

症例報告

腹膜播種を伴う進行胃癌術後に化学療法および
3回の消化管再建術を経て11年以上生存中の一例

的場勝弘, 年光宏明, 小佐々博明, 清水良一

厚生連小郡第一総合病院 外科 山口市小郡下郷862-3 (〒754-0002)

Key words : 進行胃癌, 腹膜播種, 化学療法, 消化管再建術

和文抄録

腹膜播種を伴う進行胃癌術後に複数の化学療法を逐次施行し, 腹膜播種による腸管通過障害に対する3回の消化管再建術を経て11年以上生存中の症例を経験したので報告する. 症例は現在67歳の女性. 現病歴は1994年6月に肺炎の診断で当院内科に入院し, 加療中に受けた精査で胃癌と診断された. 同年8月に胃全摘術+脾体尾部・脾合併切除術を施行された. 腹膜播種性転移があり, 絶対非治癒切除であったが, 術後は①テガフル+レンチナン, ②メソトレキセート (MTX) / 5FU交代療法, ③ドセタキセル+5'-DFUR併用療法 (関連施設治験), および④TS-1の化学療法を逐次施行した. 経過中, 胆嚢炎の診断で胆嚢摘出術を施行した際には化学療法①②の効果により, 術中に検索し得た範囲内で遺残腫瘍は認めなかった. その後, 腹膜播種による挙上空腸狭窄をきたしたため, 第1回目の消化管再建術を施行した. 化学療法②の再開に続いて③を開始し, 以後2年半にわたり完全社会復帰していた. 2004年3月よりイレウス症状を繰り返し, 腹膜播種による空腸起始部狭窄の診断にて第2回目の消化管再建術を施行し, ④の化学療法を開始した. 腹膜播種による回腸狭窄のため在宅高カロリー輸液併用で外来通院中であったが腹部膨満著明となり, 第3回目の消化管再建術を施行した. 現在, 食事摂取は可能であり, 社会復帰している. 断念することなく計3回の消化管再建術を行うことで11年以上の長期にわたっ

て化学療法を継続でき, 新規抗癌剤による治療を行い得た貴重な症例と考えられた.

はじめに

根治切除不能胃癌の予後は不良であり, その治療に際しては切除を先行させるか, あるいは非切除で化学療法を行うかの判断を余儀なくされる. 本症例では初回手術の術中所見で腹膜播種を認めるも減量手術を施行し, 術後化学療法および症状緩和目的の手術を随時行ったことで, 結果として新しい化学療法の恩恵にあずかることが可能となり, 11年以上の長期生存につながった. 今日目覚ましい化学療法の進歩のもとでは, 腹膜播種性の消化管通過障害に対する適切な消化管再建術は化学療法の継続を可能とすることで, 癌の根治に向けた集学的治療の範疇に入りつつある.

症 例

患者: 67歳, 女性.

主訴: 微熱の持続.

家族歴: 特記事項なし.

既往歴: 特記事項なし.

現病歴: 1994年6月 (56歳時), 微熱が続くとの訴えで当院内科を受診し, 肺炎の診断で同科にて入院加療を受けた. 消化器症状は認められなかったが, 腫瘍性病変の除外診断の目的で施行されたCT検査において胃壁の肥厚を指摘され, 続いて施行された上部消化管精査で胃癌と診断された.

平成18年5月31日受理

入院時現症：身長156cm，体重46kg，腹部は平坦で腫瘍や腹水を認めず，表在リンパ節も触知しなかった。

血液検査所見：血球計数・生化学検査ともとくに異常値を認めず，腫瘍マーカーはCEA 2.0 ng/ml (基準値2.5以下)，CA19-9 30 U/ml (基準値37以下)と基準値範囲内であった。

上部消化管造影検査：噴門部から胃体下部小彎にかけて不整な陰影欠損を認めた。

上部消化管内視鏡検査：胃噴門部から胃体下部小彎にかけて大きな潰瘍を伴う隆起性病変を認めた(図1)。生検により，Group V (Signet-ring cellを混じた低分化型腺癌)と診断された。

腹部CT検査：胃小彎側の壁肥厚と造影効果の増強を認めた。肝転移・リンパ節転移の所見はなく，腹水も認めなかった。

手術所見：外科転科の後，1994年8月5日に胃癌の診断で開腹手術を行った。術中所見で横行結腸間膜・膈被膜に播種を認め，また，膈体部への直接浸潤を認めた。胃全摘術+膈体尾部・脾合併切除術，Roux-en Y再建術を施行した(図2，3)。中結腸動静脈近傍に播種性結節を認めたが，切除するには横行結腸合併切除を要するとの判断のもと，切除せず遺残腫瘍となった。

