

る有用性が報告されている^{6,7)}。本症例は既往症や家族背景から手術や胃瘻造設などの同意を得ることは困難であった。ゆえに、早期の症状緩和と治療経過中のQOL維持を目標として、高橋ら²⁾のレジメンに準じた治療方法を選択した。その結果、重篤な有害事象を認めことなく治療継続でき、治療終了時点には著明な腫瘍縮小効果が認められ早期に症状緩和を図ることが可能であった。さらに後治療としてS-1による維持療法を12か月加えて施行した結果、現在までCRが継続している。経口摂取不能な切除不能進行胃癌に対して、本治療は有害事象を危惧することなく治療早期からの腫瘍縮小効果を保持した治療選択肢の一つと期待できると考えられた。さらに、早期有効性が確認できたことから、高橋ら²⁾の報告どおり高度食道浸潤などを有する局所進行胃癌に対しての術前補助治療の可能性も期待される。今回、本療法の後治療としてS-1を選択し少なくとも2年間にわたる完全奏効期間が得られており、現在も継続中である。本症例のようにやむなく初回治療として他のレジメンを採用した場合、S-1はその後の治療効果持続のための治療選択肢として十分な有効性を期待できる薬剤としての可能性も認識できた。

進行・再発胃癌症例に対して有用性をもつ治療法の確

立のために様々な併用療法および逐次治療が試みられるなかで、放射線併用の低用量PTX/CDDP併用療法がその一つになることを示唆する症例と考えられた。

文 献

- 1) 日本胃癌学会/編: 胃癌取り扱い規約, 第14版, 金原出版, 東京, 2010.
- 2) 高橋正統, 肥田圭介, 藤原久貴・他: 放射線化学療法奏効後, 根治切除を施行した高度進行食道胃接合部癌の5例. 癌と化学療法 37(11): 2169-2171, 2010.
- 3) Instructions and Guidelines for Japanese CTCAE v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版 (解説と指針 v1.0), 2004.
- 4) Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, *et al*: Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 345(10): 725-730, 2001.
- 5) Ajani JA, Winter K, Okawara GS, *et al*: Phase II trial of preoperative chemoradiation in patients with localized gastric adenocarcinoma (RTOG 9904): quality of combined modality therapy and pathologic response. *J Clin Oncol* 24(24): 3953-3958, 2006.
- 6) Saikawa Y, Kubota T, Takahashi T, *et al*: Is chemoradiation effective or harmful for Stage IV gastric cancer patients? *Oncol Rep* 13(5): 865-870, 2005.
- 7) Yoshikawa T, Tsuburaya A, Hirabayashi N, *et al*: A phase I study of palliative chemoradiation therapy with paclitaxel and cisplatin for local symptoms due to an unresectable primary advanced or locally recurrent gastric adenocarcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 64(6): 1071-1077, 2009.

● 症 例 ●

S-1/CDDP が奏効した多発骨転移・遠隔リンパ節転移を伴った
進行胃癌の1例

御供 真吾^{*1} 肥田 圭介^{*1} 藤原 久貴^{*1} 千葉 丈広^{*1} 高橋 正統^{*1}
上杉 憲幸^{*2} 菅井 有^{*2} 若林 剛^{*1}

[*Jpn J Cancer Chemother* 39(1):115-118, January, 2012]

A Case of Advanced Gastric Cancer with Multiple Bone Metastases and Distant Lymph Node Metastases Successfully Treated by S-1/CDDP Combination Chemotherapy: Shingo Mitomo^{*1}, Keisuke Koeda^{*1}, Hisataka Fujiwara^{*1}, Takehiro Chiba^{*1}, Masanori Takahashi^{*1}, Noriyuki Uesugi^{*2}, Tamotsu Sugai^{*2} and Go Wakabayashi^{*1} (^{*1}Dept. of Surgery, and ^{*2}Division of Diagnostic Molecular Pathology, Dept. of Pathology, Iwate Medical University School of Medicine)

Summary

We describe a 46-year-old man who presented with the chief complaint of lower back pain. The patient was diagnosed with advanced gastric cancer accompanied by multiple bone metastases, with compression fractures in the thoracolumbar vertebrae as well as distant lymph node metastases. He was administered eight courses of S-1/CDDP combination chemotherapy. Treatment results were as follows: primary lesion, non-CR/non-PD; lymph node metastases, CR; and bone metastases, non-CR/non-PD. As only the primary lesion showed a tendency toward progression after completion of eight courses, distal gastrectomy with D1 dissection was performed. Histopathological test results were ypT1b (SM1) and ypN1 (2/22). The histological grade following treatment was grade 2 for both the primary lesion and the lymph nodes. Following subsequent treatment with S-1 monotherapy and zoledronic acid, the disease did not progress, and at one year and four months since diagnosis and six months since surgery, CR and non-CR/non-PD have been maintained for the lymph node metastases and bone metastases, respectively. **Key words:** Advanced gastric cancer, Multiple bone metastases, S-1/CDDP (Received Feb. 25, 2011/Accepted May 17, 2011)

要旨 症例は46歳、男性。主訴は腰背部痛。胸腰椎に圧迫骨折を伴った多発骨転移、遠隔リンパ節転移を伴う進行胃癌の診断に対してS-1/CDDP併用療法を8コース施行した。治療効果判定は、原発巣 non-CR/non-PD、リンパ節転移 CR、骨転移 non-CR/non-PD と判定した。8コース終了後、原発巣のみ増悪傾向を認めため、幽門側胃切除、D1郭清を施行した。病理組織学的検査では、ypT1b (SM1)、ypN1 (2/22)であった。組織学的効果判定は、原発巣、リンパ節ともに Grade 2であった。以後、S-1単剤、ゾレドロン酸にて加療し、病状増悪は認めておらず、診断時より1年4か月、手術時より6か月経過した現在もリンパ節転移はCR、骨転移は non-CR/non-PD 継続中である。

はじめに

胃癌の転移形式のうち骨転移は比較的まれであり、癌のびまん性骨髄浸潤により疼痛の出現やDICを併発し、急速な経過をたどることがあり予後は極めて不良である。今回われわれは、圧迫骨折を伴った多発骨転移・Virchowリンパ節、No.16リンパ節転移を有する進行胃癌に対してS-1/CDDP併用療法が奏効した結果、長期

無増悪期間を得ている症例を経験したので報告する。

I. 症 例

患者: 46歳、男性。

主訴: 腰背部痛。

既往歴: 特記事項なし。

家族歴: 兄、胃癌。

現病歴: 2009年9月より腰背部痛を自覚し、10月に当

*1 岩手医科大学・外科学講座

*2 同 病理学講座分子診断病理学分野

連絡先: 〒020-8505 盛岡市内丸19-1 岩手医科大学・外科学講座

御供 真吾

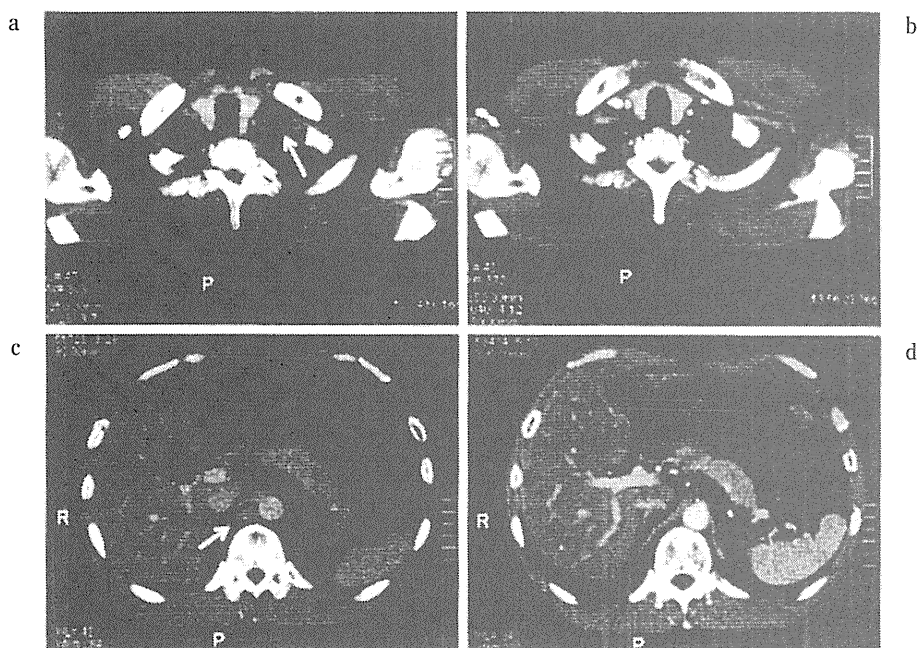


図 1 CT 検査

- a: 化学療法前胸部 CT。左鎖骨上窩に 29 mm 大のリンパ節腫大を認めた (矢印)。
 b: 化学療法後胸部 CT。Virchow リンパ節は消失し CR を継続。
 c: 化学療法前腹部 CT。No. 16 リンパ節腫大を認めた (矢印)。
 d: 化学療法後腹部 CT。No. 16 リンパ節腫大は消失し CR を継続。

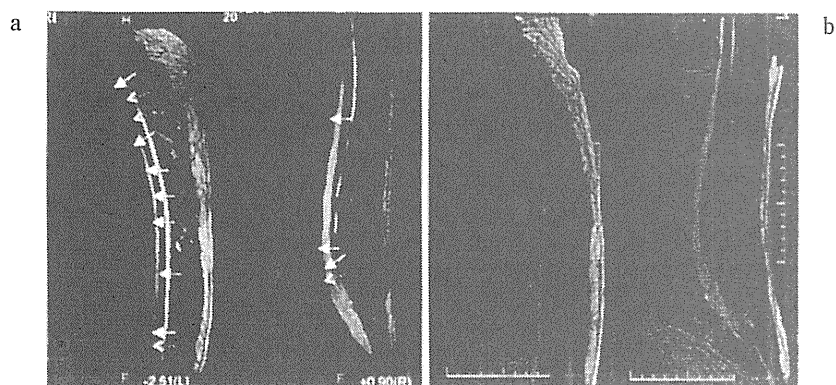


図 2 胸腹部 MRI 検査

- a: Th2, 5, 6, 7, 8, 10, 12, L1, 4, 5 に骨転移を認めた (矢印実線)。さらに Th3, 4, 12, L5 に圧迫骨折を認めた (矢印点線)。
 b: 多発骨転移は non-CR/non-PD を維持しており、明らかな進行を示す所見は認めなかった。

