

## 胃癌からの小脳転移が疑われた 1 例

南勢町立病院外科<sup>1)</sup>, 川村病院内科<sup>2)</sup>, 三重大学第 2 外科<sup>3)</sup>

菅谷 義範<sup>1)</sup> 齋木 浩士<sup>2)</sup> 荒木 俊光<sup>3)</sup> 成田 公昌<sup>3)</sup>

胃癌術後に小脳転移が疑われた 1 例を経験した。症例は72歳の男性で、胃噴門部から胃角部にかけて 3 型胃癌が認められたので胃全摘術、脾合併切除を行い、術後癌化学療法は点滴および経口にて行った。術後 5 か月頃より嘔気と体のふらつき感が出現したため頭部 CT 検査を行ったところ小脳に出血を疑わせる所見が認められた。その後、MRI、シンチグラムなどによる精査にて多発性の転移性小脳腫瘍と診断されたが、大脳には転移は認められなかった。また、肝、肺および腹腔内にも転移は認められず、局所再発も認められなかった。予後などについてのインフォームド・コンセントを行ったところ、家人が転移巣に対する治療を望まなかったので保存的治療のみを行った。胃癌の脳転移はまれであり、本例のように他臓器転移が無くしかも小脳のみ転移が疑われた例はさらに少ない。一般に転移性脳腫瘍の予後は不良である。

### はじめに

胃癌の脳転移は比較のまれであり<sup>1)2)</sup>、特に肝・肺などに転移が無く脳転移のみでしかも小脳転移単独の例はまれである。今回、胃癌術後に小脳に多発性転移が疑われた 1 例を経験したので文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：72歳，男性

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

手術歴：平成10年8月18日、胃体部小彎側に3型（潰瘍浸潤型）胃癌が認められたため、胃全摘、脾合併切除術を行った。郭清は2群リンパ節までとした(D2)。術前の検索では肺には転移はなかった。摘出標本の所見は胃体部小彎側を中心とした8.5×7.0cmの3型胃癌で(Fig. 1)、組織所見は高分化型管状腺癌(tub 1)、INFα, T2(SS), ly1, v1, n0, PM(-), DM(-), であった(pT2, pN0, sH0, sP0, cM0, fStage IB)。

術後経過：癌補助化学療法は、術後3週目より5FU 250mg/日およびCisplatin 10mg/日を5日間連続で静脈内投与し、第1日目のみMitomycin C 10mg/日を併用した。入院期間中はこれを1回のみ行い、退院後はUFT-E 顆粒2g/日(テガフル400mg/日)、PSK(クレスチン®) 3.0g/日を経口で投与した。10月12日退院し以

後は定期的に外来通院していた。食欲は良好で時々軽度の嘔気があった以外は異常所見はなかった。

現病歴：12月頃より起床時に軽い眩暈があったが普段より血圧が低かったため(100~110/60~70mmHg)これによるものと考えていた。平成11年1月6日外来受診時、嘔気および体のふらつき感が強かったので、頭部CT(Computed Tomography)検査を行った。意識は清明で神経学的にも異常所見はなかった。頭部CT所見では小脳の左右半球にそれぞれ数か所の高輝度領域を認め、小脳出血と判断されたため入院となった(Fig. 2)。腫瘍マーカーは術前より外来通院中を通して正常であったが、1月6日の入院時にはCEAが3.4ng/ml(正常値2.5以下)と高値を示していた。再入院時の血液生化学的検査では、ビリルビンおよび血糖が高値を示していたが他は正常であった(Table 1)。なお、血糖値は朝食後の値であった。胸腹部CT検査では肺・肝に転移を認めず、また腹腔内のリンパ節にも転移は見られず、局所再発もなかった。入院後、グリセオール®を200ml/日、2週間投与したが、症状の進行がなかったため中止した。1月26日の頭部CTにて、小脳出血と診断された高輝度領域に変化がなかったため、胃癌の脳転移も考慮し他院の脳神経外科に精査のため転院した。

検査所見：頭部CTの所見として、高輝度の領域が不変であること、両側に腫瘍があることおよび血腫にしては不整形であることなどから転移性小脳腫瘍の可能性を考え、MRI(Magnetic Resonance Image)、Ga

<2000年11月29日受理>別刷請求先：菅谷 義範  
〒516 0101 三重県度会郡南勢町五ヶ所浦2969 南勢  
町立病院外科

Fig. 1 Macroscopic findings of resected specimen showed type 3 gastric cancer in the stomach.



