



Assessment of risk factors for delayed gastric emptying after distal gastrectomy for gastric cancer

向山, 知佑

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2024-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8876号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100490101>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学 位 論 文 の 内 容 要 旨

Assessment of risk factors for delayed gastric emptying
after distal gastrectomy for gastric cancer

胃癌に対する幽門側胃切除術後の胃内容排泄遅延のリスク因子に関する検討

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻

食道胃腸外科学

(指導教員：掛地 吉弘教授)

向山 知佑

背景

胃内容排泄遅延 (Delayed gastric emptying : DGE) は幽門側胃切除術後の主要な合併症の一つであり、約 5-25%に発生するといわれている。DGE は胃内容物が停滞し上腹部の満腹感、食欲不振、嘔吐などの症状を特徴とする。胃管留置または絶食と薬物療法が必要であり、入院期間の延長や患者の QOL 低下が問題となる。原因として迷走神経切除による残胃の神経支配の障害や、Roux-en-Y (RY) 再建後の患者の 10-30%にみられ、食物停滞症状を呈する Roux stasis 症候群が報告されている。また、残胃が大きいことが DGE の発生に寄与すると考えられるが、実際に残胃容積を計測した研究はなく、実際の関連性は不明である。外科手術以外にも、糖尿病や肥満の合併症が DGE の原因となり得る。しかし、そのメカニズムは依然として不明な点が多い。本研究は DGE のリスク因子を明らかにすることを目的に行った。

対象と方法

2011 年 4 月から 2019 年 12 月に神戸大学病院で胃癌に対する根治的幽門側胃切除術を施行した 412 人の患者を対象とした。DGE 群 (27 人) と non-DGE 群 (385 人) に分け、臨床病理学的項目について後ろ向きに検討した。

手術に関して、再建は Billroth I 法もしくは RY 法で行った。RY 再建の場合、腹腔鏡手術では前結腸経路、開腹の場合は後結腸経路とした。胃空腸吻合には Stapler を用いた。

DGE の定義として、1) 臨床症状 (上腹部膨満感、吐気、嘔吐など) かつ 2) 胃切除後の 7 日以上の連続した絶食または再絶食とした。DGE 群は腹部 X 線または CT にて胃の拡張を確認した。上部消化管内視鏡検査を行って機械的な閉塞が見られた場合は DGE 群から除外した。DGE 群は更に胃管留置群と非留置群の 2 つのサブグループに分類し、重症度と DGE の各リスク因子との関連性についても検討した。飲水は術後 1-3 日、食事は 3-4 日後に開始された。

既報告より、切除胃の容積が小さいほど残胃が大きく、DGE の発生に影響すると考えられた。本研究では、容積の計測に替えて切除胃の面積を計測した。計測には電子カルテから収集した手術標本のマクロ画像を利用し、ImageJ を用いて行った。

結果

DGE は 412 人中 27 人 (6.6%) に発生した。発症までの期間は中央値 : 10 日 (7-12 日) であり、27 例のうち 24 例 (89%) が術後 1 週間以上で発症した。発症から治癒までの期間は 10 日 (5-14 日) であり、胃管が必要となった症例は 12 例であった。DGE 群と non-DGE 群で性別、年齢、BMI、ASA-PS、TNM 分類、手術時間や郭清範囲、再建法に有意差はなかった。DGE 群は糖尿病 ($P=0.026$) と L 領域の腫瘍 ($P=0.033$) が有意に多く、切除胃の面積は DGE 群で有意に大きかった (198.0 cm^2 vs. 173.9 cm^2)。また在院期間は DGE 群が有意に長かった (29 日 vs. 15 日, $P<0.01$)。性別・年齢・糖尿病・L 領域の腫瘍・出血量・術式・切除面積を説明変数として行った多変量解析の結果、女性・糖尿病・L 領域の腫瘍が独立した DGE のリスク因子であった。次に胃管留置の有無で DGE の重症度を分類