院を受診した。精査の結果、進行胃癌, MLU, less-post-ant, hist: tub 1>tub 2, cType 4, cT4a (SE), cN3b, cM1 [OSS, LYM (Virchow/No. 16)], cStage IV の診断となった。胸部 CT で Virchow リンパ節転移 (図 1a)、腹部 CT では No. 16a1 int リンパ節転移を認めた (図 1c)。MRI では、Th3, 4, 12, L5 に圧迫骨折を認め、胸腰椎にわたり骨転移が多発していた (図 2a)。S-1/CDDP 併用療法の方針とし投与方法は、Koizumi ら¹⁾の regimen に従って S-1 120 mg/body/day を第 1 日～第 21 日まで連日経口投与、CDDP 110 mg/body を day 8 に点滴静注、14 日間休薬し 1 コースとして治療を開始した。

治療経過: 治療効果判定は 5 コース、6 コースの時点で RECIST (Version 1.1)²⁾に基づいて、原発巣 non-CR/non-PD、リンパ節転移 CR、骨転移 non-CR/non-PD と判定し、さらに 3 コースを追加し病状増悪を認めなかった。8 コース後、Virchow リンパ節転移、No. 16 リンパ節転移とともに CR 継続 (図 1b, d)、多発骨転移についても non-CR/non-PD 継続 (図 2b) であったが、原発巣の増悪傾向を認めた。有害事象は全コースにおいて grade 0 であり、休薬、減量などを必要としなかった。原発巣のみの増悪であり減量手術の方針とし、幽門側胃切除、D1 郭清を施行した。切除標本は、結節状の隆起が集簇した 5 型腫瘍であり (図 3)、病理組織学的検査では

ypType 5, tub 1>tub 2, ypT1b (SM1), ypN1 (2/22 No.3), int. INF b, ly1, v1で、漿膜下層へ及ぶ広範な線維化がみられた(図4a, b)。組織学的効果判定は、夏発巣、リンパ節ともにGrade 2であった。

血液検査所見: 加療前は, ALP 1,653 IU/L, LDH 590 IU/Lとともに高値を認めたが, LDHは化学療法1コース後に, ALPは2コース後に基準値内まで低下した。腫瘍マーカーに関しては, CEAは3.9 ng/mLと軽度上昇。

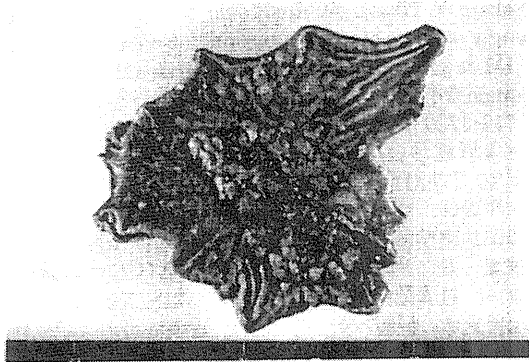


図3 切除標本
結節集簇様病変を伴った5型腫瘍を認めた。

CA19-9は8,037 U/mLと著明に上昇を認めたが, CA19-9は3コース後には34.0 U/mLと基準値内に低下した(図5)。

術後経過: 術後は合併症を認めず, 第9病日に退院となった。以後, 外来通院にてS-1単剤(120 mg/body/day), ゴレドロン酸にて加療中で, 診断時より1年4か月, 手術時より6か月経過した現在, 骨病変も含めて明らかな増悪, 新病変の出現は認めていない。

II. 考 察

新規抗癌剤であるS-1の開発により, 手術不能進行・再発胃癌に対する化学療法成績は著しく向上した³⁾。切除不能進行・再発胃癌に対するSPIRITS試験¹⁾では, 奏効率はS-1群31%, S-1/CDDP群54%, 生存期間中央値は, それぞれ11.0か月, 13.0か月と有意差を認め, 胃癌治療ガイドライン第3版⁴⁾において標準治療と定義された。

胃癌の骨転移は0.99~2.1%と比較的まれであるが, 疼痛などの症状が出現し急激な経過をたどることが多い。骨転移の初発症状は腰痛が多く, 検査所見として

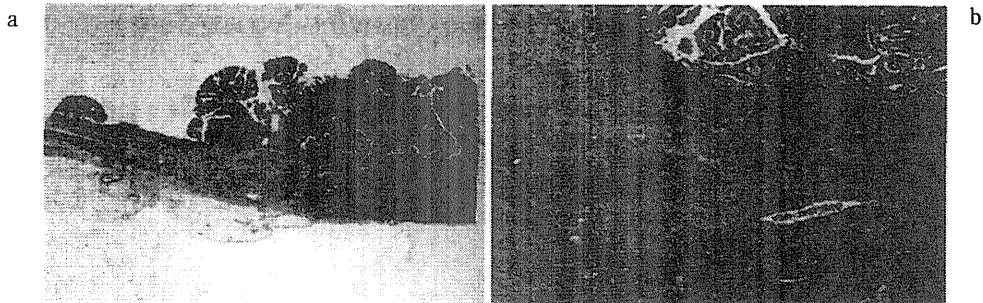


図4 病理組織学的所見 (・原倍率)
a: HE染色(ルーベ像)
粘膜下層から筋層を貫いて漿膜下層へ及ぶ広範な線維化がみられ, この範囲に癌が存在していたと考えられた。
b: HE染色(×20)
拡大像でも線維化部分に癌細胞はみられなかった。

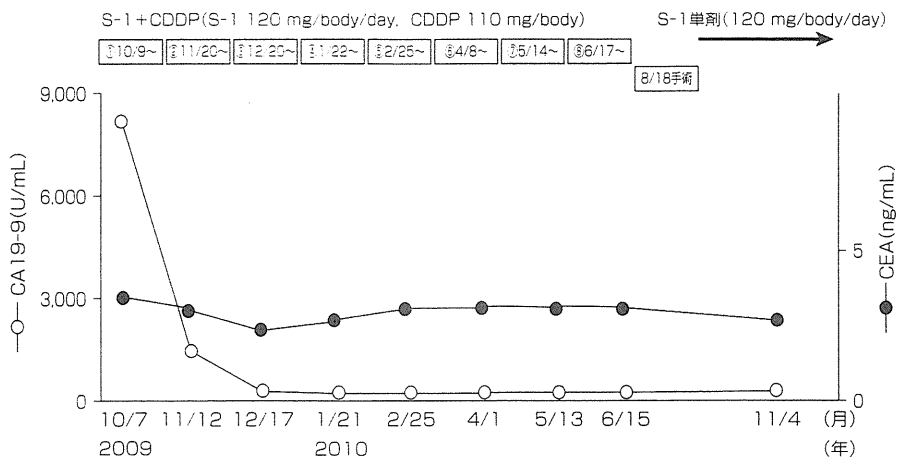


図5 治療経過

ALP, LDH 高値, その他貧血や出血傾向があげられる⁵⁾。筑紫⁶⁾は, 胃癌骨転移における腫瘍マーカー陽性率は CEA 48%, CA19-9 が 33% と報告している。本症例では, ALP および LDH 高値, CEA 軽度高値および CA19-9 高値を認めたが, 化学療法施行過程においていずれも正常範囲内に低下した。

山村ら⁷⁾は, 胃癌骨転移を起こしやすい high-risk group として, ① 若年者, ② 肉眼型 3 型, ③ 組織型 por 特に硬性型, ④ 進行癌, 特に se と mp, ⑤ リンパ節転移が高度, ⑥ 占居部位が M の症例があり, そしてこれらの症例に骨転移が発症するまでの期間は長短様々であるが, 腰背部痛で発症した後の経過は急激で, ほとんどの症例が半年以内に死亡していると報告している。しかし, 近年新規抗癌剤を用いることで長期生存する症例⁸⁾や, 疼痛緩和により QOL の改善がみられる症例⁹⁾, 播種性骨髄症による DIC から脱することが可能であった症例¹⁰⁾の報告が散見されるようになってきた。本症例においても腰背部痛を主訴に胃癌骨転移の診断がつき, 骨転移の程度としても胸腰椎に圧迫骨折を伴った多発骨転移であり, 極めて予後不良と考えられた。しかし, その後の S-1/CDDP 併用療法が奏効し, 長期にわたり病勢制御を継続することができている。

また, 本症例は治療前に Virchow リンパ節転移, No. 16 リンパ節などの遠隔リンパ節転移も認めた症例であったが, 本療法 6 コース終了時では CR と判定できる著明な縮小効果を示した。近年, S-1/CDDP 併用療法により同様に Virchow リンパ節転移ないし No. 16 リンパ節転移が消失し, 根治切除が可能となった症例が報告されている¹¹⁾。胃癌骨転移例, 遠隔リンパ節転移例の予後

は不良であるが, S-1/CDDP 併用療法は比較的 PS 良好な症例には積極的に試みる価値のある治療と考えられた。

文 献

- 1) Koizumi W, Narahara H, Hara T, *et al*: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 9(3): 215-221, 2008.
- 2) Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, *et al*: New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 45(2): 228-247, 2009.
- 3) Sakata Y, Ohtsu A, Horikoshi N, *et al*: Late phase II study of novel oral fluoropyrimidine anticancer drug S-1 (1M tegafur-0.4M gimestat-1M otastat potassium) in advanced gastric cancer patients. *Eur J Cancer* 34(11): 1715-1720, 1998.
- 4) 日本胃癌学会/編: 胃癌治療ガイドライン. 医師用 2010 年 10 月改訂第 3 版, 金原出版, 東京, 2010.
- 5) 太平周作, 長嶋孝昌, 水上泰延・他: 胃癌骨転移 9 症例の臨床病理学的検討. *日臨外会誌* 61(1): 106-110, 2000.
- 6) 筑紫 聡, 片桐浩久: 転移性骨腫瘍における腫瘍マーカー. *日本臨牀* 61(増刊 8): 215-218, 2003.
- 7) 山村義孝, 紀藤 毅, 山田栄吉: 胃癌の骨および骨髄転移に関する臨床的検討. *日消外会誌* 18(11): 2288-2293, 1985.
- 8) 河野一朗, 由布雅夫: S-1/CDDP 投与にて 3 年間 PR 継続中の胃癌多発脊椎骨転移の 1 例. *癌と化学療法* 35(2): 311-313, 2008.
- 9) 丸山修一郎, 伊賀徳周, 下登志朗・他: S-1+Low-Dose Cis-Platinum 併用療法が奏効した早期胃癌術後の多発性骨転移の 1 例. *癌と化学療法* 35(1): 125-127, 2008.
- 10) 右田和寛, 渡辺明彦, 坂本千尋・他: S-1/CDDP 併用療法が奏効した胃癌術後多発骨転移による播種性骨髄症の 1 例. *癌と化学療法* 34(6): 929-931, 2007.
- 11) 石原千尋, 野口芳一, 吉川貴己・他: TS-1 と CDDP 併用療法が著効を奏した高度進行胃癌の 2 症例. *癌と化学療法* 32(10): 1461-1463, 2005.

