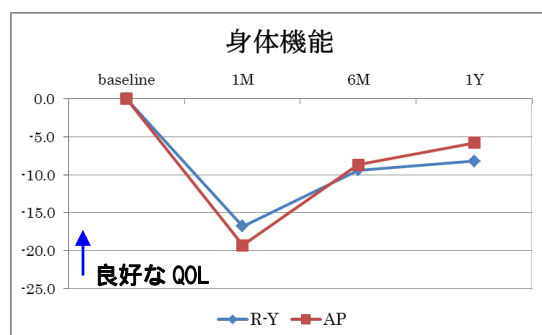
| | R-Y法 (n=51) | AP法 (n=49) | p |
|------------|----------------|---------------|-------|
| 手術時間 (分) | 293±64 | 287±84 | 0.699 |
| 出血量 (ml) | 322±288 | 274±267 | 0.39 |
| 開腹/腹腔鏡 | 35/16 | 33/16 | 0.891 |
| 郭清 (D1/D2) | 30/21 | 26/23 | 0.562 |
| 脾摘 (有/無) | 18/33 | 19/30 | 0.719 |
| 術後在院期間 (日) | 13 (7-158) | 12 (8-165) | 0.924 |
| 合併症発生割合 | 15 (29%) | 13 (27%) | 0.748 |
| 手術死亡 | 0 | 0 | 1 |

