

進行胃癌に対する膵温存手術と膵脾合併切除術の根治性, quality of life に関する比較検討

国立がんセンター外科

木下 平 丸山 圭一 笹子三津留 大山 繁和

胃癌根治術における脾動脈幹周囲リンパ節郭清に関して、膵脾合併切除による郭清例233例と丸山の提唱する膵温存手術例137例につき比較検討した。ステージ別にその成績を検討するとステージIIIで膵温存群59%に対し膵合併切除群36%と膵温存手術群で有意に良好であった。No. 11リンパ節の組織学的転移陽性例の5生率でも膵温存手術群 (n=14) で16.8%と膵合併切除術 (n=59) の10.1%と比較しても決して悪い成績ではなかった。ステージに現れない進行度の差を考慮しても膵温存手術の根治性は充分期待できると考えられた。

Quality of life (QOL) の面からも、入院死亡率、術後の膵関連合併症は膵合併切除群に多く、術前術後にO-GTTによる耐糖能の検討でも膵合併切除群で術前4例であった糖尿病型の症例が12例と、膵温存手術群に対し有意に増加していた。膵温存手術は適応を選べば根治性、QOLともに優れた術式である。

Key words: lymphnode dissection around the splenic artery for advanced gastric cancer, distal pancreateosplenectomy, quality of life

はじめに

胃癌根治手術における脾動脈幹周囲リンパ節郭清は脾臓と同様リンパ節郭清のための合併切除の適応が問題になる部位である。合併切除による郭清が根治性の面からは最も優れていることは明らかであり、quality of life (QOL) の面からは臓器を温存できれば利点があることも明白である。脾臓を温存して郭清の精度をより向上させる目的で、丸山¹⁾は膵周囲の血管の合併切除を伴う新しい術式を開発した。このいわゆる膵温存術式の治療成績と膵合併切除術の治療成績をQOLを含めて比較検討することが本論文の目的である。

対象および方法

1977年より1990年の12年間に、国立がんセンター病院で全摘あるいは噴門側胃切除が施行された初発進行胃癌症例は、絶対非治療切除例を除くと543例であった。このうち膵脾合併切除術の施行された233例と、いわゆる膵温存術式を施行された137例を対象とし比較

検討した。膵合併切除群における膵の切除範囲はさまざまであるが、膵切除の行われた症例は一括してこの群に含めた。膵温存手術群に関しては、最近では脾動脈幹を根部で切離せず、脾動脈が脾に大脾動脈を分枝したのち脾より離れてゆく部位で切離し、それより末梢の動脈を周囲のリンパ節とともに切除する簡便法を多く行っているが、この症例もこの群に含めた。

病変の部位、ステージ分類、リンパ節番号などは胃癌取扱い規約²⁾に準じ、背景因子、合併症の頻度その他の有意差検定は χ^2 検定で行った。生存率はKaplan-Meier法で算出し、生存率の有意差は一般化Wilcoxon法を用いて検定した。

結 果

1) 根治性の面からの検討結果

膵合併切除群と膵温存手術群の背景因子を示す。膵合併切除群では膵温存手術群に比べ、ステージI, IIが少なく、ステージIVの症例が多い傾向を認めた。深達度をみると、膵合併切除群で深達度の深い症例が多い傾向を認めるが、膵温存手術群でもse症例が53.3%と半数以上を占めていた。si, sei症例のうち膵臓への直接浸潤の症例はすべて膵合併切除群に含まれている。リンパ節転移では n_0 症例が膵温存手術群に多く、

*第39回日消外会総会シンポジウム2・根治性およびQOLからみた消化器癌各術式の評価 (消化管)