胃癌

Useful management of intraoperative pathological diagnosis for gastric cancer

大阪医科大学一般・消化器外科¹ 同 総合医学講座病理学教室²

野村栄治¹ 李 相雄¹ 徳原孝哉¹ 辻 求² 谷川允彦¹

【ポイント】

- ◆ 術中病理診断は、治療方針の決定、切除範囲の決定、郭清範囲の決定などの重要な決定に用いられる。
- ◆ 術中病理診断は万能ではなく、一つの指標に過ぎないことも多い。
- ◆ 術中病理標本を正しく扱って病理に提出し、画像診断や術中所見も総合して最終判断を行い、適切な治療を遂行することが重要である。

臨外 66(4): 420~425, 2011

はじめに

外科医が術中病理診断を行う場合には、①治療方針の決定、②切除範囲の決定、③郭清範囲の決定、といった非常に重要な決定を行う際に用いられる。

①治療方針の決定

これは、術前画像診断では捉えられなかった病変、あるいは、捉えられていても確信の得られなかった病変に対して行われる術中病理診断である。また、胃癌治療ガイドライン¹⁾に示されるように、stage IVには根治的な手術による治療方針は示されておらず、化学療法・放射線治療・緩和手術・対症療法のみが記載されている(表1)。すなわち、stage IVは治療方針の変更を余儀なくされる段階といい換えることができる。具体的には、腹膜播種・血行性転移(肝転移、肺転移)・領域リンパ節以外の転移が確認された場合に行われる病理診断であるが、ここでは腹膜播種につき述べたい。

②切除範囲の決定

病変の広がりによって、胃の切離線は変わることになるが、治癒をめざす手術では、腫瘍の辺縁から十分な断端距離が取れるよう切除範囲を決定する。T1腫瘍では肉眼的に2 cm以上、T2以深の場合には限局型の腫瘍では3 cm以上、浸潤型では5 cm以上の切離断

端距離を確保するように努めることになっている¹⁾。この確保が困難な場合には、幽門側胃切除が胃全摘になるなどの胃切除術式の変更を余儀なくされることとなる。さらに、病理診断によって断端陽性、あるいはsafty marginが少ない場合には、追加切除を行うこととなる。

③郭清範囲の決定

定型手術とは、胃の2/3以上切除とD2リンパ節郭清と定義され、ガイドラインに従って、早期癌ではこれよりも郭清範囲を縮小した手術を行い、また、さらなる進行癌で郭清範囲を広げる手術を行うことがある¹⁾。

このような①~③の検索にどのような意義があり、実際にどのように行われているのかにつき言及したい。

治療方針の決定

■腹膜播種の検索

1) 腹膜播種の成立機序

腹膜播種の成立には、癌細胞の腹膜への接着(着床)が必要であるが、腹膜中皮細胞は癌細胞の接着に抵抗性であるため、癌細胞は中皮細胞の基底膜露出部に接着したり、脈管外通液路における腹水の排出路である

表 1 日常診療で推奨される進行度別治療法の適応

	N0	N1 (1~2個)	N2 (3~6個)	N3 (7個以上)
T1a (M)	I A ESD/EMR (一括切除) 〔分化型, 2 cm 以下, UL (-)〕 胃切除 D1 (上記以外)	I B 定型手術	II A 定型手術	II B 定型手術
T1b (SM)	I A 胃切除 D1 (分化型, 1.5 cm 以下) 胃切除 D1+ (上記以外)			
T2 (MP)	I B 定型手術	II A 定型手術 補助化療 (pStage II A)	II B 定型手術 補助化療 (pStage II B)	III A 定型手術 補助化療 (pStage III A)
T3 (SS)	II A 定型手術	II B 定型手術 補助化療 (pStage II B)	III A 定型手術 補助化療 (pStage III A)	III B 定型手術 補助化療 (pStage III B)
T4a (SE)	II B 定型手術 補助化療 (pStage II B)	III A 定型手術 補助化療 (pStage III A)	III B 定型手術 補助化療 (pStage III B)	III C 定型手術 補助化療 (pStage III C)
T4b (SI)	III B 定型手術+合併切除 補助化療 (pStage III B)	III B 定型手術+合併切除 補助化療 (pStage III B)	III C 定型手術+合併切除 補助化療 (pStage III C)	III C 定型手術+合併切除 補助化療 (pStage III C)
Any T/N, M1	IV 化学療法, 放射線治療, 緩和手術, 対症療法			

N: 転移個数をカウントする領域リンパ節は, #1~12, 14v であり, それ以外のリンパ節転移は M1 とする。

大網乳斑 (milky spot) や腹膜小孔 (stoma) に接着・集積する。乳斑や小孔は大網や腸間膜, Douglas 窩, 横隔膜などに分布しており, これらの部位に腹膜播種が生じやすいことから, 洗浄細胞診の実施にあたって重要な部位である。漿膜浸潤陽性胃癌に腹膜播種が多いが, 浸潤のない症例にも腹膜播種を認めることがある。大網乳斑や腹膜小孔は主に腹水の排出路として機能するが, リンパ球やマクロファージなどの腹腔内への供給源でもあることから, 胃壁内でリンパ管に侵入した癌細胞が, 逆行性に大網乳斑や小孔から腹腔内に侵入してくることがあると考えられている²⁾。したがって, 進行癌においては, 漿膜浸潤を認めなくても積極的に Douglas 窩と左右の横隔膜下腔の術中腹腔細胞診を行うべきと考える。

2) 実際の手法

術中腹腔細胞診は, 開腹 (腹腔鏡) 開始直後に腹水がある場合は腹水を, ない場合は生理食塩水 50 ml を静かに腹腔内に注入し, 前述した部位から洗浄液を採取して検査を行う。検査まで少し時間がかかるときにはヘパリンなどを 1 ml 程度混入してフィブリンの析出を予防する。腹腔細胞診は腹腔内の遊離癌細胞の検出を目的とする検査であるので, 病巣の漿膜面に生理

食塩水を強くかけたり, 疑わしい部位を擦ったりする必要はなく, むしろ遊離癌細胞を生じるので避けるべきとの指摘もある。採取された検体は速やかに処理して染色を行うが, 染色は Papanicolaou 染色と May-Giemsa 染色が基本である。しかし, 癌細胞が少数の場合や反応性中皮細胞, マクロファージなどの非腫瘍性細胞との鑑別が難しい場合には粘液染色 (PAS 染色) を行っているが, さらに各種の免疫染色を行うこともある。

3) 腹膜播種の治療方針

胃癌において最も多い再発形式である腹膜播種の検索は, 治療方針を決定するうえで重要であり, 最も頻繁に遭遇する状況である。明らかな腹膜播種があれば化学療法が第一選択となり, さらに有症状であれば姑息手術を行うことに異論はないものと思われる。しかしながら, 胃の近傍にのみ播種巣が認められる場合 (胃癌取扱い規約 12 版³⁾における P1) や, 明らかな播種が認められず腹腔洗浄細胞診のみ癌細胞がみられる場合 (P0, cy1) には, コンセンサスの得られた治療方針は存在しない。なぜならば, P1 であれば播種巣も含めて切除は可能であり, cy1 のみであれば化学療法にて消失するケースも報告されているためであり, こ

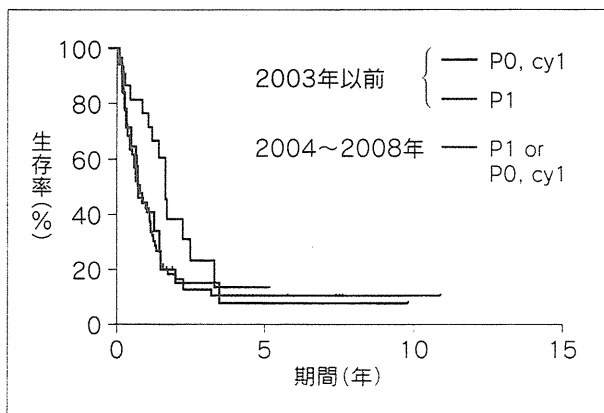


図1 腹膜播種性転移を伴う胃切除症例に対する術後遠隔成績の比較

の場合には根治Bをめざした手術先行も許容されるかもしれない。もちろん、これは新規抗癌剤による補助療法が不可欠である。それでは、最近の抗癌剤治療によって術後遠隔成績はどれくらい改善しているのだろうか。図1に、新規抗癌剤出現以前と以後の術後遠隔成績を示した。以前の症例はP1とP0, cy1に分けて示したが、生存曲線はほぼ同じであった。一方、以後の症例は分けることなく示したが、術後早期にはやや改善を認めるものの、長期の生存曲線は以前の曲線と重なっていることがわかる。つまり、手術施行例にある一定の長期生存例を認めるものの、新規抗癌剤の使用によってこの症例が増加することはなかったといえる。したがって、手術に一定の価値は見いだせるものの、術前化学療法や腹腔内投与（研究段階であるが）などの投与経路の変更を考慮しなければ、新しいbreak-throughは見いだせない。基本的にP1あるいはcy1はNACが考慮されるべきであり、腹腔鏡による術中病理診断が重要である。

一方、さらに進んだ段階の胃癌に対して胃切除を行う意義を検証する臨床試験も始まっている。JCOG0705試験（REGATTA試験）では、治療切除不能進行胃癌に対する、胃切除後に化学療法を行う治療の化学療法単独に対する優越性を検証する第Ⅲ相試験として進行中である。