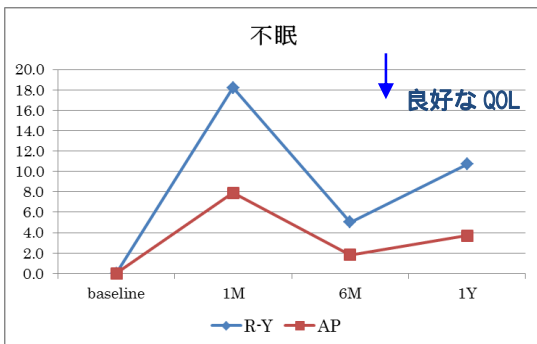
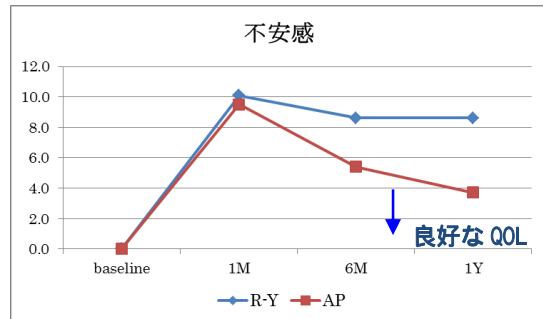
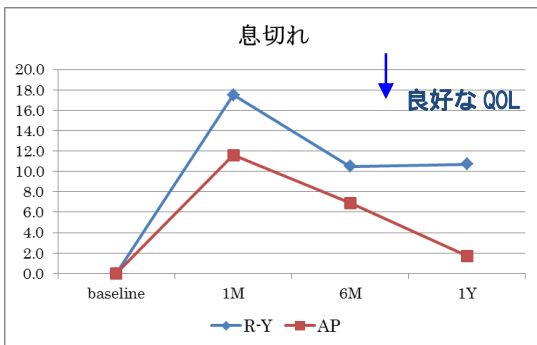
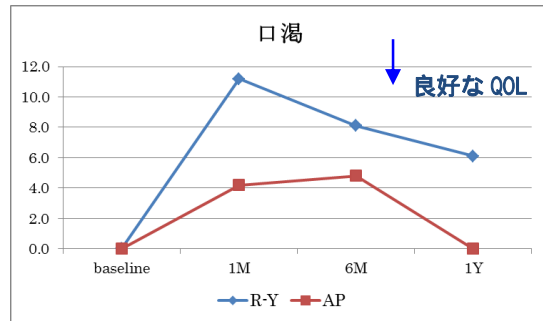
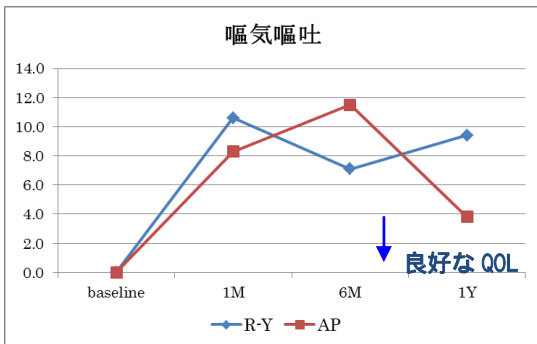
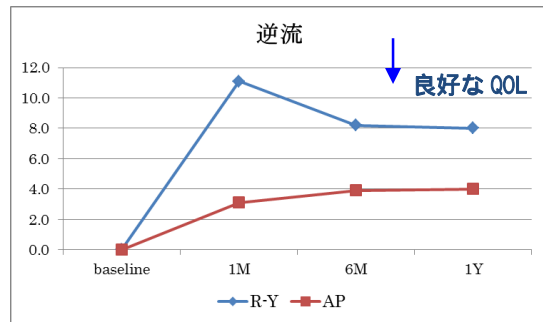
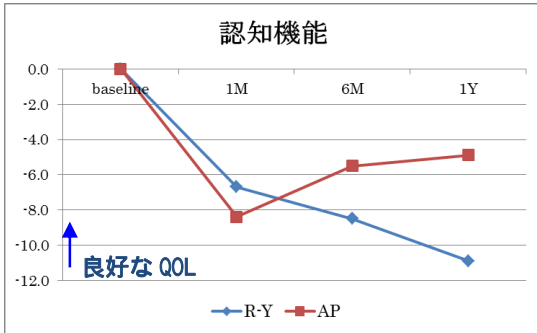
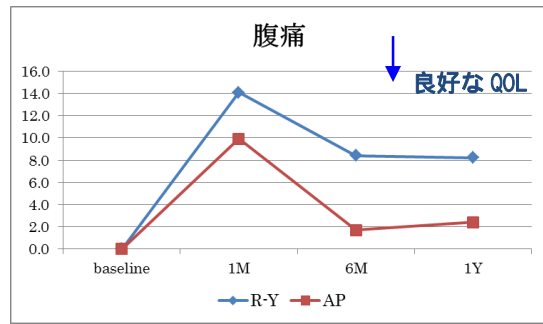
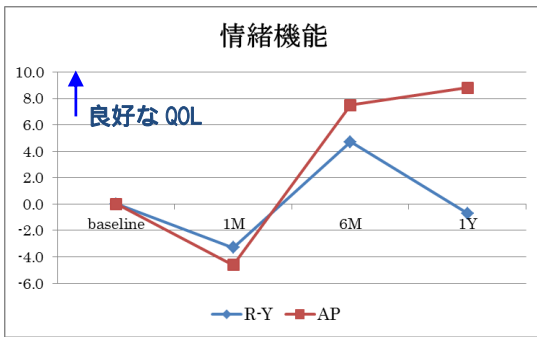
表4 術後合併症 (重複あり)

| | R-Y法 (n=51) | AP法 (n=49) |
|--------|-------------|------------|
| 縫合不全 | 4 | 1 |
| 膵液瘻 | 3 | 4 |
| 胆汁瘻 | 0 | 1 |
| 腹腔内膿瘍 | 2 | 4 |
| 縦隔膿瘍 | 1 | 0 |
| 胸水 | 2 | 0 |
| 術後出血 | 1 | 1 |
| 吻合部狭窄 | 2 | 0 |
| イレウス | 1 | 0 |
| 食思不振 | 1 | 1 |
| 逆流性食道炎 | 0 | 1 |

