

症例報告

5年間無再発生存中の腹膜播種を伴った膵体尾部癌の1例

国立病院機構福井病院外科

上田 順彦 川崎 磨美 上藤 聖子  
古屋 大 中川原寿俊 岡田 章一  
吉光 裕 木下 一夫 澤 敏治

腹膜播種を伴った膵体尾部癌に対して原発巣と腹膜播種巣切除および持続温熱腹膜灌流 (continuous hyperthermic peritoneal perfusion; CHPP) などの集学的治療により、5年間無再発生存中の1例を経験したので報告する。症例は60歳の男性。腹部CTでは膵体尾部に約4cm大の不整な低吸収域の腫瘍を認め、腹部血管造影では脾動脈の壁不整と脾静脈の閉塞を認めた。術前腹腔洗浄細胞診はclass IIであった。膵体尾部癌と診断し手術を施行した。手術所見では膵体尾部に約4cm大の腫瘍を認め、横行結腸間膜上に米粒大の腹膜転移巣を2個認めた。D<sub>1</sub>リンパ節郭清を伴う膵体尾部+脾切除および腹膜播種巣を含めた横行結腸間膜部分切除後、CDDP 300mg, MMC 30mg, VP-16 300mgを併用したCHPPを施行した。組織学的進行度はpT<sub>4</sub>, pN<sub>0</sub>, pM<sub>1</sub>(PER)でpStage IVbであった。術後動注化学療法(CDDP50mg, VP-16 100mgを6クール)施行した。術後5年たった現在、再発の徴候なく生存中である。

はじめに

通常型膵癌(以下、膵癌)の治療成績は拡大根治手術や集学的治療により徐々にではあるが向上している<sup>1)~4)</sup>。しかしながら、遠隔転移を伴う症例に関してはいまだに予後は極めて不良である。今回、腹膜播種を伴った膵体尾部癌に対して原発巣と腹膜播種巣切除および持続温熱腹膜灌流 (continuous hyperthermic peritoneal perfusion; 以下、CHPP) などの集学的治療により5年間無再発生存中の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 60歳, 男性

主訴: 背部痛

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2年前(平成8年)より主訴を認めていた。今回近医にて膵腫瘍を指摘され、平成10年10月28日当科に紹介入院となった。

入院時現症: 結膜に貧血, 黄疸なし。腹部は平坦, 軟で圧痛はなく, 異常な腫瘍は触知しなかった。

入院時血液検査成績: 血液一般, 一般生化学検査に異常はなかった。また75gOGTTは正常型であった。腫瘍マーカーではCEA, AFP, CA125はいずれも正常範囲内であったが, CA19-9は165.2U/mlと上昇していた。

腹部超音波所見: 膵体尾部に約4cm大で低エコーの腫瘍を認めた。腫瘍内部には一部嚢胞部分を認め、辺縁はやや不整であった。膵頭部および肝胆道系に異常はなかった。

腹部CT所見: 膵体尾部に約4cm大の不整な低吸収域の腫瘍を認め、内部に嚢胞部分を伴っていた(Fig. 1a)。脾動脈は腫瘍の中に埋もれるように走向し、脾静脈は腫瘍の背側部では描出されなかった(Fig. 1b)。

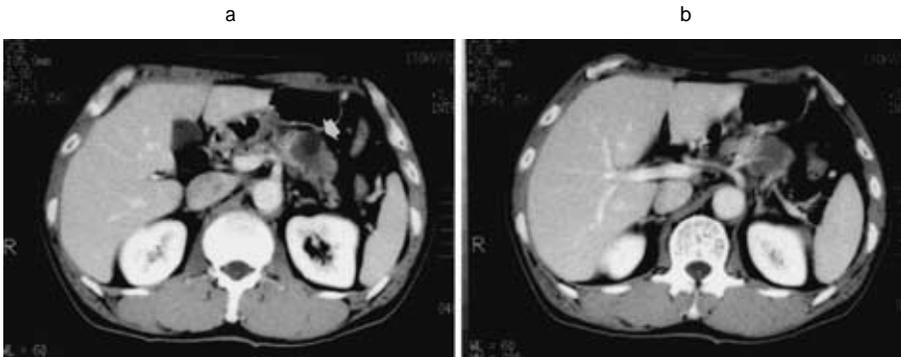
ERCP所見: 主膵管は膵体部で硬化した後に途絶していた。なお、膵頭部主膵管および胆道系に異常はなかった(Fig. 2)。

腹部血管造影所見: 腹腔動脈造影では腫瘍濃染

<2004年5月25日受理> 別刷請求先: 上田 順彦  
〒914 0195 敦賀市桜ヶ丘町33-1 国立病院機構福井病院外科

Fig. 1 Abdominal CT

a): An irregular low-density tumor about 4 cm long with cystic lesion ( arrow ) at the pancreatic body and tail was found. b ): Splenic artery was buried in the tumor.