<1992年7月6日受理>別刷請求先: 木下 平
〒104 中央区築地5-1-1 国立がんセンター外科

Fig. 1 Background factors
Pancreas preserving

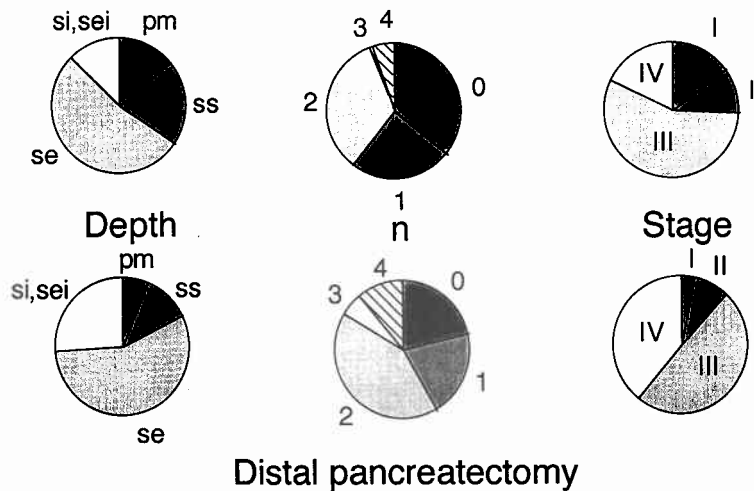


Table 1 5-Year survival rates by stages

	I	II	III	IV	Total
Pancreato-splenectomy	67% N=8	70% N=20	36%* N=114	23% N=91	34%◇ N=233
Pancreas preserving	89% N=20	79% N=15	59%* N=78	18% N=24	58%◇ N=137

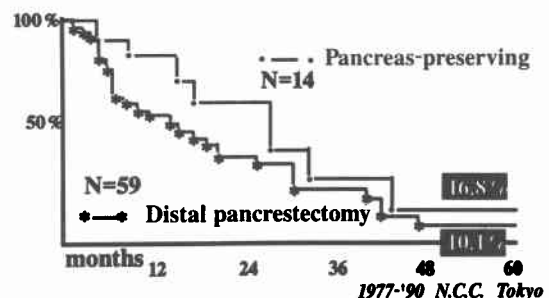
*◇p<0.01 1977-'90 N.C.C. Tokyo

n₃n₄症例が膵合併切除群に多かった (Fig. 1)。郭清リンパ節の個数は、膵合併切除群で平均4.4個、膵温存手術群で平均3.1個と有意差はないが膵合併切除群で多い傾向を認めた。

ステージ別および全体の5生率を示す。ステージIIIおよび全体で膵温存手術群が有意に良好であった。ステージI, IIでは膵温存手術群が、ステージIVでは膵合併切除群が良好な成績を示していたが有意差はなかった (Table 1)。

さらに脾動脈幹周囲リンパ節組織学的転移陽性例について検討した。転移陽性症例は膵合併切除群59例 (25.3%)、膵温存手術群14例 (10.2%)であった。背景因子を検討すると、肉眼的転移陽性例は膵合併切除群で37例 (62.7%)、膵温存手術群6例 (43.8%)と膵合併切除群に多く、より進行したリンパ節転移症例が含まれていると考えられるが、n₃, n₄症例の頻度、ステージIV症例の頻度はほぼ同等であった。各群の生存曲線を示す。膵温存手術群の5生率は16.8%、膵合併

Fig. 2 Survival rate for patients with No. 11 positive nodes



切除群は10.1%であった (Fig. 2)。術死、不明死、他癌他病死を除く転移陽性症例の再発型式では、腹膜再発が両群ともに最も多く、局所再発率も膵温存手術群で1例 (11%)と膵合併切除群の10例 (24.4%)に比し決して高くはなかった。膵温存手術群の1例は腹部大動脈周囲の広範なリンパ節再発で、脾動脈幹周囲リンパ節の不十分な郭清が原因と考えられるような再発ではなかった。

