日消外会誌　40（11）：1839～1844，2007年

症例報告

術後 TS-1 療法が奏効した肺転移，腹膜播種を伴う空腸癌の 1 例

筑波学園病院外科，同　病理*

軍司　直人　　五本木武志　　飯田　浩行　　中井　玲子
高瀬　靖広　　小形岳三郎*　　折居　和雄

症例は 65 歳の女性で，嘔吐，食欲不振を主訴に来院．腹部 CT で小腸壁の限局性肥厚およびその口側小腸の拡張，さらに腹膜播種と考えられる軟部陰影を認めた．小腸造影 X 線検査によりトライツ靱帯より約 1m に全周性の狭窄を認めた．胸部 CT 上右下葉，および左上葉に直径 13mm と 5mm 大の境界明瞭な 2 個の結節を認め，転移性腫瘍と考えられた．イレウス症状解除の目的で空腸癌部位の小腸部分切除を施行した．開腹により多数の結節状の腹膜播種を確認した．空腸腫瘍は 5×3cm 全周性の隆起性病変で粘液腺癌であった．深達度は漿膜に達していた．術後，TS-1 経口投与により化学療法を開始した結果，CT 上，肺の転移結節は次第に縮小するとともに腹膜肥厚像も減退した．TS-1 療法を 2 年間継続した現在も経過良好である．小腸癌は発見が遅く予後不良であるといわれているが，今回末期がんであるにもかかわらず TS-1 が著効を示した小腸癌症例を経験したので報告する．

はじめに

原発性小腸癌は比較的まれな腫瘍で全消化管腫瘍中に占める割合は著しく少なく 1～2% にすぎない．一般に，小腸癌は早期発見が困難で腸閉塞，出血，穿孔，腫瘤形成のため開腹して発見され末期癌として診断されることが少なくない．しかし，進行小腸癌に対して確立した化学療法のプロトコールがないことが現状である．

TS-1 は 5-fluorouracil（以下，5-FU）のプロドラッグである tegafur に 5-FU の分解酵素である dehydropyrimidine dehydrogenase の拮抗阻害剤 5-chloro-24-dihydroxypyridine を配合し 5-FU の抗腫瘍効果を増強させた経口抗癌剤で胃癌や大腸癌において多くの有効性を示す報告がある．

今回，腸閉塞症状で発症した腹膜播種，肺転移を伴った小腸癌に対し小腸切除後に TS-1 が奏効した 1 例を経験したので報告する．

症　例

患者：65 歳，女性

主訴：食欲不振，嘔吐

家族歴：特記すべきことなし．

既往歴：59 歳より気管支喘息で内服治療，62 歳時より異型狭心症にて内服治療を継続されていた．

現病歴：2004 年 7 月下旬，嘔気と食欲不振が出現した．8 月中旬，上記症状が継続するため近医受診，腹部 CT で小腸の壁肥厚およびイレウスを指摘され当科紹介された．

入院時現症：身長 151cm，体重 52kg，腹部は平坦で腫瘤は触知しなかった．

入院時検査所見：血液生化学検査で異常所見はなく CEA，CA19–9 も正常であった．

上部消化管内視鏡検査所見：異常所見を認めなかった．

下部消化管内視鏡検査所見：異常所見を認めなかった．

小腸造影 X 線検査所見：トライツ靱帯より約 1 m の部位に全周性の狭窄とその口側の小腸の拡張を認めた（**Fig. 1**）．

腹部 CT 所見：トライツ靱帯を越えた直後の空腸の拡張を認め閉塞部の空腸壁の肥厚，造影効果

＜2007 年 3 月 28 日受理＞別刷請求先：軍司　直人
〒305–0854　つくば市上横場 2573—1　筑波学園病院外科

Fig. 1　Contrast X-ray film of the small intestine showed stenosis of the jejunum with marked dilatation at its oral site.