Fig. 2 Cranial computed tomography showed multiple high density masses in the cerebellum.



シンチグラム (Garium scintigram), 脳血管造影が脳神経外科にて行われた。血管造影では特に所見は得られなかった。MRI では小脳両半球に多発性の腫瘍像を認め最大のもので直径3.5cm 程度であり、第4脳室は右方に圧排され、橋から中脳にかけても前方への圧排が認められた。T1強調像では脳実質と等信号から一部軽度の高信号を示していた (Fig. 3 a)。T2強調像では、基本的には低信号を示し、内部に網状の高信号領域を伴い、腫瘍周囲に浮腫を思わせる高信号領域を伴っていた (Fig. 3 b)。Ga シンチグラムでも小脳両半球に多発性の集積像を認めた (Fig. 4)。画像診断より、腫瘍が多発性であること、境界が比較的明瞭であること、MRI では膠芽腫やリンパ腫の信号パターンとは異なることなどから原発性腫瘍より転移性腫瘍が考えられ、他に原発巣が無いことから、画像診断上、胃癌による転移性小脳腫瘍と診断した。

Table 1 Laboratory data on the 2nd admission ( 99.1.6 )

WBC	3200 / $\mu$ l	AMY	77 (IU/l)
RBC	3.61 $\times 10^6$ / $\mu$ l	T-CHO	179 (mg/dl)
Hb	12.4 (g/dl)	TG	86 (mg/dl)
Hct	36.7 (%)	<u>Glu</u>	<u>209 (mg/dl)(after meal)</u>
Plt	21.9 $\times 10^4$ / $\mu$ l	CRP	0.7 (mg/dl)
<u>T.Bil</u>	<u>3.9 (mg/dl)</u>	Na	144 (mEq/l)
<u>D.Bil</u>	<u>1.3 (mg/dl)</u>	K	3.6 (mEq/l)
T.P.	6.8 (g/dl)	Cl	101 (mEq/l)
Alb.	4.4 (g/dl)	Ca	9.3 (mg/dl)
GOT	26 (IU/l)	<u>BUN</u>	<u>22.9 (mg/dl)</u>
GPT	11 (IU/l)	CRE	0.6 (mg/dl)
LDH	194 (IU/l)	<u>CEA</u>	<u>3.4 (ng/ml)</u>
ALP	129 (IU/l)	CA19-9	6 ) (U/ml)
$\gamma$ GTP	12 (IU/l)		

この検査結果より、家族に対して、手術や放射線療法を行っても一般的には数か月の延命が得られるのみであること、70歳代での後頭下開頭術のリスクが高く術後に神経障害が残ることなどのインフォームド・コンセントを行った。家族は手術を希望せず、当院での緩和治療を希望したため 2月17日、当院へ再入院した。再入院後は、小脳転移に対する保存的治療としてグリセオール<sup>®</sup>200ml を3回/日およびリンデロン<sup>®</sup>6mg/日 (経口投与)を行った。また、食欲の低下が認められたので右鎖骨下静脈よりCVC (central venous catheter) を挿入しこれにリザーバーを接続して皮下に留置し、中心静脈栄養を行った。入院全経過中、意識は清明で、神経学的所見に明らかな異常は認められなかった。また、腹痛はなく便秘傾向であったが腹部にも理学的所見に異常は認められなかった。再入院時より癌性疼痛は認められず麻薬は使用しなかった。4月6日永眠された。死因は、転移性小脳腫瘍の増大による呼吸不全と考えられた。病理解剖は家族が希望しなかったので行

Fig. 3 a, MRI showed multiple high intensity masses in the cerebellum( T1 weighted image ). b, MRI showed multiple low intensity masses in the cerebellum ( T2 weighted image )( Transaxial section )

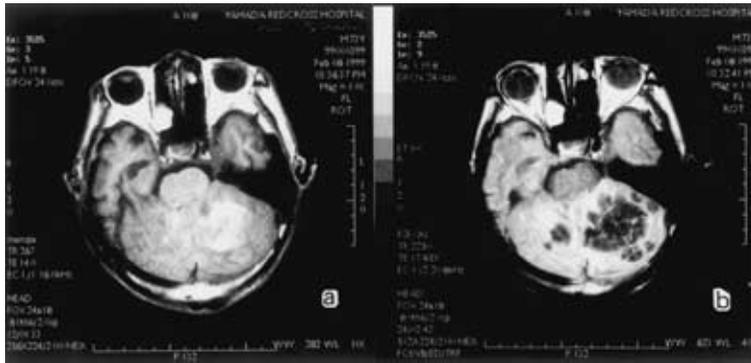
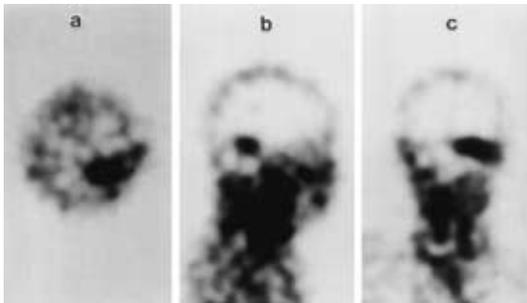