総合所見(現規約)は占拠部位MUL(胃中部・上部・下部)，4型，T4(膈体部)，N2，H0，M0，

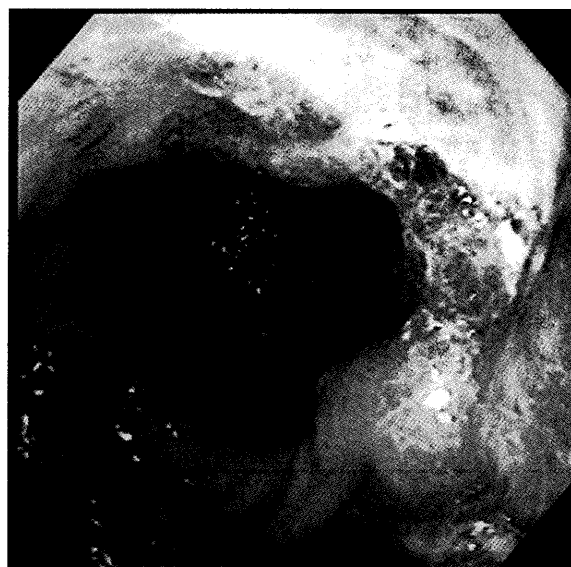


図1 上部消化管内視鏡検査

胃噴門部から胃体下部小彎にかけて大きな潰瘍を伴う隆起性病変を認めた。

P1，PM(-)，DM(-)，D2，por2，sci，INF γ ，ly3，v3，Stage IV，根治度Cであった。

経過：術後は良好に経過した。化学療法として，術後18日目からテガフル 600mg/日，レンチナン 2mg/1~2週を開始した。一時，テガフル・ウラシルに変更するも，1995年8月まで同治療を継続した。少量の腹水出現および腫瘍マーカーの漸増

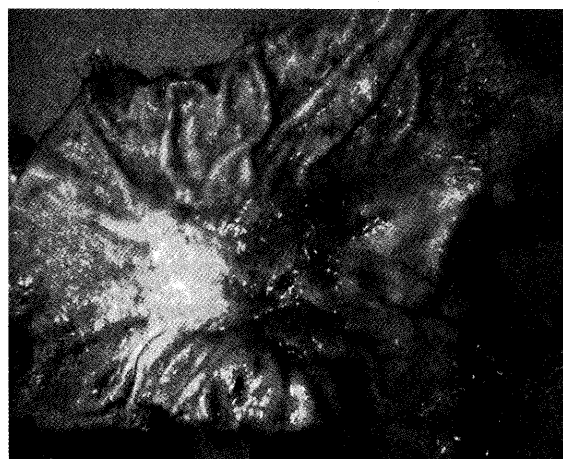


図2 手術摘出標本(胃粘膜面)

胃体部小彎を中心に噴門部から前庭部に及ぶ広範な4型腫瘍を認めた。

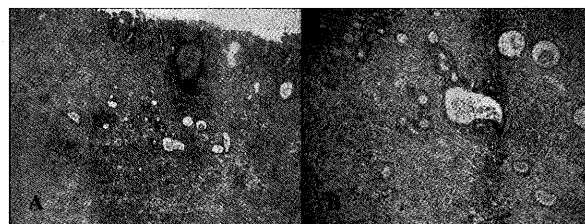


図3 手術摘出標本 病理組織所見

(胃漿膜下 A: X 40倍，B: X 100倍)