切除範囲の決定

食道浸潤によって断端陽性の場合には、可及的に経腹的な追加切除を試みるが、不十分な場合には開胸操作が必要となる。十二指腸浸潤によって断端陽性の場合には、最終的には臍頭十二指腸切除も考慮されるが、

一方で手術全体の根治性が問題となる。他臓器浸潤がある場合、他臓器合併切除を行うか否かの決定についても同様である。すなわち、高度の侵襲を与えるだけの根治性が得られるか否かという問題である。過大侵襲になった場合や術後合併症を起こした場合には、化学療法を予定していても施行できない、あるいは施行時期が大幅に遅れることになり、ひいては患者に治療面での損失を与えることになる。新規抗癌剤の出現によって化学療法の効果が期待できる現在では、これは大きな問題である。

■癌の進行程度と留意点

表2に、当教室における1999～2009年の11年間に、肉眼的には断端陰性と判定されながら組織学的に断端陽性であったstageⅣを除く症例の内訳を示した。これを見ると、stageの低い症例では比較的境界の不明瞭な分化型癌が多いが脈管侵襲は少なく、stageが高くなるにつれて未分化型癌の頻度が高くなり、脈管侵襲が高度になっているのがわかる。したがって、stageの低い症例には術前のstep biopsyがきちんと行われていれば断端を心配することはない。しかしながら、stageの高い症例では十分なsafety marginの確保が必要である。

■断端標本作製の手法

固定前の胃は柔らかく、また粘膜層、粘膜下層と筋層の柔らかさが異なるために、胃壁全層に均等に割を入れて標本作製するのは意外に困難である。特に、進行癌では胃壁全層の観察が断端評価の際には重要である。剪刀にて断端部の標本作製を行う場合には、ピンセットにて筋層をしっかりと挟んで粘膜表面を挫減させないように切り出すことが必要である。また、メスにて作製を行う場合には、断端部を直線的に固定板にピンで貼り付けてメスの刃の全長を使って滑らすように切る必要がある²⁾。

■断端検索の実際

1) 食道断端

通常、早期癌では胃癌が食道浸潤するケースは少ないが、浸潤型の進行癌においてはしばしば認められる。このため、内視鏡による粘膜側からの観察に加え、食道・胃透視を行って食道の硬化所見を十分観察しておく。硬化が認められる部分は最低限切除を行い、さらに、術中迅速病理診断にて断端陰性を確認する必要が

表 2 組織学的断端陽性症例の臨床病理学的因子

f-stage	肉眼型	壁深達度	組織型	腫瘍径 (mm)	ly	v	PM	DM
I a	II c	pM	tub2	55	0	0	1	0
I a	II a	pSM	tub1	49	1	0	1	1
I a	II a	pM	tub1	50	0	0	1	0
I a	II c+ II b	pM	sig	28	0	0	1	0
I b	II c	pSS	tub1	58	1	0	1	0
II	3 型	pSS	tub2	56	3	3	1	0
II	1 型	pSS	tub2	122	1	3	1	0
II	II c	pSM	por2	131	1	0	1	0
III a	II c	pSE	por2	65	2	0	0	1
III a	3 型	pSE	por1	100	2	3	1	0
III a	3 型	pSI	por1	92	3	1	1	0
III b	II c	pSS	por2	120	0	0	1	0
III b	4 型	pSI	por2	140	3	3	1	0
III b	4 型	pSE	por2	120	2	0	0	1
III b	2 型	pSE	por2	103	3	3	0	1

ある。この際、自動吻合器 (circular stapler) で打ち抜かれて切除されるドーナツ状の部分は petz がかかっているため組織学的に検索できないので、たばこ囊縫合器 (purse-string instrument) をかけた後に、切除するすぐ肛門側の食道を全周性全層性で病理に提出することになる。この検索にて断端陽性が判明した場合には、さらに口側の食道切除が必要になるが、JCOG9502 によれば、食道浸潤 3 cm までの胃癌であれば開胸開腹の必要はなく、経腹的な経横隔膜アプローチで十分とされている⁴⁾。さらに口側の切除に対しては、当教室では横隔膜くり抜き法⁵⁾による食道切除と下縦隔リンパ節郭清を行っており、左下肺静脈のレベルまで到達可能と考えている。この方法によって下縦隔のリンパ節郭清は十分に可能であるが、一般に、縦隔リンパ節転移陽性例の予後はきわめて不良である。

問題は再建であるが、視野が狭いため、たばこ囊縫合器などを用いた食道空腸吻合は横方向の縫合操作ができないため困難である。そこで、食道は腹腔鏡下手術にて使用する先端の角度を変えられる linear stapler (Echelon FlexTM, Endo GIATM Universal など) にて切離した後、経口アンビル (EEATMTILT TOPTM. PLUS) を挿入してアンビルのシャフトを食道断端から出し、挙上する空腸の断端は閉鎖の後、空腸空腸吻合予定部から EEA の本体を挿入し、空腸断端の 3 cm 肛門側から center rod を出して、食道空腸端側吻合を行っている⁶⁾ (図 2)。しかし、さらに口側の切除が必要

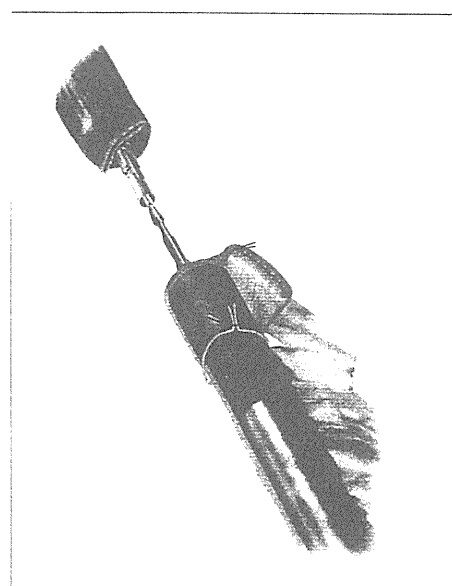


図 2 経口アンビルを用いた縦隔内食道空腸吻合

な場合には右開胸が必要であるが、この時点で根治性の有無を再検討する必要がある。

2) 胃断端

術後の QOL と根治性は天秤にかかっているといわれる。早期癌に対する手術では QOL が考慮されることが多いが、進行癌においてはどうかであろうか。図 3 に、進行癌に対する幽門側胃切除 + Roux-en-Y 再建における幽門側 2/3 切除と 4/5 切除を行った症例の術後体重と食事量の比較を示した⁷⁾。術後半年から 1 年の

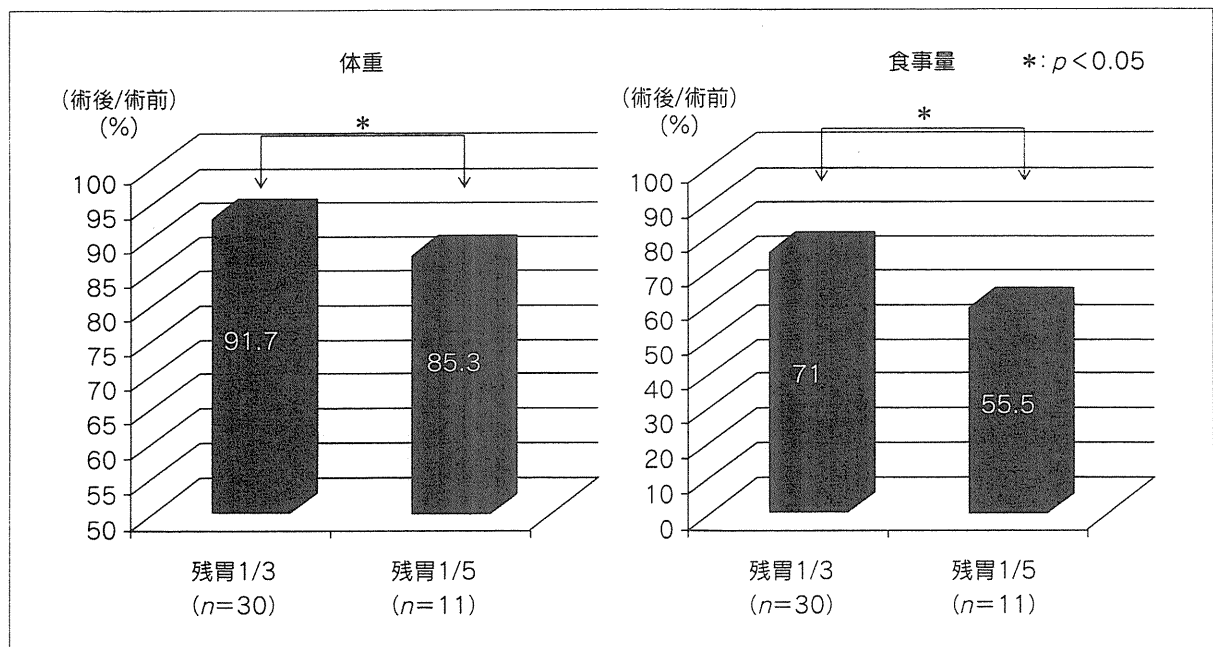


図3 残胃のサイズによる体重と食事量の比較

比較では、残胃の大きな幽門側 2/3 切除例のほうが有意に良好であった。すなわち、たとえ進行癌であっても、可及的に残胃を温存する努力は必要である。しかしながら、同時に断端陰性にする努力も必要であり、この時には切除された主病巣に連続する口側断端の全層の術中病理診断が必要となる。術中病理診断にて断端陰性であっても、稀に脈管侵襲にて術後断端再発をきたすこともあるが、可能な限り断端を陰性にする努力は必要と考える。

また、CT では胃上中部の主病巣と膵体尾部との境界が追えるように見えても、実際には膵浸潤がみられることがある。この場合には、肉眼的な浸潤所見によって判断を行うことが多く、膵実質に切り込まなければ主病巣が切除できないか、鋭的な病巣切除でしか膵が温存できない場合には、根治性があれば膵体尾部+脾臓合併切除を行うべきである。この際の判断には、術中病理診断は必要ないか使用できないことが多い。