像は認めなかったが、脾動脈は腫瘍の存在部位に一致して壁の不整を認めた( Fig. 3a ). また、脾静脈は閉塞し造影されず、脾門部より胃大網静脈を介して門脈本幹が造影された( Fig. 3b ). なお上腸間膜動静脈に異常はなかった。

術前腹腔洗浄細胞診：class II であった。

以上の所見より膵体尾部癌と診断し、平成 10 年 11 月 4 日手術を施行した。

手術所見：網嚢を開けると膵体尾部に約 4cm 大の腫瘍を認めた。腫瘍は膵下縁より横行結腸間膜に直接浸潤していた。それとは別に膵下縁近傍の横行結腸間膜上に米粒大の腹膜転移巣を 2 個認めた。なお術中の腹腔洗浄細胞診は class I であった。手術は D<sub>1</sub> リンパ節郭清を伴う膵体尾部 + 脾切除および腹膜播種巣を含めた横行結腸間膜部分切除を施行した。肉眼的に癌遺残のない状態とした後、CHPP を施行した。条件は 41.5 ~ 42.0 度 60 分間とし、併用抗癌剤は cisplatin( CDDP ) 300mg , mitomycinC ( MMC ) 30 mg , etoposide( VP-16 ) 300mg を 6 等分し、10 分おきに湯の中に分注した。術中所見は第 5 版膵癌取扱い規約<sup>5)</sup>に従うと、Pbt , sT<sub>3</sub> , sT<sub>4</sub> ( s $\alpha$  + ) , sRP( - ) , sPVsp( + ) , sAsp( + ) , sPL( - ) , sOO( - ) , sN<sub>0</sub> , sM<sub>1</sub> ( PER ) , sStage IVb , sPCM( - ) , sDPM( - ) であった。

切除標本：膵体尾部に約 4cm 大の腫瘍を認め、結腸間膜上に腹膜播種巣を認めた( Fig. 4a )。切り出し所見では腫瘍は灰白色で、内部に嚢胞部分を

Fig. 2 ERCP showed interruption of the main pancreatic duct after hardening at the pancreatic body.

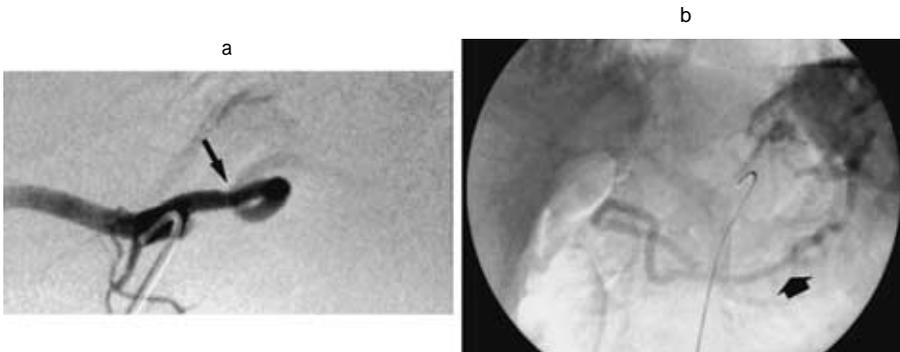


認めた ( Fig. 4b ) .

病理所見：腫瘍部の所見は tubular adenocarcinoma( moderately differentiated type ) , intermediate , INF $\beta$  , ly1 , v1 , ne2 , mp $\alpha$  ( - ) であった ( Fig. 5a ) . 腫瘍の中心部では広範囲な壊死を認め、一部で嚢胞化していた。膵後方組織への浸潤は陽性で、膵前方組織への浸潤も膵下縁につながる横行結腸間膜へ直接浸潤し陽性であった ( Fig. 5b ) . 横行結腸間膜上に認められた 2 つの肉眼的腹膜播種巣はいずれも組織学的にも癌の転移が確認された ( Fig. 5c ) . 進行度は pT<sub>4</sub> ( p $\alpha$  + ) , pRP ( + ) , pPVsp( + ) , pAsp( + ) , pPL( + ) , pOO

Fig. 3 Abdominal angiography

a): An irregularity of the splenic artery wall ( arrow ) was found. b): Splenic vein was not drawn due to obstruction but portal vein was drawn through gastroepiploic vein ( arrow ) from hilus of spleen.



