

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 23 日現在

機関番号：32644

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461997

研究課題名(和文) 腹腔鏡下噴門側胃切除術後再建法別機能評価とQOLに関する研究

研究課題名(英文) Functional outcomes by reconstruction technique following laparoscopic proximal gastrectomy for gastric cancer

研究代表者

野村 栄治 (NOMURA, Eiji)

東海大学・医学部・教授

研究者番号：30288732

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：腹腔鏡下噴門側胃切除術(LPG)における再建法としてDouble tract法(L-DT, n=15)、空腸間置法(L-JIP, n=15)を行っており、対照として腹腔鏡下胃全摘Roux-Y再建(L-TG, n=30)の術後QOLおよび機能評価(小腸吸収動態、ホルモン分泌動態をの検索)を行った。この結果、1)LPG群ではL-TG群に比較して術後体重は有意に多く、食事量ではL-DT群が有意に多かった。2)LPG群ではL-TG群に比べ小腸での吸収動態が緩徐であったが、L-DT群が体位による小腸吸収・ホルモン分泌動態の変動が少なく、優れた術式である可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Functional outcomes were compared between double tract reconstruction (L-DT, n=15) and jejunal interposition reconstruction (L-JIP, n=15) following laparoscopic proximal gastrectomy (LPG), including laparoscopic total gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction (L-TG, n=30) as a control group. Investigations of quality of life (QOL) using a questionnaire and endoscopic examination were performed in each patient, and functional evaluations (kinetics of intestinal absorption and hormonal secretion) were carried out in 10 patients in each group. In comparison to L-TG, L-JIP and L-DT are procedures that maintain nearly preoperative gradual intestinal absorption, and they achieve better postoperative QOL as FPG procedures. Furthermore, the intestinal absorption in the L-DT was not affected by the posture of meal intake, so that L-DT might be superior procedure.

研究分野：医歯薬学

キーワード：胃癌術後再建法 Quality of Life 術後機能評価 ホルモン分泌動態 小腸吸収動態

### 1. 研究開始当初の背景

最近では、Helicobacter pylori 感染の減少と胃癌患者の高齢化によってこれまでのような胃中下部の癌が減少し、胃上部あるいは食道胃境界部癌が増加している。しかしながら、たとえ胃上部の早期癌であっても、適切な再建法がないとの理由で、未だに噴門側胃切除術を行わず、胃全摘術を行っている施設が多いのも現状である。われわれは、機能温存術式の条件として、残胃の温存、幽門倫の温存、迷走神経の温存の3条件が必要と考えており、噴門側胃切除術はこの3条件を満たす術式と考えられる。また、機能温存手術は minimal invasive surgery として腹腔鏡下に行われることが多くなってきた。しかし、その再建法には、ダブルトラクト(DT)法、空腸間置(JIP)法、食道残胃吻合(EG)法があり、いずれの再建法が最も優れているのかは不明である。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、胃上部に限局した早期胃癌に対して、腹腔鏡下噴門側胃切除術(PG)を施行し、その再建法として、ダブルトラクト法再建(L-DT)、空腸間置法再建(L-JIP)、残胃吻合再建(L-EG)を行ない、それぞれ術後1年目の時点で術後機能評価を行い、また、1年目の時点で術後QOL調査を行って、最も適切な再建法を検索することである。

### 3. 研究の方法

- 1) 主要評価項目(1): アセトアミノフェン(AAP)を混じた検査食摂取(負荷試験)後、AAP・血糖値・インスリン・ガストリン・セロトニン・グレリンの血中濃度測定を15分毎に行なう。
- 2) 主要評価項目(2): 術後半年目・1年目の時点でアンケート調査および上部消化管内視鏡検査を行って、術後体重・食量・腹部症状・逆流性食道炎の有無・残胃観察の可否などにつき検討し、各再建法別の生活の質(Quality of Life: QOL)を比較する。

### 4. 研究成果

検討1) L-DT法・L-JIP法・L-EG法のQOLと機能評価を行なう。

【対象と方法】これまでの施行症例と併せてL-DT法25例(DT群)、L-JIP法15例(JIP群)、L-EG法5例(EG群)を対象とし、腹腔鏡下胃全摘(L-TG法)30例(TG群)を対照とし、術後1年目の体重・食量(術後/術前、%)と内視鏡所見を比較。またDT・JIP・TG群の各5例にアセトアミノフェン(AAP)法によるAAP血中濃度と血糖値・血中インスリン濃度の変動を仰臥位にて測定を行った。

【結果】DT群:JIP群:EG群:TG群の体重(%)

は、88.7:91.1:88.1:84.1でDT・JIP群がTG群より有意に多く、食量(%)は74.4:70.7:66.0:66.7でDT群がTG群より有意に多かった。食道炎(%)は4.0:6.7:20.0:3.3に認め、吻合部狭窄(%)を16.0:20.0:20.0:3.3に認めた。また、PG群の残胃観察は前例で可能であった。機能評価ではJIP群のAAP濃度上昇が緩徐でDT群に食後15分にAAPとインスリン濃度の上昇を認めるも血糖値の上昇は抑制された。吻合部狭窄に対し食道・空腸/残胃吻合直前に空腸/残胃と自動吻合器本体(サーキュラーステープラー)のバンド固定をはずすことにより狭窄は減少した。

