

症例報告

## CYVADIC 療法，動脈塞栓療法が奏効し 2 期的に切除しえた胃平滑筋肉腫副腎転移の 1 例

国立療養所愛媛病院外科<sup>1)</sup>

大阪大学大学院医学系研究科臓器制御外科<sup>2)</sup>

島田 和典<sup>1,2)</sup> 前田 純<sup>2)</sup> 廣田 昌紀<sup>1)</sup>  
高橋 修<sup>1)</sup> 小武内 優<sup>1)</sup>

症例は 71 歳の男性．タール便を主訴に 1999 年 7 月 30 日当院入院となった．胃 X 線造影検査および胃内視鏡検査にて前庭部前壁および体上部前壁の 2 か所に隆起性病変を認め，生検の結果，いずれも平滑筋肉腫であった．腹部 CT 検査では右副腎に径 30×25mm の腫瘤を認め，超音波下針生検にて胃平滑筋肉腫の転移と診断した．9 月 13 日 2 病変に対して胃部分切除術を行い，その後 cyclophosphamide，vincristine，adriamycin，dacarbazine による CYVADIC 療法を 1 コース施行したところ，右副腎転移巣は縮小し，腹部 CT 検査上 60% の縮小率を認めた．さらに 11 月 10 日動脈塞栓療法を施行し，縮小率は 80% となった．右副腎以外に転移巣を認めず，2000 年 3 月 1 日右副腎摘出術を施行した．病理組織では viable cell は認めなかった．副腎摘出術後 3 年 3 か月経過した現在，無再発生存中であり，胃平滑筋肉腫の進行症例に対する CYVADIC 療法および動脈塞栓療法の有用性が示唆された．

### はじめに

胃平滑筋肉腫の治療は一般的に外科的切除であり，化学療法は無効とされている．今回我々は，右副腎転移を伴った胃平滑筋肉腫症例に対して原発巣の手術を先行し，その後 cyclophosphamide (以下，CPA)，vincristine (以下，VCR)，adriamycin (以下，ADM)，dacarbazine (以下，DTIC) を用いた CYVADIC 療法および動脈塞栓療法にて転移巣の著明な縮小効果が得られ，2 期的に切除しえたので若干の文献的考察を加えて報告する．

### 症 例

患者：71 歳，男性

主訴：タール便

家族歴：特記すべき事項なし．

既往歴：30 歳時，虫垂切除術

現病歴：2 週間前よりタール便が出現し，食欲不振，嘔吐もみられるようになり，1999 年 7 月 30 日当院入院となった．

入院時現症：身長 156cm，体重 61kg，眼瞼結膜に貧血を認め，腹部には腫瘤を触知せず，表在リンパ節の腫脹は認めなかった．

入院時血液検査所見：RBC  $252 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，Hb 6.2 g/dl，Ht 21.8% と著明な貧血を認めた．腫瘍マーカーは CEA 1.1 ng/ml，CA 19-9 2.0 U/ml と正常であり，副腎機能検査も正常範囲内であった．

胃 X 線造影検査：前庭部前壁および体上部前壁の 2 か所にそれぞれ径約 3cm 大で辺縁平滑な隆起性病変を認めた (Fig. 1)．

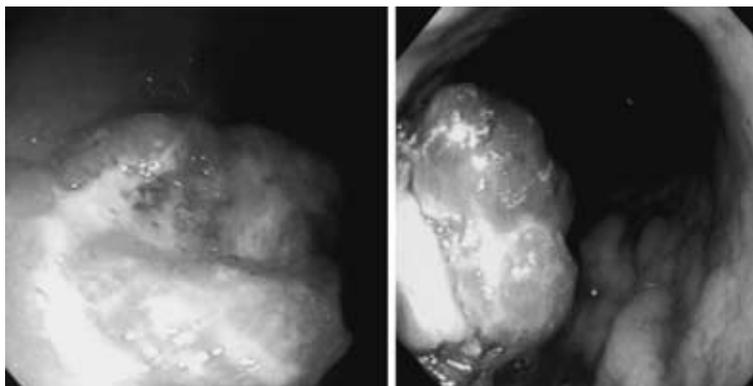
胃内視鏡検査：前庭部前壁および体上部前壁に表面平滑な隆起性病変を認め，いずれもなだらかな立ち上がりで粘膜下腫瘍の形態を呈していた (Fig. 2)．生検の結果，2 病変とも平滑筋肉腫であった．

腹部 CT 検査：右副腎に径 30×25mm の，内部

Fig. 1 Upper gastrointestinal series showed two protruding lesions( left : the antrum, right : the upper body of the stomach )



Fig. 2 Gastric endoscopy showed two elevating lesions suggesting submucosal tumors ( left : the antrum, right : the upper body of the stomach )



不均一で、低吸収域に描出される腫瘤を認めた ( Fig. 3A ) .