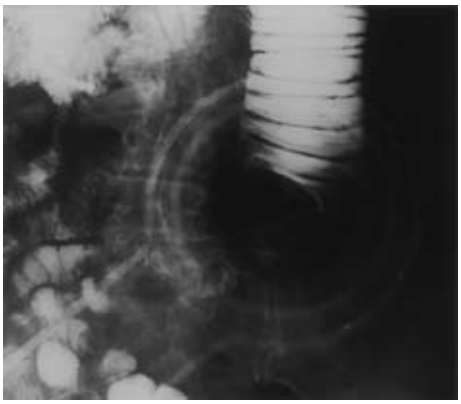
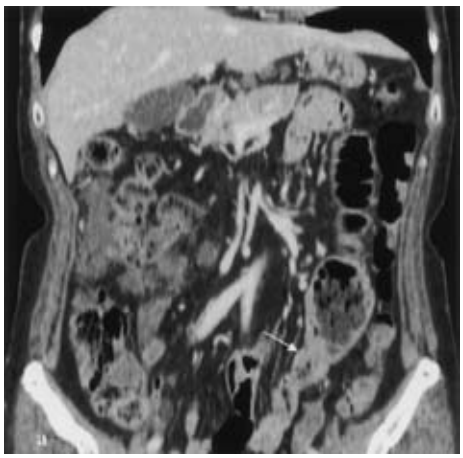


Fig. 2　Abdominal enhanced CT films showed a diffuse thickening of intestinal wall（a, arrow）and large tumor mass at the lateral site of the ascending colon（b, arrow）.



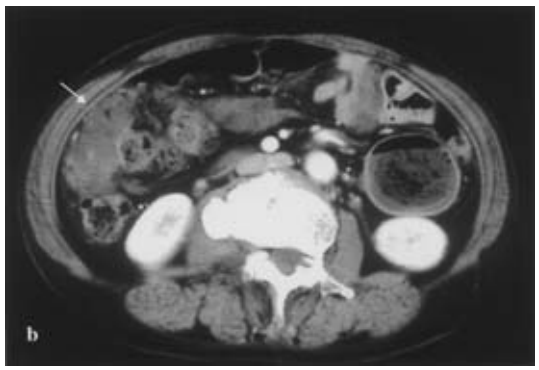
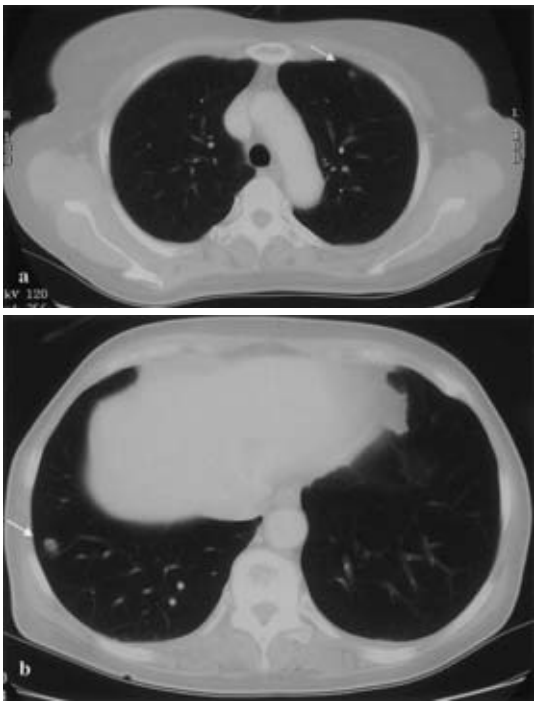


Fig. 3　Chest CT film showed two tumor nodules（arrows）in the left S^{1+2} periphery（a）and the right S^{8} periphery（b）.



を認めた（**Fig. 2a**）．また，上行結腸腹側に腫瘤陰影が認められ腹膜播種が疑われた（**Fig. 2b**）．

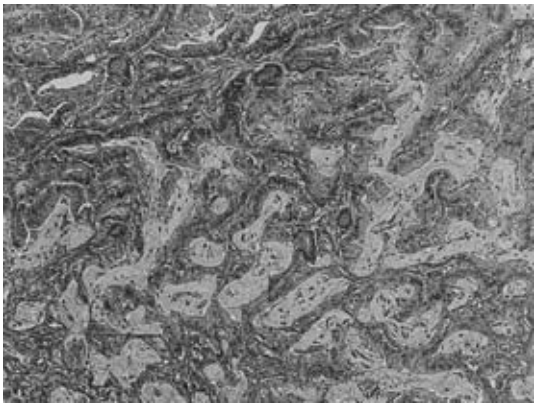
胸部 CT 所見：左 S1＋2b 末梢に 5mm の結節（**Fig. 3a**），右下葉 S8a 末梢に 12mm の円形の結節（**Fig. 3b**）を認めた．

卵巣，子宮，乳腺についても検査したが腫瘍性病変は認められなかった．小腸内視鏡検査および生検は施行できなかったが，以上の所見より原発性空腸癌，腹膜播種，転移性肺腫瘍と診断した．Quality of life（以下，QOL）の改善のため腸閉塞の解除を目的として空腸部分切除術を目的として開腹した．

