

氏 名	田 中 毅
学 位 の 種 類	博士(医学)
学 位 記 番 号	甲 第 1082 号
学位授与の日付	平成27年 3 月12日
学 位 論 文 題 名	治癒切除可能幽門狭窄胃癌に対する腹腔鏡下胃空腸バイパス術 および術前化学療法の有用性に関する検討
指 導 教 授	宇 山 一 朗
論 文 審 査 委 員	主査 教授 杉 岡 篤 副査 教授 堀 口 明 彦 教授 藤 井 多久磨

論文内容の要旨

【諸言】

幽門狭窄胃癌は予後不良であり、治療成績向上のためには集学的治療が必要と考えられているが、経口摂取困難で全身状態不良のため術前化学療法(Neoadjuvant chemotherapy: NAC)は困難なことが多い。そこで、正確な病期診断を目的とした審査腹腔鏡(Staging laparoscopy: SL)と同時に、新しい工夫を付加した不完全離断を伴う腹腔鏡下胃空腸吻合術(Totally laparoscopic stomach-partitioning gastrojejunostomy: LSGJ)を行い経口摂取可能とし、NACを施行した後に腹腔鏡下胃切除(Laparoscopic gastrectomy: LG)を施行する新たな低侵襲な治療戦略を考案した。進行胃癌に対するNAC、LGの安全性や有用性に関する明らかなエビデンスはなく、これまで同様の治療戦略の報告はみられない。本研究は、治癒切除可能なcStageⅡ/Ⅲ幽門狭窄胃癌における低侵襲性集学的治療としてのLSGJ+NAC+LGの安全性と有効性を後方視的に検討した。

【対象と方法】

2006年1月～2012年12月までの期間、通過障害を伴うcStageⅡ/Ⅲ幽門狭窄胃癌31例のうち、SLと同時にLSGJを16例に施行し、SLにより診断された腹膜転移陽性の8例と脳梗塞となった1例を除く7例にNACを施行した(N群)。LG先行した15例のうち、腹膜転移陽性1例を除く14例をLG先行群(G群)とした。LSGJは簡便で効果的な体腔内吻合の工夫として、胃の不完全離断後に逆蠕動胃空腸吻合を行い、輸入脚の吊り上げ固定を行った。術後合併症はClavien-Dindo分類GradeⅡ以上とし、経口摂取はGOOSS score(0：絶飲食、1：流動食、2：消化の良いもの、3：通常食)で評価して2以下を通過障害ありとした。NACは非治癒因子のない治癒切除可能例に対する術前化学療法と定義してTS-1+CDDP 2コースを基本とし、腫瘍の急速進行がみられた1例にはTS-1+CDDP+Docetaxelを施行した。NACコンプライアンスを相対用量強度(%) (Relative dose intensity: RDI)で評価し、組織学的効果判定ではGrade 1b以上を奏効とした。LSGJ短期成績に加えてN群とG群における手術短期成績、予後について比較検討し、統計解析はp<0.05を有意差ありとした。

【結果】

LSGJ短期成績は手術時間90.5分(中央値)、出血量は全例20g以下、術後合併症は胃内容うっ滞を1例(6.3%)に認めたが、経口摂取は3日(中央値)で開始し、全例経口摂取のみで退院可能であった。LSGJ後のGOOSS scoreは有意な改善を認め(p<0.001)、化学療法開始は術後17日(中央値)、術後在院日数は21日(中央値)であった。NAC 7例のGrade 3以上の有害事象は白血球減少、好中球減少、発熱性好中球減少症を1例ずつ認めたが、RDIはTS-1(100.0%)、CDDP(87.5%)と良好で、組織学的効果判定では奏効例を6例(85.7%)に認めた。手術短期成績では手術時間、出血量、手術合併症、在院日数に有意な差を認めず、術後化学療法の施行はG群で有意に少なかった(p=0.007)。長期成績では、生存期間中央値はN群46.8か月、G群25.9か月(p=0.270)、平均観察期間である2.5年生存率はN群83.3%、G群36.4%(p=0.054)であった。

【考察】

LSGJは簡便な方法で術後早期に経口摂取を可能とし、すみやかに化学療法を導入して良好なコンプライアンスが得られた。LSGJ+NAC後のLGは安全に施行可能で、重篤な合併症は認められなかった。N群では、術後化学療法を全例に施行可能で2.5年生存で良好な結果が得られた。一方、G群は年齢が有意に高く(p=0.002)、術後化学療法の施行率が35.7%と低率であるが、化学療法施行群5例と非施行群9例の2.5年生存はそれぞれ40.0%、34.6%(p=0.542)と術後化学療法のみでの予後の改善は難しく、術前化学療法を含めた周術期化学療法のコンプライアンス維持によって予後の改善につながる可能性が示唆された。よって、LSGJ+NAC+LGは、幽門狭窄進行胃癌に対する新たな治療戦略となりうる可能性を秘めている。

【結語】

今後、症例を集積してさらなる詳細な検討が必要であるが、経口摂取困難な幽門狭窄胃癌に対するLSGJ+NAC+LGは、予後改善が期待できる安全な低侵襲性集学的治療である。

論文審査結果の要旨

進行胃癌に対する術前化学療法(NAC)後の腹腔鏡下胃切除術は、技術的難易度が高く報告例も少ないが、申請者らは200例以上と本邦最多の症例数を有している。一方、通過障害を伴う幽門狭窄進行胃癌は胃切除単独では予後不良であることが知られており、NACの必要性は認識されているものの、経口摂取不良なため胃切除が先行される場合が多い。申請者らは、切除可能幽門狭窄進行胃癌に対する新たな低侵襲集学的治療として、不完全離断を伴う独自の腹腔鏡下胃空腸吻合術(LSGJ)と審査腹腔鏡を同時に先行し、NAC後に腹腔鏡下胃切除術を施行するという、一連の治療を腹腔鏡下で完遂する新しい治療戦略を提唱した。本研究はその治療成績を臨床研究により検討したものである。

本研究の結果、審査腹腔鏡とLSGJを同時に施行することは安全で、正確な病期診断と経口摂取の早期回復を可能とし、NACのコンプライアンスが維持されることが明らかとなった。LSGJ及びNAC後の腹腔鏡下胃切除術群(N群)においても、その安全性が確認され、腹腔鏡下胃切除先行群(G群)に比較して予後良好であることが示唆された。本研究は、幽門狭窄進行胃癌に対する新しい低侵襲集学的治療の安全性と有用性をはじめて明らかにしたものであり、学位論文に値するものと評価された。