2) QOLの面からの検討結果

両群の入院死亡症例および術後膵関連合併症の頻度を示す。いずれも有意差はないが、入院死亡は膵脾合併切除群は233例中9例 (3.9%)、膵温存手術群は137例中4例 (2.9%)と膵脾合併切除群に多い傾向があった。膵切除、膵温存に直接関連した合併症を比較する

ために、縫合不全を伴わない横隔膜下（膵周囲の腹腔内）膿瘍、膵液瘻の頻度を比較したが、膵合併切除群39.1%、膵温存手術群28.5%と膵温存手術群に合併症が少なかった（Table 2）。

術後に10単位/日以上インスリンの使用を必要とした症例の頻度は膵脾合併切除群233例中89例（38.2%）、膵温存手術群137例中33例（24.1%）と合併切除群に多く認めた。

術前にはルーチンにO-GTTを施行しているが、術後にO-GTTが施行され手術前後の変化を観察できた

Table 2

	Hospital death	Complications related with pancreatorrhea*
PS	9/233(3.9%)	91/233(39.1%)
PP	4/137(2.9%)	39/137(28.5%)

Subphrenic abscess without anastomotic leakage
*Pancreatic fistula including a minor one

Table 3 Pattern of GTT before and after operation

After P.S. ←	Before	→ After P.P.
Normal 7	Normal 7	Normal 10
Borderline 14	Borderline 22	Borderline 21
Diabetic 12(36%)	Diabetic 4(12%)	Diabetic 7
		Diabetic 6

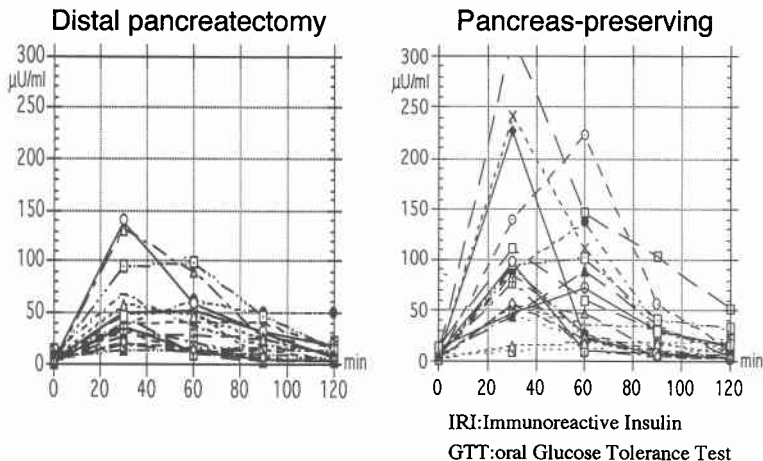
症例で耐糖能の変化を検討した。術前のO-GTTはほとんどの症例で75g-O-GTTであるが、術後は75gは困難なので、50g-O-GTTが施行されている。術後のGTTの施行時期は種々であるが、6か月から3年までに施行された症例を対象とした。膵脾合併切除群33例、膵温存手術群37例である。両群ともに術後はOxy-hyperglycemia型になっているが、膵脾合併切除群で血糖の低下が遷延する傾向を認めた。このO-GTTの術前後の変化を日本糖尿病学会の診断基準により分類してみると、膵脾合併切除群で術前4症例であった糖尿病型の患者が12例と増加しており、膵温存手術群と比べ有意な糖尿病の悪化を認めた（Table 3）。

術後のO-GTTの際にimmuno-reactive insulin (IRI)が測定されたそれぞれ20症例を両群間で比較してみた。膵温存手術群では膵脾合併切除群に比べ明らかに良好なインスリンの分泌能が認められた（Fig. 3）。実際に術前以上の糖尿病の治療が術後に必要になった症例は、膵脾合併切除群では233例中13例（5.6%）、膵温存手術群では137例中4例（2.9%）であった。しかし膵温存手術群の4例中3例は術前から治療が必要な糖尿病があるにもかかわらず、無治療であった症例であり、また残る1例も手術後10年以上経過して初めて糖尿病の治療が必要になった症例であった。

