

症例報告

積極的な集学的治療が奏効し長期生存している多発性肝転移胃癌の1例

東大阪市立総合病院外科, 同 病理*

岡 義雄 西 寫 準一 伊豆蔵正明 宮崎 知
中野 博史 西田 幸弘 奥山 正樹 曹 英樹
酒田 和也 玉井 正光*

症例は60歳の男性で、めまい、タール便を主訴に来院した。血液検査で貧血と高CEA血症を認め、上部内視鏡検査、CTで多発肝転移とリンパ節転移を伴う胃癌と診断され、まずlow-dose 5-fluorouracil(以下、5-FU)/CDDP療法を行った。その結果、PRの効果をえたので幽門側胃切除術、D2郭清、肝部分切除術を施行した。5-FU肝動注を8か月行ったが、術後1年8か月、肝転移を生じ、5-FU肝動注を再開。効果NCで、単発のため再度肝部分切除術を行った。初回手術より7年半経過した現在、再発なく、CEAも正常で健在である。胃癌肝転移症例の中には本例のように、積極的な集学的治療を行い、長期生存を得るものもあり、胃癌の肝転移だからといって諦めるべきではない。

はじめに

大腸癌の肝転移と違い、胃癌の肝転移症例に対する治療方法はいまだに定まっていない。今回、我々は多発肝転移胃癌に対し、術前化学療法後切除し、術後肝動注化学療法を行い、再発転移性肝癌に対し再切除し、初回手術後7年半経過した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：60歳、男性

主訴：めまい、タール便

既往歴：虫垂炎(30歳時手術)。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2000年1月初旬よりめまいがあり、中旬よりタール便出現。近医にて貧血と高CEA血症を指摘され、当院を紹介された。

血液検査：Hb 5.6g/dl, Ht 20.5%, Alb 3.6g/dl, CEA 48ng/mlと貧血、低アルブミン血症、高CEA血症を認めた(CA19-9は正常)。

上部消化管内視鏡検査：胃角部後壁寄りに2型腫瘍があり、生検でGroup V (tub1-tub2)と診断

された(Fig. 1A)。

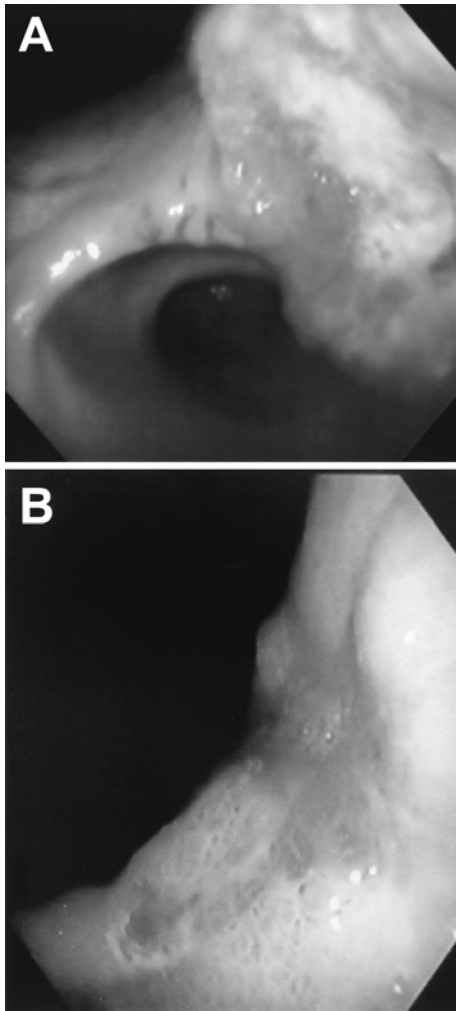
上部消化管造影X線検査：胃角部小彎側後壁に4cm大の周堤を伴った陥凹性病変を認めた。

腹部CT：肝S4に3.6×3.4cm, S6に1cm, S7に7×6cm大のlow density areaを(Fig. 2A, B), さらに肝胃間膜に2cm大の結節影を認めた(Fig. 2A)。cT2N2H1P0M0, St. IVと診断し、術前化学療法を行うことにした。

