

症例報告

術前化学療法が奏効した高度腹水を伴った Borrmann 4型胃癌の1例

国立佐倉病院外科

鈴木 孝雄 柏原 英彦 蜂巣 忠 大森耕一郎
坂本 薫 天野 穂高 横山 健郎

症例は55歳女性。腹部膨満を主訴として来院した。Computed tomography, 上部消化管透視などで腹膜播種を伴った高度進行 Borrmann 4型胃癌で切除不能と診断し、化学療法を施行した。入院時の白血球数は $2,400/\text{mm}^3$ と低値であったが、5-FU 200mgの経口投与とシスプラチン100mgの腹腔内投与の合併療法、さらにシスプラチン100mg, エトポシド225mg, 5-FU 2,250mg 静脈内投与の合併療法を施行したところ腹水の消失と原発巣の改善を認め、白血球の減少は軽度であった。以上から切除可能になったと判断し、胃全摘術を施行した。切除標本の病理組織所見でもわれわれの術前化学療法の有効性が確認された。

Key words: gastric cancer, pre-operative cancer chemotherapy, Cis-platinum

はじめに

胃癌手術成績の向上した今日でも Borrmann 4型胃癌は早期に腹膜播種をきたしやすく、それが原因で手術不能となることがまれではない。われわれは、腹水を主訴として来院したが、腹膜播種を伴う Borrmann 4型胃癌で白血球減少も認めたため切除不能と診断された症例に対し、シスプラチンの腹腔内投与を中心とした化学療法を施行したところ、画像診断上著明な改善を認め、切除しえた症例を経験したので報告する。

1. 症 例

年齢・性：55歳，女性。

主訴：腹部膨満，食欲不振。

現病歴：1990年1月頃より食欲不振出現。5月中旬になり腹部膨満，下肢の浮腫に気づき6月27日に当院受診し，同日入院となる。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：身長148cm，体重52kg。血圧130/100mmHg。脈拍100/分，整。眼瞼結膜；やや貧血様，眼球結膜；黄疸なし。頸部にリンパ節を触れず。胸部理学所見；正常。腹部は著明に膨隆し腹囲は85cm，波動

を認める。Schnitzler 転移は認めない。下肢に軽度の浮腫を認める。Performance status (PS) 2であった。

入院時検査成績：赤血球数 $361 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 12.2g/dl，Ht 35.7%，白血球数 $2,400/\text{mm}^3$ ，血小板数 $15.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，血清総蛋白量4.5g/dl，血清アルブミン2.6g/dl，BUN 13mg/dl，Cr 0.9mg/dl，GOT 15IU/l，GPT 11IU/l，LDH 36.7IU/l，Al-p 129IU/l，総ビリルビン1.2mg/dl，直接ビリルビン0.4mg/dl，空腹時血糖85mg/dl，CEA 0.4ng/ml

尿化学；尿糖陰性，尿蛋白半陽性

生理機能；PSP 15分値30%，120分値60%，心電図正常，胸部X線像正常。

腹水細胞診では signet ring cell carcinoma を認めた。

画像診断：腹部 computed tomography (以下CT) 像では著明な腹水を認めた (Fig. 1 左上)。

上部消化管透視では MAC 全周にわたる壁硬化と狭窄を認め、造影剤はほとんど十二指腸に流れず、Borrmann 4型胃癌の所見であった (Fig. 1 左下)。

内視鏡検査では、幽門前庭部から胃底部にかけて壁硬化と発赤が見られ、生検結果は signet ring cell carcinoma であった (Fig. 2 左)。

入院後経過：以上の所見から、腹膜播種を伴った高度進行胃癌と診断し、栄養状態も低下していたため化

Fig. 1 Computed tomography on admission showed massive ascites (upper left), which disappeared completely after the pre-operative cancer chemotherapy (upper right). Upper gastrointestinal series on admission (lower left) demonstrated hardening of the gastric wall and stenosis of the prepyloric region. However remarkable improvement was shown after the therapy (lower right).