考 察

癌の切除手術における根治性とQOLのバランスは微妙であり、QOLが患者の主観的な満足度により規制される指標であるとするとその客観的な解析は困難である。しかしある臓器組織を温存してリンパ節郭清の

Fig. 3 Change of IRI at GTT after operation



精度がどの程度あげられるかといった問題に関してはかなり客観的な評価が可能である。

胃癌根治手術における脾動脈幹周囲リンパ節郭清のための脾合併切除も直腸癌根治手術における神経温存と同様、臓器組織を温存することの利点は明白であり、むしろ温存手術における郭清の精度、適応が問題となってくる。郭清の精度を上げるための工夫として丸山は脾動脈幹合併切除を伴ういわゆる脾温存手術を考案した⁷⁾。この術式は脾動脈幹周囲リンパ節の予防的な郭清に有効であることを報告してきたが⁸⁾、その適応として脾への直接浸潤例、肉眼的に明らかなリンパ節転移を認める症例は除外してきた。また胃周囲の後腹膜漿膜下に浸潤を認めるようなびまん性の浸潤癌のほとんどすべての症例にも、脾動脈幹周囲リンパ節転移の有無にかかわらず脾合併切除がなされている。

全体でこの2群間の成績は背景因子にある進行度の差を反映して、脾温存手術群が良好であるが、症例の最も多いステージIIIに限定しても脾温存手術の治療成績は良好であった。ステージI、IIも合わせると実際に脾動脈幹周囲リンパ節転移のない症例での予防的郭清効果は脾温存手術で十分に期待できると考えられる。また脾動脈幹周囲リンパ節に組織学的転移を認めた症例における検討でも脾温存手術群の5生率は16.8% (n=14) と、脾合併切除群の10.1% (n=59) に比べて決して悪くなかった。脾温存手術群の中に、術後の標本整理の時点で肉眼的に転移を疑った症例が6例あったが、他の症例では肉眼的な転移の判断は不可能であった。このように実際に転移を認めた症例においても肉眼的な転移の頻度に差があり、脾合併切除群により進行した症例が含まれていることも明らかである。しかしその背景因子の差を考慮しても脾温存術式は適応を選べば十分に根治性をも満足させられる術式と考えられる。

脾切除後の糖尿病の発生については、1895年にSandmeyer⁹⁾がイヌでの実験での発症を報告して以来、種々の報告がある。しかし胃切除に合併して行われた脾切除での耐糖能の異常、糖尿病の発生に関する報告は少ない。本橋⁶⁾は門脈左縁における脾合併切除例の20%に糖尿病が発生したと報告している。米村ら⁷⁾は胃切除を伴う種々の量の脾切除症例群で術後の耐糖能の変化を経時的に観察して報告している。それによれば脾の切除量が一定量を越えると経過とともにインスリン分泌は低下し、胃切除という条件下では65%前後の脾切除により糖尿病が発生する可能性があ

るとしている。また石崎⁸⁾は、胃全摘脾体尾部脾合併切除後の50症例での経時的な耐糖能の変化を検討し、胃全摘という条件下では、50%以上の脾尾側切除により糖尿病が発生すると述べ、また残存脾の変化は不可逆性で、耐糖能は術後経過年数につれて低下することを指摘している。

われわれの検討でも脾合併切除群における耐糖能の低下は明らかであった。通常の胃切除でも entero-insular axis に影響が及び、胃切除後の耐糖能の異常はインスリンの過剰分泌とグルカゴンの分泌障害などが原因と考えられている⁹⁾。さらに脾切除を加えれば耐糖能の低下は当然と思われる。実際に術後に術前以上の糖尿病の治療を有した症例は、結果に提示したごとく実質的には脾温存手術群にはなく、すべて脾合併切除群の症例であった。