腹部血管造影：大動脈から直接分岐する右中副腎動脈が主たる feeding artery と考えられ、腫瘍に一致する部位に濃染像を認めた ( Fig. 4 ) .

右副腎超音波下針生検：平滑筋肉腫の転移と判明した ( Fig. 5 ) .

以上の所見より右副腎転移を伴った胃平滑筋肉腫と診断した。原発巣の手術を先行することとし、1999年9月13日開腹手術を施行した。

第1回手術所見：胃前庭部前壁および体上部前壁に可動性良好な腫瘤を触知した。明らかなリンパ節腫大を認めず、2病変に対してそれぞれ部分切除術を行った。

Fig. 3 ( A )Abdominal computed tomography showed a low density mass in the right adrenal gland ( B ) The lesion reduced to 60% in size after CYVDIC chemotherapy ( C ) The lesion reduced to 80% in size after transcatheter arterial embolization.

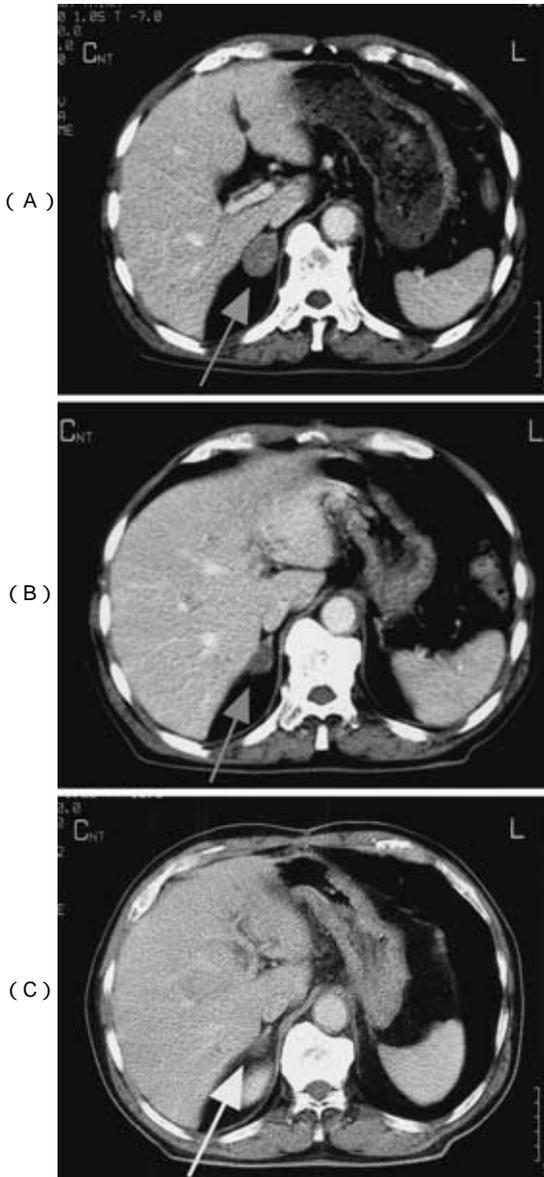


Fig. 4 Angiography of the right middle adrenal artery ( arrow ) showed a tumor staining ( arrow heads )

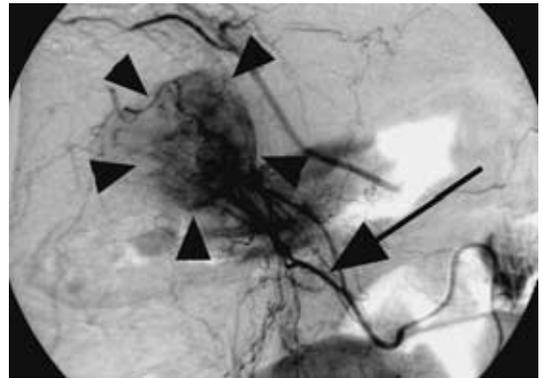


Fig. 5 Right adrenal metastasis from gastric leiomyosarcoma was diagnosed by a needle biopsy( HE staining, x 40 )

