

胃癌手術における脾自家移植術

愛媛大学医学部第2外科

小野 仁志 佐藤 元通 得居 和義 藤原 志郎
李 正男 酒井 堅 木村 茂

SPLENIC AUTOTRANSPLANTATION IN THE OPERATION FOR THE GASTRIC CANCER

Hitoshi ONO, Motomichi SATO, Kazuyoshi TOKUI,
Shiro FUJIWARA, Masao LEE, ken SAKAI
and Shigeru KIMURA

Second Department of Surgery, Ehime University School of Medicine

胃癌に対する胃全摘兼摘脾を施行した4例に対し、平均21%重量の脾自家移植により脾温存を試み以下の成績を得た。1) 脾自家移植にともなう合併症は認められなかった。2) 術後の脾センチで全例に生着を確認し、移植脾による網内系食能が認められた。3) 術後血清IgMの低下は認められず、縫合不全例では、著しい上昇を認めた。4) 術後血小板は一過性に増加したが、その後術前値に復した。以上本法による胃癌手術は、癌の根治切除の原則を満たしつつ脾機能を温存するという安全で有用な術式と考えられる。

索引用語：胃癌手術，脾自家移植，脾温存，摘脾

I. はじめに

胃癌に対する胃切除術では、脾の機能を考えながらも脾門部リンパ節転移、漿膜浸潤の対策のため、技術的に容易なことより、合併摘脾はしばしば行われてきた。しかし最近では脾の腫瘍免疫におよぼす影響¹⁾²⁾、摘脾後の血小板増多症の腫瘍増殖、転移におよぼす影響³⁾⁴⁾、脾の感染防御機構における役割^{5)~7)}、摘脾後の血液粘度の増加の心に及ぼす影響⁸⁾など、さまざまな観点より検討され、胃癌手術における合併摘脾の功罪を再検討する動きがみられている。

著者らは、脾外傷時の脾自家移植術^{9)~11)}を、胃癌患者にて摘脾を合併した胃全摘術に応用し、癌の広汎切除とともに脾機能の温存を試みたので、その術式、移植片の生着、再生状況、血清学的因子などを中心に検討した。

II. 対象および方法

1) 対象 (表1)：愛媛大学第2外科で胃全摘 (R₂郭

表1 対象

| 症例 | 年齢・性別 | 病期 | 移植臓器・量/全脾重量(g) | 移植部位 | 生着 | 転移 |
|----|-------|-----|----------------|---|----|-----|
| 1 | 56・女 | III | 3臓・15/100(15%) | 横行結腸間膜2臓 横膈1臓 | + | 6M生 |
| 2 | 60・男 | IV | 4臓・20/80(25%) | 後腹膜3臓(十二指腸後面) 2臓, 結腸後部2臓 横行結腸間膜1臓 | + | 5M生 |
| 3 | 68・男 | IV | 4臓・15/48(31%) | 横行結腸間膜2臓 十二指腸後面1臓 横膈1臓 | + | 6M生 |
| 4 | 67・女 | III | 2臓・10/80(13%) | 横行結腸間膜2臓 | + | 4M生 |

清), 摘脾および脾自家移植が行われた Stage III, IV 胃癌患者4例を対象とした。いずれも胃上部領域に癌巣を有する進行胃癌で、組織学的には壁深達度はPS 1例, S 3例, リンパ節転移度はn₀ 2例, n₁ 1例, n₂ 1例であった。また摘脾症例3例, 脾温存症例6例を対照とした。