Fig. 4 Garium scintigram showed multiple accumulated areas in the cerebellum. ( a, T ransaxial section. B, Sagittal section. c, Coronal section. )



わなかった .

### 考 察

脳腫瘍全国集計調査報告<sup>1)</sup>によると 転移性脳腫瘍の頻度は、1969年より1983年までの脳腫瘍の総数36,127例中4,818例( 13.3% )であった。さらに4年間を加えた1987年までの統計では脳腫瘍総数53,774例中、転移性脳腫瘍は7,772例( 14.5% )で頻度の増加が見られる<sup>2)</sup>。1983年までの4,818例中原発巣別では、胃癌は221例5.2%で、肺癌は50.3%、乳癌は11.1%であった<sup>1)</sup>。Aizawaら<sup>3)</sup>は悪性腫瘍剖検例の全転移性脳腫瘍101例中原発巣別で胃悪性腫瘍の場合の頻度は5.0%であり逆に胃悪性腫瘍で脳転移の症例は2.0%であったとしている。

小山ら<sup>4)</sup>は悪性腫瘍1,060例の剖検例中、直接浸潤を除いた転移のみの脳実質内転移63例( 5.9% )164個を報告しているが、そのうち小脳転移は36個( 21.9% )と比較的高い頻度であった。ただ、この36個の原発巣別の

個数は示されていない。今野<sup>5)</sup>は悪性腫瘍剖検例での頭蓋内転移151例の転移部位を報告しているが小脳のみは8例( 5.3% )で、原発巣の記述がないために胃癌からの小脳単独転移は更に少数と推測される。笠倉ら<sup>6)</sup>は6例の胃癌脳転移を報告しているが小脳転移は1例のみでこれは大脳にも転移があり、本例のように小脳みの転移が疑われる例ではなかった。なお Wronskiら<sup>7)</sup>は大腸癌の脳転移73例を報告しているが小脳転移は26例( 35.6% )であった。

今回、文献上で検索できた胃癌の小脳みの転移例は、若杉<sup>8)</sup>、伊予部<sup>9)</sup>、合田<sup>10)</sup>の3件のみで、学会発表では第41回日本消化器外科学会で馬場記念病院の国頭らが同様の1例を発表しているのみである。統計上からも本例はまれな症例と考えられる<sup>1)-3)</sup>。

初発症状は、若杉ら<sup>8)</sup>の例では構語障害、頭痛および食欲不振が、また伊予部ら<sup>9)</sup>は歩行困難、合田ら<sup>10)</sup>は後頭部痛および悪心が小脳転移の症状として見られたと報告している。一般に転移性脳腫瘍の症状は、原発性脳腫瘍と同様、頭痛、嘔気、意識状態の低下などの脳圧亢進症状の他に、痙攣、片麻痺、言語障害などの脳局所症状などがあげられる<sup>11)12)</sup>。また、脳圧亢進症状は天幕下の占居病変では初期より高度に現れる<sup>11)</sup>。古和ら<sup>11)</sup>や山本<sup>13)</sup>は、胃癌の脳転移では髄膜癌腫症が多いとし、これによる髄膜刺激症状をあげている。しかし、小脳転移に特有の症状は少なく、臨床症状のみで小脳転移を診断することは難しい。本例でも嘔気などの一般的な脳転移の症状を認めたのみであった。