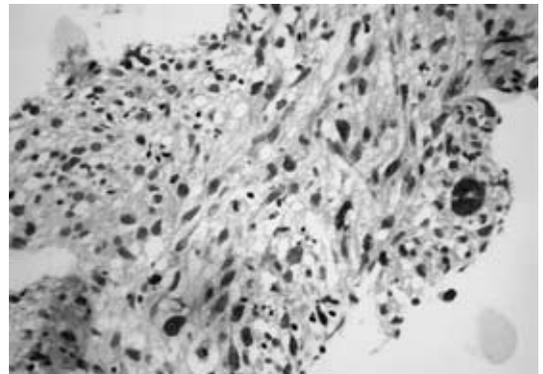
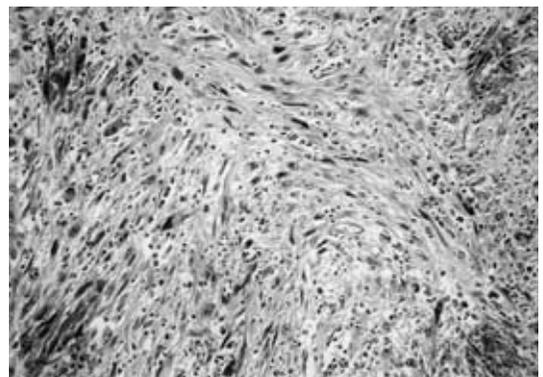


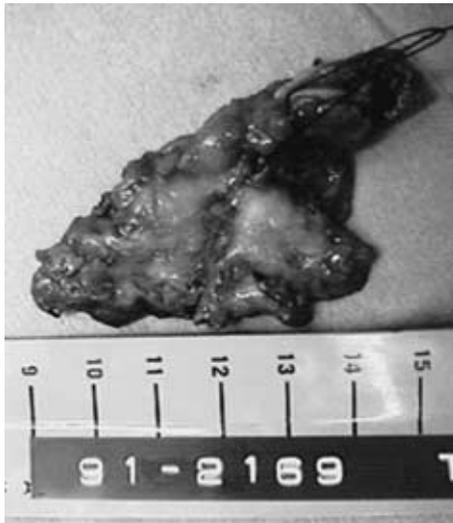
Fig. 6 Histologically, gastric tumors were composed of proliferated spindle cells with irregular and fascicular patterns ( HE staining, x 20 )



切除標本：前庭部の腫瘍は径3×3cm，体上部の腫瘍は径3×2cmであった。

病理組織：細胞密度が高く，紡錘形細胞が束状に不規則に交錯しており，大小不同で核異型，細

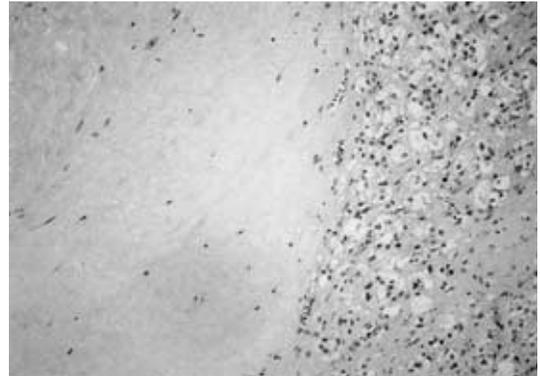
Fig. 7 The resected specimen showed an elastic hard tumor, 17 × 15 × 8 mm in size with a white and solid cut surface.



胞異型が非常に強く、多型性に富んだ腫瘍細胞で密に構成される部分も認められた (Fig. 6)。2 病変とも同様の組織所見であり、核分裂は 400 倍率 10 視野で前庭部の腫瘍は 14 ~ 15 個、体上部の腫瘍は 5 ~ 6 個認められた。免疫組織学的には 2 病変とも c-kit 弱陽性、CD34 陰性、vimentin 陽性、desmin 陰性、 $\alpha$ -SMA (smooth muscle actin) 陽性、S-100 蛋白陰性であり、筋原性が証明された。

術後経過：経過良好で約 1 か月後より CYVADIC 療法 (CPA 350 mg/m<sup>2</sup> (day1), VCR 1.0 mg/m<sup>2</sup> (day1), ADM 50 mg/m<sup>2</sup> (day1), DTIC 100 mg/m<sup>2</sup> (day1 ~ 5)) を 1 コース施行したところ腫瘍の縮小効果を認め、10 月 28 日の腹部 CT 検査上 20 × 15mm と partial response (以下, PR) 80% を認めた (Fig. 3B)。副作用は Grade 1 の消化器症状 (悪心・嘔吐) と Grade 2 の好中球減少であった。さらに 11 月 10 日右中副腎動脈より動脈塞栓療法 (ADM 20 mg + スポンゼル) を施行し、11 月 24 日に退院した。2000 年 2 月 4 日の腹部 CT 検査上 15 × 10mm で PR80% と腫瘍のさらなる縮小を確認した (Fig. 3C)。右副腎以外に再発所見を認めず、2 月 25 日再入院し、3 月 1 日右副