2) 脾自家移植術式(図1, 2)：摘脾後脾門部の脂肪組織, 結合組織とともに胃に面した脾組織を約1cm厚

<1984年10月17日受理> 別刷請求先：小野 仁志
〒791-02 愛媛県温泉郡重信町志津川 愛媛大学医学部第2外科

図1 脾自家移植術式

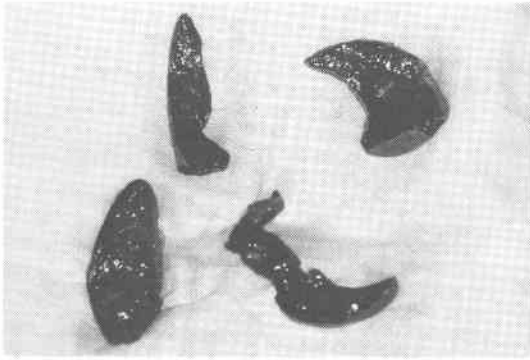
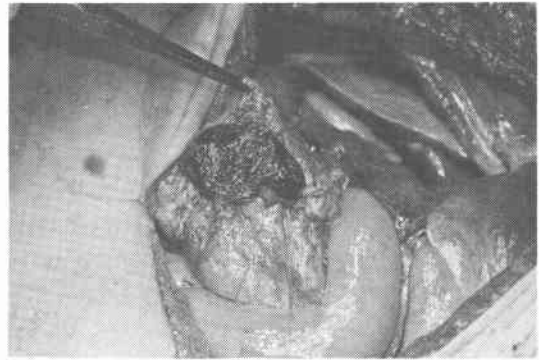


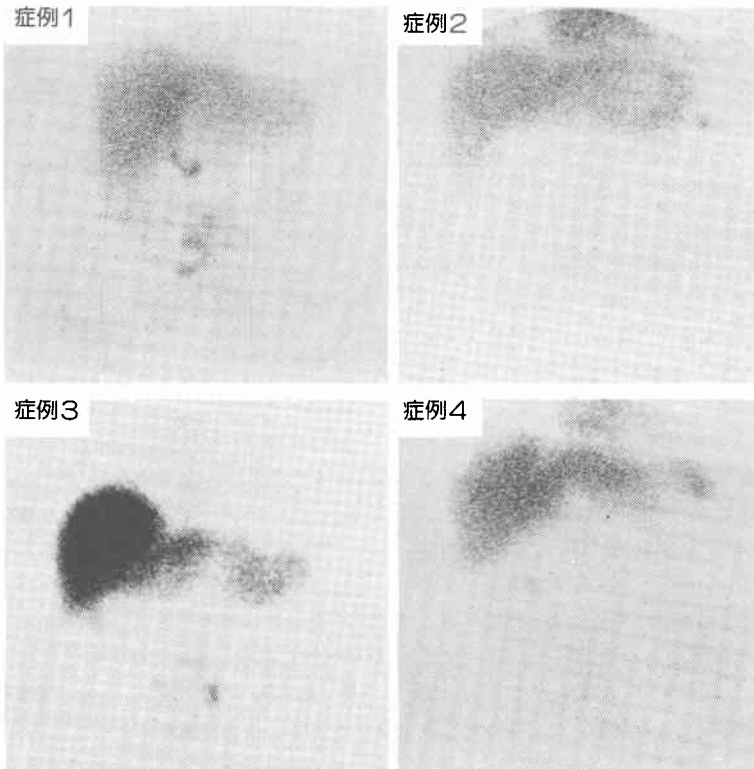
図2 脾自家移植術式



で除去した後、ヘパリン加冷生食水中で閉腹前まで保存した。この時脾を圧縮し、できるかぎり赤血球等の血液成分を排除した。移植直前に脾内の脈管方向に沿い、すなわち脾の長軸と直交する方向に、中央部より約7mm厚のスライス片を3～6個作成した。感染低抗性を示すには脾の1/3～1/4量は温存する必要があるという実験的、臨床的報告があることから¹²⁾¹³⁾、脾の1/4以上、すなわち約15～20g以上を移植する方針とした。

このスライス片2～4個を閉腹直前に、右横行結腸間膜にポケットを作成し、3-0吸収糸あるいはシルク糸にて連続縫合でおおうようにした。また前葉切除のため横行結腸間膜への移植が困難な場合、十二指腸、結腸後面の後腹膜へ移植した。さらに症例1～3では腹直筋鞘下の筋肉内ポケットに1個移植した。移植片個数は2～4個、重量は10～20g、平均12.8g、全脾重量に対する比率は13～31%、平均21%であった。なお