手術所見：漿液性の腹水を少量認め，大網，腸管膜に播種性の結節を多数認めた．肝転移は認めなかった．トライツ靱帯より約 1m の空腸に漿膜面に露出した腫瘍を認め，小腸間膜内に 5～8mm のリンパ節が散在していた．原発巣と考えられる腫瘍を含む空腸と播種性の結節が腸管を巻き込んでいる 2 か所の空腸を切除し，それぞれを端々吻

Fig. 4 Surgical specimen of the jejunum showing a partially ulcerated cancer measuring 5×3 cm.

Fig. 5 Histological features of the jejunal cancer, mucinous adenocarcinoma.



合し手術を終了した.

切除標本所見：腫瘍は2型の全周性の隆起性病変で大きさ50×30mmであった（**Fig. 4**）.

病理組織学的検査所見：空腸の腫瘍は多数の粘液結節の形成を伴う粘液腺癌であった（**Fig. 5**）. 部分的には融合腺管状や不規則な腺管状に増殖する中分化型腺癌や乳頭腺管状に増殖する高分化型腺癌の成分も認められた. 明らかな脈管浸襲像は認めなかった. 腹膜播種巣でも原発巣と同様に粘液結節の形成を認めた. 大腸癌取扱い規約第7版に準じると, SE, N2, H0, P3, M1, Stage IVであった.

術後経過：経過良好でTS-1 100mg/dayを術後14病日に開始し第20病日に軽快退院した. TS-1

Fig. 6 Follow-up abdominal CT films showed the remarkable reduction of the tumor size during S-1 chemotherapy after 16 cycles（arrow）.

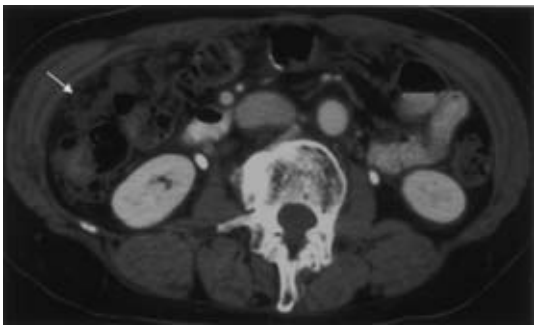


Fig. 7 Follow-up chest CT films during TS-1 chemotherapy after 16 cycles.
Two tumor nodules（arrows）were decreased in the left S^{1+2} periphery（a）and the right S^{8} periphery（b）.

は1クールを4週投与2週休薬の予定であったが投与を開始した3週目で食欲低下が強く, 2クール目からは2週投与2週休薬を1クールとし副作用が軽減できたので2週投与2週休薬で化学療法を継続した. 4クール終了後CT上で腹膜播種, 肺転移ともに縮小を認めた. 特に, 有害事象はなく

治療は継続可能であり，16 クール終了後，腹膜播種（**Fig. 6**），肺転移（**Fig. 7a, b**）ともに効果が持続し縮小率は 1 方向測定で 30% 以上の縮小を維持している．CT 上治療効果判定は PR で新病変の出現は認めず，術後 2 年の現在も TS-1 内服による化学療法を継続している．

考　察

原発性小腸癌は消化管原発の悪性腫瘍の中でも比較的まれな疾患で全消化管癌の 0.1～0.3%[1]の頻度で極めて少ない．発生部位としては空腸癌が 56.7% で回腸癌が 43.3% でトライツ靱帯から 60 cm 以内，バウヒン弁から 40cm 以内が好発部位とされる[2]が本症例では原発巣はトライツ靱帯より約 1m の空腸であった．

臨床症状は小腸癌が輪状の狭窄を来しやすいことから腸閉塞症状を起こしやすいといわれている．消化管出血，腸重積が認められることもある[2]．自験例でもイレウス症状を繰り返しており腹部 CT で小腸に壁肥厚を認め，小腸造影 X 線検査で空腸に全周性の狭窄を認め内視鏡下での生検による確定診断はできなかったが原発性空腸癌を診断しえた．

組織型では腺癌が 68.8% を占めほとんどが高～中分化腺癌である[3]．粘液癌は報告例では本例含め 8 例にすぎない[4)~10)]．大腸癌の場合，粘液癌は分化型腺癌に比べてリンパ節転移がより高率に認められ，腹膜播種性転移も高率であり予後が不良であることが報告されている[11]．小腸粘液癌報告例の半数でもリンパ節転移を認め，本症例においてもリンパ節転移，腹膜播種性転移を認めた．

