主論文の要旨

The impact of cervical lymph node dissection on acid and duodenogastroesophageal reflux after intrathoracic esophagogastrostomy following transthoracic esophagectomy

〔 頚部リンパ節郭清が食道癌術後十二指腸胃食道逆流に及ぼす影響 〕

名古屋大学大学院医学系研究科　総合医学専攻
病態外科学講座　腫瘍外科学分野
（指導：梛野 正人　教授）
浅井 宗一郎

【緒言】

胸部食道癌は頸部から腹部までの領域リンパ節に転移するため両側反回神経周囲や鎖骨上リンパ節の頸部郭清を含めた 3 領域リンパ節郭清がしばしば行われる。3 領域リンパ節郭清は予後を改善するが合併症や死亡率は多く、胸・腹の 2 領域リンパ節郭清と比較して患者の QOL を低下させる。3 領域リンパ節郭清が 2 領域リンパ節郭清と比較して術後の胃腸機能障害、特に逆流症状が多いという報告があるが 2 領域郭清と 3 領域郭清における術後内視鏡所見を比較した報告はない。さらに 2 群間における十二指腸胃食道逆流（DGER）の程度を比較するために 24 時間 pH ビリルビンモニタリングを用いた詳細な研究はない。

本研究の目的は経胸的に食道切除を行い、胃管を用いて胸腔内食道胃管吻合を施行した患者において十二指腸胃食道逆流において頸部リンパ節郭清が及ぼす影響について評価することである。

【対象及び方法】

1997 年 1 月から 2011 年 12 月までに当院で食道癌に対して右開胸開腹食道亜全摘胃管再建胸腔内吻合例 62 例中、pH ビリルビンモニタリングを断った 19 例を除外、また胃食道吻合の位置による影響を除くために大動脈弓部の中央部よりも肛側で胃食道吻合が行われている 12 例を除外し、31 例を対象とした。

26 例が男性、5 例が女性で年齢の中央値は 67.5 歳だった（52-74 歳）。31 例を 2 領域郭清群（16 例）と 3 領域郭清群（15 例）にふりわけて術後 1 年の時点での pH ビリルビンモニタリング、内視鏡所見、逆流症状で評価した。腫瘍の位置と臨床病期は UICC 第 7 版で評価し、術後合併症は Clavian-Dindo 分類に従って評価した。

手術に関して胃管は後縦隔経路を通し、胸腔内で circular stapler（EEA25mm）を用いて胃管前壁で食道胃管吻合を行った。頸部では胸鎖乳突筋、胸骨甲状筋、肩甲甲状筋を温存して鎖骨上リンパ節、深頸リンパ節、頸部傍食道リンパ節を郭清した。

経鼻的に pH センサーのついたカテーテルを挿入し、近位のセンサーを胃管食道吻合部の 2cm 口側に、遠位のセンサーを近位センサーの 10cm 肛側の胃管内に挿入し、ビリルビンモニターも pH センサーと同じ位置においた。食道 pH4 以下を酸化、食道 pH7 以上をアルカリ化と定義し、全モニタリング時間の 4.4%以上に食道 pH4 以下を示したときに酸逆流があると定義した。0.14 以上のビリルビン吸光度を胆汁逆流と定義し、全モニタリング時間の 1.8%以上に 0.14 以上のビリルビン吸光度を示したときに十二指腸胃食道逆流があると定義した。

術後内視鏡は pH・ビリルビンモニターを施行する前後 1 カ月以内に粘膜変化を観察するために施行した。逆流性食道炎は LA 分類に従ってグレード分類した。

逆流症状に関しては、睡眠障害を伴う咽頭逆流、頸部胸やけや痛み、そして胸部不快感や夜間咳嗽のような逆流症状を生活に影響を与えないものを軽症、生活に影響を及ぼすものを重症と判定した。

【結果】

年齢、性別、腫瘍の位置、BMI、臨床病期、術前の制酸剤の内服に 2 群間の差はみられなかった（Table.1）。2 領域郭清群と比較して 3 領域郭清群で手術時間が有意に長く（600 分 vs.445 分 p=0.006）、また出血も多かった（550ml vs.1062ml p=0.022）。しかし縦隔リンパ節の郭清個数、残食道の長さ、反回神経麻痺、Clavian-Dindo Grade2 以上の肺炎、再挿管、縫合不全、Clavian Dindo 分類 Grade3a 以上の合併症を含む術後合併症、術後在院日数で 2 群間に有意差はみられなかった（Table.2）。