術後の合併症に関しても入院死亡、脾関連合併症ともに有意差はないが脾温存手術が脾合併切除に比べ少なかった。

以上 QOL の面からは脾温存手術が優れている。確かに脾合併切除による耐糖能の低下は明らかであるが、一般的には胃全摘、あるいは噴門側胃切除術の術後は食事摂取量の低下のため、糖尿病に対する食事療法を厳密に行っているようなものであり、短期的には糖尿病の治療で困ることは少ない。しかし梶谷ら¹⁰⁾の報告にもあるように、多くの施設で脾動脈幹周囲リンパ節に転移を認めなかった多くの症例に脾合併切除が行われている。検索されない微小リンパ節転移の症例も含まれようが、これらの症例のほとんどが脾の合併切除が必要なかったと考えられる症例であり、またそういった症例こそ長期生存の可能性も高く、QOL が問題になってくる。脾温存手術はまさにこの症例に対して有用な術式となる。

根治性と QOL は天秤にかけなくてはならないが、治療切除例においては絶対に根治性が優先されなければならない。問題は両術式の適応である。脾合併切除の適応に関しては、脾への直接浸潤、脾動脈幹周囲リンパ節に肉眼的に転移を認める症例に関しては合意が得られている¹¹⁾。各施設でさまざまな適応基準が報告されており、上部進行胃癌はすべて適応するというような広い適応から¹²⁾、占居部位、深達度、腫瘍径、組織型、漿膜浸潤の程度、他のリンパ節の転移状況などの組合せで適応を決定している施設が多い¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾。しかしわれわれはあくまで脾動脈幹周囲のリンパ節の転移状況を判断基準にすべきであると考えている。術中

の肉眼的な転移の判断は確かに困難であるが、被膜浸潤が心配されるような転移に関しては十分に可能であると考えている。

岩永ら¹⁵⁾は膵温存手術の適応から Borrmann IV 型癌, se 癌を除外している。しかし本田ら¹⁶⁾の検討にもあるように se 癌といえども膵への直接浸潤, 明らかな脾動脈幹周囲リンパ節転移例を除けば適応があると考えられる。また広範な漿膜浸潤胃癌(多くはスキルス)で漿膜下の結合織内に浸潤転移を起こしている症例では膵脾合併切除のみならず横行結腸も含めて切除するいわゆる左上腹部内臓全摘術が必要になる。しかしこの拡大手術が奏効するのは後腹膜浸潤のごくわずかな症例であり, 多くの症例は腹膜再発し予後は極めて不良である。臓器合併切除により治療成績を向上させる方法だけでは限界があると思われる。

以上, 脾動脈幹周囲リンパ節郭清に関して, 脾動脈合併切除を伴う膵温存術式は適応を選べば脾合併切除に匹敵する郭清効果が得られ, QOL の面からも糖尿病の発生率, 術後の合併症の発生率ともに膵脾合併切除術に比べ良好であった。この術式の適応は膵への S₃, 脾動脈幹周囲に肉眼的に明らかなリンパ節転移を認める症例, および広範な漿膜浸潤胃癌(多くはスキルス)で後腹膜漿膜下の結合織内に浸潤転移を起こしている可能性のある症例を除き, 脾動脈幹周囲リンパ節の完全郭清を目指す症例と考えている。

文 献

- 1) 丸山圭一: 脾動脈幹リンパ節郭清に膵尾合併切除は不可欠であろうか?—膵温存手術の適応と臨床成績—。日消外会誌 12: 961—965, 1979
- 2) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 改定第11版。金原出版, 東京, 1985
- 3) 丸山圭一: 胃癌手術における膵尾側の新しい郭清手技—脾摘, 脾動脈を切除する膵温存手術—。消外セミナー 1: 112—131, 1980
- 4) 木下 平, 丸山圭一, 笹子三津留ほか: 胃癌手術に