低分化型を主体とした腺癌細胞の浸潤・増生を認めた。

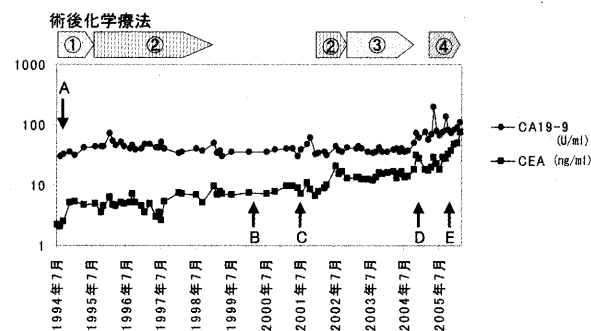


図4 治療経過と腫瘍マーカーの推移

CEA：1997年7月まで基準値2.5ng/ml以下 翌月以降は基準値6.5ng/ml以下，CA19-9：基準値37U/ml以下

①テガフル+レンチナン ②MTX/5FU 交代療法

③ドセタキセル+5'-DFUR ④TS-1

A：初回手術 B：胆嚢摘出術 C：消化管再建術第1回目

D：同第2回目 E：同第3回目

(図4)を認めたため、1995年9月からMTX/5FU交代療法(MTX 150mg/body, 5FU 1000mg/body)を開始した。1999年2月までに計10クール施行した。2000年2月(術後5年6ヶ月)に急性胆嚢炎の診断で胆嚢摘出術を施行した際、術中に検索し得た範囲内で遺残腫瘍を認めず、化学療法が奏効していると考えられた。その後は無治療で経過観察としていたが、2001年7月(術後6年11ヶ月)に腹膜播種による挙上空腸狭窄をきたしたため、Roux-en-Y再建に準じたバイパス術(術後第1回目の消化管再建術)を施行した。狭窄部の組織生検で腺癌の転移と診断された。2001年9月からMTX/5FU交代療法(MTX 120mg/body, 5FU 750mg/body)を再開し、2002年7月までに5クール(計15クール)施行した。腫瘍マーカー値(CEA)は徐々に増加(図4)したため、2002年9月からドセタキセルbiweekly投与および5'-DFUR内服(山口大学第2外科 第1相臨床試験:ドセタキセル 48mg/body/2 weeks, 5'-DFUR 400mg/day 連日)を開始した。2004年9月までに計24クール施行した。同化学療法が奏効し、腫瘍マーカー値(CEA, CA19-9)は約2年間ほぼ変化なく、2年6ヶ月間は完全社会復帰していた。2004年3月からイレウス症状を認め、以後、入院での保存的治療を繰り返した。2004年11月(術後10年3ヶ月)に十二指腸の著明な拡張(腹膜播種による空腸起始部狭窄)を認めたため、十二指腸-空腸バイパス術(第2回目の消化管再建術)を施行した。播種による回腸狭窄も認めていたため、減圧目的で回腸に腸瘻チューブを留置した。2005年1月からTS-1内服(80mg/body)を開始し、在宅高カロリー輸液併用で外来通院治療を行った。2005年9月(術後11年1ヶ月)には回腸狭窄による腹部膨満が著明となり、回腸ストーマ造設術(第3回目の消化管再建術)を施行した。現在、TS-1の内服を継続し、外来通院しつつ社会復帰している。

考 察

腹膜播種を伴う胃癌は難治性であり、とくに根治切除が不能であった場合に長期生存を得ることは稀である¹⁾。腹膜播種の頻度は報告によって差があるが、初回手術中の約10%とされている²⁾。腹膜播種を認めた場合に胃切除術を行うか否かの判断を余儀

なくされるが、進行胃癌に対する手術で、試験開腹あるいはバイパス手術に終わった症例の予後と、姑息的胃切除を行った症例の予後とを比較し、後者の予後が有意に良好であったとする報告がある³⁾。とくに非治癒因子が1つに限定される場合に減量手術が有効であるとする報告が多い。減量手術によるMedian Survival Time (MST)は減量手術後の多様な抗癌剤治療を含めて4~13か月と報告されている⁴⁾。したがって本症例は、予後の面において極めて長い生存が得られた貴重な症例と考えられる。最近では従来の抗癌剤と交叉耐性がないとされるタキサン系薬剤やCPT-11、およびTS-1などの新規抗癌剤が登場し、高い奏効率が報告されている⁵⁾。本症例においては、MTX/5FU交代療法の後に新規抗癌剤タキソテールを含む化学療法⁶⁻⁸⁾を施行したことで腫瘍の進行を長期にわたってくいとめることができた可能性がある。効果判定に関して、CT検査では明らかなmassを指摘できず、治療効果を画像診断によって判定することはできなかった。胃癌の腹膜播腫性転移ではbulky massを形成することはまれであり、CTで腫瘍所見を捉えることは困難であるとされている⁴⁾。したがって、本症例では腫瘍マーカー値と腸閉塞症状から腹膜播腫の進行状況を判断して、化学療法の治療計画を立てた。

イレウス症状を緩和する目的で初回手術後に計3回の消化管再建術を施行したが、前述の化学療法の効果とあいまって、高いQOLの維持に寄与したと考えられた。腹膜播種を伴う胃癌症例に対しても、Performance Statusが良く、安全に手術可能であれば、減量手術を施行後に化学療法を逐次行うことで長期生存も期待し得ると考えられる⁹⁾。腹膜播種果による腸管狭窄に対して消化管再建術を行うにあたっては低侵襲であることに加えて、消化吸収能をできるだけ温存することが今後のQOL維持に極めて重要であるため、術式選択においてはより生理的な再建を目指した工夫が要求される。具体的には小腸粘膜による膜消化面積が十分に確保できるように、各種画像診断により術前に消化管の走向をしっかりと把握しておくことが肝要である。