3) 十二指腸断端

浸潤型の進行癌においては、十二指腸浸潤がみられることがあるが、多くは広範なリンパ節転移を伴っている。CT では主病巣と膵頭部との境界が不明瞭であっても、実際には直接的な膵浸潤が認められないケースが多い。このため、膵頭十二指腸切除 (PD) を施行するのは、膵頭部周囲のリンパ節転移を郭清するためであることが多い。しかしながら、PD 後の術後遠隔成績は不良であり、施行する場合には、十分に術前化学療法など他の選択肢も熟考した後でなければな

らない。

十二指腸浸潤による断端陽性を避けるためには、十二指腸とその栄養血管である胃十二指腸動脈からの血管を丁寧に結紮切離して、十二指腸を長く遊離する必要がある。十二指腸断端にて縫合不全が起こった場合には、致死的な経過をたどる場合もあるため、可及的に断端は漿筋層縫合にて埋没閉鎖を行っているが、余裕がないために埋没が行えない場合もある。このような場合には、断端部に吸収性補強剤のついた linear stapler (Duet TRSTM など) も販売されているが、有用性については不明である。

郭清範囲の決定

■術中リンパ節組織診断の意義

D3 郭清、特に予防的大動脈周囲リンパ節郭清の意義は JCOG9501 臨床試験によって否定された⁸⁾。この結果が公表される以前には D3 リンパ節郭清が盛んに行われ、どのような症例にこの郭清が行われるべきかも盛んに討議された。一般的には、第 2 群リンパ節に転移が認められる際には大動脈周囲リンパ節郭清を行うことが望ましいとされ⁹⁾、筆者らもこの方針で郭清を行っていた。筆者らは JCOG9501 試験において大動脈周囲リンパ節転移との関連のある因子を検索する機会を与えられ、検索を行ったところ、やはり第 2 群リンパ節転移と大動脈周囲リンパ節の間には関連があり、特に、多変量解析において #7 リンパ節の転移と関連

があることが判明した¹⁰⁾。しかしながら、#7リンパ節に転移があり大動脈周囲リンパ節郭清を行った症例において、生存率の改善は認められなかった。すなわち、郭清効果という点で術中病理診断を行う意義は少ないことになる。最近では、高度リンパ節転移例には術前化学療法（NAC）が施行されることが多く、遠隔リンパ節に対する化学療法の効果を確認するためにサンプリングが行われることが多いと思われる。

一方、縮小手術においてはどうか。EMRを除く、早期胃癌に対する究極の縮小手術は胃局所切除である。この術式を可能にする術中病理診断がセンチネルリンパ節生検である。センチネルリンパ節（SN）とは、癌原発巣からのリンパ流を直接受けるリンパ節のことである。1990年代に入って、悪性黒色腫および乳癌において、SNの検出が試みられ、SNを同定し、そこに転移がないことを確認することによって、リンパ節郭清を縮小できることが確認され、臨床に応用されている^{11,12)}。しかし、その他の癌種においてはSNという概念の妥当性が検証されていないのが現状であり、胃癌においても同様といわざるを得ない。すなわち、偽陰性割合（SNと思われるリンパ節の術中病理診断が転移陰性でありながら、そのリンパ節を含めたすべてのリンパ節の永久組織診断において1つ以上の転移が認められる頻度）が十分に低くないのである。

しかし、実際には個々の症例ではリンパ節の術中病理診断を行って、同じD2郭清でも郭清の厳格さに強弱をつけたり、SNを指標に縮小手術を行っている施設は多い。

■リンパ節術中病理診断の実態

リンパ節の術中病理標本の作製には、癌の転移が見つけやすい辺縁洞をしっかりと観察できるように、リンパ節の被膜が全周性に保持されるように留意すべきである。しかしながら、リンパ節転移形態を4群（大結節型、小結節型、びまん型、微小型）に分類すると、びまん型が半数以上を占めており¹³⁾。また、転移リンパ節を連続切片にて検索を行うと、リンパ節の微小転移が新たに10.5%に認められる¹⁴⁾ことから、通常の病理診断は、永久標本も含めて転移の一つの指標であることに留意すべきである。

おわりに

われわれは術中病理診断によって重要な決定を行う

ことが多く、術後の患者の予後を左右するといっても過言ではない。しかし、術中病理診断は万能ではなく、また、一つの指標に過ぎないことも多い。したがって、術中病理標本を正しく扱って病理に提出し、その診断結果を鵜呑みにするのではなく、画像診断やその他の術中所見も総合して最終判断を行い、適切な治療を遂行することが望まれる。

文献

- 1) 日本胃癌学会（編）：胃癌治療ガイドライン，第3版，金原出版，2010，pp6-28
- 2) 深山正久，大倉康男（編）：腫瘍病理鑑別診断アトラス—胃癌，文光堂，2009
- 3) 日本胃癌学会（編）：胃癌取扱い規約，第12版，金原出版，1993
- 4) Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al: Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 7: 644-651, 2006
- 5) Tanigawa N, Shimomatsuya T, Horiuchi Y, et al: En bloc resection for cancer without thoracotomy. *J Surg Oncol* 54: 23-28, 1993
- 6) 野村栄治，李 相雄，谷川允彦：腹腔鏡下胃全摘術。Digestive Surgery NOW No.6 食道・胃外科手術 標準手術からのステップアップ。メジカルビュー，2009，pp141-158
- 7) 野村栄治，李 相雄，徳原孝哉，他：エキスパートに学ぶ胃切除後の再建法。幽門側胃切除術—Roux en Y法。消外33: 1695-1705, 2010
- 8) Sasako M, Sano T, Yamamoto S, et al: D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 359: 453-462, 2008
- 9) Kunisaki C, Shimada H, Yamaoka H, et al: Significance of para-aortic lymph node dissection in advanced gastric cancer. *Hepato-Gastroenterology* 46: 2635-2642, 1999
- 10) Nomura E, Sasako M, Yamamoto S, et al: Risk factors for para-aortic lymph node metastasis of gastric cancer from a randomized controlled trial of JCOG9501. *Jpn J Clin Oncol* 37: 429-433, 2007
- 11) Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al: Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 127: 392-399, 1992
- 12) Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al: Sentinel node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 349: 1864-1867, 1997
- 13) 野村栄治，岡島邦雄，磯崎博司，他：胃癌における転移リンパ節の形態とそのCT像についての検討。日臨外医会誌57: 782-787, 1996
- 14) Isozaki H, Okajima K, Fujii K: Histological evaluation of lymph node metastasis in serial sectioning in gastric cancer with radical lymphadenectomy. *Hepato-Gastroenterology* 44: 1133-1136, 1997

野村 栄治，李 相雄，磯崎 博司，他
NOMURA Eiji, et al
大阪医科大学一般・消化器外科
〒569-8686 大阪府高槻市大学町2-7

§ 1. 周術期管理の実際

腹腔鏡下胃切除術の周術期管理

Perioperative care in laparoscopic gastrectomy for gastric cancer

李 相 雄* 野 村 栄 治** 徳 原 孝 哉

LEE Sang-Woong

NOMURA Eiji

TOKUHARA Takaya

横 山 和 武 藤 岡 大 也 谷 川 允 彦***

YOKOYAMA Kazutake

FUJIOKA Hiroya

TANIGAWA Nobuhiko

大阪医科大学一般・消化器外科 *助教 **講師 ***教授

胃癌治療ガイドラインにおいて腹腔鏡下胃切除術は研究的治療として位置づけられている。JCOG0703 では Stage IB までの胃癌に対する腹腔鏡下幽門側胃切除術(LADG)の安全性が示された。現在、開腹手術との第 III 相比較試験が進行中である。早期胃癌に対する LADG では術前に胃内視鏡によるマーキングが必須である。合併症としては吻合・再建に係る合併症、膈関連合併症が多い。術後管理はクリティカルパスを用いて定型化を図り、安全性の向上を目指す。本稿では、LADG の周術期管理を中心に解説する。

Key Words

腹腔鏡下胃切除術/周術期管理/胃癌

はじめに

胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術は年々増加傾向にある。日本内視鏡外科学会(Japan Society for Endoscopic Surgery:JSES)が行った第10回アンケート調査によると、2009年に施行された胃癌切除症例の約26%が腹腔鏡下手術であったと報告されている¹⁾。一方、2010年に改訂された第3版胃癌治療ガイドラインにおける腹腔鏡下胃切除術の取り扱い、同術式の有用性に関する高いエビデンスレベルの立証はないという理由で、未だに臨床研究としての位置づけである²⁾。

日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)による c Stage IB(T1N1/T2N0)までの胃癌を対象にし

て縫合不全と膈液瘻を主評価項目にした第2相試験 JCOG0703 においては、十分な経験をもつ施設における腹腔鏡下幽門側胃切除術の安全性が示された³⁾。また、胃癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術の第3相比較試験が、JCOG ならびに腹腔鏡下胃切除術研究会によって進行中である。つまり、胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術では、臨床試験が実臨床を追随している状況にある。腹腔鏡下胃切除術の術前にインフォームドコンセントを得る際には、単に腹腔鏡下手術の利点と欠点の説明にとどまるのではなく、このような状況をよく理解してもらい同意を得る必要がある。

JSES が行った先のアンケート調査では、腹腔

鏡下胃切除術の約76%が幽門側胃切除術であり、そのうちリンパ節郭清がD1+ β までの症例が83%を占めていた。また、壁深達度から腹腔鏡下幽門側胃切除術の施設適応を問うたものでは、約90%の施設がSM以浅との回答であった。すなわち、腹腔鏡下胃切除術を行っている施設の多くが、EMRやESDの適応外となるStage IB程度までの胃癌を腹腔鏡下胃切除術の対象としていることがわかる。したがって、本稿では早期胃癌を対象とした腹腔鏡(補助)下幽門側胃切除術の周術期管理を中心に解説する。



術前検査と術前処置

1. 胃癌の術前評価(表1)

病巣の評価(占居部位, 肉眼型, 大きさと範囲, 壁深達度, 幽門・噴門からの距離, 副病巣の有無)を胃内視鏡(通常内視鏡と色素散布)と精密胃X線検査にて行う。また、腹部骨盤造影CTや腹部エコー検査, 胸部X線検査, 注腸検査, 左鎖骨上窩触診・直腸内指診によりリンパ節転移程度や遠隔転移および腹膜播種性転移の有無を評価する。腹部エコー検査では胆石症の有無を, 注腸もしくは大腸内視鏡で重複癌の存在も確認しておく。

