#### 原 著

# 患者からみた胃切除術後愁訴の検討 温存した迷走神経の機能と愁訴の関連について

癌研究会附属病院消化器外科

高山 祐一 大山 繁和 太田惠一朗 山口 俊晴 高橋 孝 中島 聰總 武藤徹一郎

アンケートを用いて胃切除術を受けた胃癌患者の愁訴を解析するとともに,患者からみた術後愁訴の順位づけを行った.また,グルカゴン負荷試験を用いて温存された神経の機能評価を行い,愁訴との関連を検討した.対象は D2 リンパ節郭清の幽門側胃切除術が施行された早期胃癌 241 例である.神経非温存群の愁訴は,放屁が最も多く(20.7%),ついで下痢であった(16.3%),一方,温存群では,放屁(22.0%),下痢(4.0%)であった.順位づけした患者さんの最も気になる愁訴は,非温存群で下痢,温存群で放屁であった.グルカゴン負荷試験にて迷走神経後幹の機能評価を行うと,注射後 6 分値での術前後の c-peptide の差では温存群 1.12 ± 0.265 非温存群 2.87 ± 0.39 と非温存群において有意に高値を示し,インスリン分泌調節機能が保たれていた.したがって,神経の温存により下痢の発生が軽減されているものと推察された.迷走神経の温存術式は標準的に行うべきとはされていないが,患者の術後愁訴は軽減されることが明らかであり,根治性が損なわれないことが明らかとなれば早期胃癌に対しての標準的手術手技となるものと考えられた.

#### はじめに

近年、胃手術において迷走神経の機能が重要視され、 迷走神経を温存することによる術後後遺症の減少、 QOLの向上が報告されている<sup>12)</sup>.

われわれは、早期胃癌患者にアンケート調査を行い、神経の温存の有無別に愁訴を解析した.また、迷走神経後幹の機能評価法であるグルカゴン負荷試験を行い、温存した神経の機能を評価するとともに、神経の温存と愁訴の関連を検討した.さらに、患者に最も苦痛とする愁訴を挙げてもらい、患者から見た胃切除後の愁訴の解析を行ったので報告する.

#### 対象と方法

1996年1月より1998年12月までに80歳以上を除く,D2リンパ節郭清(胃癌取扱い規約第12版)を伴う幽門側胃切除術が施行された早期胃癌は241例である.症例は,入院時に無作為にA,B,Cの3名の医師に振り分けられ,A,B医師は,神経非温存手術を,C医師は神経温存手術を行った.症例の内訳は,非温存

< 2002 年 7 月 24 日受理 > 別刷請求先: 高山 祐一 〒453 8511 名古屋市中村区道下町 3 35 名古屋第一 赤十字病院外科 群 154 例(63.9%), 肝枝腹腔枝温存群 66 例(27.4%)である.

術後愁訴はアンケートにより行ったが、その内容は 消化器外科学会早期ダンピング評価を改変したがん克 分類を用いた、アンケート32項目<sup>3)</sup>に今回新たに放屁 を加えた33項目(Table 1)について、項目ごとに0: ほとんどない、1:時々ある、2:しばしばある、のい ずれかを答えてもらった、またアンケートの項目の中 から患者にどの愁訴を最も苦痛と思うか5つまで順位 づけをお願いした、最も苦痛と思う症状について、そ れぞれ5点から1点までスコアをつけ、その累積点数 をその術式を受けた患者数で割り、患者がどのような 愁訴が最も苦痛と思うかについて評価した(Table 2)、

また術前に informed consent の得られた迷走神経 肝枝・腹腔枝(2枝)温存群 26 例,非温存群 24 例を対象とし,迷走神経後幹の機能評価を行った.方法は Nordback らい準じて,術前および術後 2 週間あたりの早朝空腹時にグルカゴン 1mg を静脈内投与し,投与前,投与6分後,12分後,18分後の血中 C-peptide値を測定し,その変化から術前後における迷走神経後幹腹腔枝機能の変化を評価した.