化学療法の効果が期待できる現在においては、癌の切除が不能な場合でも、症状緩和目的の消化管再建術を含めた手術治療は集学的治療の一環として捉えるべきであろう。

結 語

腹膜播種を伴う進行胃癌の非治癒切除術後に11年以上生存中の一例を経験した。術後長期にわたる経過中に腫瘍マーカーの漸増と腹膜播種による腸管通過障害をきたしたが、病状の進行に応じて行った治療が奏効し、現在、外来通院しつつ社会復帰している。化学療法の逐次施行と症状緩和目的の適切な消化管再建術が非常に効果的であった。

川悦男, 菅谷 睦, 磯野可一. 治療成績からみた腹膜播種性転移陽性胃癌71手術例の検討. 日外科系連会誌 1996; 21: 962-965.

引用文献

- 1) Sasako M. Principles of surgical treatment for curable gastric cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 274-275.
- 2) 折田薫三. 消化器癌の腹膜再発. 消外 1991; 14: 1467-1471.
- 3) 山口由美, 蘆田啓吾, 柴田俊輔, 石黒 稔, 万木英一, 西土井英昭, 工藤浩史, 村上 敏. StageIV胃癌に対する姑息的胃切除術の妥当性の検討. 日臨外会誌 2001; 62: 1613-1618.
- 4) 吉川貴己, 円谷 彰, 小林 理. 腹膜転移を有する初発胃癌の治療戦略. 癌と化療 2005; 32: 1398-1403.
- 5) 滝内比呂也, 後藤昌弘, 川部伸一郎, 太田俊輔, 勝 健一. 胃癌におけるセカンドライン化学療法の選択とその意義. 癌と化療 2005; 32: 19-23.
- 6) 田口鐵男. 消化器癌に対するRP 56976 (Docetaxel) 前期第2相臨床試験. 癌と化療 1994; 21: 2431-2437.
- 7) 田口鐵男, 坂田 優, 金丸龍之介, 栗原 稔, 住永雅司, 太田 潤, 平林直樹. 進行・再発胃癌に対するRP56976 (Docetaxel) 後期第II相臨床試験 多施設共同研究 (Aグループ). 癌と化療 1998; 25: 1915-1923.
- 8) 齋伊正義, 坂田 優, 金丸龍之介, 栗原 稔, 住永雅司, 太田 潤, 平林直樹, 田口鐵男, 古江 尚. 進行・再発胃癌に対するRP56976 (Docetaxel) 後期第II相臨床試験 多施設共同研究 (Bグループ). 癌と化療 1999; 26: 487-496.
- 9) 中島一彰, 落合武徳, 鈴木孝雄, 軍司祥雄, 菱

A Case of over 11 Years of Survival with Several Chemotherapies and 3 Times Bowel Reconstructions after Non-curative Resected Gastric Cancer due to Peritoneal Dissemination

Katsuhiro MATOBA, Hiroaki TOSHIMITSU,
Hiroaki OZASA and Ryoichi SHIMIZU

*Department of Surgery, Ogori Daiichi General Hospital
862-3 Ogori Shimogo, Yamaguchi, Yamaguchi 754-0002, Japan*

SUMMARY

We report a patient having gastric cancer with peritoneal dissemination, who has survived over 11 years after the several chemotherapies and 3 times bowel reconstructions. The patient is a 67-year-old female. In 1994, she was hospitalized for pneumonia. By further examination, she was diagnosed as gastric cancer. She underwent non-curative resection with total gastrectomy and pancreaticosplenectomy in August 1994. Although some disseminated nodules couldn't be resected, we performed postoperative chemotherapy with ①tegafur + lentinan, ②methotrexate / 5-FU, ③docetaxel + 5'-DFUR and ④TS-1 one after another. During a follow-up period, cholecystectomy was performed to cholecystitis in February 2000. No cancer recurrence was found. In July 2001, she underwent a bypass operation due to the cancerous stenosis of reconstructed jejunum. For the following 30 months, she recovered to be able to run a social life with chemotherapy②③. Since March 2004, she started to have the symptom of ileus repeatedly. 8 months later, duodenojejunostomy was performed to the dilatation of duodenum caused by the cancerous stenosis of jejunum and we performed chemotherapy ④afterward. In September 2005, the patient underwent ileostomy to the stenosis of ileum. At present, she is able to consume a meal and run a social life.