

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	若井 淳宏
学位	博士（医学）
学位記番号	新大博（医）第 1795 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
博士論文名	幽門側胃切除後患者における残胃癌発生の臨床病理学的特徴および危険因子についての検討
論文審査委員	主査 教授 寺井 崇二 副査 教授 西條 康夫 副査 教授 若井 俊文

### 博士論文の要旨

「残胃の癌」には、潰瘍などの良性疾患に対する胃切除後の「残胃初発癌」と、胃癌に対する術後に発生した「残胃癌」が含まれる。しかし、現在では消化性潰瘍で胃切除が行われる機会は激減し、今後は残胃初発癌は減少すると考えられる。一方、胃癌切除後患者の予後改善に伴って、胃癌術後の残胃癌患者数は増加するものと考えられる。これまで残胃癌手術症例を集積した報告は多数認められるが、胃癌術後長期フォローデータに基づいて残胃癌発生の実態を報告したものは少ない。本研究の目的は、胃癌に対する幽門側胃切除後の残胃癌発生について調査・検討することである。

#### 【対象と方法】

1985 年から 2005 年までに、新潟大学医歯学総合病院で初発胃癌に対して胃切除術を施行された 1209 例のうち、幽門側胃切除術を施行し、術後再発無く 5 年以上生存が確認された 463 例を対象とした。本研究における「残胃癌」の定義は、(1) 初回胃切除術から 10 年以上を経過して残胃に発見された癌、(2) 初回胃切除術から 10 年未満であるが、初回病変とは無関係に発生したと判断される癌、とした。診療録を基に残胃癌発生の有無、臨床病理学的背景、遠隔成績を調査した。残胃癌の累積発生率を Kaplan-Meier 法で算出し、残胃癌のリスク因子解析を単変量解析および Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析にて行った。

#### 【結果】

全 463 例中、18 例に残胃癌の発生を認め、累積発生率は 10 年で 3.8%、20 年で 5.4%であった。男性 14 例、女性 4 例で、年齢中央値は 72.5 歳（範囲；47～97 歳）であった。初回胃切除術後より残胃癌発生までの期間は中央値 6.9 年（範囲 2.5～17.4 年）であり、5 年以降の発生が 12 例（66.7%）であった。

残胃癌発生のリスク因子解析を行うと、単変量解析では、術後補助療法の有無（ $P=0.023$ ）と同時性多発胃癌の有無（ $P=0.013$ ）で残胃癌の累積発生率に有意差を認めた。多変量解析の結果、同時性多発胃癌の存在（ハザード比 3.823, 95%信頼区間 1.408-10.38,  $P=0.009$ ）のみが残胃癌発生の有意に独立した危険因子として挙げられた。

残胃癌全 18 例に対する治療は、内視鏡的切除術が 5 例、残胃全摘術が 9 例、化学療法が 1 例であった。残り 3 例は高齢や他病を理由に残胃癌に対する治療を受けていなかった。定期内視鏡検査で発見された 13 例は、全例内視鏡的切除または残胃全摘術が行われ、以降の再発を認めず、その他の理由で

発見された残胃癌症例よりも予後良好であった ( $P < 0.001$ )。

#### 【考察】

残胃癌の頻度は1~3%と報告されているが、これは全胃癌に占める頻度であり、初回手術の良悪性、切除術式、再建方法が混在した報告や、術後経過観察の期間や精度が不十分な報告が多い。今回、我々は胃癌に対する幽門側胃切除後、長期生存が得られた症例の経過を追跡した。その結果、残胃癌の累積発生率は10年で3.8%、20年で5.4%と高率であった。全国がん罹患モニタリング集計 2011 年罹患率報告を基に 60 歳代前半時点での初発胃癌累積罹患率を算出すると 20 年で 5.323%であり、本研究における累積発生率は胃癌の好発部位である中下部領域を切除しているにも関わらず、初発胃癌の発生率と同程度であり、術後の内視鏡的サーベイランスの重要性がうかがえる。

残胃癌の危険因子には、十二指腸液逆流、迷走神経切離、血流の改変による影響、EB ウイルス、遺伝子不安定性などが報告されてきているが、一致した見解に至らず更なる検討が必要とされている。本研究では、初回胃切除時に同時性多発胃癌を有することが残胃癌発生の独立した危険因子であり、胃癌切除後の残胃癌はリスクの高い残存粘膜から生じる異時性多発胃癌としての特色を有すものと考えられる。

胃外科術後障害研究会による全国調査では、残胃早期癌のうち 96~97%の症例でリンパ節転移を認めていないことから、残胃癌における早期発見の重要性は極めて高いと考えられる。本研究でも定期内視鏡検査で発見された残胃癌 13 例は全例 Stage I であり、内視鏡的切除または外科的切除後の再発を認めていない。また、今回の残胃癌症例のうち 12 例 (66.7%) は初回胃切除後 5 年以上を経過して発見されていることから、術後長期的なフォローが必要と考えられる。残胃癌による原病死を回避する上で、早期発見のための定期的な内視鏡サーベイランスを長期的に行うことが重要といえる。

#### 【結語】

残胃癌の累積発生率は 20 年 5.4%と高率であった。特に初回胃癌の際に多発胃癌を有する場合は残胃癌の危険性が高く、長期的な内視鏡検査が重要である。

#### 審査結果の要旨

胃癌に対する幽門側胃切除後の残胃癌発生について検討した。

方法は 1985 年から 2005 年までに、新潟大学医歯学総合病院で初発胃癌に対して胃切除術を施行された 1209 例のうち、幽門側胃切除術を施行し、術後再発無く 5 年以上生存が確認された 463 例を対象とした。本研究における「残胃癌」の定義は、(1) 初回胃切除術から 10 年以上を経過して残胃に発見された癌、(2) 初回胃切除術から 10 年未満であるが、初回病変とは無関係に発生したと判断される癌、とした。診療録を基に残胃癌発生の有無、臨床病理学的背景、遠隔成績を調査した。全 463 例中、18 例に残胃癌の発生を認め、累積発生率は 10 年で 3.8%、20 年で 5.4%であった。男性 14 例、女性 4 例で、年齢中央値は 72.5 歳 (範囲 ; 47~97 歳) であった。初回胃切除術後より残胃癌発生までの期間は中央値 6.9 年 (範囲 2.5~17.4 年) であり、5 年以降の発生が 12 例 (66.7%) であった。

残胃癌発生のリスク因子解析を行うと、単変量解析では、術後補助療法の有無 ( $P = 0.023$ ) と同時性多発胃癌の有無 ( $P = 0.013$ ) で残胃癌の累積発生率に有意差を認めた。多変量解析の結果、同時性多発胃癌の存在 (ハザード比 3.823, 95%信頼区間 1.408-10.38,  $P = 0.009$ ) のみが残胃癌発生の有意に独立した危険因子として挙げられた。

残胃癌全 18 例に対する治療は、内視鏡的切除術が 5 例、残胃全摘術が 9 例、化学療法が 1 例であった。残り 3 例は高齢や他病を理由に残胃癌に対する治療を受けていなかった。定期内視鏡検査で発見された 13 例は、全例内視鏡的切除または残胃全摘術が行われ、以降の再発を認めず、その他の理由で

発見された残胃癌症例よりも予後良好であった ( $P < 0.001$ )。

残胃癌の累積発生率は20年5.4%と高率であった。特に初回胃癌の際に多発胃癌を有する場合は残胃癌の危険性が高く、長期的な内視鏡検査が重要である。以上の結果は学位論文として十二分に価値のあるものである。