Table 1 questionnaire surveys

within 30 minutes after meal					
1. cold sweat	10. headache				
2. palpitation	11. tightness in the chest				
3. dizziness	12. abdominal sound				
4. numbness, faint	13. abdominal pain				
5. facial flush	14. diarrhea				
6. facial pallor	15. nausea				
7. general hot	16. vomiting				
8. general listless	17. abdominal fullness				
9. sleepy	18. abdominal discomfort				
about a few hours after meal					
19. cold sweat	22. general fatigue, listless				
20. dizziness	23. tremble of hands				
21. faint, convulsion					
until next meal after meal					
24. abdominal fullness eating a little					
25. abdominal heavy					
26. nausea					
27. belching					
28. abdominal fullness					
29. retch					
30. heartburn					
31. hiccup					
32. epigastralgia					
33. gas					

Table 2 The method of evaluation in the unpleasant symptom

1st		5point			
2nd		4point	×	the number of applicable patient	
3rd		3point			
4th		2point			applicable patient
5th		1point			
cumlative total point				comparison by	
the number of patient by the surgery			the numeral		

統計学的有意差は Student 't 検定あるいは  $\chi^2$  検定により算出し,平均値は mean  $\pm$  SD で表し, P値が 0.05 未満の時に有意差ありとした.

#### 結 果

アンケートの回収率は 2 枝温存群 77.3%(66 例中51例), 非温存群 79.2%(154 例中122 例)であった.

### 1. 術式別術後愁訴

時々あるの回答は症状として強くないとし,しばしばあると答えた人のみで検討した.アンケート33項目で比較的頻度の高く,両群で差のあった項目のみを精

Table 3 The result of questionnaire survey. The occurrence rate of postoperative diarrhea was 4% in the vagus-preserved group and 16.3% in the vagus-sectioned group ( p < 0.03 ).

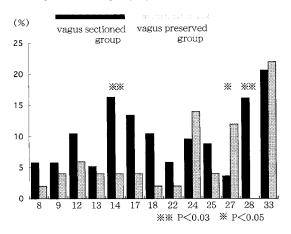


Table 3 に示す. 有意差の見られた項目として下痢, げっぷ, 次の食事までの腹部膨満感があげられ, 下痢は 2 枝温存群では 4%, 非温存群では 16.3% に認め, げっぷは 2 枝温存群では 12.0%, 非温存群では 3.7% に認め, 次の食事までの腹部膨満感は, 2 枝温存群では認めず, 非温存群では 16.2% に認めた. また放屁に関しては 2 枝温存群では 22.0%, 非温存群では 20.7% と両群で高頻度に認めた.

#### 2. 温存された腹腔枝の機能評価

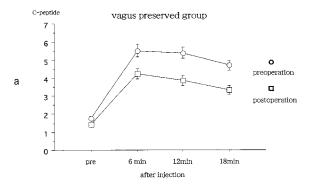
2 枝温存群 ,非温存群共に術後 c-peptide の低下を認めた(Table 4).両群においてグルカゴン注射後 6 分値での術前後の c-peptide の差では 2 枝温存群 1.12±0.265 非温存群 2.87±0.39 と非温存群において有意に高値を示した(Table 5).

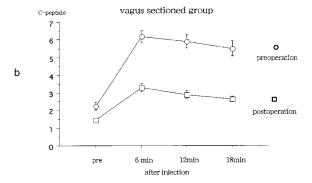
## 3. 患者からみた術後愁訴の重みの評価

最も苦痛と思う症状としては非温存群で下痢と答えた人が1位で25人(累積点数125点),2位で17人(68点),3位で7人(21点),4位で4人(8点),5位で3人(3点)で合計が225点となり,患者数122人で割ると,1.84となり他の項目を大きく引き離していた.以下,放屁(1.07累積点数130点),食後30分以内の腹痛(0.57,70点)次の食事まで腹部膨満感(0.53,65点),食事30分以内の腹部不快感(0.52,64点),一方温存群では放屁(0.86,44点),下痢(0.69,35点),次の食事までのもたれ感(0.67,34点),少し

2002年11月 3(1641)

Table 4 The result of glucagon test shows that in the both groups the concentration of c-peptide decreases in postoperation, compared with preoperation.





食べると満腹 (0.63,32点),食後30分以内の腹痛 (0.49,25点)であった (Table 6).