図3 ^{99m}Tc 熱処理赤血球を用いた脾シンチグラフィ



これらの症例では肉眼的に脾に直接浸潤、転移などの所見がなく、残存脾にも癌の遺残はみられなかった。

3) 研究方法：以上の4症例につき、術後経過、脾移植による合併症、腹壁移植脾の体外よりの触診所見を検討した。また^{99m}Tc (Tc) 標識熱処理赤血球を用いた脾シンチグラフィにて、術後の移植脾の生着を検討した。さらに血清IgMをハイランド社、human IgM 試薬を用い、レーザーネフェロメトリー法にて、術後測定した。さらに末梢血血小板数の術後推移を追跡した。摘脾症例、脾温存症例についても、血清IgM、血小板数を測定した。

III. 結 果

1) 術後経過・合併症：症例1では食道空腸吻合部よりの minor leakage を併発し約2週間熱発したが、絶食下での高カロリー輸液療法により、特別のドレナージの必要もなく、sepsis 等の重篤な合併症もみないまま保存的に治癒した。症例2では術後1週間高アミラーゼ血症、軽度一過性黄疸が認められたほかは順調に経過した。症例3、4は特に術後合併症は認められなかった。また全例で腹腔内ドレーンを留置したが、脾臓の壊死物質などの排出は認められなかった。細菌培養では、症例2の排出液にグラム陰性杆菌が検出されたほかは細菌の検出はみられなかった。以上の4例では、脾自家移植による合併症は認められず、全例59年4月現在生存中である。

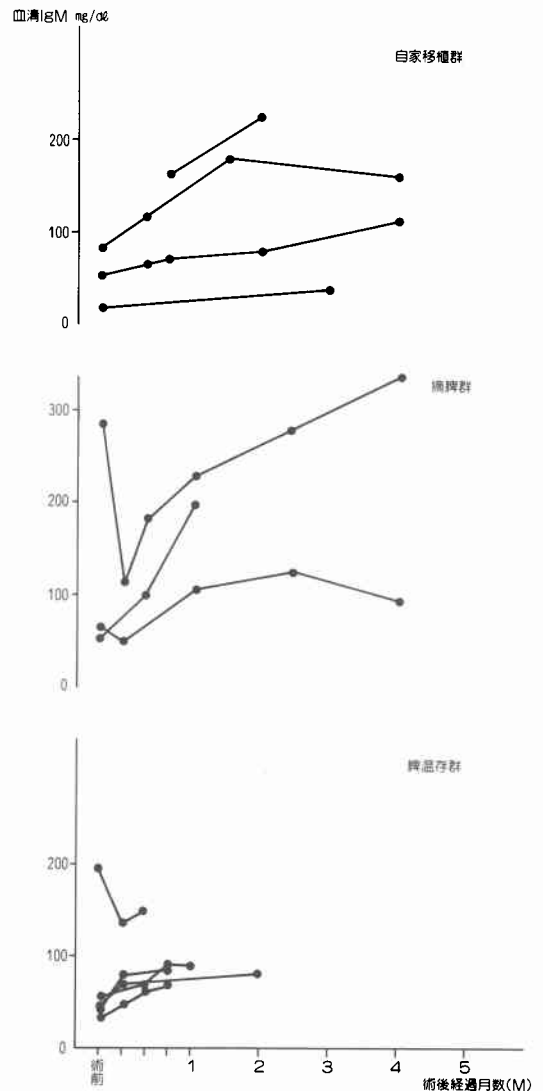
また腹壁に移植した症例1、3では、術後4日～2週間位のみ、移植部の上の皮膚の膨隆、腫脹、極く軽度の圧痛などの炎症所見が認められたが、2～3週以後は自然消失した。

