

切除不能進行胃癌に対し腹腔・動注併用化学療法 の奏効した1例

名古屋市立大学第1外科

舟橋 整 赤毛 義実 竹山 廣光 毛利 紀章
若杉 健弘 寺西 太 早川 哲史 福井 拓治
田中 守嗣 真辺 忠夫

切除不能進行胃癌に対し腹腔動注併用化学療法が奏効した症例を経験したので報告する。症例は59歳の男性。上腹部痛を主訴に来院し、上部消化管内視鏡検査にて Borrmann IV 型胃癌を指摘された。1999年6月手術施行するも T4, N3, P1, H0, M1, CY1: stage IV のため試験開腹とし、左右横隔膜下にリザーバーを留置して modified low dose CDDP + 5FU regimen にて化学療法を施行した。9月に Th9/10のレベルで Aorta 内に動注用リザーバーを留置し、以後外来通院にて腹腔動注併用化学療法を施行した。2000年4月食思不振にて再入院するまで QOL を損なうことなく外来通院にて腹腔動注併用化学療法が施行できた。

はじめに

非切除となった胃癌症例での生存期間は、一般状態の良い PS 0 ~ 2 であっても本邦では、極めて予後不良である¹⁾。

今回、われわれは low dose CDDP + 5FU regimen の腹腔・動注併用療法が奏効し、QOL をそこなうことなく外来通院にて施行し、1年以上生存した症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 59歳男性

主訴: 上腹部痛

家族歴: 特記事項なし。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 1999年4月頃より上腹部痛、嘔気、腹満感ありて近医受診。上部消化管内視鏡検査にて Borrmann IV 型胃癌を指摘され手術目的にて当科紹介される。

入院時現症: 腹部平坦、上腹部に圧痛を認めた。

入院時検査成績: 軽度の貧血 (Hb 11.4g/dl) 以外に異常を認めなかった。腫瘍マーカーも CEA 3.1IU/ml, AFP 5IU/ml, CA19-9 10IU/ml と正常範囲内であった。

上部消化管造影所見: 造影剤の通過はあるが、全体的に胃の拡張が悪いのを認める (Fig. 1-a)。

上部消化管内視鏡所見: 胃前庭部では、粘膜が浮腫状に肥厚し幽門輪が観察できない (Fig. 1-b)。

上腹部 CT 所見: 胃壁の著明な肥厚を認める (Fig. 1-c)。

入院後経過: 1999年6月30日胃全摘術目的にて手術施行したが、手術所見が T4, N3, P1, H0, M1, CY1: stage IV と高度進行症例であったため、試験開腹とし、腹腔内化学療法用にリザーバーを左右横隔膜窩および Douglas 窩の3所に留置した。手術時切除した大網転移部の免疫組織染色では p53は陽性で mutation が疑われ、PCNA 陽性より癌部の細胞増殖が盛んであると考えられた (Fig. 2)。術後 modified low dose CDDP + 5FU regimen で化学療法を開始した (Table 1)。3所の腹腔内リザーバーより CDDP: 10mg + 5FU: 750mg + MMC: 4mg を2週に1回分注投与した。退院前に Th9/10レベルで動注用リザーバーを胸部大動脈内に留置し、以後外来にて腹腔・動注併用化学療法を継続した。外来での regimen は、CDDP 10mg, 5FU 750mg, MMC 4mg の腹腔内投与と MTX 10mg, 5FU 250mg, Adriamycin (以下、ADR と略記) 10mg の動注を2週に1回施行した。化学療法中の上部消化管造影では画像上は NC であるが、造影剤の通過、胃の拡張とも改善された (Fig. 3-a)。内視鏡では、胃前庭部は拡張し、

<2001年6月26日受理> 別刷請求先: 舟橋 整
〒467 8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1 名古屋市立大学第1外科

Fig. 1 Pre-operative examination
a : UGI b : GIF c : CTscan

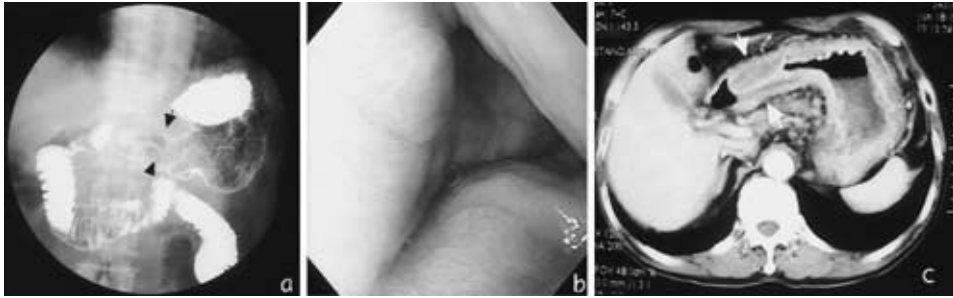


Fig. 2 Histological findings of the metastatic tumor of the omentum majus. (×200, ×800)
P53 and PCNA are strong positive.