( - )], pN<sub>0</sub>, pM<sub>1</sub> ( PER )で pStage IVb であった . 局所癌遺残度の評価は脾切除断端 ( pPCM ) および脾周囲剥離面 ( pDPM ) は陰性で肉眼的な腹膜播種巣も切除したが , 組織学的遺残は不明のため評価は RX とした .

術後経過 : 術後化学療法としてカテーテル先端を大動脈内 Th9 の高さに留置し , 動注化学療法を施行した . 薬剤は CDDP50mg , VP-16 100mg を 1クールとし , 1か月に 1度 , 計 6 回施行した . また内服薬として UFT1.5g/日 を現在も連日投与中である . 術後 5 年たった現在 , 再発の徴候なく生存中である .

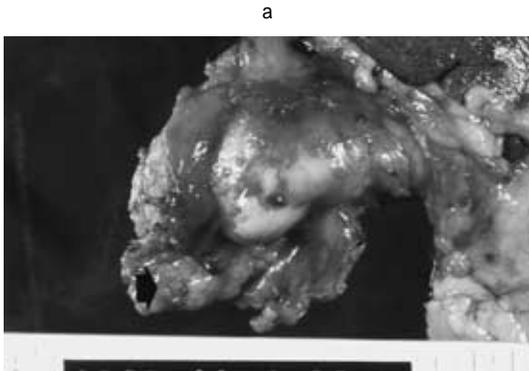
### 考 察

脾癌は消化器癌の中でも最も治療抵抗性で予後不良の癌の 1 つである . 日本脾臓学会脾癌登録によると脾頭部癌の切除例の 5 年生存率は 13.0% , 脾体尾部癌は 18.2% にとどまっている<sup>6)</sup> . その要因として早期診断が困難であること , また腫瘍径が比較的小さい段階で発見されても広範な局所進展や肝・腹膜などの遠隔転移を伴っているためである<sup>6,7)</sup> . また切除後早期だけでなく晩期になっても再発例が多いことも大きな要因である<sup>8)</sup> . そのため脾癌の早期診断のための検診システムの確立<sup>9)</sup> , 局所に関して拡大手術や術中・術後放射線治療<sup>12,3)</sup> , 肝転移に関して動注化学療法あるいは肝動脈・門脈の 2 チャンネル化学療法<sup>3)</sup> などが実

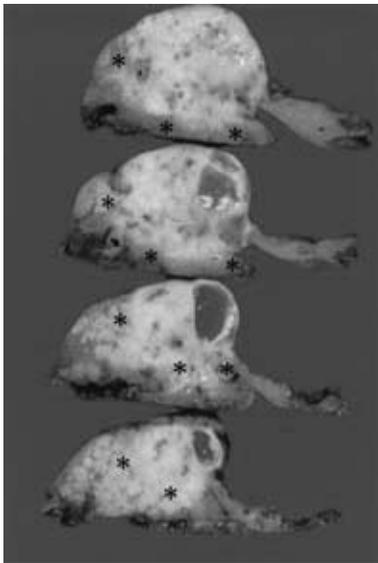
施され , 治療成績も徐々に向上してきている . しかしながら , 脾癌の腹膜播種に関しては実験的な研究報告<sup>10,11)</sup> が散見されるだけで臨床での有効な治療法の報告はほとんど見当たらない . 一方 , 胃癌や大腸癌の腹膜播種陽性例に対する治療法については抗癌剤治療 , 温熱療法あるいは腹膜切除などさまざまな試みがなされ , 治療成績の向上も見られている<sup>12)-14)</sup> . 自験例では腹膜播種を伴った脾体尾部癌に対して , 原発巣と腹膜播種巣切除に加え , CHPP および術後化学療法による集学的治療により 5 年間無再発生存という良好な結果が得られた . 著者らが検索しえたかぎりでは , このような良好な結果が得られた報告は見当たらなかった . 自験例が 5 年間無再発で生存しえた理由は , 第 1 に局所に関して組織学的に pPCM , pDPM となり , 腹膜播種巣も肉眼的に完全に切除しえたことである . 第 2 に CHPP および術後化学療法を施行したことと考えている . 今回著者らが施行した CHPP およびその使用薬剤は当科で胃癌の腹膜播種症例に対して汎用している治療法である<sup>12)</sup> . 藤村ら<sup>12)</sup> の検討では MMC , CDDP , VP-16 は胃癌に対して感受性が高く , 温熱による相乗作用を有する薬剤であり , CHPP に併用することにより一層効果をあげるものと考えられている . また , 大動脈内動注化学療法の目的は残脾の微小癌遺残および肝臓の潜在的転移巣に対する治療 , お