2) 脾シンチグラフィ (図3)：症例1では術後13日、32日目、症例2では15日、25日、3カ月目、症例3では19日、2カ月目、症例4では27日、3.5カ月目に脾シンチを行った。全例で移植脾が描出され、生着が確認されたが、その時期は症例1、2、3、4でそれぞれ術後32日目、15日目、2カ月目、3.5カ月目であった。

3) 血清IgMの推移 (図4)：症例2、3では術前より低値をとったが、全症例で、術後の低下は認められなかった。また縫合不全を併発した症例1では術後IgMの急激な上昇が認められた。一方、術前より高値を示した脾温存群の一例を除き、摘脾群、脾温存群でも術前値と比べて低下は認められなかった。

4) 末梢血血小板数 (図5)：術後は全例で2週目をピークに増加したが、以後下降し術後2～3カ月以後はほぼ術前値に復した。摘脾群も1例を除き、2週目

図4 血清IgMの推移

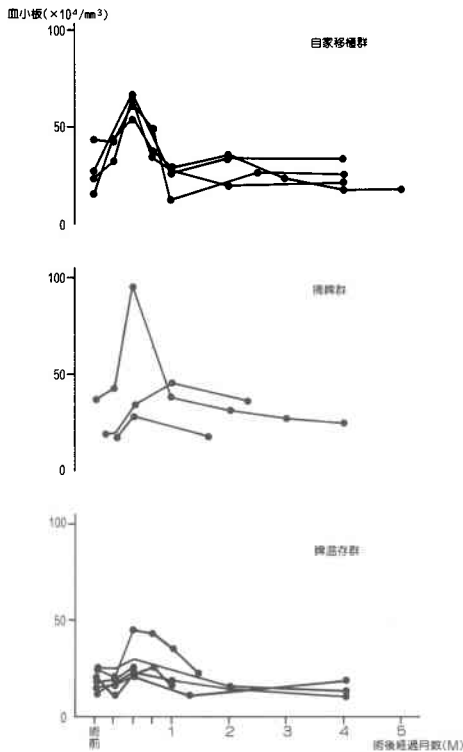


をピークに増加し、2～3カ月でほぼ術前値に復した。脾温存群は、摘脾群、自家移植群に比べて、ピーク時、著しい増加は示さなかったが、同様の傾向であった。

IV. 考 察

胃癌の手術、とくに胃全摘術、噴門側胃切除術に際し、他臓器合併切除を行うとき、脾は切除されることの最も多い臓器である。脾門部リンパ節郭清、胃上部漿膜浸潤例に対し、癌手術の根治度を高めるために摘脾が必要となることが多い。腫瘍の増殖、転移の面から摘脾の生体免疫への影響¹⁾²⁾、摘脾後の血小板増多による凝血機能の変化の癌増殖・転移に及ぼす影響³⁾⁴⁾が

図5 血小板数の推移



問題となっている。また摘脾後のそのほかの面での合併症としては、易感染性^{5)~7)}、門脈系血栓症¹⁴⁾、遷延する発熱¹⁵⁾、全身性紅斑性狼瘡の発症¹⁶⁾などが知られている。以上のうち、重症感染症・敗血症の発生が臨床最上最も問題となっている。

摘脾術後に bacterial sepsis に罹りやすくなることは1919年 Morris & Bullock¹⁷⁾により初めて指摘され、1952年 King & Shumacker¹⁸⁾がとくに小児における摘脾術後の postsplenectomy sepsis (PSS) を報告した。PSS が2歳以下の小児に最も多い事は以前より知られていたが、成人においても発現することが次第に明らかとなり、最近とみに注目されてきている⁶⁾⁷⁾¹⁹⁾²⁰⁾。また摘脾後は血清 IgM 低下、tuftsin をはじめとする opsonin 産生能低下³⁰⁾、抗体産生能の減弱³⁵⁾などが認められ、さらに免疫成立以前に生体防御を司る biologic filter としての網内系貪食機能が低下することも知られている³⁹⁾。また脾はその機能がなお十分わかっていない上、非対称性の実質臓器であり、これら以外の未知の重要な生理機能を果している可能性も大きい。以上の事実より、とくに外傷による損傷脾に対し、脾をできるかぎり温存しようと試みられている。