#### 老 安

胃癌の手術においては従来,迷走神経の存在は重要視されていなかった.しかし近年,胃癌の手術において術後後遺症の減少,QOLの向上を目指して迷走神経の存在が重要視され,我々の施設においても早期胃癌を対象として迷走神経温存術式を施行している.根治性の低下が心配されるが、三輪らりは早期胃癌のリンパ節転移は組織学的レベルの辺縁洞型の転移で被膜外への進展は認められず根治性は劣らないと述べている.実際,今回の対象症例では神経温存症例で左胃動脈幹リンパ節に転移を認めたのは1例で,術後3年6か月の現在再発を認めていない.

迷走神経温存の要点は 横隔食道膜®を同定することにある。この膜を同定することで容易に迷走神経前幹, 後幹を同定できる.このことで,神経を温存した上で

Table 5 The difference in the concentration of cpeptide at 6 min after glukagon injection between preoperation and postoperation was seen significantly in the vagus-sectioned group (  $2.87 \pm 0.39$  ), in compared the vagus-preserved group (  $1.12 \pm 0.265$  ).

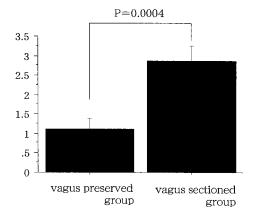
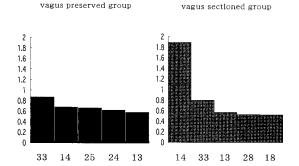


Table 6 The most unpleasant symptom for patients was diarrhea.



充分な郭清をすることができると考えている.

胃切後術後愁訴のアンケート調査の結果では,有意差のあった項目として下痢,げっぷ,次の食事までの腹部膨満感で,げっぷは神経温存群で,他の項目は非温存群に高率であった.十二指腸潰瘍の手術を施行した Kennedy ら<sup>7)</sup>の報告でも迷走神経の胃枝のみ切離した場合,本幹で切離した場合よりも有意に下痢の発生が低かったと報告している.グルカゴン負荷試験による迷走神経後幹の機能評価で,温存された神経の機能が保たれていることが明らかとなった.後幹の機能

は、いまだ十分に明らかにはなっていないが、その支配領域が十二指腸から横行結腸脾曲までときわめて広い範囲であり、重要な機能をになっていることが推察される、Kennedyら<sup>7</sup>は小腸と大腸の迷走神経の脱神経が下痢の原因と考えている、今回の解析で明かとなった、温存群で下痢の頻度が少ないことは、この温存による効果と考えられる。

我々は初めての試みとして患者からみた QOL 評価をしたが,スコア化した結果,神経温存群,非温存群いずれも下痢,放屁が気になる愁訴であった.下痢を最も苦痛と答えた人が迷走神経非温存の術式を受けた患者では圧倒的に多く,この下痢という症状が患者からみれば非常に重要な愁訴であることが判明した.放屁は胃切除により幽門が消失することで以内に嚥下された空気が容易に腸内へ送られるためと考えられ,神経温存の有無で差はみられない.しかし迷走神経後幹を温存することで患者が最も苦痛と感じる下痢が減少することから迷走神経後幹は可能な限り温存することが,患者さんの愁訴の軽減につながるものと考えられる.

グルカゴンテストは,迷走神経後幹腹腔枝の機能評 価として Nordback ら⁴が報告したものだが, 三輪ら⁵う は術中に迷走神経後幹腹腔枝を切除する前後でを施行 し,迷走神経後幹を温存することでインスリン分泌が 保たれていることを報告している.我々は術前および 術後の c-peptide の差で比較した.インスリンは2相 性の分泌が見られるが,初期は脳相,後期は胃相で脳 相はブドウ糖投与後 10 分以内でこの脳相は迷走神経 で支配されている、我々の結果でもグルカゴン投与後 の6分値において術前後の差あを見ると後幹腹腔枝を 温存することで有意に差が少なかったことから温存し た迷走神経後幹腹腔枝の機能ならびに膵内分泌機能は 保たれることが判明した.また Kinami ら®腹腔枝はブ ドウ糖代謝に関与しており、切除することで代謝障害, さらにはダンピング症状も生じると推測している.こ のことはアンケート調査にて行った術後 QOL での温 存群でのダンピング症状の軽減と深く関係していると 思われた.