治療および臨床経過：low-dose 5-fluorouracil(以下、5-FU)/CDDPを施行した(5-FU 500mg/body, day1~5+CDDP 10mg/body, day1~5を4週間)。その後、上部消化管内視鏡検査(Fig. 1B), 上部消化管造影X線検査, 腹部CT(Fig. 3)を行い、奏効度はPRと判定(肝S6の腫瘍は画像上消失、肝胃間膜内の結節も縮小)、CEAも9ng/mlまで低下し(Fig. 4)、同年4月幽門側胃切除術+肝部分切除術+D2リンパ節郭清を行った(肝S6の腫瘍は術中エコー検査でも不明で、切除せず)。組織学的奏効度は、原発巣Grade 2(Fig. 5A)、肝転移巣(Fig. 5B)・No.3リンパ節(Fig. 5C)はGrade 3と判定され、pap, fT2(MP)N0H0P0CY0M0となった。術後、5-FU肝動注療法(5-FU HAI)(2.25g/week, biweekly)を8か月行

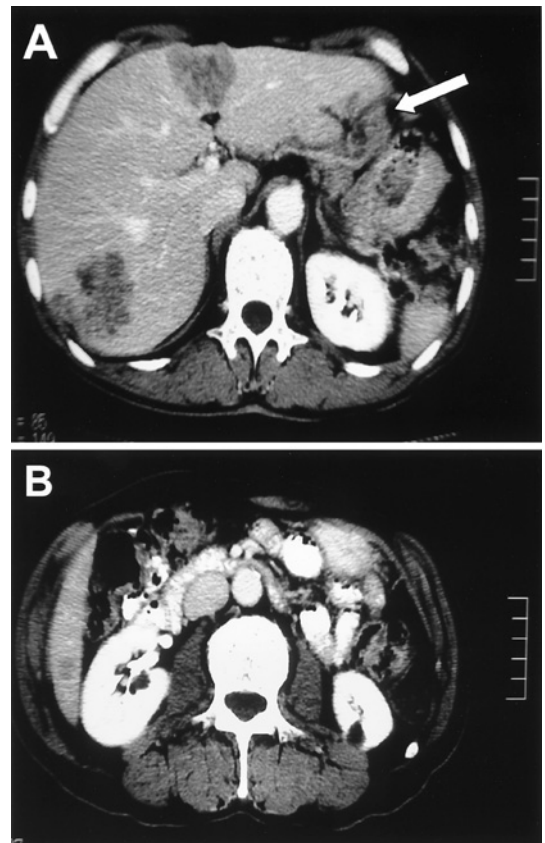
<2007年10月29日受理>別刷請求先：岡 義雄
〒578-8588 東大阪市西岩田3-4-5 東大阪市立総合病院外科

Fig. 1 A : Gastrointestinal endoscopic examination revealed type 2 tumor. B: After the chemotherapy, the round of the tumor got smaller and flatter in height.



い(計 36g), UFTE 内服に切り替えた. 血中 CEA は正常化していたが, 2001 年 12 月に, 13ng/ml と上昇し(Fig. 4), 腹部 CT を行うと肝 S6 に再発(もともと存在していた部位と同じ)を認め(Fig. 6), 5-FU HAI を再開した(UFTE は続行). 血中 CEA は 28ng/ml まで上昇したが, 8ng/ml まで漸減し(Fig. 4), 画像上 NC のため翌年 7 月 S6 肝部分切除術を施行. 組織学的奏効度 Grade 2 であった. 術後, 5-FU HAI を開始したが, まもなく

Fig. 2 Abdominal CT scan showed multiple hepatic metastases (S4, S6, S7) (A, B) and the mass in the hepatogastric ligament (arrow) (A).

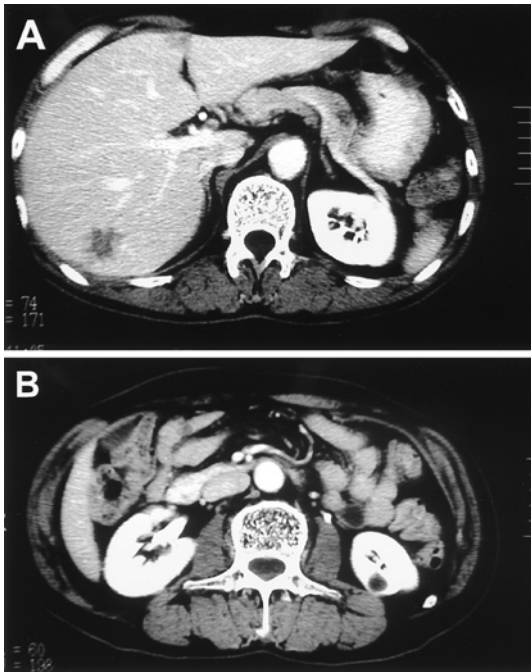


チューブトラブルのため中止. UFTE の内服のみを行っていたが, 2003 年 10 月新たな再発もなかったので中止した. 現在, 血中 CEA も正常で(Fig. 4), 再発なく健在である(初回手術後 7 年半).