【結論】L-JIP法では術後体重が保たれ、L-DT法では食量が保たれ良好なインスリン分泌によって過剰な血糖変動が抑制された。L-EG法では逆流防止の工夫が必要。LPGに多い吻合部狭窄も吻合部の緊張解除により予防可能と思われた。

検討2) L-DT法・L-JIP法・L-TG法のQOLと機能評価を行なう。

【対象と方法】検討1)の結果から、L-EG法では十分な逆流防止手術を付加しなければ、良好なQOLが得られないことが判明したため、L-EGを除き前向きに検討を行った。L-DT:15例(DT群)、L-JIP:15例(JIP群)を対象とし、同時期に施行したL-TG:30例(TG群)と比較を行うこととした(図1)。検討1)と同様に術後1年目の体重・食量(術後/術前、%)と内視鏡所見を比較。またDT・JIP・TG群の各5例にアセトアミノフェン(AAP)法によるAAP血中濃度と血糖値・血中インスリン・ガストリン・セロトニン・グレリン濃度の変動の測定を今回は生理的な食事摂取の体位である坐位にて行った。

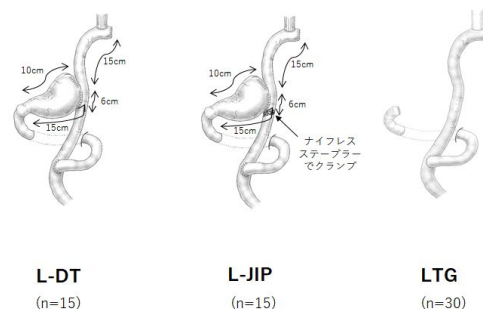


図1 術式

【結果】DT群:JIP群:TG群の体重は89.0:91.1:84.1とDT群・JIP群がTG群より有意に多く、食量は72.7:70.7:66.7、無症状率は46.7:46.7:40.0であった。また食道炎の所見は10%以下(6.7:6.7:3.3)であり、PG群の内視鏡残胃観察は全例可能であった。一方、食道空腸吻合部狭窄をDT群2例

(13.3%)、JIP 群 2(13.3%)に認めた。AAP 法による排出(吸収)試験では DT 群・JIP 群は TG 群に比較し有意に AAP 上昇が抑制された。これを測定体位に分けて検討すると JIP 群では坐位による AAP 上昇が顕著であったが、DT 群では体位による変動が少なかった。【結論】1)PG 群では TG 群に比較して術後体重は有意に多かった。2)PG 群では TG 群に比べ小腸での吸収動態が緩徐で、食後 30 分までのセロトニンの上昇率が有意に少なかったが、とくに DT 群が体位による変動が少なく、また、インスリンの分泌が良好で、血糖値の変動も少なく(表 1)、糖尿病を有する患者にも適した再建法と考えられ、優れた術式である可能性が示唆された。また、ガストリン値は JIP 群>DT 群>TG 群であり、この JIP 群における高値が JIP 群の体位による変動に関与している可能性が考えられた。また、グレリンは 3 群とも低値で差はなかったが、胃上部癌の術後食事摂取量の低下に関連していると考えられた。

表 1 再建術式別体位別測定値の変動

測定項目	体位	L-TG	L-JIP	L-DT
AAP	臥位	高	低	中
	坐位	高	高	中
血糖値	臥位	高	中	低
	坐位	高	中	中
インスリン値	臥位	高	低	中
	坐位	中	高	中
ガストリン値	臥位	低	高	中
	坐位	低	高	中

## 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 6 件)

- 1) Eiji Nomura, Kunio Okajima, Function-preserving gastrectomy for gastric cancer in Japan. World J Gastroenterol (査読あり), Vol.22, 2016, 5888-5895. DOI: 10.3748/wjg.v22.i26.5888
- 2) Sang-Woong Lee, Masaru Kawai, Keitaro Tashiro, Eiji Nomura, Takaya Tokuhara, Satoshi Kawashima, Ryo Tanaka, Kazuhisa Uchiyama. Laparoscopic gastrointestinal anastomoses using knotless barbed absorbable sutures are safe and reproducible: a single-center experience with 242 patients. Jpn J Clin Oncol (査読あり), 2016, 1-7 DOI: 10.1093/jjco/hyv212