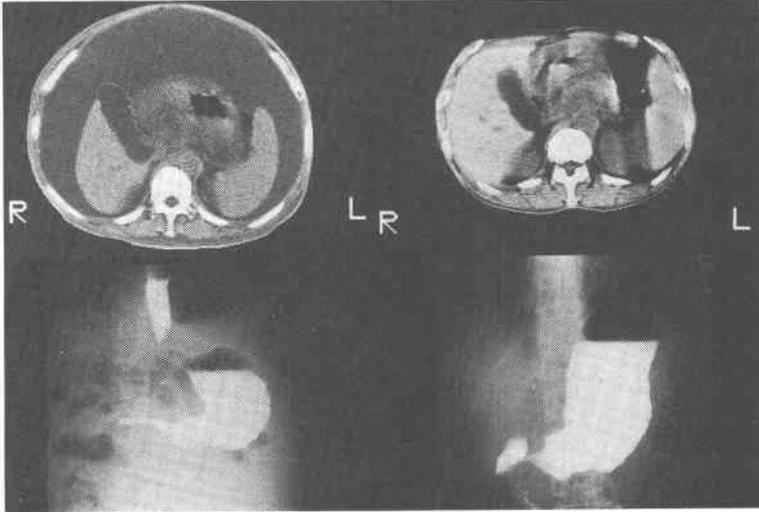
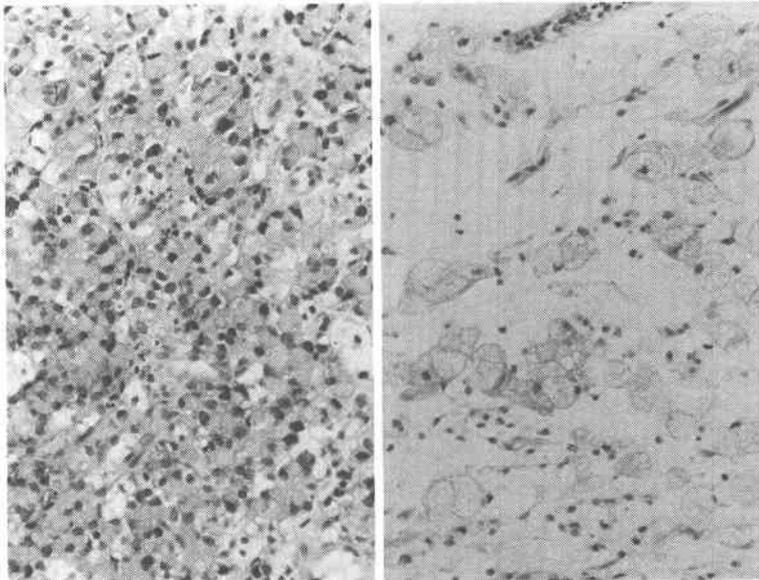


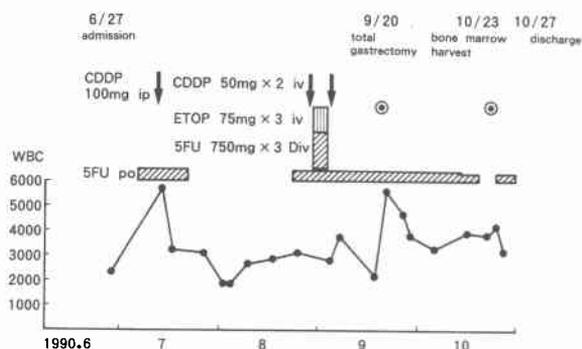
Fig. 2 Microscopic finding of the biopsy taken from the stomach on admission (left) showed signet ring cell carcinoma. Diffuse degeneration of the cancer cells was demonstrated in the resected stomach (right). (H-E, $\times 400$)



学療法を中心とした集学的治療を施行することとした。ただし、入院時の血算にて白血球数が $2,400/\text{mm}^3$ と減少していたため化学療法時の骨髄抑制には細心の

注意を払った。治療の概要を **Fig. 3** に示す。1990年7月4日から5-fluorouracil (5-FU) 200mg の経口投与を開始し、7月13日に腹腔穿刺を行い腹水8,800mlを採

