

論文要約

村上 克宏

(論文題目)

Linear or circular stapler? A propensity score-matched, multicenter analysis of intracorporeal esophagojejunostomy following totally laparoscopic total gastrectomy

(腹腔鏡下胃全摘術の体腔内食道空腸吻合におけるリニアステープラーとサーキュラステープラーの比較：プロペンシティスコアマッチングを用いた多施設共同後ろ向き研究)

(論文要約)

【背景】

胃癌は最も一般的な悪性腫瘍の1つであり、世界で2番目の主要な癌死の原因である[1]。腹腔鏡手術は低侵襲による早期回復、および拡大視効果による手技の向上のため、胃癌の治療の選択肢の1つとなっている[2-6]。しかし、腹腔鏡手術では視野や手術器具の動きが制限されるため技術的に困難である。腹腔鏡下胃全摘術における食道空腸吻合は最も困難な手技の1つであり、吻合部関連合併症である縫合不全、吻合部出血、および吻合部狭窄のリスクに関連する。我々は以前に腹腔鏡下胃全摘術におけるLinear staplerを用いた体腔内食道空腸吻合法が術後の吻合部狭窄を減少させることを報告した[7]。腹腔鏡下胃全摘術における体腔内食道空腸吻合では様々な方法が考案されており、Linear staplerを使用した方法(overlap method、functional end-to-end anastomosis)やCircular staplerを使用した方法(single staple technique、hemi-double staple technique、double staple technique)がある[8-12]。しかし、現在、吻合部関連合併症のリスクを減少するために、どのような体腔内食道空腸吻合法がより実行可能で安全であるかについてのコンセンサスはない。

【目的】

腹腔鏡下胃全摘術における体腔内食道空腸吻合でLinear staplerを使用した再建方法とCircular staplerを使用した再建方法の間で吻合部関連合併症(縫合不全、吻合部出血、吻合部狭窄)の発生割合を比較した。

【方法】

京都食道胃手術手技研究会に参加する13施設において、2010年から2016年までに腹腔鏡下胃全摘術を施行した連続842症例を後ろ向きに検討した。適格基準は、臨床病期分類Ⅰ～Ⅲで病理学的に胃癌または食道胃接合部癌と診断された症例、Roux-en-Y再建を伴う腹腔鏡下胃全摘術を施行された症例とした。除外基準は食道空腸吻合のための小切開を行った症例、手縫いで吻合された症例、緊急手術症例、食道浸潤が3cm以上ある症例、残胃癌症例

とした。選択基準に該当した症例において、交絡を調整するために年齢、性別、Body Mass Index、American Society of Anesthesiologists physical status、糖尿病の有無、長期ステロイド使用の有無、術前化学療法の有無、術前アルブミン値、食道浸潤の有無、臨床病期分類、手術が行われた時期、年間症例数を変数として、傾向スコアマッチングを行い、Linear stapler 群と Circular stapler 群に分けた。

主要評価項目を Clavien-Dindo 分類 Grade III 以上の吻合部関連合併症（術後 30 日以内の縫合不全、術後 30 日以内の吻合部出血、術後 1 年以内の吻合部狭窄）とし、その発生割合を Linear stapler 群と Circular stapler 群で比較した。また副次評価項目として術後 30 日以内の吻合部関連以外の合併症、術後 30 日以内の死亡、術後 30 日以内の再手術、在院日数とし、それぞれを Linear stapler 群と Circular stapler 群で比較した。

【結果】

全 842 症例のうち 829 例が選択基準に該当し、傾向スコアマッチングにより片群 196 例が選択された。体腔内食道空腸吻合法の内訳は Linear stapler 群では 46 例が overlap method、150 例が end-to-end anastomosis、Circular stapler 群では 15 例が single staple technique、68 例が hemi-double staple technique、113 例が double staple technique であった。