Fig. 8 Pathological examination revealed no viable cells in the adrenal lesion (HE staining, × 20)



腎摘出術を施行した。

第 2 回手術所見：後腹膜アプローチにて行い、肝床部側に癒痕化した腫瘍の露出を認めた。腫瘍は周囲への浸潤を認めず、右副腎を摘出した。

切除標本：腫瘍は境界明瞭、弾性硬、径 17 × 15 × 8mm であり、断面では灰白色を呈する充実性の腫瘍であった。腫瘍の一部周囲には圧排された黄色の正常副腎組織を認めた (Fig. 7)。

病理組織：残存する正常副腎皮質組織以外には硝子化のみであり、viable cell は認めず、化学療法および動脈塞栓療法による効果は complete response (以下, CR) と判明した (Fig. 8)。

術後経過：術後 10 日目に退院し、副腎摘出術後 3 年 3 か月経過した現在、再発の兆候なく外来通院中である。

## 考 察

胃平滑筋肉腫の転移形式は血行性転移や腹膜播種が中心であり、血行性転移の中でも特に肝転移が多くみられるが、胃平滑筋肉腫の副腎転移に対する切除報告例は医学中央雑誌、MEDLINE で検索しえた範囲では自験例が初めてであった。元来、副腎は血流が豊富な臓器であり、悪性腫瘍の末期においておもに血行性転移として認められるため、全身転移の 1 つであることがほとんどであり、副腎転移巣が外科的切除の適応になることは極めてまれである。

胃平滑筋肉腫の治療として化学療法や放射線治

療などは一般的に無効とされており、外科的切除が第1選択である。リンパ節転移が少ないことから、局所切除で十分とする意見が多く<sup>1)</sup>、自験例でも術中所見より部分切除術を行った。胃平滑筋肉腫に対する化学療法の奏効例として本邦では忠願寺ら<sup>2)</sup>の Tegafur 療法、天池ら<sup>3)</sup>の EAP 療法 (Etoposid, ADM, Cisplatin) が報告されている。欧米では CPA, VCR, ADM, actinomycin D の多剤併用療法により Johnson ら<sup>4)</sup>は肝転移巣の CR 症例を報告し、Celik ら<sup>5)</sup>は進行例に対して胃切除後7例中4例に効果を認めたと報告しているが、胃平滑筋肉腫に対する有効なレジメンは確立されていないのが現状である。

CYVADIC 療法 (CPA, VCR, ADM, DTIC) は軟部肉腫<sup>6)</sup>や婦人科領域の肉腫 (子宮筋肉腫など)<sup>7)</sup>に対して標準的に行われている化学療法であり、副作用としておもに骨髄抑制、消化器症状 (悪心、嘔吐)、VCR による神経障害が認められ、重篤になることはほとんどないが、まれに治療関連死もみられるため十分な注意が必要である<sup>8)</sup>。消化管の肉腫に対する CYVADIC 療法について、検索しえた範囲では 1985 年に Choi ら<sup>9)</sup>が切除不能進行消化管平滑筋肉腫 12 例 (胃原発は 5 例) に対して、奏効率は 33.3% であったと報告しており、1990 年に Vaart ら<sup>9)</sup>は胃平滑筋肉腫の CR 症例を報告している。本邦では 1999 年に S 状結腸間膜原発平滑筋肉腫の PR 症例<sup>10)</sup>、2002 年に腹膜播種を伴う小腸 gastrointestinal stromal tumor (GIST) に対する有効例<sup>11)</sup>が報告されている。

平滑筋肉腫は hypervascular な腫瘍であるため、塞栓による虚血効果を受けやすく、腫瘍壊死効果が期待され、転移巣に対する動脈塞栓療法は有用と考えられる。自験例では原発巣切除後、転移巣に対して CYVADIC 療法が 1 ケールにもかかわらず著効を示し、動脈塞栓療法と併用することにより CR となり、長期間無再発が得られている点では、遠隔転移を伴う胃平滑筋肉腫に対する、手術、CYVADIC 療法および動脈塞栓療法を併用した集学的治療の有効性と、胃平滑筋肉腫の中でも化学療法に感受性の高いものが存在することが