一般に、悪性腫瘍の頭蓋内転移は動脈性血行転移によるものが多いと言われている<sup>5)8)9)</sup>。しかし、胃癌で

はリンパ行性の転移が多く<sup>13)14)</sup>、古和ら<sup>11)</sup>は髄膜癌腫症が胃癌に高頻度に見られ脳実質転移が少ないと述べている。これは肝、肺などのバリアーが動脈性血行路の途中に存在するため血行性転移の頻度が少ないものと考えられる<sup>8)</sup>。しかし、本例のように髄膜癌腫症のない結節型の報告も増加してきている<sup>8)9)12)15)</sup>。本症例は肝、肺への転移が無く小脳転移のみが疑われたことから動脈性血行路による転移あるいはリンパ行性の転移は考えにくい。小山ら<sup>4)</sup>は小脳転移の経路について脊椎静脈系の関与を述べている。すなわち、脊椎静脈系は、横静脈洞を経て内頸静脈系と吻合するがこの際小脳静脈系と多数の交通を持つ。この脊椎静脈系を逆流する腫瘍細胞は位置的に近い小脳の静脈網にとらえられやすい可能性があるというものである。本例も小脳以外に転移を認めないことから上記のような転移機序が考えられる。

診断は、臨床症状に加え、頭部CT、MRIあるいはシンチグラム検査により行うが、本例のように肝、肺などの他臓器に転移が無く転移が脳実質のみであると疑われた場合には原発性脳腫瘍との鑑別に迷うことも多い。

転移性脳腫瘍の局所的治療は、手術療法、放射線療法および化学療法が単独あるいは集学的に行われる<sup>16)</sup>。転移巣が単発の場合には概して摘出術を中心とした治療が、多発例には放射線を中心とした治療が行われることが多い。最近の画像診断の進歩や、手術器械、手技の改善、術中・術後管理の向上などで手術適応も拡大されている<sup>16)</sup>。しかし、本例では、手術、放射線などの積極的治療によっても予後が数か月程度あることから、家人の意思を尊重し保存的治療を行った。最近、定位放射線照射(stereotactic irradiation, STI)が注目されているが、このうち定位手術的照射(stereotactic radiosurgery, SRS)は局所制御率が高く、神経症状を有する症例の70~80%で治療後3か月以内に神経症状の改善が得られるとされる<sup>17)</sup>。この他に東ら<sup>18)</sup>が、密封小線源療法が胃癌および肺扁平上皮癌の脳転移に有効であると報告している。治療に際しては本人あるいは家人に対して有効性、合併症、予後などの十分な説明を行った後、当事者の意向を尊重することが必要であると考えられる。

転移性脳腫瘍の予後は一般的に不良で、無治療の場合には神経症状発現後平均余命は2か月といわれている<sup>8)9)</sup>。予後不良とされるのは、高齢者(70歳以上)、原発巣として肺癌・消化器癌、多発性でテント下、原発

巣の存在、他臓器転移の存在、無腫瘍期間が1年以内、脳転移腫瘍の部分切除、補助化学療法無施行例および、Karnofsky performance statusが50%以下などである<sup>16)19)</sup>。胃癌の場合、無治療では診断時より30日以内の死亡率は50%であり、1年生存率17.2%、3年生存率は5.9%であった<sup>1)</sup>。治療法別の1年生存率は、手術に放射線を加えた群で26.5%、手術療法単独、放射線療法単独ではそれぞれ、19.1%、15.7%であった<sup>1)</sup>。なお、原発巣が活動性のままで治療された症例の50%生存期間は5か月と短期であった<sup>20)</sup>。手術療法や放射線療法が進歩し改善してきている現在、全身状態が良好であれば可能な限り積極的に集学的な治療を行うことは必要であると考えられるが、自験例は、積極的治療を行っても予後が数か月であることを家人に説明し、家人の意向に従ったため保存的に治療した症例であった。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご助言を頂いた山田赤十字病院脳神経外科丹羽恵彦先生、同放射線科小野元嗣先生に感謝いたします。