表1 胃癌の術前検査と処置

検査項目	評価項目と処置
胃X線検査	病変の評価(占居部位, 肉眼型, 壁深達度, 大きさと範囲, 幽門・噴門からの距離, 副病変の有無)
胃内視鏡検査	病変の評価, マーキング(クリップと点墨)
腹部骨盤造影CT検査 腹部超音波検査	リンパ節転移程度, 他臓器浸潤, 遠隔転移, 腹膜播種性転移, 胆石症の有無
胸部X線検査	肺転移, 癌性胸膜炎
注腸検査もしくは大腸内視鏡検査	横行結腸浸潤, 腹膜播種性転移, 重複癌の有無
左鎖骨上窩触診・直腸内指診	領域外リンパ節転移, 腹膜播種性転移
血清腫瘍マーカー(CEA, CA19-9)	

2. 身体耐術能の評価

心電図, 胸・腹部X線検査, 心エコー, 呼吸機能検査, 動脈血液ガス分析, 血液・生化学検査, 止血・凝固機能検査を行い, 耐術の可否に関して総合的に評価する。また, 上腹部手術の既往, 糖尿病やステロイド内服薬の有無などの併存症も把握しておく。喫煙者には禁煙とともに呼吸訓練を指導する。

3. 術前マーキング

早期胃癌を対象とする腹腔鏡下胃切除術では, 病変の局在を示すなんらかの印付けが必要となる。通常, 術前に胃内視鏡検査でクリッピングと点墨を行い, 病変のマーキングとする。

一般に, 腹腔鏡補助下幽門側胃切除(以下LADG)では, 上腹部の小切開創から遠位側胃を体外に引き出し, クリップを触知した上で胃切離線を決定する。一方, 完全腹腔鏡下幽門側胃切除(以下LDG)の場合には腹腔内で鏡視下に胃切離を行うが, 漿膜面の点墨を指標にする⁴⁾。

術前の胃内視鏡検査では, 病変の評価とともにマーキングを行う。まず, 病巣の口側にクリッピングするが, 手術日までの脱落に備えてクリップを2個掛ける。続いてクリップの近傍に0.1~0.2 mlの墨汁を胃粘膜下に注入する。当院では加圧滅菌した墨汁とTOP社製の内視鏡用穿刺針3 mm 25ゲージ鈍針を用いている。なお, LDGの胃切離に際して点墨が薄くて視認できない場合は, 術中X線透視もしくは胃内視鏡でクリップ位置を確認して胃切離線を決定する。

4. 術前日と術当日の処置

通常, 手術前日の昼食まではとくに制限を設けず, 夕方以後は固形物の摂取を禁止し, 消灯時間以降は飲水も禁止する。幽門狭窄を認める症例では, 胃内の食物残渣に考慮して数日前から絶食にする。就寝前に緩下剤と鎮静剤を内服させる。

術当日は早朝にグリセリン浣腸を行い, 出棟前には静脈血栓塞栓症(以下VTE)の予防目的で弾性ストッキングを着用させる。なお, 手術が午後

に予定されている場合には、体液保持のため適量の輸液を行っておく。

● 術後管理

腹腔鏡下胃切除術の対象となる早期胃癌は本来的に予後の良好な疾患群であること、合併症を起こすと腹腔鏡下手術の低侵襲性が損なわれること、を肝に銘じて手術に臨むことが求められる。術後管理を行う上では、腹腔鏡下胃切除術の術後合併症の特徴をよく認識しておくことも大切である。JSESの第10回アンケート調査によると、幽門側胃切除術の術後合併症としては、狭窄・通過障害(26%)が最も多く、次いで膵炎・膵液瘻(17%)縫合不全(14%)と続く(図1)。吻合・再建に係る合併症が40%を占めるが、これはLADGでの小切開創を介した吻合操作に起因する可能性が示唆される。一方、膵炎・膵液漏の発生は膵周囲のリンパ節郭清操作に起因したものであり、膵上縁の術野展開で膵を愛護的に取り扱うのはもちろんのこと、エネルギーデバイスによる膵の熱損傷にも注意する。

L(A)DGの術後管理に際して、当院ではクリティカルパスを用いることで、効果的かつ効率的なチーム医療を行っている(図2)。

1. 術当日・術直後

1) 術後出血

腹腔内出血と吻合部出血があり、多くは術後48時間以内に発症する。術直後の腹腔内出血の原因として、①切離断端や剝離面からの後出血、②ポート刺入部筋層からの出血、③脾被膜の損傷、④ドレーン刺入部からの出血、⑤肝などの他臓器損傷、があげられる。腹腔ドレーン排液の性状と量が大切な情報となる。ただし、出血が大量の場合には、凝血塊によってドレーン内腔が閉塞することがある。このため、頻脈に続く血圧低下を認める場合には、腹腔ドレーンからの出血量に関わらず、後出血を念頭におくべきである。

一方、①持続する経鼻胃管からの出血、②頻回のタール便を認める際には吻合部出血を疑う。一般に腹腔鏡下胃切除後の再建では自動吻合・縫合器が使用される。対象臓器に応じた適切な高さのステイプルを選択し、内腔から縫合部出血の有無を確認する習慣をつけておくことが、吻合部出血を予防する上で肝要である。

2) 肺合併症

腹腔鏡下手術は開腹手術に比べて創が小さく術後疼痛が軽度であり、早期離床が促進されるために術後の呼吸機能が保持される。ただし、生理的に嚥下機能が低下している高齢者では誤嚥に注意し、喫煙者や呼吸器疾患を有する症例では無気肺

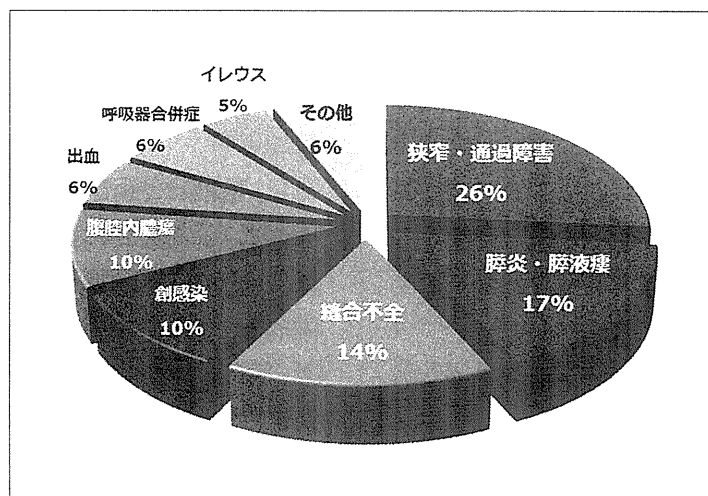


図 1

腹腔鏡下幽門側胃切除術の術後合併症 - 日本内視鏡外科学会 第10回アンケート調査結果から -

	入院当日	術前日	手術当日	1POD	2POD	3POD	4POD	5POD	6POD	7POD	8POD	9POD	10POD・退院
合併症	併存疾患 心臓 肺 肝臓 腎臓 脳 糖尿病 その他()		出血 呼吸器合併症 臓器損傷 せん妄 疼痛コントロール		肺塞栓 麻痺性イレウス		創感染 縫合不全			ダンピング症候群			
指示	<input type="checkbox"/> 血液・生化学検査 <input type="checkbox"/> 血液型 <input type="checkbox"/> 胸部・腹部 X 線 <input type="checkbox"/> ECG <input type="checkbox"/> 呼吸機能検査 <input type="checkbox"/> 肺理学療法 <input type="checkbox"/> 持参内服薬の確認 (持参薬)	<input type="checkbox"/> 手術説明 <input type="checkbox"/> 麻酔科診察 <input type="checkbox"/> 眠前内服 プルゼニド 2 錠 レンドルミンD(0.25) 1錠	術前 <input type="checkbox"/> 浣腸 60 ml <input type="checkbox"/> 弾性ストッキング装着 術後指示 <input type="checkbox"/> 酸素マスク投与 <input type="checkbox"/> モニター装着 <input type="checkbox"/> 呼吸訓練再開 発熱時 <input type="checkbox"/> ①ボルタレン SP (25・50) mg <input type="checkbox"/> ②スルピリン 1A 筋注 疼痛時 <input type="checkbox"/> ①ボルタレン SP (25・50) mg <input type="checkbox"/> ②ペンタジン 15 mg 1A 筋注 不眠時・不穏時 <input type="checkbox"/> アタラックス P (25・50) mg 筋注 嘔気時 <input type="checkbox"/> ナウゼリン SP 60 mg <input type="checkbox"/> プリンペラン 1A 筋注	<input type="checkbox"/> 酸素投与中止 <input type="checkbox"/> モニター中止 <input type="checkbox"/> 胃管抜去 <input type="checkbox"/> 尿道バルーン抜去 <input type="checkbox"/> 蓄尿開始		<input type="checkbox"/> 蓄尿終了		<input type="checkbox"/> 弾性ストッキング終了 <input type="checkbox"/> ドレーン抜去 <input type="checkbox"/> 内服薬 マグミット 3 錠 ビオスリー 3 錠 <input type="checkbox"/> 持参薬再開					
検査	<input type="checkbox"/> 胃内視鏡検査		血液・生化学検査 胸部・腹部 X 線	血液・生化学検査 胸部・腹部 X 線			血液・生化学検査 腹部 X 線			血液・生化学検査 腹部 X 線			
安静度	<input type="checkbox"/> 院内フリー <input type="checkbox"/> (棟内・室内・トイレ時) 歩行可		<input type="checkbox"/> ベッド上・ファーラー位	棟内歩行	棟内歩行	院内歩行							
清潔	<input type="checkbox"/> 入浴 <input type="checkbox"/> 清拭	<input type="checkbox"/> 入浴 <input type="checkbox"/> 清拭		清拭	清拭	清拭	清拭	清拭	シャワー浴	以降入浴可			
食事	<input type="checkbox"/> 常食 <input type="checkbox"/> 治療食()	<input type="checkbox"/> 昼食まで摂取可 <input type="checkbox"/> 21時より絶飲	絶飲食	絶飲食	絶飲食	絶食 水分フリー	術後食流動	胃術後食 3分粥	胃術後食 5分粥	胃術後食 全粥	胃術後食 軟飯	以降胃術後食米飯	
点滴			末梢維持輸液 CEZ 0.5 g×2	末梢維持輸液 CEZ 0.5 g×2	末梢維持輸液 CEZ 0.5 g×2	末梢維持輸液	末梢維持輸液						