Linear stapler 群の吻合部関連合併症の発生割合は Circular stapler 群より有意に低かった (4.1 % vs 11.7 %, $p = 0.008$)。そのうち縫合不全の発生割合 (2.6 % vs 3.6 %, $p = 0.771$) と吻合部出血の発生割合 (0 % vs 2.0 %, $p = 0.123$) は両群間に有意差は認めなかったが、Linear stapler 群の吻合部狭窄の発生割合は Circular stapler 群より有意に低かった (1.5 % vs 7.1 %, $P=0.011$)。

Linear stapler 群と Circular stapler 群で副次評価項目の吻合部関連以外の合併症 (4.1 % vs. 4.6 %, $p = 1.000$)、術後 30 日以内の死亡、術後 30 日以内の再手術 (1.5 % vs. 4.1 %, $p = 0.220$)、在院日数 (中央値; 15 vs. 15 days, $p = 0.109$) において有意差は認めなかった。

【考察】

本研究では患者背景、腫瘍の位置、および病期分類に関わらず Linear stapler を使用した再建方法は Clavien-Dindo 分類 Grade III 以上の吻合部関連合併症が少なかった。また吻合部関連合併症のうち、特に吻合部狭窄が少なかった。

Linear stapler 群で吻合部狭窄が少なかった原因としては、吻合径が小さいことが影響している可能性が考えられた。理論的には、45 mm の Linear stapler と、60 mm の Linear stapler を使用すると、吻合の周囲は 150 mm (45 + 45 + 60 mm) になり直径は 49 mm となる。ステープルに必要な幅を 10 mm と考慮しても直径は 35 mm となり、通常使用されている 25 mm の Circular stapler の直径よりも大きくなる。また Linear stapler 群では吻合部出血が発生した症例はなかった。これは 1 度目のステープルの後に管腔内から出血の有無を確認することができるということ、さらに Circular stapler では針が 2 列であるが

Linear stapler では針が 3 列になっているため止血力が強いという利点によると考えられた。

術後合併症は胃癌患者の長期予後と関連しており、無再発生存率および全生存率は術後合併症のなかった群の方が高いことが報告されている[13-15]。本研究の結果から、Linear stapler を使用した再建を受けた症例は Circular stapler を使用した再建法を受けた症例より長期予後が良い可能性がある。

新しい外科手技は安定するまでの Learning curve があり、この Learning curve の問題は術後合併症に影響する可能性がある[16, 17]。したがって、Learning curve の影響を排除するために、各病院で新しい再建方法を受けた場合、最初の 10 人の患者を除いたデータを使用して感度分析を実行した。この感度分析の結果においても、吻合部関連合併症の発生率は Linear stapler 群で Circular stapler 群より低かった(4.2% vs 12.0%、 $p = 0.015$)。

本研究にはいくつかの Limitation がある。1 つ目は、後ろ向きの観察研究であるため予測できないバイアスを含んでいる可能性がある。2 つ目に、この研究には観察期間が 1 年未満の症例が含まれていた。観察期間が 1 年未満の症例で吻合部狭窄が発生しなかった症例は吻合部狭窄が発生しなかった症例として解析を行ったため、もし 1 年間観察できた場合は結果が異なる可能性がある。しかし、このような症例は Linear stapler 群には 25 症例、Circular stapler 群には 22 症例であり大きな差はなかった。またこれらの症例の追跡期間は Linear stapler 群と Circular stapler 群の間で有意差はなかった(中央値; 147 対 162 日、 $p = 0.949$)。そのため、これらの症例を含めることはアウトカムに影響を与えないと考えられた。3 つ目に、Linear stapler のカートリッジのタイプ(長さとステープルの高さ)および Circular stapler の直径(21 または 25 mm)を評価しなかった。直径の大きい Circular stapler を使用すると吻合部狭窄が減少する可能性がある。4 つ目に、術者の手術手技は吻合部関連合併症に影響を与える可能性があるが、外科医に関するの情報(技術認定の有無、施設における外科医の数など)を評価しなかった。

本研究にはいくつかの Limitation があるが、十分なサンプルサイズを用いて多施設で行った腹腔鏡下胃全摘術における体腔内食道空腸吻合法を比較検討した初めての研究である。また、バイアスを可能な限り減らすために、傾向スコアを用いたマッチングを使用し堅固なエビデンスを示した。