(2) QLQ-C30・ST022におけるQOL評価を行った。主要評価項目である身体機能の評価では両群間で全く差を認めなかった。全てのQOL評価項目 (QLQ-C30: 15項目・ST022: 8項目) で有意な差を得ることはなかったが、AP法が、R-Y法より下回る項目はなく良好な傾向にある項目が多かった (表5)。

表5 QOL評価 (身体機能・情緒機能・認知機能・嘔気嘔吐・息切れ・不眠・腹痛・逆流・口渇・不安感)



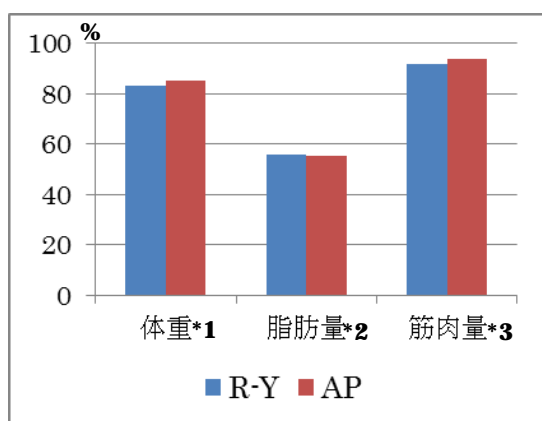


(3) 術前と術後1ヶ月・術後6ヶ月・術後1年目の血液検査データ(総蛋白・アルブミン・総コレステロール・中性脂肪・カルシウム・鉄・リンパ球数・ヘモグロビン)を測定し、両群間で比較したが、AP群で良好な傾向を示したが、有意な差は認めなかった。体組成(体重・脂肪量・筋肉量)の変化も術前と術後1ヶ月・術後6ヶ月・術後1年目に比較検討したが、血液検査結果と同様、AP群で体重・筋肉量の項目でやや良好な傾向を認めたが、両群間で有意差は認めなかった(表6・表7)。

表6 血液検査・体組成結果

| | R-Y 法 | | Aboral pouch (AP) 法 | |
|---------------------|-----------|------------|---------------------|-----------|
| | 術前 | 術後1年 | 術前 | 術後1年 |
| 総蛋白 (g/dl) | 7.00±0.46 | 6.87±0.49 | 7.02±0.48 | 6.90±0.33 |
| アルブミン (g/dl) | 4.18±0.35 | 4.03±0.31 | 4.26±0.38 | 4.13±0.26 |
| 総コレステロール (mg/dl) | 199±35.7 | 163±24.2 | 187±31.1 | 169±39.3 |
| 中性脂肪 (mg/dl) | 159±17.7 | 83.2±33.1 | 147±17.2 | 91.5±38.7 |
| LDL (mg/dl) | 9.34±0.41 | 9.17±0.31 | 9.35±0.54 | 9.32±0.39 |
| 鉄 (μg/dl) | 78.8±41.2 | 99.3±38.0 | 79.6±39.2 | 96.9±35.5 |
| 赤血球数 (/μl) | 1635±642 | 1639±750 | 1648±700 | 1669±762 |
| ヘモグロビン (g/dl) | 13.2±1.82 | 12.2±1.52 | 13.4±1.50 | 12.1±1.51 |
| 体重 (kg) | 59.1±11.1 | 59.5±8.56 | 57.2±9.65 | 48.5±9.62 |
| 脂肪量 (kg) | 13.8±4.58 | 7.54±3.42 | 12.4±4.02 | 7.06±3.68 |
| 筋肉量 (kg) | 43.2±7.68 | 40.37±6.74 | 42.3±8.06 | 39.3±7.51 |

表7 体組成 (体重・脂肪量・筋肉量)



*1:p=0.19 *2:p=0.95 *3:p=0.30

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計3件)

三澤一成、伊藤誠二、伊藤友一、清水泰博、木下平、「腹腔鏡下胃全摘術における

Y脚空腸パウチ・Roux-Y再建」手術、査読有、第67巻5号、559-566、2013

Kobayashi D, Kodera Y, Fujiwara M, Koike M, Nakayama G, Nakao A.