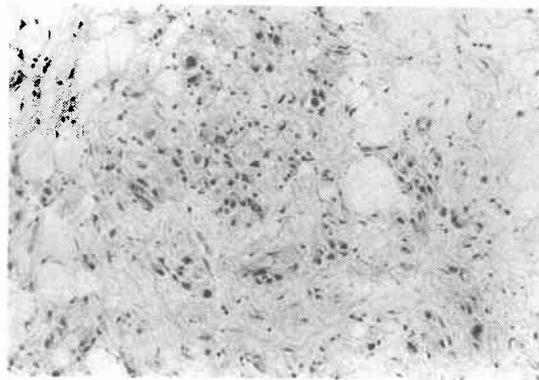
Fig. 3 Clinical course of the patient.



取後シスプラチン100mgを生理食塩水500mlとともに腹腔内に投与した。その後8月1日には白血球数1,900/mm³とさらに減少したため、化学療法は中断せざるをえなかったが、腹水の再貯留は認められなかった。白血球数の上昇を待って8月23日から5-FU 200mgの経口投与を再開し、8月28日より9月3日にかけてシスプラチン、エトポシド、5-FUの合併療法を施行した。すなわち、シスプラチン50mgを1日目と7日目計100mg、エトポシド75mgを3、4、5日目の計225mg、5-FU 750mgを3、4、5日目の計2,250mgいずれも静脈内に投与した。これら2回の化学療法後の画像診断の結果を示す。CT像では腹水の消失が認められる(Fig. 1 右上)。上部消化管造影では幽門部の狭窄は残存しているものの、体部から底部にかけては進展性が良好となり壁硬化も改善している(Fig. 1 右下)。以上の所見から、化学療法が効奏し手術可能となったと判断し、9月20日に開腹した。

肝転移なく、腹水は認められなかったが、小腸間膜に5mm大の小結節を多数認めた。主腫瘍は胃体部から幽門にかけて全周性に存在し、漿膜浸潤を認めた。リンパ節は3、4、5、6、7、8番に転移陽性であった。P₃H₀N₂S₂ Stage IVであった。胃全摘術を施行し、リンパ節は肉眼的に転移陽性の領域のみ郭清した。病理所見では signet ring cell carcinoma, INF γ , se, ly₁, v₁, n₂+, ow-, aw-であった。摘出した胃癌部の組織写真を Fig. 2 右に示す。左に示した生検像と比較し、核の消失、変性が著明で、胞体も不鮮明となっており、術前化学療法の効果と思われ、Shimosato ら²⁾の分類の IIb と判定した。また、小腸間膜の腹膜播種と思われた部位の組織所見でも、著明な化学療法の効果が認められた (Fig. 4)。

術後経過は良好で、10月27日、軽快退院した。なお、

Fig. 4 Microscopic finding of the peritoneal dissemination revealed degeneration of the cancer cells. (H-E, \times 400)

退院前に再発時の治療に備え自家骨髄を採取している。初回治療から8か月、術後6か月を経過した現在、5-FU 150mgの内服を継続しており、再発の徴候なくPS 0で外来通院中である。

2. 考 察

胃癌治療の進歩した今日でも Stage IV 胃癌の予後は不良であり、とりわけ Borrmann 4型進行胃癌はしばしば腹水を伴い、切除不能となることが多い。その一方、近年胃癌化学療法の新しいレジメが開発され、術前化学療法として応用されている。すなわち Wilke ら³⁾の neoadjuvant EAP 療法、加藤ら⁴⁾の PMUE 療法など、いくつかの術前化学療法が報告され、それぞれ高い奏効率と有用性を報告している。しかし、その副作用としての骨髄抑制を無視することは出来ず、自験例のごとく全身状態も不良で白血球数の減少している場合には治療法の選択に難渋する。

そこで、まず副作用として骨髄障害の少ないシスプラチンの腹腔内投与と5-FUの経口投与を併用し治療を開始した。シスプラチンはすでに腹膜播種症例における腹腔内投与での有用性が報告されており⁵⁾、また5-FUとの併用は in vitro で相乗効果が確認されている⁶⁾ためであった。自験例では投与後20日前後で白血球数は1,900/mm³と減少したがその後回復した。また、原発巣に対するシスプラチン、エトポシド、5-FUによる化学療法後も白血球数は2,200/mm³までの減少にとどまり化学療法開始時の白血球数が少なくても、十分効果のある治療が施行可能であった。また、自験例のごとく骨髄機能不全の疑われる症例に対しては、顆粒球増殖因子の併用も検討されるべきである

ら⁷⁾.