Fig. 4 Resected specimen

a): A tumor about 4 cm long at the pancreatic body and tail and 2 peritoneal rice-grain-sized disseminations on the mesenteric of the transverse colon (arrow) was found. b): The cross section revealed an ashes white tumor with cystic lesion (asterisks: margin of the tumor)



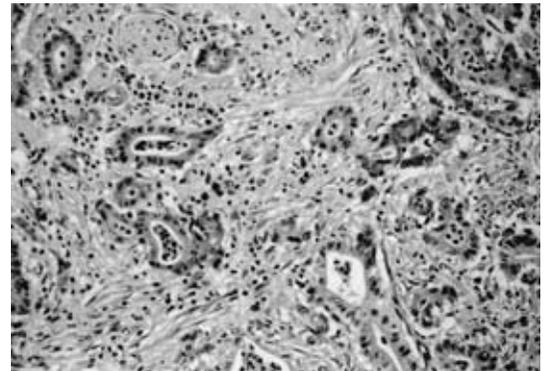
a



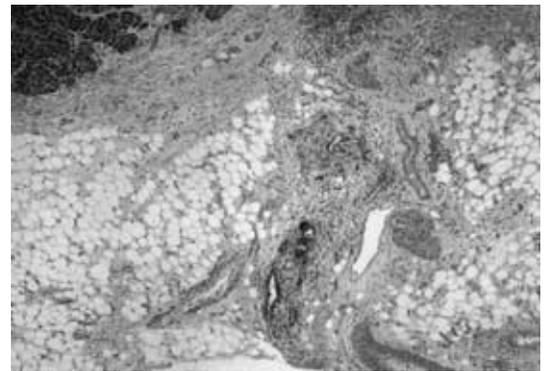
b

Fig. 5 Pathological findings (HE stain)

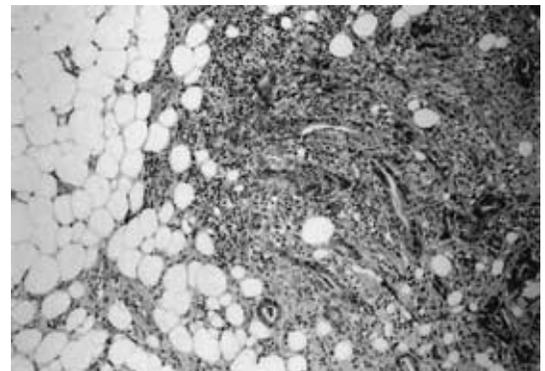
a): Moderately differentiated tubular adenocarcinoma was found in the main tumor ( $\times 50$ ). b): Retroperitoneal invasion of the tumor was found ( $\times 10$ ). c): Macroscopic 2 peritoneal disseminations were recognized pathologically to consist of cancer ( $\times 25$ )



a



b



c

よび潜在的な腹膜播種に対する効果を期待して行った<sup>12)</sup>。今後、腹膜播種を伴った膵癌でも集学的治療により長期生存が得られる可能性があることを念頭に置き治療方針を決定する必要がある。その際、局所の癌のコントロールができ、かつ肉眼的な腹膜播種巣も切除可能な症例に適応を絞って拡大手術を施行し、その上でより効果的な抗癌