し、これら 3 つのリスク因子との関連性を評価したが有意な相関は見られなかった。胃管留置群（重症群）の方が在院期間は長かった（23 日 vs. 20 日）。

考察

女性・L 領域の腫瘍・糖尿病が DGE のリスク因子であった。DGE の発生率は 6.6% と既報告と同程度であった。

閉経前は女性ホルモンにより胃内容排出が障害されやすく、閉経後もホルモン補充薬等と同様の傾向があるとされている。このため、女性は男性よりも DGE を発症するリスクが高いと考えられた。

本研究では DGE 群の切除胃の面積が non-DGE 群よりも大きかった。これは、一見既報告と反対の結果のように思われるが、幽門側胃切除術を行う際には全胃に対して約 2/3 の胃を切除するため、切除胃の面積が大きな症例では残胃の大きさも比例して大きくなると考えられる。その結果、残胃が大きい場合は手術により一部が切除された迷走神経による神経支配が不十分となり、DGE に繋がったと考察できる。発泡性の溶液を服用したのちに CT 検査を行い拡張した胃の容積することでより正確に胃の容積を計測することが可能であるが、本研究は後方視的研究であるため検討できなかった。

また、糖尿病患者は胃の蠕動不全を特徴とする胃不全麻痺の症状を来しやすいことが知られており、DGE の発症に繋がったと考えられる。高血糖状態では胃の収縮が抑制され、胃内容排泄遅延の起こりやすい。そのため、術前血糖値により DGE の発症が予測できるモデルも報告されている。

RY 再建においては、挙上空腸に蠕動波の異所性ペースメーカーが生じることで DGE を引き起こす場合がある。当施設では主に残胃が小さく Billroth I 法での吻合が難しい場合に RY 再建を行うことが多く、残胃の容積がより小さい。その結果、本来の RY 再建による DGE 発症リスクが軽減され、リスク因子としては残らなかったと考えられる。

結語

女性・L 領域の腫瘍・糖尿病が胃癌に対する幽門側胃切除後に発症する DGE のリスク因子であった。ほとんどの DGE が術後 7-14 日に発症することから、これらのリスク因子を有する患者には例え早期退院例であっても DGE の症状があれば早期受診することをよく説明することが重要である。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 3371 号	氏 名	向山 知佑
論文題目 Title of Dissertation	Assessment of risk factors for delayed gastric emptying after distal gastrectomy for gastric cancer 胃癌に対する幽門側胃切除術後の胃内容排泄遅延のリスク因子に関する検討		
審査委員 Examiner	主 査 福 原 巧 Chief Examiner 副 査 児玉 裕三 Vice-examiner 副 査 伊藤 智雄 Vice-examiner		

(要旨は1, 000字～2, 000字程度)

【背景】

胃内容排泄遅延 (Delayed gastric emptying : DGE) は幽門側胃切除術後の主要な合併症であり、発生率は約 5-25%とされる。DGE は胃内容物が停滞し上腹部の満腹感、食欲不振、嘔吐などの症状を呈する。胃管留置または絶食と薬物療法が必要であり、入院期間の延長や患者の QOL 低下が問題となる。原因として迷走神経切除による残胃の神経支配の障害や、Roux-en-Y (RY) 再建後の患者の 10-30%にみられ、食物停滞症状を呈する Roux stasis 症候群が報告されている。また、残胃が大きいことも DGE の発生に寄与すると考えられる。外科手術以外にも、糖尿病や肥満の合併症が DGE の原因となり得る。しかし、そのメカニズムは依然として不明な点が多い。本研究は DGE のリスク因子を明らかにすることを目的に行った。

【対象と方法】

2011 年 4 月から 2019 年 12 月に神戸大学病院で胃癌に対する根治的胃切除術を施行した 412 人の患者を対象とした。DGE 群 (27 人) と non-DGE 群 (385 人) に分け、臨床病理学的項目について後ろ向きに検討した。