小腸癌は早期癌の報告が本邦において 20 例にもみたず診断された時点で進行癌である場合がほとんどである[3]．このため，治療の基本としては明確な基準はないがリンパ節陰性例の治癒切除症例では 70% の 5 年生存率を得られた報告もあり[12]，手術に関しては治癒切除に努め腸管切除および腸間膜リンパ節郭清を行うことが重要であると考えられる．しかし，進行癌が多く治癒切除率も低いため術後の化学療法が確立されることが必要と考えられる．小腸癌に対する化学療法の効果に関するまとまった報告がないのが現状であるが最近，化学療法が有効であった症例が散見されるようになった．

TS-1 は後期臨床第 II 相試験における胃癌に対しては奏効率が 44.6% と良好であり腹膜転移に対しても 50% の高い奏効率を示している[13)14)]．また，組織型別，腹膜播種有無別での奏効率に関しても有意差がないことが報告されている[15]．進行結腸癌・直腸癌に対しても奏効率は 37.4% と良好であり部位別抗腫瘍効果では肺転移に対し 39%，リンパ節転移に対して 45.5% と高い奏効率が報告されている[16)17)]．経口剤としての利点があること，副作用においても grade3 以上の有害事象が 20% 程度であったことから，現在盛んに胃癌，大腸癌に対して使用されている．これらのことから，TS-1 療法は予後不良とされる腹膜播種，血行性転移症例に対しても効果が期待できること，組織型によらず施行が可能であること，安全性，QOL の維持の面で外来投与も継続できるという点から本症例の術後の化学療法として選択した．

小腸癌に関しての TS-1 を使用した化学療法の施行例に関して医中誌 Web で「小腸癌」,「TS-1」をキーワードとして 1996 年から 2006 年 11 月までの文献を検索すると TS-1 による化学療法が試験開腹術後や姑息的手術後に施行され，その残存病巣に対して効果を判定できる症例は 2 例の報告がある．小竹ら[18]は小腸間膜リンパ節転移，Virchow 転移を来している小腸癌に対し小腸部分切除後に TS-1 を投与し 1 年後の化学療法効果判定で CR を得た症例を報告している．丸山ら[19]は腹膜播種を伴う空腸癌に対し小腸部分切除を施行し術後に 4 週投与 2 週休薬で TS-1 を投与し 2 クール終了後に腹膜播種による直腸狭窄が著明に改善した症例を報告している．本症例においては腹膜播種，肺転移に効果が認められ，TS-1 は小腸癌においても腹膜播種性転移，リンパ節転移，血行性転移に効果が期待できる可能性がある．

小腸癌の非治癒切除例の 50% 生存期間は約 10 か月と報告されている[20]．本症例では腹膜播種，多発肺転移がみられ，腸閉塞症状の改善を目的として小腸部分切除が施行された非治癒切除例であるので，極めて予後が不良であると考えられたが

TS-1による化学療法にて多発肺転移および腹膜播種の縮小が認められ，特に有害事象を認めず現在まで外来通院にて投薬可能であり，患者のQOLを損なわずに良好な結果が得られた症例である．

原発性小腸癌の予後はこれまで不良と考えられてきたが外科的切除に加え化学療法が有効な症例の報告もみられるようになった．今後，このような症例の蓄積により進行性小腸癌に対するTS-1による化学療法の有効性が確立されよう．