示唆され、今後さらに症例を重ねて検討を行う必要があると考えられた。

本論文の要旨は第 101 回日本外科学会総会 (2001 年 4 月 12 日, 仙台市) にて発表した。

## 文 献

- 1) 笹子三津留, 片井 均, 佐野 武ほか: 胃平滑筋腫瘍の治療法の選択. 胃と腸 30: 1169-1174, 1995
- 2) 忠願寺義通, 小山捷平, 平井信二ほか: 長期間 (7 年間) の Tegafur 療法により腫瘍縮小効果を示し, 治癒切除し得た胃平滑筋肉腫の 1 例. 癌と化療 15: 357-360, 1988
- 3) 天池 寿, 栗岡英明, 秋岡清一ほか: Etoposid-Adriamycin-Cisplatin 併用療法が著効を示した再発胃平滑筋肉腫の 1 例. 日消外会誌 24: 2017-2021, 1991
- 4) Johnson H, Hutter JJ, Paplanus SH et al: Leiomyosarcoma of the stomach: Results of surgery and chemotherapy in an eleven-year-old girl with liver metastases. Med Pediatr Oncol 8: 137-142, 1980
- 5) Celik C, Lopez C, Douglass HO et al: Advanced leiomyosarcoma of the stomach. J Surg Oncol 26: 83-85, 1984
- 6) Yap BS, Baker LH, Sinkovics JG et al: Cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, and DTIC (CYVADIC) combination chemotherapy for the treatment of advanced sarcomas. Cancer Treat Rep 64: 93-98, 1980
- 7) Piver MS, DeEulis TG, Lele SB et al: Cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, and dimethyltriazenoimidazole carboxamide (CYVADIC) for sarcomas of the female genital tract. Gynecol Oncol 14: 319-323, 1982
- 8) Choi TK, Ng A, Wong J: Doxorubicin, dacarbazine, vincristine, and cyclophosphamide in the treatment of advanced gastrointestinal leiomyosarcoma. Cancer Treat Rep 69: 443-444, 1985
- 9) van der Vaart CH, Spoelstra P, Samsom JP et al: Combined therapy in the treatment of gastric epithelioid leiomyosarcoma. Neth J Med 36: 69-73, 1990
- 10) 高野政志, 喜多恒和, 菊池義公ほか: CYVADIC 療法が奏効した S 状結腸間膜原発平滑筋肉腫の 1 症例. 癌と化療 26: 1487-1490, 1999
- 11) 高野 学, 小野 要, 宮本 修ほか: 腹膜播種を伴う小腸 GIST に対して化学療法が有効と考えられた 1 例. 日消外会誌 35: 659-662, 2002

A Resected Case of Gastric Leiomyosarcoma with Adrenal Metastasis after Effective CYVADIC Chemotherapy and Transcatheter Arterial Embolization

Kazunori Shimada<sup>1,2</sup>, Jun Maeda<sup>2</sup>, Masaki Hirota<sup>1</sup>, Osamu Takahashi<sup>1</sup> and Suguru Obunai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, National Ehime Hospital

<sup>2</sup>Department of Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine

A 71-year-old man admitted for tarry stool on July 30, 1999, was found in upper gastrointestinal series and gastric endoscopy to have two protruding lesions in the stomach and biopsy of each showed leiomyosarcoma. Abdominal computed tomography ( CT ) showed a 30 × 25 mm mass in the right adrenal gland.

Ultrasonography-guided needle biopsy was done and right adrenal metastasis from gastric leiomyosarcoma diagnosed. We partially resected the stomach on September 13. Subsequent CYVADIC chemotherapy consisting of cyclophosphamide, vincristine, adriamycin, and dacarbazine dramatically reduced the metastatic adrenal lesion after one course. The lesion, estimatable in computed tomography, was reduced to 60% in size. After transcatheter arterial embolization on November 10, the lesion was reduced to 80% in size. No metastases were identified in other organs, enabling right adrenalectomy on March 1, 2000. No viable cell were found pathologically in the adrenal lesion. The man remains alive and recurrence-free 3 years and 3 months after the second surgery.

CYVADIC chemotherapy and transcatheter arterial embolization are thus effective in treating advanced gastric leiomyosarcoma.

Key words : gastric leiomyosarcoma with adrenal metastasis, CYVADIC, transcatheter arterial embolization  
[ Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 39 - 44, 2004 ]

Reprint requests : Kazunori Shimada Department of Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine

2-2 Yamadaoka, Suita, 565-0871 JAPAN

---