DGE の定義として、1) 臨床症状 (上腹部膨満感、吐気、嘔吐など) かつ 2) 胃切除後の 7 日以上の連続した絶食または再絶食とした。DGE 群は腹部 X 線または CT にて胃の拡張を確認した。機械的な閉塞がある場合は DGE 群から除外した。DGE 群は更に胃管留置群と非留置群の 2 つのサブグループに分類し、重症度と DGE の各リスク因子との関連性についても検討した。飲水は術後 1-3 日、食事は 3-4 日後に開始された。

既報告より、切除胃の容積が小さいほど残胃が大きく、DGE の発生に影響する考えられるため、切除胃の容積に近似される切除胃の面積を計測した。計測には電子カルテから収集した手術標本のマクロ画像を利用し、ImageJ で行った。

【結果】

DGE は 412 人中 27 人 (6.6%) に発生した。発症までの期間は中央値 : 10 日 (7-12 日) であり、27 例のうち 24 例 (89%) が術後 1 週間以上で発症した。発症から治癒までの期間は 10 日 (5-14 日) であり、胃管が必要となった症例は 12 例であった。DGE 群と non-DGE 群で性別、年齢、BMI、ASA-PS、TNM 分類、手術時間や郭清範囲、再建法に有意差はなかった。DGE 群は糖尿病 ($P=0.026$) と L 領域の腫瘍 ($P=0.033$) が有意に多く、切除胃の面積は DGE 群で有意に大きかった (198.0 cm^2 vs. 173.9 cm^2)。また在院期間は DGE 群が有意に長かった (29 日 vs. 15 日, $P<0.01$)。多変量解析の結果、女性・糖尿病・L 領域の腫瘍が独立した DGE のリスク因子であった。次に胃管留置の有無で DGE の重症度を分類し、これら 3 つのリスク因子との関連性を評価したが有意な相関は見られなかった。胃管留置群 (重症群) の方が在院期間は長かった (23 日 vs. 20 日)。

【考察】

女性・L 領域の腫瘍・糖尿病が DGE のリスク因子であった。DGE の発生率は 6.6%と既報告と同程度であった。閉経前は女性ホルモンにより胃内容排出が障害されやすく、閉経後もホルモン補充薬等で同様の傾向があるため、女性は男性よりも DGE が発症しやすいと考えられた。本研究では DGE 群の切除胃の面積が non-DGE 群よりも大きかった。幽門側胃切除術を行う際には全胃に対して約 2/3 の胃を切除するため、切除胃の面積が大きな症例では残胃の大きさも比例して大きくなると考えられる。残胃が大きい場合は迷走神経による神経支配が不十分となり、結果として DGE に繋がったと考察できる。発泡性の溶液を服用したのちに CT 検査を行い拡張した胃の容積することでより正確に胃の容積を計測することが可能であるが、本研究は後方視的研究であるため検討できなかった。また、糖尿病患者は胃の蠕動不全を特徴とする胃不全麻痺の症状を来しやすいことも DGE の発症に繋がったと考えられる。高血糖状態では胃の収縮が抑制され、胃内容排泄遅延の起こりやすいことが知られており、術前血糖値により DGE の発症が予測できるモデルも報告されている。

【結語】

女性・L 領域の腫瘍・糖尿病が胃癌に対する幽門側胃切除後に発症する DGE のリスク因子であった。ほとんどの DGE が術後 7-14 日に発症することから、これらのリスク因子を有する患者には例え早期退院例であっても DGE の症状があれば早期受診することをよく説明することが重要である。

本研究は、幽門側胃切除後の胃内容排泄遅延について、そのリスク因子を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかった切除胃の面積と胃内容排泄遅延の関連性やその他のリスク因子を明らかにした。重要な合併症である胃内容排泄遅延の発症のリスクやタイミングについて日常診療の向上に結び付く重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。

よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。