なお，本論文の要旨は第51回日本消化器外科学会定期学術総会（2006年7月，横浜）で発表した．

文　献

1）倉金丘一：本邦における原発性空・回腸癌の臨床統計学的考察．最新医　**36**：1053―1058, 1979
2）八尾恒良，八尾建史，真武弘明ほか：小腸腫瘍最近5年間（1995-1999）の本邦報告例の集計．胃と腸　**36**：871―881, 2001
3）横山善文，妹尾恭児，片岡洋望ほか：小腸上皮性腫瘍．胃と腸　**36**：883―890, 2001
4）小西隆蔵，林堂元紀，河野暢介ほか：原発性空腸粘液癌の1例．Gastroenterol Endosc **33**：103―107, 1991
5）井上哲也，友田博次，松隈哲人ほか：原発性小腸癌の2例．外科　**54**：891―894, 1992
6）長田真二，種村廣巳，大下裕夫ほか：大腸癌術後8年目にイレウスにて発症した小腸癌の1切除例．癌の臨　**41**：1113―1117, 1995
7）河合正巳，松崎安孝，弥政晋輔ほか：結腸粘液癌を合併し，胃壁内への転移を来した原発性小腸癌の1例．日消外会誌　**30**：1957―1961, 1997
8）前田壽哉，岩崎光彦，濱谷昌弘ほか：血清CEA，CA125，CA19-9が高値を呈した原発性小腸mucinous adenocarcinomaの1例．日外会誌　**98**：972―975, 1997
9）芝原一繁，田村昌也，船木芳則ほか：血清CEAが高値を呈した原発性小腸粘液癌の1例．消外　**25**：255―260, 2002
10）吉田直優，角　泰廣，村瀬勝俊ほか：集学的治療が奏効した多発転移を来した回腸癌の1例．日消外会誌　**38**：353―358, 2005
11）田中千凱，木下裕夫，深田代三ほか：大腸粘液癌の臨床病理学的検討．日臨外医会誌　**53**：1088―1092, 1992
12）針原　康，小西敏郎：小腸癌．外科　**65**：1412―1416, 2003
13）Sakata Y, Ohtsu A, Horikoshi A et al：Late phase 2 study of novel gastric cancer patients. Eur J Cancer **34**：1715―1720, 1998
14）Koizumi W, Kurihara M, Nakano S et al：The S-1 gastrointestinal cancer study group：Phase II study of S-1, a novel derivative 5-fluorouracil, in advanced gastric cancer. Oncology **58**：191―197, 2000
15）糟谷治彦，平嶋　昇，田中義人ほか：切除不能進行胃癌に対するFirst-Lineで施行したTS-1単独療法の検討．癌と化療　**32**：1421―1426, 2005
16）Ohtsu A, Baba H, Sakata Y et al：Phase II study of S-1, a novel oral fluoropyrimidine derivative, in patients with metastatic colorectal carcinoma. Br J Cancer **83**：141―145, 2000
17）Shirao K, Ohtsu A, Takada A et al：Phase II study of oral S-1 for treatment of metastatic colorectal carcinoma. Cancer **100**：2355―2361, 2004
18）小竹優範，村上　望，伴登宏行ほか：Virchow転移を伴った小腸癌に対しTS-1療法が奏効した1例．癌と化療　**32**：1955―1957, 2005
19）丸山常彦，堀内　栄，榎本剛史：腹膜播種を伴った小腸癌に対しTS-1療法を施行した1例．日消外会誌　**37**：1249, 2004
20）八尾恒良，日吉雄一，田中啓二ほか：最近10年間（1970-1979）の本邦報告例の集計からみた空・回腸腫瘍．胃と腸　**16**：935―941, 1981

A Case of Jejunal Cancer with Lung Metastases and Peritoneal Dissemination Dramatically effected by Postoperative TS-1 Chemotherapy

Naoto Gunji, Takeshi Gohongi, Hiroyuki Iida, Reiko Nakai,
Yasuhiro Takase, Takesaburo Ogata* and Kazuo Orii
Department of Surgery and Department of Pathology*, Tsukuba Gakuen Hospital

We present a rare case of advanced jejunal cancer with good response to TS-1 chemotherapy. A65-year-old woman admitted for appetite loss and vomiting, was found in enhanced abdominal CT to have thickening of jejunum wall and a large tumor mass on the right side of the ascending colon. Contrast examination of the small intestine showed local jejunum stenosis and dilation at its oral site. Chest CT showed two metastatic tumor nodules at right S8a 12mm in diameter and the left S1＋2 5mm in diameter. Partial jejunectomy to reduce her ileus syndrome showed that the 5×3cm jejunal tumor measuring was mucinous adenocarcinoma with multiple disseminated nodules in the peritoneum. Postoperative chemotherapy with TS-1 for 24 months gradually reduced X-ray shadows of peritoneal and pulmonary metastases and she remains apparently healthy at present.

Key words：carcinoma of small intestine, TS-1, chemotherapy

〔Jpn J Gastroenterol Surg 40：1839—1844, 2007〕

Reprint requests：Naoto Gunji　Department of Surgery, Tsukuba Gakuen Hospital
2573−1 Kamiyokoba, Tsukuba, 305−0854 JAPAN

Accepted：March 28, 2007

©2007 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery　Journal Web Site：http：//www.jsgs.or.jp/journal/