- 3) Masashi Yamazaki, Eiji Nomura, Kazunori Uchida, Shigeo Higami, Wataru Noguchi, Shuji Uda, Soichiro Yamamoto, Kosuke Tobita, Masaya Mukai, Hiroyasu Makuuchi. A Prospective, Single-Arm, Single-Center, Case Series to Determine the Feasibility of Safe Skill Transfer for Transabdominal Preperitoneal (TAPP) Repair Utilizing a Hands-On Mentorship Model. Tokai J Exp Clin Med (査読あり), Vol.40, 2015, 161-164.
- 4) Nobuhiko Tanigawa, Hiroki Yamaue, Shigekazu Ohyama, Shinichi Sakuramoto, Takao Inada, Yasuhiro Kodera, Yuko Kitagawa, Kenji Omura, Masanori Terashima, Yuh Sakata, Atsushi Nashimoto, Toshiharu Yamaguchi, Keisho Chin, Eiji Nomura, Sang-Woong Lee, Masahiro Takeuchi, Masashi Fujii, Toshifusa Nakajima. Exploratory phase trial in a multicenter setting to evaluate the clinical value of a chemosensitivity test in patients with gastric cancer (JACCRO-GC 04, Kubota memorial trial). Gastric Cancer (査読あり), Vol.19, 2015, 350-360. DOI 10.1007/s10120-15-0506-z
- 5) Takayuki Tajima, Masaya Mukai, Daiki Yokoyama, Shigeo Higami, Shuji Uda, Sayuri Hasegawa, Eiji Nomura, Soutarou Sadahiro, Seiei Yasuda, Hiroyasu Makuuchi. Comparison of hand-assisted laparoscopic surgery (HALS) and conventional laparotomy in patients with colorectal cancer: Final results from a single center. Oncology Letters (査読あり), Vol.13, 2017, 4953-4958.
- 6) Eiji Nomura, Sang-Woong Lee, Masaru Kawai, Hitoshi Hara, Kazuhito Nabeshima, Kenji Nakamura, Kazuhisa Uchiyama. Comparison between the early enteral feeding with transnasal tube and parenteral transfusional care after total gastrectomy for gastric cancer. Hepato-Gastroenterology (査読あり), Vol.62, 2015, 536-539.

[学会発表](計 9 件)

- 1) Eiji Nomura, et al. Comparison of functional outcomes between the double tract method and the jejunal interposition method following laparoscopic proximal gastrectomy for gastric cancer(腹腔鏡下噴門側胃切除術後再建法の工夫と機能評価). 第 117 回日本外科学会定期学術集会 パネルディ

- スカッション-2:上部消化管機能温存手術の工夫とその生理学的評価 (International Session), 2017年4月27日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
- 2) Eiji Nomura, et al. Comparison of functional outcomes among double tract method and jejunal interposition method following laparoscopic proximal gastrectomy, and laparoscopic total gastrectomy for gastric cancer. 第12回国際胃癌学会(12th International Gastric Cancer Congress), 2017年4月22日, CNCC Hotel (北京、中国)
  - 3) Eiji Nomura. Comparison between early enteral feeding with a transnasal tube and parenteral nutrition after total gastrectomy for gastric cancer. Kingca Week 2017, 招待講演 (国際学会), 2017年3月25日, BEXCO(韓国、釜山)
  - 4) Eiji Nomura, et al. Comparison between double tract and jejunal interposition following laparoscopic proximal gastrectomy. 第89回日本胃癌学会総会, 2017年3月10日, 広島国際会議場 (広島県広島市)
  - 5) 野村栄治 他. 胃上部・上中部早期胃癌に対する腹腔鏡下機能温存手術の有用性と問題点. 第29回日本内視鏡外科学会総会, 2016年12月8日, パシフィコ横浜 (神奈川県横浜市)
  - 6) 野村栄治 他. 腹腔鏡下噴門側胃切除術における再建法の評価と工夫 (ダブルトラクト法・空腸間置法・食道残胃吻合), 第78回日本臨床外科学会総会、ビデオシンポジウム12 (噴門側胃切除術の再建方法と治療成績), 2016年11月26日, 国際館パミール (東京都港区)
  - 7) 野村栄治 他. 腹腔鏡下噴門側胃切除術における再建法別のQOLと機能評価, 第46回胃外科・術後障害研究会、シンポジウム, 2016年10月28日, 米子コンベンションセンター (鳥取県米子市)
  - 8) Eiji Nomura. Function-preserving gastrectomy for gastric cancer in Japan. 第21回中日消化器外科学会, 招待講演 (国際学会), 2016年9月3日, フラマホテル (中国、大連)
  - 9) 野村栄治 他. 胃上部・上中部早期胃癌に対する機能温存手術. 第71回日本消化器外科学会総会, 2016年7月14日, あわぎんホール (徳島県徳島市)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計0件)

取得状況 (計0件)

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

野村 栄治 (NOMURA Eiji)  
東海大学・医学部・教授  
研究者番号: 30288732

##### (2) 研究分担者

中村 健司 (NAKAMURA Kenji)  
東海大学・医学部・准教授  
研究者番号: 90246116

山崎 正志 (YAMAZAKI Masashi)  
東海大学・医学部・助教  
研究番号: 10548647  
(平成26年度)

向井 正哉 (MUKAI Masaya)  
東海大学・医学部・准教授  
研究者番号: 40229919  
(平成26年度)