「Assessment of quality of life after gastrectomy using EORTC QLQ-C30 and ST022」, World Journal of Surgery, 査読有, 35(2), 357-64, 2011

Abdiev S, Kodera Y, Fujiwara M, Koike M, Nakayama G, Ohashi N, Tanaka C, Sakamoto J, Nakao A. 「Nutritional recovery after open and laparoscopic gastrectomies」, Gastric Cancer, 査読有, 14(2), 144-9, 2011

[学会発表](計9件)

伊藤友一 他9名、「胃全摘におけるR-Y再建とAboral pouch再建を比較する第III相試験」第86回日本胃癌学会総会、2014/3/22、パシフィコ横浜(横浜市)

伊藤友一 他12名、「腹腔鏡下胃全摘(LATG)術後の再建法~Endo-stitch用いた食道空腸吻合とY脚空腸パウチ作成」第26回日本内視鏡外科学会総会、2013/11/29、福岡国際会議場(福岡市)
Y. Kodera, et al. (他9名), 「Evaluation of Aboral Pouch Reconstruction After Total Gastrectomy in Patients with Gastric Cancer: A Prospective Randomized Controlled Trial」, American College of Surgeons 99th Clinical Congress, 2013/10/7, Washington, USA

伊藤友一 他2名、「胃全摘におけるR-Y再建とAboral pouch再建を比較する第III相試験」第11回日本消化器外科学会大会、2013/10/11、グランドプリンスホテル新高輪・国際館パミール(東京都港区)

C. Tanaka, K. Misawa, M, Fujiwara, S.

Ito, Y. Mochizuki, D. Kobayashi, Y. Yamamura, M. Ando, S. Morita, Y. Koderu, 「A comparison of postoperative quality of life after open and laparoscopic gastrectomy for early gastric cancer: A multicenter, nonrandomized, controlled study (CCOG 0802)」, American Society of Clinical Oncology 2013 Annual Meeting , 2013/06/02 , Chicago, USA
Y. Koderu, et al. (他 8 名), 「Detailed Analysis of QOL after Laparoscopy-Assisted Gastrectomy」, 22nd World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists , 2012/12/06, Bangkok, Thailand
西鉄生、藤原道隆、渡邊卓哉、三澤一成、今村博司、望月能成、石樽清、石山聡治、高瀬恒信、江口武彦、森岡祐貴、木下敬史、伊藤誠二、山村義孝、小寺泰弘、「早期胃癌の術後 QOL に関する腹腔鏡下 vs 開腹手術比較他施設共同試験 (CCOG0802)」, 第 74 回日本臨床外科学会総会、2012/12/01、京王プラザホテル(東京新宿区)
伊藤友一 他 9 名、「胃全摘後の R-Y 再建における Y 脚パウチ作成法」, 第 67 回日本消化器外科学会総会、2012/7/18、富山国際会議場(富山市)
渡邊卓哉、小寺泰弘 他 8 名、「早期胃癌に対する腹腔鏡下胃切除の術後 quality of life の検討」, 第 73 回日本臨床外科学会総会、2011/11/19、京王プラザホテル(東京新宿区)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

小寺 泰弘 (KODERA, Yasuhiro)
名古屋大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号 : 10345879

(2)研究分担者

森田 智視 (MORITA, Satoshi)
京都大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号 : 60362480

吉川 貴己 (YOSHIKAWA, Takaki)
地方独立行政法人神奈川県立病院機構
神奈川県立がんセンター(臨床研究所)・消化器外科・部長
研究者番号 : 30336573

伊藤 友一 (ITO, Yuichi)
愛知県がんセンター(研究所)・腫瘍病理学部・研究員
研究者番号 : 80397463