胃切除術後の胆石の発生頻度として,迷走神経を温存した場合は約4%であるのに対して,迷走神経を切離した場合は約20%と4~6倍に増加すると報告され

ている<sup>9 ) 10</sup>. 我々の施設では 2 枝温存群 2.2%,肝枝温存群 9.4%,非温存群 21% の頻度認め,非温存群で有意に高い発生率で,また肝枝のみでなく腹腔枝を温存することでさらに胆石の発生は軽減すると思われた.

胃癌治療ガイドライン<sup>11</sup>では,迷走神経の温存は縮小手術の option となっており,標準的に行うべきとはされていない.しかし,本稿で述べたように,迷走神経の温存により患者の最も苦痛とする愁訴が軽減されることは明らかであり,今後,根治性が損なわれないことが明らかとなれば,早期胃癌に対しては標準的に行うべき手術手技となるものと考えられる.

本研究の一部は 厚生労働がん克服新 10 か年計画: 分野 6 新しい手術法の開発の研究費によった.

#### 文 献

- 1)機崎博司,野村英治,谷川允彦:縮小手術 機能温存手術とその効果 . 癌と化療 25:493 497,
- 2)中井志郎:胃癌縮小手術における術後 QOL の検討.共済医報 48:1 6,1998
- Kubo M, Sasako M, Gotoda T et al: Endoscopic evaluation of the remnant stomach after gastrectomy: proposal for a new classification Gastric Cancer 5: 83 89, 2002
- Nordback I, Harju E: Immediate effect of vagotomy on pancreatic insulin secretion. Gut 32: 303 305, 1991
- 5) 三輪晃一,木南伸一,佐藤貴之ほか:早期胃癌における神経温存の意義.日外会誌 97:286 290, 1996
- 6) 大山繁和 ,加藤浩樹 ,太田恵一郎ほか:横隔食道膜 と胃癌機能温存手術 . 外科 62:383 390,2000
- Kennedy T, Connell AM, Love AH et al: Selective or truncal vagotomy? Five-year results of a double-blind, randomized, controlled trial. Br J Surg 12: 944 948, 1973
- 8) Kinami S, Miwa K, Sato T et al: Section of the vagal celiac branch in man reduces glucagonstimulated insulin release. J Auton Nerv Syst 12: 44 48, 1997
- Mujahed Z, Evans JA: The relationship of cholelithiasis to vagotomy. Surg Gynecol Obstet 133: 656 658, 1971
- 10 ) Ihasz M, Griffith CA: Gallstones after vagotomy. Am J Surg 141: 48 50, 1981
- 11)日本胃癌学会:迷走神経温存術.胃癌治療ガイドライン.金原出版,東京,2001,p10

2002年11月 5(1643)

## Postoperative Quality of Life for Patients Underwnet Gastrectomy In Relation to Preservsed Vagus Nerve with Complaints

Yuichi Takayama, Shigekazu Ohyama, Keiichiro Ohta, Toshiharu Yamaguchi, Takashi Takahashi, Toshihusa Nakajima and Tetsuichiro Mutoh Department of Surgery, Cancer Institute Hospital

We evaluated the postoperative function of vagus nerve preserving gastrectomy for early gastric cancer to relieve postoperative sequelae and improve quality of life(QOL) by mesans of questionnaires and glukagon test. Patients who underwent distal gastrectomy with D2 lymph node dissection were divided into 2 groups: vagus-preserved and vagus-sectioned. The difference in the concentration of c-peptide at 6 min after glukagon injection between preoperation and postoperation was significant in the vagus-sectioned group ( $2.87 \pm 0.39$ ), compared to the vagus-preserved group ( $1.12 \pm 0.265$ ). The occurrence of postoperative diarrhea was 4% in the vagus-preserved group and 16.3% in the vagus-sectioned group(P < 0.03). We evaluated patient problems assigning a score. In the vagus-sectioned group, diarrhea was the most unpleasant symptom. We presumed that the rate of diarrhea was reduced by vagus-preserved. These results suggest that we must work to preserve the vagus nerve in surgery for early gastric cancer.

Key words: gastric cancer, vagus nerve, c-peptide, quality of life

[Jpn J Gastroenterol Surg 35: 1639 1643, 2002]

Reprint requests: Yuichi Takayama Department of Surgery, Japanese Red Cross Nagoya 1st Hospital 3 35 Michishita-cho, Nakamura-ku, Nagoya, JAPAN