2 領域郭清よりも 3 領域郭清で胃酸逆流は有意に高く（40% vs. 0% p=0.007）、また 2 領域郭清よりも 3 領域郭清で胆汁逆流も有意に高かった（53% vs.13% p=0.023）（Table.3）。2 領域郭清群で 4 人（25%）、3 領域郭清群で 9 人（60%）の患者で逆流性食道炎がみられた（p=0.048）。重度の逆流性食道炎、Barrett 食道、狭窄には有意差はみられなかった。2 領域群と 3 領域群で逆流症状は同様であった（50% vs.60% p=0.576）（Table.4）。

2 領域郭清群と比較して 3 領域郭清群で胃酸逆流の時間は有意に多かった（中央値 0.8% vs.0% p=0.008）（Fig.1）。胆汁逆流もまた 2 領域郭清群と比較して 3 領域郭清群で有意に多かった（中央値 2.6% vs.0% p=0.027）。

【考察】

食道切除後に胸腔内食道胃管吻合を施行した患者において、食道空腸吻合の位置が胃酸逆流、胆汁逆流の発生と関係しており、食道胃管吻合の位置が低くなるほど残食道への胆汁逆流やその頻度は増えることを以前我々は報告した。本研究の特徴は大動脈弓部中央より下に食道胃吻合部がある患者を本研究から除外し、頸部郭清の影響を正確に調べるために食道胃吻合部の位置による影響をのぞいたことである。結果として残食道の長さは 2 群間で差はみられなかった。

頸部吻合に関して 2 領域群と 3 領域群を比較した報告はいくつかあるが、これら報告はすべて頸部吻合症例なので、鎖骨上リンパ節郭清の影響のみを調べるものであった。我々の研究は胸腔内で食道胃管吻合を行った患者を対象とした。このため 2 領域郭清群では頸部操作は行わないので、両群における頸部傍食道リンパ節や鎖骨上リンパ節郭清を含んだ頸部のリンパ節郭清の影響を比較することができ、頸部リンパ節郭清が胃酸逆流、胆汁逆流、残食道の逆流性食道炎を増加させることを示した。

これは頸部傍食道リンパ節の郭清によっておこる残食道の除神経と瘢痕化が蠕動運動を低下させる可能性があることが原因として考えられる。また鎖骨上リンパ節や頸部傍食道リンパ節の郭清における前頸筋群の剥離が、これらの筋肉の瘢痕化と硬直を引き起こし、それが喉頭挙上を妨げ嚥下機能を障害して嚥下圧が低下し、残食道のクリアランスが低下することで胃酸逆流、胆汁逆流が増加すると考えられる。

頸部リンパ節郭清は胸部食道癌の予後を改善すると報告されているが、すべての患者において必要ではない。頸部リンパ節郭清が胸部下部食道癌において有益性は少ないという報告や反回神経周囲リンパ節の状態が胸部上部食道進行癌において鎖骨上リ

ンパ節郭清の指標となるという報告がある。
以上より頸部リンパ節郭清によって恩恵をうけることができる患者を選択することが重要である。
本研究にはいくつかの limitation がある。第一に少数の患者での後方視的研究であること、第二にこの研究は 1997 年から 2011 年までと長期にわたるため、その間に頸部リンパ節郭清の適応が変わってしまったことである。第三に制酸剤は pH ビリルビン測定の少なくとも 1 週間前には内服を中止していたので、これらは pH ビリルビンモニタリングの結果には影響を与えなかった。しかし 10 人の患者はこの検査の前に制酸剤を使用しており、内視鏡検査を制酸剤内服下に施行した。これらは逆流性食道炎の発生や逆流症状には影響を与えたかもしれず、制酸剤を使用してなければ本当は逆流性食道炎も逆流症状ももう少し多かったかもしれない。第四に喉頭における嚥下圧と残食道における蠕動圧の減少は残食道におけるクリアランスを低下させ胃酸逆流や胆汁逆流を増加させると推定したが、この仮説を証明するためにハイレゾリューションマノメトリーを用いて 2 領域郭清群と 3 領域郭清群でそれぞれの圧の変化を比較する必要がある。

【結語】

頸部リンパ節郭清は胸腔内で食道胃管吻合を施行した患者において胃酸逆流と胆汁逆流を増やし、逆流性食道炎を増加させる可能性がある。頸部リンパ節郭清で恩恵を得られる食道癌患者の選択が必要である。