【結論】

腹腔鏡下胃全摘術における体腔内食道空腸吻合において Linear stapler を使用した再建方法は Circular stapler 使用した再建方法に比べて安全であった。

(参考文献)

1. Ang TL, Fock KM (2014) Clinical epidemiology of gastric cancer. Singapore Med J 55:621-628
2. Xiong JJ, Nunes QM, Huang W, Tan CL, Ke NW, Xie SM et al. Laparoscopic vs open

- total gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 8114-8132.
3. Wang W, Zhang X, Shen C, Zhi X, Wang B, Xu Z. Laparoscopic versus open total gastrectomy for gastric cancer: an updated meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e88753.
 4. Kawamura H, Yokota R, Homma S, Kondo Y. Comparison of invasiveness between laparoscopy-assisted total gastrectomy and open total gastrectomy. *World J Surg* 2009; 33: 2389-2395.
 5. Jeong O, Jung MR, Kim GY, Kim HS, Ryu SY, Park YK (2013) Comparison of short-term surgical outcomes between laparoscopic and open total gastrectomy for gastric carcinoma: case-control study using propensity score matching method. *J Am Coll Surg* 216:184-191
 6. Moisan F, Norero E, Slako M, Varas J, Palominos G, Crovari F et al. Completely laparoscopic versus open gastrectomy for early and advanced gastric cancer: a matched cohort study. *Surg Endosc* 2012; 26: 661-672.
 7. Okabe H, Obama K, Tanaka E, Nomura A, Kawamura J, Nagayama S et al. Intracorporeal esophagojejunal anastomosis after laparoscopic total gastrectomy for patients with gastric cancer. *Surg Endosc* 2009; 23: 2167-2171.
 8. Inaba K, Satoh S, Ishida Y, Taniguchi K, Isogaki J, Kanaya S et al. Overlap method: novel intracorporeal esophagojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy. *J Am Coll Surg* 2010; 211: e25-29.
 9. Ebihara Y, Okushiba S, Kawarada Y, Kitashiro S, Katoh H. Outcome of functional end-to-end esophagojejunostomy in totally laparoscopic total gastrectomy. *Langenbeck's Arch Surg* 2013; 398: 475-479.
 10. Usui S, Nagai K, Hiranuma S, Takiguchi N, Matsumoto A, Sanada K. Laparoscopy-assisted esophagoenteral anastomosis using endoscopic purse-string suture instrument "Endo-PSI (II)" and circular stapler. *Gastric Cancer* 2008; 11: 233-237.
 11. Wang H, Hao Q, Wang M, Feng M, Wang F, Kang X et al. Esophagojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy by OrVil or hemi-double stapling technique. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 8943-8951.
 12. Kim JH, Choi CI, Kim DI, Kim DH, Jeon TY, Park DY. Intracorporeal esophagojejunostomy using the double stapling technique after laparoscopic total gastrectomy: A retrospective case-series study. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2973-2981.
 13. Jiang N, Deng JY, Ding XW, Zhang L, Liu HG, Liang YX et al. Effect of

complication grade on survival following curative gastrectomy for carcinoma. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8244-8252.

14. Li QG, Li P, Tang D, Chen J, Wang DR. Impact of postoperative complications on long-term survival after radical resection for gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 4060-4065.
15. Kawase H, Ebihara Y, Shichinohe T, Nakamura F, Murakawa K, Morita T et al. Long-term outcome after laparoscopic gastrectomy: a multicenter retrospective study. *Langenbecks Arch Surg* 2017; 402: 41-47.
16. Jeong O, Ryu SY, Choi WY, Piao Z, Park YK. Risk factors and learning curve associated with postoperative morbidity of laparoscopic total gastrectomy for gastric carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 2994-3001.
17. Kang SY, Lee SY, Kim CY, Yang DH. Comparison of Learning Curves and Clinical Outcomes between Laparoscopy-assisted Distal Gastrectomy and Open Distal Gastrectomy. *J Gastric Cancer* 2010; 10: 247-253.