すなわち脾損傷に対しては、止血・脾縫合・大網充填・脾動脈結紮などを適宜組み合わせる Splenorrhaphy^{9)21)~23)}、脾部分切除、脾自家移植¹⁰⁾¹¹⁾が小児のみならず成人においても試みられるようになった。また門脈圧亢進にもとづく secondary hypersplenism に対しては、脾動脈塞栓術²⁴⁾、脾動脈結紮術²⁷⁾、皮下への transposition²⁵⁾などさまざまな脾温存術式が以前より報告され、また短絡の意味も含め脾肺固定術が工夫されている²⁶⁾。

脾は splenosis といわれる状態を呈することが知られている²⁹⁾。すなわち外傷性脾損傷に対する摘脾後の腹腔内に無数の小型脾結節が散在する状態で、最近では“born again spleen”と言われ注目を集めている³⁰⁾³¹⁾。自験例の脾自家移植術は人為的な splenosis ともいべき術式である。この移植片は一度完全に壊死に陥った後、周辺より次第に再生し始め、12~21日で再生が完成するとされている³²⁾。自験例での脾シンチでは、移植後15日~3.5カ月で移植脾が描出され、生着率は100%であった。しかし症例によっては、術後2~4週目は脾のイメージが得られなかった事より、移植脾が十分に再生し機能を発揮し始めるには1~2カ月を要するものと考えられた。また壊死・再生が行われている移植後1~2週間は、移植脾は一過性に炎症性に腫大することが確認された。さらに脾シンチでの描出は、再生した移植脾が熱処理赤血球を貪食した結果によるため、再生脾の貪食能、biologic filter としての機能は行われていると考えられる。脾で産生される IgM も、術後ほぼ安定した推移を示した。しかし、摘脾群、脾温存群との差異は認められなかった。さらに血小板も摘脾例と同様な術後の一過性上昇が認められたが、2カ月目以降は術前に復した。これらより移植脾の抗体産生能、血小板の貯留・調節能などは明らかにできなかった。しかし、術後の合併症もなかったことより、本法は安全でかつ部分的に脾機能を温存させるに十分な方法であると考えられた。

自験例での脾自家移植術式は omental pouch 法¹¹⁾²¹⁾に準じている。まず移植部位としては、大網内に移植する方法が、皮下移植などに比べ感染抵抗力が強いことが実験的に証明されている³³⁾。私達の方法では、大網切除および結腸間膜前葉切除が行われるので、大網内移植は行えなかったが、血行の良い横行結腸間膜の部位(右側腹部)などを用いた。また移植量は1/4~1/3以上が感染防御に必要とされているが³³⁾、私たちは13~31%の量しか行え得なかった。有効性に関しては

自家移植脾が十分な感染抵抗性、抗体産生能を温存しているとの実験成績が多い^{13)33)~36)}。自験例でも血清IgMを保持しており、また症例1では縫合不全発生にもかかわらず、重篤なsepsisへと進展しなかったのは、あるいは移植脾の機能によったものかもしれない。しかし同じ量の脾を残すならば、部分切除の方が自家移植より感染抵抗性では優れていることが知られており³⁷⁾、また自家移植では十分な血行が得られないため、感染抵抗性がないとの実験成績もある³⁸⁾。これらの点については今後さらに検討をすすめる必要がある。また自験例のごとく進行胃癌例に自家移植を行うということにも問題が含まれている。しかし胃全摘例でも長期生存し、癌が治癒する例も少なくなく、このような症例では癌の根治性のみならず、臓器機能を温存するという点にも当然留意しなければならないであろう。胃癌手術に際し脾、とくに脾門部のみを部分切除するのは困難であるため、脾全部の切除になることが多い。この意味で、本法では癌の根治切除の原則を満たしつつ、脾機能を温存しえるため、有用な術式と考える。