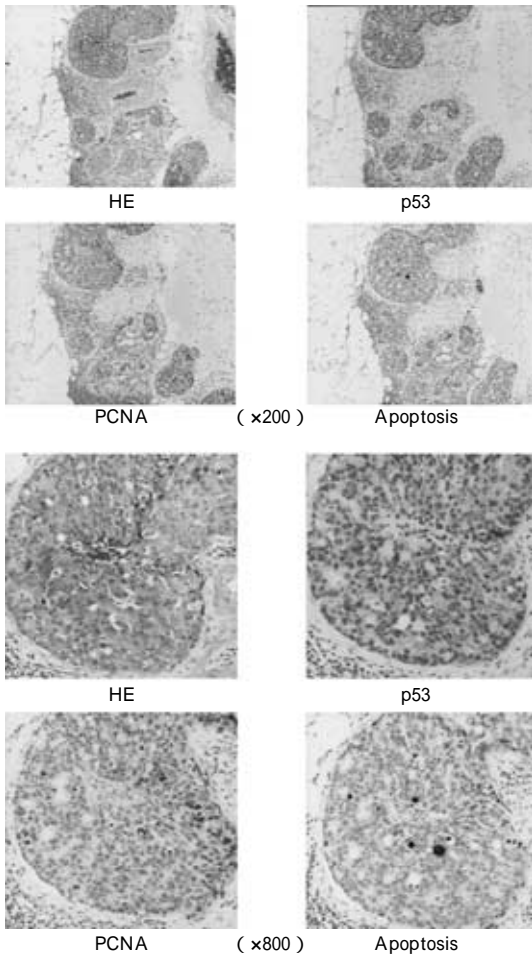
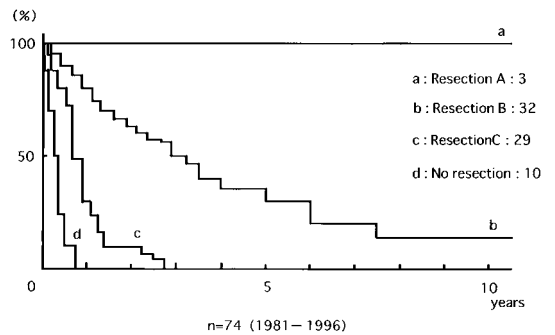


Table 1 Prognosis of patients with Borrmann type IV gastric carcinoma.
The patients with no resection could not survive one year.



幽門輪が観察できるようになった (Fig. 3-b). 内視鏡下生検部の免疫組織染色では, PCNA は陰性化し, apoptosis が強陽性となっており抗腫瘍効果が認められる (Fig. 4). CT 所見でも肥厚した胃壁は改善されており他の検査所見と一致した (Fig. 3-c). 化学療法経過中 grade2²⁾の悪心と白血球減少を認めたのみであり, それらも化学療法の休止にて軽快した.

考 察

診断技術・治療技術の進歩に伴い胃癌の治療成績は向上してきている. しかし, 非切除となる進行 Borrmann IV 型胃癌は依然として予後不良である. 当教室で1981年から1996年までに経験した Borrmann IV 型胃癌74例の予後を見ても, 非切除になった10例は1年以内に原病死していた (Table 2 3). また, Borrmann IV 型胃癌の特徴として, 進行しても癌病巣が腹腔内に止まっていることが多く, 癌性腹膜炎をう