## 文 献

- 1) 脳腫瘍全国統計委員会：脳腫瘍全国集計調査報告 vol 7 脳腫瘍全国統計委員会、東京、1990、p9, p44 48, p154 165
- 2) The Committee of the Brain Tumor Registry of Japan : Statistics of brain tumor, 1969 1987 : General features. Gann Monogr Cancer Res 43 : 191 201, 1995
- 3) Aizawa S, Fukushima T : The Information Management Committee of the Japanese Society of Pathology : A statistical analysis of computerized pathologic autopsy data in Japan from 1974 through 1993. Pathol Int 47 : 126 146, 1997
- 4) 小山靖夫, 高倉公明 : 悪性腫瘍の頭蓋内侵入 剖検例の検討 . 神経進歩 13 : 188 197, 1969
- 5) 今野雄二 : 頭蓋内転移性腫瘍の臨床病理学的研究 . 病理と臨 1 : 942 954, 1983
- 6) 笠倉雄一, 村山 公, 山形基夫ほか : 胃癌脳転移例の検討 摘出術施行例を中心に . 外科診療 35 : 101 105, 1993
- 7) Wronski M, Arbit E : Resection of brain metastases from colorectal carcinoma in 73 patients. Cancer 85 : 1677 1685, 1999
- 8) 若杉慎司, 小川健治, 矢川裕一ほか : 外科的治療により神経症状の改善の見られた胃癌の転移性小脳腫瘍の1例 . 東京女子医大誌 59 : 447 450, 1989
- 9) 伊予部尊和, 川村泰一, 嶋 裕一ほか : 小脳転移を契機に発見された進行胃癌の1例 . 癌の臨 39 : 959 964, 1993
- 10) 合田和生, 角田 茂, 榊 寿右ほか : 小脳テントに

- 転移して発症したAFP産生胃癌. 脳神経外科 20: 183-185, 1992
- 11) 古和久幸, 細田 稔, 伊藤博明: 《神経》転移性脳腫瘍. 内科 49: 1275-1279, 1982
- 12) 長堀 優, 関川敬義, 前田宜包ほか: 胃癌根治手術後脳転移巣を切除し得た2例. 日臨外医学会誌 51: 1438-1442, 1990
- 13) 山本ひろ子: 胃・大腸のがんと神経障害. Clin Neurosci 15: 861-864, 1997
- 14) 倉津純一, 生塩之敬: 臨床 診断と治療 (2) 脳転移. 臨科学 29: 1244-1250, 1993
- 15) 小島善詞, 渡辺 直, 真田俊明ほか: 胃癌脳転移の1症例. 癌の臨 34: 1731-1734, 1988
- 16) 早川 徹, 吉峰俊樹, 有田憲生ほか: 脳転移に対する局所的治療の進歩 特に予後と手術適応に関連して. 癌と治療 17: 761-767, 1990
- 17) 内田孝俊, 林 靖之, 越智 誠ほか: 定位放射線照射による転移性脳腫瘍の治療. 臨外 54: 191-196, 1999
- 18) 東 久登, 松本健五, 中川 実ほか: Brachytherapy が有用と考えられた転移性脳腫瘍の2症例. 脳神経外科 21: 729-733, 1993
- 19) Nakagawa H, Kimura S, Kubo S et al: Prognostic factors in patients surviving for more than 1 or 5 years after removal of metastatic brain tumors. Neurol Med Chir 32: 947-951, 1992
- 20) 泉 一郎, 峯浦一喜, 古和田正悦ほか: 転移性脳腫瘍の予後因子と治療成績. 癌の臨 39: 1083-1088, 1993

### A Case of Cerebellar Metastasis that was Considered to be Caused by Gastric Cancer

Yoshinori Sugeno<sup>1)</sup>, Hiroshi Saiki<sup>2)</sup>, Toshimitsu Araki<sup>3)</sup> and Kimimasa Narita<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Surgery, Nansei Town Hospital

<sup>2)</sup>Department of Internal Medicine, Kawamura Hospital

<sup>3)</sup>Second Department of Surgery, Mie University School of Medicine

A rare case of cerebellar metastasis that was considered to be caused by gastric cancer was found 5 months after a total gastrectomy. The patient was a 72-year-old male who had undergone a total gastrectomy and splenectomy in September 1998 because of a Borrmann type 3 gastric cancer. After the operation, the patient received chemotherapy orally and by intravenous drip. The patient complained of mild nausea and lightheadedness 5 months after the operation. A cranial CT suggested a cerebellar hemorrhage, and the patient was admitted to this hospital. Further investigations, such as a cranial MRI and a scintigram were performed, and the patient was diagnosed with multiple cerebellar metastases from the gastric cancer. No other metastases or local recurrences were found. The patient's family was informed of his condition, and the family decided not to pursue aggressive treatment, including operation and radiotherapy. Conservative therapy was performed, and the patient died in April 1999. Metastatic brain tumors from gastric cancer are rare, and the presence of cerebellar metastases without other metastases is very rare. In general, the prognosis of patients with metastatic brain tumors is very poor.

Key words : gastric cancer, cerebellar metastasis

[ Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 100-104, 2001 ]

Reprint requests : Yoshinori Sugeno Department of Surgery, Nansei Town Hospital  
2969 Gokasyoura, Namseicyo, Watarai-gun, Mie, 516-0101 JAPAN