遠隔転移陽性例の手術適応は、原発巣の切除が患者の quality of life (QOL) に良好な結果を及ぼすなど適応基準を設けなくてはならないが、自験例では幽門狭窄もあり、腹膜播種に対しては術後の化学療法で十分にコントロール可能であるとの判断の下に原発巣の切除を行った。術後はPSも改善し、5-FUの経口投与のみで管理しているが、今後再発の徴候があれば、自家骨髄移植も併用した化学療法⁸⁾も施行予定である。

このように、高度進行胃癌の治療には、その病態のみならず、患者の全身状態、QOLの観点からの治療方針をたてることが重要であると考えられる。

文 献

- 1) 岩永 剛, 谷口健三, 小山博紀ほか:「スキルス胃癌」の分類と進展様式. 消外 7: 413-419, 1984
- 2) Shimosato Y, Oboshi S, Baba K: Histological evaluation of radiotherapy and chemotherapy for carcinomas. Jpn J Clin Oncol 1: 19-35, 1971
- 3) Wilke H, Preusser P, Fink U et al: Neoad-

juvant chemotherapy with etoposide/adriamycin/cisplatin (EAP) in locally advanced gastric cancer (meeting abstract). Proc Ann Meet Am Soc Clin Oncol 7: A382, 1988

- 4) 加藤真史, 木下一夫, 沢 敏治ほか: 高度進行胃癌に対する Neoadjuvant chemotherapy の検討 -PMUE (CDDP, MMC, UFT, Etoposide) による術前化学療法の効果-. 癌と化療 17: 391-396, 1990
- 5) 野田恒夫, 奥 正孝, 清塚康彦ほか: 癌性腹膜炎に対する Cisplatin 腹腔内投与. 癌と化療 14: 1025-1032, 1987
- 6) Scanlon KJ, Newman EM, Lu Y et al: Biochemical basis for cisplatin and 5-fluorouracil synergism in human ovarian carcinoma cells. Proc Natl Acad Sci USA 83: 8923-8925, 1986
- 7) 浅野茂隆: G-CSF の応用. 癌と化療 17: 1997-2004, 1990
- 8) 鈴木孝雄, 落合武徳, 尾崎正彦ほか: 胃癌に対する自家骨髄移植を併用した大量 Etoposide, Adriamycin, Cisplatin (DAP) 療法の経験. 癌と化療 17: 1069-1072, 1990

A Remarkable Effect of Pre-operative Cancer Chemotherapy in a Case of Borrmann 4 Type Gastric Cancer with Massive Ascites

Takao Suzuki, Hidehiko Kashiwabara, Tadashi Hachisu, Kouichiro Oomori, Kaoru Sakamoto,
Hotaka Amano and Takeo Yokoyama
Department of Surgery, Sakura National Hospital

A 55-year-old woman was admitted to the hospital because of abdominal distension. We made a diagnosis of Borrmann 4 type advanced gastric cancer with peritoneal dissemination by computed tomography and upper gastrointestinal series, and decided that it was inoperable. Although the white blood cell count was down to 2400/mm³ at admission, she was given a combination of oral administration of 5-FU, 200 mg/day, and intraperitoneal administration of cisplatin, 100 mg, followed by another combination therapy regimen consisting of intravenous administration of cisplatin, 100 mg, etoposide, 225 mg and 5-FU, 2250 mg. After this treatment, the massive ascites disappeared and the gastric lesion was improved with a slight decrease in white blood cell count. Total gastrectomy was performed after improvement of the her general condition, and histopathological findings of the resected specimen revealed that our pre-operative chemotherapy was effective.

Reprint requests: Takao Suzuki The Second Department of Surgery, Chiba University School of Medicine
1-8-1 Inohana, Chiba, 280 JAPAN