Fig. 3 The examination during chemotherapy.
a : UGI b : GIF c : Ctscan

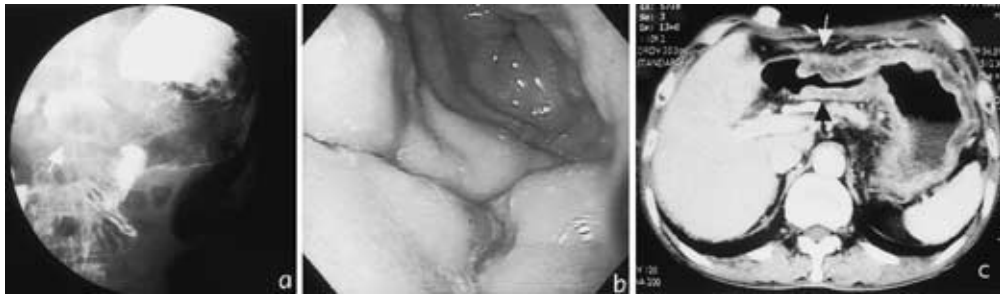
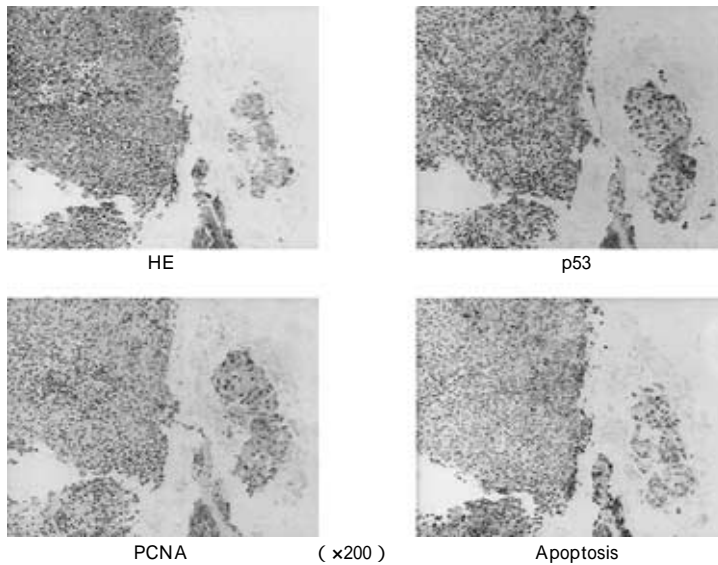


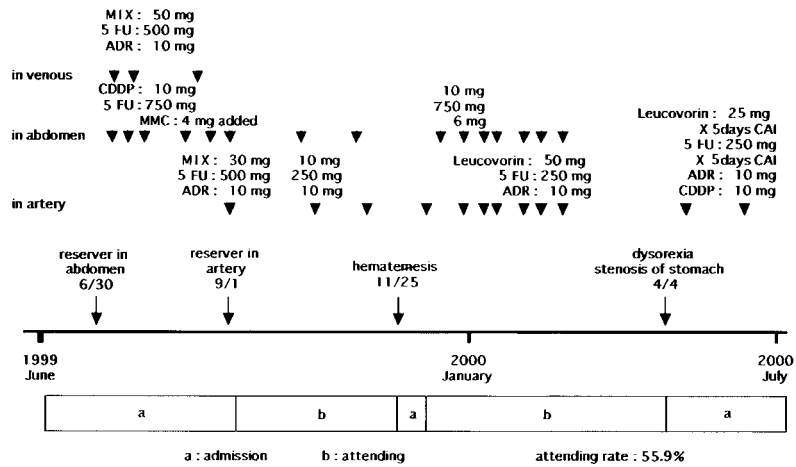
Fig. 4 Histological findings of the tumor.(× 200)
PCNA turns into negative and apoptosis is strong positive.



まく管理できれば、患者の QOL を保つことができる。近年、消化器癌に対して、biochemical modulation を用いた化学療法が注目されている。そのなかでも low dose CDDP + 5FU 静注療法は多くの施設で施行されてきている^{4)~6)}。しかしこの方法は入院を要し、予後不良な患者の QOL を考えた場合最善の方法とはいいがたい。そこで患者の QOL を保ちながら効果の期待できる腹腔・動注併用療法を近年我々の教室では行っている。本症例の場合、高度進行症例であったが、癌病巣は腹腔内に限局しており、腹腔・動注併用化学療法のよい適応と考えられた。動注化学療法は薬剤到達

性がよく副作用が軽減でき QOL を保ちながら施行できる。化学療法の regimen として、副作用が少なく抗腫瘍効果の高い low dose CDDP + 5FU 療法⁷⁾をもとに、MMC を追加した modified low dose CDDP + 5FU regimen で施行した。また、動注化学療法は Borrmann IV 型胃癌に効果が高いと報告されている MTX + 5FU⁸⁾に ADR を追加した。抗腫瘍効果は経時的な CT および内視鏡観察より、long term NC⁹⁾と評価した。経過中、副作用としては、白血球の低下と嘔気を認めたが、どちらも grade 2 であった。一度、腫瘍の潰瘍化に伴い、吐血を認めたが、短期間の入院で軽快

Table 2 Clinical course of the patient's chemotherapy.