剤や用法を選択することが重要であると考えられた。

## 文 献

- 1) 佐野 力, 神谷順一, 柳野正人ほか: 膵癌治療の最近の問題点. 胆と膵 20 : 475 481, 1999
- 2) 菱沼正一, 尾形佳郎, 尾澤 巖ほか: 膵癌切除と術中照射 放射線治療の意義. 胆と膵 20 : 489 495, 1999
- 3) 石川 治, 大東弘明, 山田晃正ほか: 膵癌拡大手術と補助化学療法 方法と成績. 胆と膵 20 : 483 488, 1999
- 4) 萱原正都, 永川宅和, 太田哲生ほか: 膵頭部癌拡大手術の評価. 膵臓 13 : 397 402, 1998
- 5) 日本膵臓学会編: 膵癌取り扱い規約. 第5版. 金原出版, 東京, 2002
- 6) 日本膵臓学会癌登録委員会: 日本膵臓学会膵癌登録20年間の総括. 膵臓 18 : 101 169, 2003
- 7) 北川裕久, 太田哲生, 萱原正都ほか: リンパ節転移, 膵後面に接する組織への浸潤を伴った膵頭部小膵癌の1例. 膵臓 18 : 601 608, 2003
- 8) 今泉俊秀, 羽鳥 隆, 原田信比古ほか: 膵癌長期生存例の遠隔成績. 胆と膵 22 : 777 782, 2001
- 9) 山川正規, 村田育夫, 山尾拓史ほか: 膵癌症例における膵癌危険因子の検討. 膵臓 18 : 479 488, 2003
- 10) 青木一教, 吉田輝彦: 膵癌の癌性腹膜播種に対する遺伝子治療. 消化器科 25 : 15 21, 1997
- 11) Kato H, Ishikura H, Kawarada Y et al : Anti-angiogenic treatment for peritoneal dissemination of pancreas adenocarcinoma : A study using TNP-470. Jpn J Cancer Res 92 : 67 73, 2001
- 12) 藤村 隆, 米村 豊: 胃癌に対する持続温熱腹膜灌流 基礎的検討と臨床的効果. 宮崎逸夫, 米村豊編. 進行胃癌に対する治療戦略. ソフトサイエンス社, 東京, 1995, p156 161
- 13) 米村 豊, 佐原博之: 腹膜播種を有する例に対する subtotal peritonectomy + 温熱化学療法. 宮崎逸夫, 米村 豊編. 進行胃癌に対する治療戦略. ソフトサイエンス社, 東京, 1995, p179 184
- 14) 伏田幸夫, 高井優輝, 新村篤史ほか: 化学療法が著効した胃癌高度腹膜播種の1例. 消外 25 : 387 391, 2002

### A Case of Pancreatic Body and Tail Cancer with Peritoneal Dissemination Followed up for 5 Years without Recurrence

Nobuhiko Ueda, Motomi Kawasaki, Seiko Uwafuji, Hajime Furuya, Hisatoshi Nakagawara, Shouchi Okada, Yutaka Yoshimitu, Kazuo Kinoshita and Toshiharu Sawa

Department of Surgery, National Hospital Organization Fukui National Hospital

We report a case of pancreatic body and tail cancer with peritoneal dissemination followed up for 5 years without recurrence after resection of the organ of origin and peritoneal dissemination with continuous hyperthermic peritoneal perfusion ( CHPP ). A 60-year-old man found in abdominal CT to have an irregular low-density tumor about 4 cm long at the pancreatic body and tail was further found in abdominal angiography to have an irregularity of the splenic artery wall and a splenic vein obstruction. Preoperative cytology of the abdominal cavity was class II. Under a diagnosis of pancreatic body and tail cancer, surgery was done. Operative findings showed a tumor about 4 cm long at the pancreatic body and tail and 2 peritoneal rice-grain-sized disseminations on the mesenterium of the transverse colon. After distal pancreatectomy and splenectomy with D<sub>1</sub> lymph node dissection and partial resection of the transverse colon mesenterium, CHPP with 300 mg of CDDP, 30 mg of MMC, and 300 mg of VP-16 was administered. Pathologically, this case was pT<sub>4</sub>, pN<sub>0</sub>, pM<sub>1</sub> ( PER ) and pStage IVb. After 6 postoperative cycles of arterial chemotherapy with 50 mg of CDDP and 100 mg of VP-16, the man has been followed up for 5 years without evidence of recurrence.

Key words : pancreas cancer, peritoneal dissemination, continuous hyperthermic peritoneal perfusion

[ Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 1653 1657, 2004 ]

Reprint requests : Nobuhiko Ueda Department of Surgery, National Hospital Organization Fukui National Hospital

33 1 Sakuragaoka-cho, Tsuruga, 914 0195 JAPAN

Accepted : May 25, 2004