V. 結 び

胃癌に対する胃全摘兼摘脾を行った4例に、平均21%重量の脾自家移植を行い以下の結果が得られた。

- 1) 脾自家移植にともなう合併症は認められなかった。
- 2) 術後15日~3.5カ月目の脾シンチで100%生着が確認された。また脾シンチで十分描出されるには1カ月以上を要した。
- 3) 術後血清IgMの低下は認められず、縫合不全例では著しく上昇した。
- 4) 術後血小板は一過性に増加したが、その後術前値に復した。

以上より、本法は胃癌手術において、癌の根治切除を行いつつ、脾機能を温存するという点で安全で有用な術式であるものと考えられる。

文 献

- 1) 山岸久一、内藤和世、前田米造ほか：摘脾の免疫学的意義に関する実験的検討。日外会誌、84：987-991, 1983
- 2) 折田薫三、三輪恕昭：進行胃癌における周囲臓器の合併切除—摘脾—。消化管外科セミナー10、へるす出版、1983、p69-88
- 3) Gasic G, Gasic T, Galant V, et al: Platelet-tumor cell interactions in mice. The role of platelets in the spread of malignant disease. J Inmt Cancer 11 : 704-718, 1973

- 4) 新津洋司郎、茂木良弘、越田吉一ほか：血小板由来の細胞増殖因子の特性と腫瘍細胞の増殖におよぼす作用。血と脈管 14 : 481-484, 1983
- 5) 関川敬義、木嶋泰興、菅原克彦：感染免疫能からみた腹部外傷における摘脾術。消外 6 : 1827-1831, 1983
- 6) O'neal BJ, McDonald JC: The risk of sepsis in the asplenic adult. Ann Surg 194 : 775-778, 1981
- 7) Dickerman JD: Bacterial infection and asplenic host : A review. J Trauma 16 : 662-667, 1976
- 8) Robertson DAF, Simpson FG, Losowsky MS: Blood viscosity after splenectomy. Brit Med J 283 : 573-575, 1981
- 9) Millikan JS, Moore EE, Moore GE, et al: Alternative to splenectomy in adults after trauma. Repair, partial resection and reimplantation of splenic tissue. Am J Surg 144 : 711-715, 1982
- 10) Benjamin JT, Komp DM, Shaw A, et al: Alternative to total splenectomy: Two case reports. J Pediatr Surg 13 : 137-138, 1978
- 11) Kusminsky RE, Chang HH, Hossino H, et al: An omental implantation technique for salvage of the spleen. Surg Gyencol Obstet 155 : 407-408, 1982
- 12) Rice HM, James PD: Ectopic splenic tissue failed to prevent fatal pneumococcal septicemia after splenectomy for trauma. Lancet 1 : 565-566, 1980
- 13) Van Wyck DB, Witte MH, Witte CL, et al: Critical splenic mass for survival from experimental pneumococemia. J Surg Res 28 : 14-17, 1980
- 14) Balz J, Minton JP: Mesenteric thrombosis following splenectomy. Ann Surg 181 : 126-128, 1975
- 15) 上笹 功、三条健昌、深澤正樹ほか：脾摘除後の発熱とその対策—脾摘後血栓症と凝固学的検討より。特発性門脈圧亢進症調査研究班、昭和51年度業績報告書、1977、p173-178
- 16) Rabinowitz Y, Dameshek W: Systemic lupus erythematosus after "idiopathic" thrombocytopenic purpura: A review. Ann Intern Med 52 : 1-27, 1960
- 17) Morris DH, Bullock FD: The importance of the spleen in resistance to infection. Ann Surg 70 : 513, 1919
- 18) King H, Schumacker HB Jr: Splenic studies. I. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. Ann Surg 136 : 239, 1952