図 2

腹腔鏡下幽門側胃切除術の周術期クリティカルパス

の早期発見に努める。術翌日には経鼻胃管を抜去し、適切な疼痛管理と早期離床を促して肺合併症を予防する。肺合併症は局所の循環不全を引き起こし、縫合不全を誘発することにもなるので注意する。

2. 回復期

1) 肺血栓塞栓症

腹腔鏡下手術では、気腹の影響で下肢からの静脈還流量が減少し、下肢静脈うっ滞をきたすといわれている。しかし、実際には腹腔鏡下手術後のVTEのリスクについては不明な点が多く、血栓予防の実施に関しては議論のあるところである。

肺血栓塞栓症は、初回離床時に発症することが多く、致死率の高い合併症であるため、医師や看護師の観察下で離床を開始する。また、術中には弾性ストッキングの着用と下肢の間欠的空気圧迫法を予防策として講じる。なお、弾性ストッキングの着用期間は十分に歩行可能となるまでとする。一方、下肢動脈の閉塞性疾患がある症例では、ストッキング着用により虚血が進行する可能性があるため、ABI(ankle brachial pressure index)が0.7以下の場合には使用しない。

2) 術後腸閉塞

麻痺性イレウスは術後早期の腸管麻痺に続発するが、大気への腸管露出の少ない腹腔鏡下手術では、その発生頻度は少ない。ただし、高齢者やpoor risk症例では、離床の遅れとともに腸管麻痺が遷延して腸閉塞に至りうる。離床の促進はもちろんのこと、疼痛管理用の硬膜外チューブを利用した交感神経のブロック、消化管運動促進剤(プロスタルモン・Fなど)の投与、水溶性造影剤であるガストログラフィンの経口投与などで腸管蠕動を促す。高齢者では嘔吐による誤嚥性肺炎をとくに注意する。

腹腔鏡下手術後の機械的イレウスとしては、ポート刺入部への腸管の嵌頓がある。10 mm以上のポート刺入部は、エンドクローズ™などを用いて縫合閉鎖しておく。

3) 縫合不全

術後4～7日目に発症することが多い。発熱、腹痛、炎症反応の再燃、ドレーン排液の混濁と排液量の増加、ドレーンからのair漏れ、などの異常所見が観察された場合には縫合不全を疑う。ガストログラフィンによるX線透視で縫合不全の有無と程度を確認する。ただし、縫合不全部が描出されないこともまれにある。造影CT検査にて膿瘍腔の有無と大きさを確認するが、ドレナージ不良と判断すれば躊躇せずに経皮ドレナージを行う。縫合不全部のドレナージが効果的で膿瘍腔が限局し、全身状態が安定している場合には、絶飲食による吻合部の安静と必要十分な栄養管理により保存的に経過をみる。通常、2～3週間程度で治癒する。汎発性腹膜炎症状がみられる場合には、すみやかに緊急手術によるドレナージ術を施行する。

4) 術後膵炎

胃癌の根治手術では膵周囲のリンパ節郭清が必須であり、ときに術後の膵液漏出がみられる。この膵液漏に感染が加わると、膵酵素の活性化により周囲組織が消化されて、二次的に縫合不全、腹腔内出血などの重篤な合併症を続発することがある。膵液漏の診断には、ドレーン排液のアミラーゼ値を測定する。排液の性状では、術直後には特有のワインレッド色を呈するが、次第に甘酸っぱい臭気をもった灰白色調で粘稠な壊死物質へと変化する。膵液漏では適切なドレナージが最重要である。

5) 創感染

術後3～4日目に発熱や炎症反応の遷延がみられる場合には創感染の可能性を除外する。われわれは、手術終了時に透明のフィルム・ドレッシングで創を被覆しており、術後の創観察に有用である。創感染が疑われる場合には躊躇せずに切開・排膿と創洗浄を行う。

3. 安定期

1) 吻合部狭窄・通過障害

食事を開始してから1週間前後での発症が多

い。吻合部狭窄の原因として、吻合部の浮腫や縫合不全などによる器質的変化があげられる。一般には、絶食と経鼻胃管による減圧、適切な栄養管理で改善するが、難治性の場合には内視鏡的拡張術を要する。

一方、通過障害・食物停滞は、残胃が大きく残った症例でときにみられる。Billroth-I 法再建後では、X 線透視で弧状を呈する大彎に残渣が停滞する像を認める(図 3)。胃切離に際しては、胃の長軸に直交するライン、すなわち大彎に対して直角に切離することが大切である。絶食、胃内容の持続吸引、栄養管理などにより経過をみるが、1～2 週間程度で改善することが多い。

2) 腸 閉 塞

腹腔鏡下手術では術後癒着が軽度なため、癒着性イレウスの発生が開腹術に比べて低くなることが示唆されている。ただし、結腸前経路での R-Y 再建では、挙上空腸の背側に下流の小腸が入り込む内ヘルニア(Petersen's hernia)を生じる可能性があり、術後早期のみならず長期的にも注意する。R-Y 再建後に難治性の腹痛を訴える症例や腸閉塞症状を繰り返す症例では本症を念頭に置いて精査する。腹部造影 CT にて SMA と SMV の位置関係が逆転する「SMV rotation sign」、腸管が SMA を中心に巻きつく「whirlpool sign」が特徴的である。

文 献

- 1) 内視鏡外科手術に関するアンケート調査－第10回集計結果報告－. 日鏡外会誌 15: 567-679, 2010.
- 2) 日本胃癌学会編: 胃癌治療ガイドライン【第3版】. 金原出版, 東京, 2010.
- 3) Katai H, Sasako M, Fukuda H, et al: Safety and feasibility of laparoscopy-assisted distal gastrectomy with

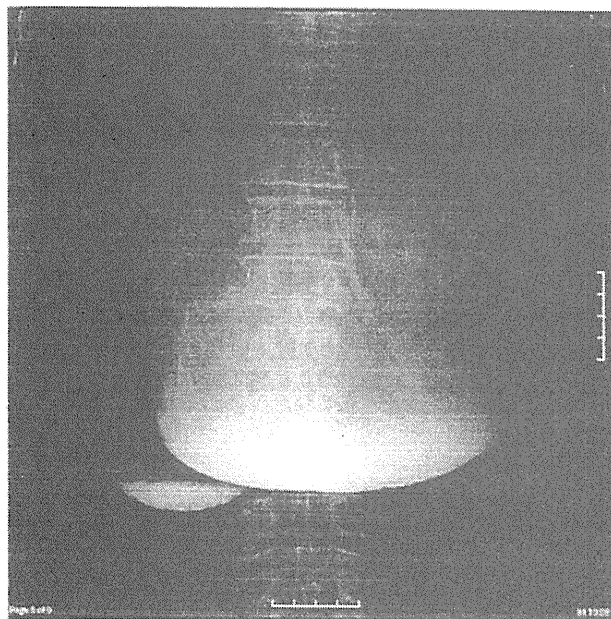


図 3

Billroth-I 法再建後に残胃内うっ滞を認めた症例。大彎が長く、弧状を呈している。

おわりに

早期胃癌に対する幽門側胃切除術後の合併症対策は腹腔鏡下手術と開腹術とで大差はない。ただし、腹腔鏡下胃切除後の合併症発生頻度や特徴、腹腔鏡下手術の特性を理解したうえで、周術期管理にあたるのが肝要である。

- suprapancreatic nodal dissection for clinical stage I gastric cancer: a multicenter phase II trial (JCOG0703). Gastric Cancer 13 (4): 238-244, 2010.
- 4) 李 相雄, 野村栄治, 徳原孝哉ほか: 完全腹腔鏡下胃切除術. 手術 65(3): 295-300, 2011.

Functional outcomes according to the size of the gastric remnant and type of reconstruction following laparoscopic distal gastrectomy for gastric cancer

Eiji Nomura · Sang-Woong Lee · George Bouras · Takaya Tokuhara · Michihiro Hayashi · Masako Hiramatsu · Jyunji Okuda · Nobuhiko Tanigawa

Received: 7 September 2010 / Accepted: 7 March 2011 / Published online: 26 April 2011
© The International Gastric Cancer Association and The Japanese Gastric Cancer Association 2011

Abstract

Background In gastric cancer, various methods of gastric resection and reconstruction have been devised according to the location of the primary tumor and the depth of invasion. The functional outcomes of patients treated by laparoscopy-assisted or totally laparoscopic distal gastrectomy were compared with respect to the approach, size of the remnant stomach, and type of reconstruction.

Methods Patients who required distal gastrectomy to treat early-stage cancer between May 2000 and December 2008 were treated by one of the four following procedures: Billroth Type I (B-1) reconstruction for 1/2 remnant stomach (1/2B1ML) or B-1 for 1/3 remnant stomach (1/3B1ML), through a mini-laparotomy following laparoscopy-assisted surgery; intra-corporeal B-1 for 1/2 remnant stomach (1/2 B1IC); or intra-corporeal Roux-en-Y for 1/3 remnant stomach (1/3RYIC). The primary outcome measure was digestive function, assessed by body weight, food intake, and degree of abdominal symptoms. The secondary outcome was morbidity.

Results The 1/2B1ML ($n = 27$) and 1/2B1IC ($n = 56$) groups were significantly superior to the 1/3 resection groups in terms of the preservation of body weight. The 1/3B1ML ($n = 29$) and 1/3RYIC ($n = 64$) groups were associated with significantly decreased food intake compared with the 1/2B1ML group. Endoscopy revealed a greater incidence of esophagitis and gastritis among the 1/3B1ML patients compared with the 1/3RYIC patients.

There were no operative deaths, and no differences in morbidity between the groups.

Conclusion Patients with early-stage cancer actually benefit from 1/2 gastrectomy rather than the typical 2/3 gastrectomy. B-1 reconstruction is appropriate for patients with large gastric remnants, and intra-corporeal reconstruction in experienced hands is associated with no apparent disadvantages, while offering a favorable cosmetic result.

Keywords Gastric cancer · Laparoscopic distal gastrectomy · Reconstruction · Surgical technique · Quality of life

Introduction

The incidence of early gastric cancer has increased in recent years [1]. As patients are expected to survive for longer after surgery, there has been increasing demand for less invasive and safe operative procedures which are associated with improved postoperative quality of life [2]. Consequently, various methods of laparoscopic resection and reconstruction have been devised according to the location of the primary tumor and the depth of invasion [3–5].