し、外来通院が可能であった。2000年4月、経口摂取が困難となり再入院し、同年7月原病死したが、経口摂取ができ、外来通院ができた期間は長く、全経過中の60%を外来通院で follow up することができ、患者のQOLを損なうことなく化学療法が施行できたと考えている。

非切除となった進行 Borrmann IV 型胃癌に対し腹腔・動注併用化学療法は有効であり患者のQOLを損なうことなく外来通院にて安全に施行できると考えられた。

文 献

- 1) Sasaki T, Maeda Y, Wang Z : 切除不能, 再発胃癌に対する化学療法. 消外 21 : 1317 1325, 1998
- 2) Furue T, Hara Y, Imamura Y et al : 固形がん化学療法効果増強の判定基準. J Jpn Soc Cancer Ther 21 : 943 953, 1986
- 3) Takeyama H, Akamo Y, Mohri N et al : Clinicopathological study of patients with Borrmann type IV in gastric carcinoma. Proc Third Int Gastric Congress : 997 1000, 1999
- 4) Saji S, Aiba K, Arai H, et al : Current Status of

low-dose questionnaire survey (in Japanese with English abstract) Jpn J Cancer Chemother 24 : 1892 1900, 1997

- 5) Kondo K, Murase M, Kodera Y et al : Feasibility study on protracted infusional 5-fluorouracil and consecutive low-dose cisplatin for advanced gastric cancer. Oncology 53 : 64 67, 1996
- 6) Chung YS, Yamashita Y, Inoue T et al : Continuous infusion of 5-fluorouracil and low dose cisplatin infusion for the treatment of advanced and recurrent gastric adenocarcinoma. Cancer 80 : 1 7, 1997
- 7) 佐治重豊, 相羽恵介, 荒木 浩ほか : 低用量 CDDP・5-FU 療法の現況について 全国アンケートを中心として. 癌と化療 24 : 1892 1900, 1997
- 8) 赤沢修吾, 吉田清一 : スキルス胃癌に対する MTX/5-FU 時間差投与法の治療成績とそのインジケーターとしてのチミジル酸合成酵素. 癌と化療 15 : 1273 1278, 1988
- 9) 古江 尚, 原 義雄, 今村幸雄ほか : 固形がん化学療法直接効果判定基準. J Jpn Soc Cancer Ther 21 : 932 941, 1986

Successful Treatment of an Unresectable Advanced Borrmann type IV Gastric Carcinoma
with Combined Intraperitoneal and Intra-arterial Chemotherapy-A Case Report

Hitoshi Funahashi, Yoshimi Akamo, Hiromitsu Takeyama, Noriaki Mohri, Takehiro Wakasugi,
Futoshi Teranishi, Tetsushi Hayakawa, Takuji Fukui, Moritsugu Tanaka and Tadao Manabe
First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School

We report effective intraperitoneal and intraarterial combined chemotherapy for unresectable advanced Borrmann type IV gastric carcinoma. A 59-year-old man diagnosed with advanced stomach cancer in June 1999 was found at operation to have advanced gastric carcinoma T4 N3 P1 H0 M1 CY1. Three ports to both subphrenic pouches and Douglas 'pouch were emplaced for intraperitoneal infusion chemotherapy with a modified low-dose CDDP and 5FU regimen. An artery port was also introduced into the aorta at Th9/10 for arterial infusion chemotherapy in September 1999. The patient was followed up as an outpatient and continued to undergo intraperitoneal and intraarterial combined chemotherapy.

With this approach, the patient's QOL could be maintained during chemotherapy

Key words : advanced Borrmann type IV gastric carcinoma, Intraperitoneal and intra-arterial combined chemotherapy, QOL

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1601-1605, 2001]

Reprint requests : Hitoshi Funahashi First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School
1 Kawasumi, Mizuho-ku Nagoya, 467-8601 JAPAN