- 19) Krivit W, Giebink GS, Leonard A: Overwhelming postsplenectomy infection. *Surg Clin North Am* 59 : 223—233, 1979
- 20) Singer DB: Postsplenectomy sepsis. In Rosenberg HS, Boland RP, eds: *Perspectives in pediatric pathology*. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1973, vol. 1, p285—311
- 21) Barrett J, Sheaff C, Abuabara S, et al: Splenic preservation in adults after blunt and penetrating trauma. *Am J Surg* 145 : 313—317, 1983
- 22) LaMura J, Chung-Fat SP, Sanfilippo JA: Splenorrhaphy for the treatment of the treatment splenic rupture in infants and children. *Surgery* 81 : 497—501, 1977
- 23) King DR, Lobe TE, Haase GM, et al: Selective management of injured spleen. *Surgery* 90 : 677—680, 1981
- 24) Alwmark A, Bengmark S, Gullstrand P, et al: Evaluation of splenic embolization in patients with portal hypertension and hypersplenism. *Ann Surg* 196 : 518—524, 1982
- 25) Bengmark S, Borjesson B, Joelsson BO, et al: Subcutaneous transposition of the spleen: A method for treatment of complications in portal hypertension? *Ann Surg* 186 : 75—83, 1979
- 26) 秋田八年: 脾肺固定術—Budd-Chiari 症候群に対する一つの試み—. *外科* 29 : 583—588, 1967
- 27) Blain AW, Blain A: Ligation of the splenic artery, the operation of choice in selected cases of portal hypertension and Banti's syndrome. *Ann Surg* 131 : 92—99, 1950
- 28) Patel JP, Williams JS, Shmigel B, et al: Preservation of splenic function by autotransplantation of traumatized spleen in man. *Surgery* 90 : 683—687, 1981
- 29) Widmann WD, Laubscher FA: Splenosis: A Disease or a beneficial condition? *Arch Surg* 102 : 152—158, 1971
- 30) Orda P, Barak J, Baron J, et al: Postsplenectomy splenic activity. *Ann Surg* 194 : 771—774, 1981
- 31) Pearson HA, Johnston D, Smith KA, et al: The born again spleen: Return of splenic function after splenectomy for trauma. *N Engl J Med* 298 : 1389—1392, 1978
- 32) Perla D: The regeneration of autoplasmic splenic implants. *Am J Pathol* 12 : 665, 1936
- 33) Livingston CD, Levine BA, Sirinek KR: Intraperitoneal splenic autotransplantation: Protection afforded in a naturally occurring epidemic of murine mycoplasmosis. *Arch Surg* 118 : 458—461, 1983
- 34) Cooney DR, Swanson SE, Dearth JC, et al: Heterotropic splenic autotransplantation in prevention of overwhelming postsplenectomy infection. *J Pediatr Surg* 14 : 336—342, 1979
- 35) Schwartz AD, Dadah-Zadeh M, Goldstein R, et al: Antibody response to intravenous immunization following splenic tissue autotransplantation in Sprague-Dawley rats. *Blood* 49 : 779—783, 1977
- 36) Patel J, Williams JS, Naim JO, et al: Protection against pneumococcal sepsis in splenectomized rats by implantation of splenic tissue into an omentum pouch. *Surgery* 91 : 638—641, 1982
- 37) Nielsen JL, Anderson HMK, Hansen KB: Protective effect of implanted autologous splenic tissue in splenectomized rats exposed to i.v. streptococcus pneumoniae. *Scand J Haematol* 30 : 367—373, 1983
- 38) Schwartz AD, Goldthorn JF, Winkelstein JA, et al: Lack of protective effect of autotransplanted splenic tissue to pneumococcal challenge. *Blood* 51 : 475—478, 1978
- 39) 梅山 馨, 森澤成司: 脾臓—基礎と臨床—. 医学図書出版, 東京, 1983