Standard-type distal gastrectomy for advanced cancer, as defined by the Japanese gastric cancer treatment guidelines [6] requires resection of $>2/3$ of the stomach. However, reduction of the extent of gastric resection is by all means possible for early-stage cancer, depending on the location of the tumor. Although a 1/2 gastrectomy may seem atypical for gastric cancer surgery, our previous experience with conventional open surgery suggests that a reduction in the extent of gastric resection is associated

E. Nomura (✉) · S.-W. Lee · G. Bouras · T. Tokuhara · M. Hayashi · M. Hiramatsu · J. Okuda · N. Tanigawa
Department of General and Gastroenterological Surgery,
Osaka Medical College, 2-7 Daigaku-Machi,
Takatsuki 569-8686, Japan
e-mail: sur035@poh.osaka-med.ac.jp

with improvement in the postoperative quality of life [7]. A 1/2 gastrectomy, therefore, is our standard when we perform laparoscopic gastrectomy, provided a sufficient resection margin can be obtained, while a typical 2/3 gastrectomy is reserved essentially for cancer in the middle-third portion of the stomach. As for the reconstruction, a Billroth type I (B-1) procedure through a mini-laparotomy wound has been the most widely performed method upon the introduction of the laparoscopy-assisted approach to gastric cancer surgery [8]. More recently, a totally laparoscopic approach was reported as a feasible and potentially less invasive option. Thus, intra-corporeal stapled B-1 [9] is the current choice at our institution for a 1/2 gastrectomy, while intra-corporeal Roux-en-Y reconstruction (RY) [10] is performed when the gastric remnant is smaller. In the present study, we retrospectively compared functional outcomes and morbidity between different types of reconstruction following laparoscopy-assisted and totally laparoscopic 1/2 or 2/3 distal gastrectomy for gastric cancer.

Patients and methods

One hundred and seventy-six consecutive patients who underwent laparoscopic distal gastrectomy between May 2000 and December 2008 at the Department of General and Gastroenterological Surgery, Osaka Medical College, were evaluated. To comply with the *Japanese guidelines for the treatment of gastric cancer* [6], only patients with a preoperative diagnosis of up to T2 stage with no markedly enlarged regional lymph nodes, as detected by computerized tomography, were considered to be eligible for the laparoscopic approach. Patients with a preoperative diagnosis of mucosal cancer of less than 4 cm in diameter or submucosal cancer of less than 2 cm in diameter located in the middle-third portion of the stomach were indicated for pylorus-preserving gastrectomy and were excluded from the study. Either 1/2 or 2/3 of the distal stomach was resected depending on the location of the tumor, and this was accompanied by dissection of perigastric lymph nodes up to D1 + β (dissection of lymph node stations No. 7, 8a, and 9 in addition to the perigastric nodes) [10]. The hepatic branch of the vagal nerve was routinely preserved, but preservation of the celiac branch was not considered. The size of the remnant stomach was determined as either 1/2 or 1/3 by the operating surgeon during surgery, following gastrectomy and scrutiny of the resected specimen and was recorded in the operative note. The clinicopathological findings of the gastric resections were recorded according to the *Japanese classification of gastric carcinoma 2nd English edition* [11].

Outcome measures

The primary outcome measure was the postoperative digestive function in terms of the postoperative/preoperative body weight ratio, postoperative/preoperative meal intake ratio, and the degree of postprandial abdominal symptoms. These data were acquired at one time point, 6–12 months postoperatively, through an in-house questionnaire (Table 1). In addition, the findings of patients who underwent endoscopy postoperatively at the outpatient clinic were analyzed to investigate the incidence of esophagitis and remnant gastritis. Endoscopic findings of the gastric remnant were evaluated according to the “residue, gastritis, bile” classification [12], and esophagitis was categorized by the Los Angeles classification. The incidences of gastritis, residue of \geq Grade 2, and esophagitis \geq Grade A were considered as findings of clinical significance.

Data on postoperative complications, including anastomotic leakage, anastomotic stenosis, and gastric stasis were retrieved from the medical records as secondary outcome measures of the present study.

Surgical procedures

To determine whether to perform a 1/2 or a 2/3 gastrectomy, the resection line was, in principle, determined intraoperatively so as to ensure a 2-cm margin from the macroscopic edge of the tumor. This was often made possible through preoperative endoscopic submucosal tattooing with 0.1 ml India ink together with mucosal clipping. When in doubt, the

Table 1 Questionnaire survey about postoperative body weight, meal intake, and abdominal symptoms

-
1. Please state your body weight at present. _____kg
 2. Please put a circle around the number below that fits your present postoperative whole amount of meal intake per day compared to your preoperative whole meal intake.
 - 1) 20%
 - 2) 40%
 - 3) 60%
 - 4) 80%
 - 5) 100%
 - 6) Other _____%
 3. Please put a circle around the number below that fits your description of abdominal symptoms that occur often, especially after meals, at present.
 - 1) Borborygmus (stomach rumbling)
 - 2) Abdominal pain
 - 3) Diarrhea
 - 4) Nausea or vomiting
 - 5) Abdominal sensation of feeling full
 - 6) Abdominal discomfort
 - 7) Heartburn or reflux
 - 8) No symptoms
-

position of the clips was confirmed by X-ray or through a small gastrotomy to ensure that a sufficient resection margin was obtained. Resection and reconstruction were performed by one of the following 4 methods, depending on the location of the tumor and at the discretion of the surgeons: B-1 reconstruction through a mini-laparotomy wound for 1/2 remnant stomach (1/2B1ML), B-1 reconstruction through a mini-laparotomy wound for 1/3 remnant stomach (1/3B1ML), intra-corporeal B-1 for 1/2 remnant stomach (1/2B1IC), and intra-corporeal RY for 1/3 remnant stomach (1/3RYIC). RY for large (1/2) remnant stomach had been performed before the study period but was soon abandoned due to an intolerable incidence of postoperative stasis. Intra-corporeal stapled B-1 was performed as first reported by Kanaya et al. [9] in 2002. In brief, following resection, entry holes are made to the duodenum and the gastric remnant and a linear stapler is inserted to complete a side-to-side gastroduodenostomy. The remaining enterotomy is closed after approximating the bowel wall with stay sutures, using 2 further firings of the linear stapler. For intra-corporeal RY, we fashion a side-to-side anti-peristaltic gastrojejunostomy 30 cm from the ligament of Treitz, after which the jejunum is divided and the enterotomy is closed using a further firing of the linear stapler. The jejunojejunostomy is subsequently created extra-corporeally through an extended umbilical port wound, either by hand-sewing or using the stapler to complete the reconstruction [10].

Statistics

Statistical analysis was performed using Students *t*-test and the χ^2 test. A *p* value of less than 0.05 was considered to be significant.

Results

Of the 176 patients who underwent laparoscopic distal gastrectomy, 112 patients (64%) completed the questionnaires on digestive functions. The patient demographics, stratified according to the surgical procedure, are presented in Table 2. No significant differences among the 4 groups undergoing different procedures were observed in age, sex, depth of invasion, clinical stage, the interval between surgery and the functional evaluation, and response rates for the questionnaires. There were fewer tumors located in the middle-third of the stomach among the 1/2B1ML group when compared with the 1/3B1ML and 1/3RYIC groups. A 1/2 gastrectomy was performed for 35/54 (65%) of patients with the lesion located in the lower-third of the stomach, whereas a 2/3 gastrectomy was performed in 41/58 (71%) of patients whose lesion was in the middle-third of the stomach. The 1/2B1IC was performed with a significantly shorter operating time and smaller blood loss compared with the other 3 procedures. There were no operative or in-hospital deaths. The incidence of anastomotic leakage in the 1/2B1ML, 1/3B1ML, 1/2B1IC, and 1/3RYIC groups was 11.1, 3.4, 0, and 1.6%, and that of anastomotic stricture was 3.7, 3.4, 1.8, and 0%, respectively. Gastric stasis occurred in 7.4, 6.9, 0, and 4.7% of the 1/2B1ML, 1/3B1ML, 1/2B1IC, and 1/3RYIC groups, respectively. Although not statistically significant, 1/2B1ML was associated with an increased incidence of anastomotic leakage. Overall, intra-corporeal reconstruction was not associated with higher complication rates compared to reconstruction through a mini-laparotomy.

Follow-up revealed that there was no evidence of recurrence at 1 year after surgery in any of the patients.

Table 2 Preoperative and operative characteristics of patients according to type of reconstruction

	1/2B1ML (n = 17)	1/3B1ML (n = 16)	1/2B1IC (n = 35)	1/3RYIC (n = 43)
Age (years)	64.5 ± 9.6	60.9 ± 14.3	67.6 ± 8.9	65.9 ± 10.5
Sex (male/female)	12/5	13/3	21/14	31/13
Location (M/L)	2/15	11/5 ^a	15/20	30/14 ^a
Depth (T1/T2)	17/0	15/1	34/1	41/3
Stage (IA/IB/II)	17/0/0	14/1/1	33/2/0	37/4/3
Operation time (min)	281.2 ± 78.3	320.3 ± 43.8	250.4 ± 59.2 ^b	350.0 ± 75.6
Blood loss (ml)	91.8 ± 92.6	70.6 ± 66.3	29.1 ± 37.4 ^b	67.0 ± 91.2
Interval (months) ^c	9.9 ± 1.4	9.8 ± 1.4	9.5 ± 1.4	9.4 ± 1.6
Response rate (%)	63.0	55.2	62.5	67.2

L lower third of stomach. 1/2B1ML B-1 reconstruction through a mini-laparotomy wound for 1/2 remnant stomach, 1/3B1ML B-1 reconstruction through a mini-laparotomy wound for 1/3 remnant stomach, 1/2B1IC intra-corporeal B-1 for 1/2 remnant stomach, 1/3RYIC intra-corporeal RY for 1/3 remnant stomach

^a There were significantly fewer tumors in the middle third (M) of the stomach for 1/2B1ML compared to 1/3B1ML and 1/3RYIC (*p* < 0.05)

^b Operation time and blood loss in the 1/2B1IC group was significantly lower than these parameters in the other 3 groups (*p* < 0.05)

^c Months between surgery and follow-up assessment