- おける脾動脈幹周囲リンパ節郭清—脾合併切除と脾動脈合併切除による膵温存術式の比較—。日消外会誌 93: 128—132, 1992
- 5) Sandmeyer W: Über die Folgen der Partiellen Pancreasextirpation beim Hund. Z Biol 31: 12—85, 1895
 - 6) 本橋久彦: 胃全摘後の糖代謝について。横浜医 27: 87—97, 1976
 - 7) 米村 豊, 宮崎逸夫, 三輪晃一ほか: 膵大量切除後の残存膵内分泌機能。日消外会誌 82: 671—680, 1981
 - 8) 石崎悦郎: 胃全摘, 膵体尾部・脾合併切除術後の糖代謝に関する研究—経静脈内ブドウ糖負荷試験, グリコヘモグロビン値からみた耐糖能の動態を中心—。日臨外医会誌 53: 7—18, 1992
 - 9) 佐々木巖, 加藤三博, 今村幹雄ほか: 胃切除術の entero-insular axis におよぼす影響についての検討—とくに後期ダンピング症候群について—。日消外会誌 19: 2138—2141, 1986
 - 10) 梶谷 鑽, 星野和雄: 胃癌における脾合併切除について。外科治療 10: 80—86, 1964
 - 11) 岡島邦雄, 革島康雄, 山田真一: 進行胃癌における膵脾合併切除の意義。外科 Mook 28: 86—97, 1982
 - 12) 鎌田 徹, 米村 豊, 大山繁和: 上部胃癌に対する膵脾合併切除の適応。日消外会誌 23: 7—11, 1990
 - 13) 中島聰總, 山瀬博史, 太田博俊: 上中胃癌のリンパ節郭清からみた膵脾合併切除の適応。日消外会誌 16: 1650—1655, 1990
 - 14) 宮下 薫, 武藤輝一, 佐々木公一ほか: 脾門, 脾動脈幹リンパ節郭清, 膵体尾部合併切除術式の意義。臨外 39: 1535—1538, 1984
 - 15) 岩永 剛, 谷口健三, 小山博記ほか: 胃癌全摘手術における膵温存術式の適応と方法。消外 5: 59—67, 1982
 - 16) 本田一郎, 藤田昌宏, 渡辺一男ほか: 進行上部胃癌に対する摘脾, 膵体尾部温存術式の検討。日消外会誌 22: 2482—2485, 1989

A Comparison of Distal Pancreatectomy and the Pancreas-preserving Operation for Advanced Gastric Cancer in Regard to the Quality of Life of the Patients and the Treatment Results

Taira Kinoshita, Keiichi Maruyama, Mitsuru Sasako and Shigekazu Ooyama
Department of Surgery, National Cancer Center Hospital

From 1977 to 1990, 233 patients received distal pancreatectomy (DP) and 137 received a pancreas-preserving operation with removal of the splenic artery (PP) for advanced gastric cancer without leaving a tumor mass, at the National Cancer Center Hospital. The 5-year survival rate for the DP group (33.9%) was significantly lower than the 58.1% for the PP group. Concerning the cancer stage, the 5-year survival rate for the PP group was better than

for the DP group in stage I, II and III. The 5-year survival rates for the patients with one or more positive lymphnodes around the splenic artery were 10.1% for the DP group (n=59) and 16.8% for the PP group (n=14). The incidence of hospital death and complications was higher in the DP group than in the PP group. Results of the oral glucose tolerance test revealed better glucose tolerance in the PP group than in the DP group. Thirteen patients in the DP group (5.6%) but none in the PP group required further treatment for diabetes mellitus. These data suggest that the pancreaspreserving operation is effective for selected patients who need prophylactic lymph node dissection around the splenic artery, and gives the patients better quality of life than distal pancreatectomy.

Reprint requests: Taira Kinoshita Department of Surgery, National Cancer Center Hospital
5-1-1 Tsukiji, Ohuo-ku, Tokyo, 104 JAPAN