考 察

大腸癌の肝転移症例に対する肝切除術や肝動注化学療法は治療手段としてコンセンサスが得られているが, 胃癌の肝転移症例に対する治療方法はいまだに定まっていない. 胃癌の場合非治癒因子が肝転移のみならず複数個あることが多いからと思われる. 胃癌と同時に肝転移の見つかる率は 2.2~9.6% (平均 6.2%) と報告されており^{1)~6)}, そのうち約 60% がすでに複数因子を有している¹⁾. 本例では, Stage IV 規定因子は肝臓のみであった

Fig. 3 The tumors got much smaller after chemotherapy (A) and the tumor in S6 was disappeared (B).



ため、まず術前化学療法として low-dose 5-FU/CDDP 療法を行った。PR の効果を得たため幽門側胃切除術に加え、積極的に肝切除も行った。梨本ら¹⁾は、同時性肝転移症例では肝転移切除例のほうが非切除例よりも有意に予後が良く、化学療法だけでは肝転移巣を制御するのは難しく、適応条件を整えば切除すべきと報告している。その適応条件として、局所制御が良好で、他に非治癒因子がなく、根治度 B が得られるものという意見が多く¹⁾²⁾⁷⁾⁸⁾、胃癌深達度が T2 まで⁹⁾、単発に限るというものもある²⁾³⁾。5 年以上の長期生存を得た肝転移胃癌の特徴を見ると、原発巣に関しては T3 以下、N2 以下で、肝転移巣に関しては単発で、3cm 以下というものが多く、根治度 B の手術ができて^{1)3)6)8)~11)}。Sakamoto ら²⁾は、多変量解析の結果、肝切後の予後因子として単発で、大きさが 5cm 以下のものを挙げている。本例は、H2 で大きさも 7cm 大といずれもこれらの条件からはずれていたが、術前化学療法が奏効し、他に非治癒因子もなく、根治度 B の手術を行えたのが幸いであった。しかし、一般的には Taniguchi ら¹²⁾や Imamura ら¹³⁾の報告のように、胃癌の肝転移例は大腸

Fig. 4 Serum CEA level was high on the first admission. The level was decreased after neoadjuvant chemotherapy and the operation. However, the level was again increased to 13ng/ml on December, 2001, reaching to 28ng/ml. CT showed the recurrence of hepatic metastasis. After partial hepatectomy, serum CEA reduced to normal range, lasting to date.

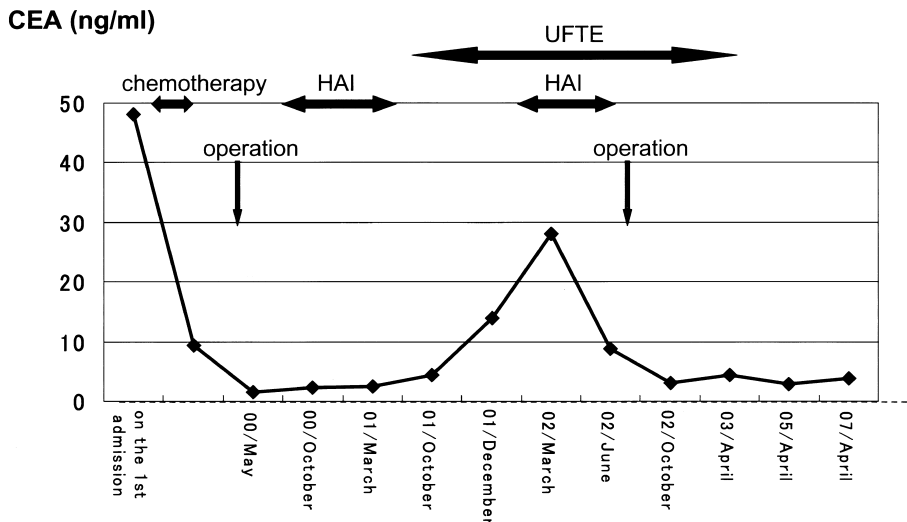


Fig. 5 A: Part of the stomach lesion. Fibrosis and infiltration of many foam cells are recognized in the submucosa and propria muscularis, suggesting eradication of cancer cells. Lymphocytes are also noted. Metastatic lesions of the liver (B) and lymph nodes (C) (H-E stain). Most part of the lesions shows extensive fibrosis with/without foam cell infiltration. Massive tumor necrosis is recognized in some portions (left in the Fig. 5C).

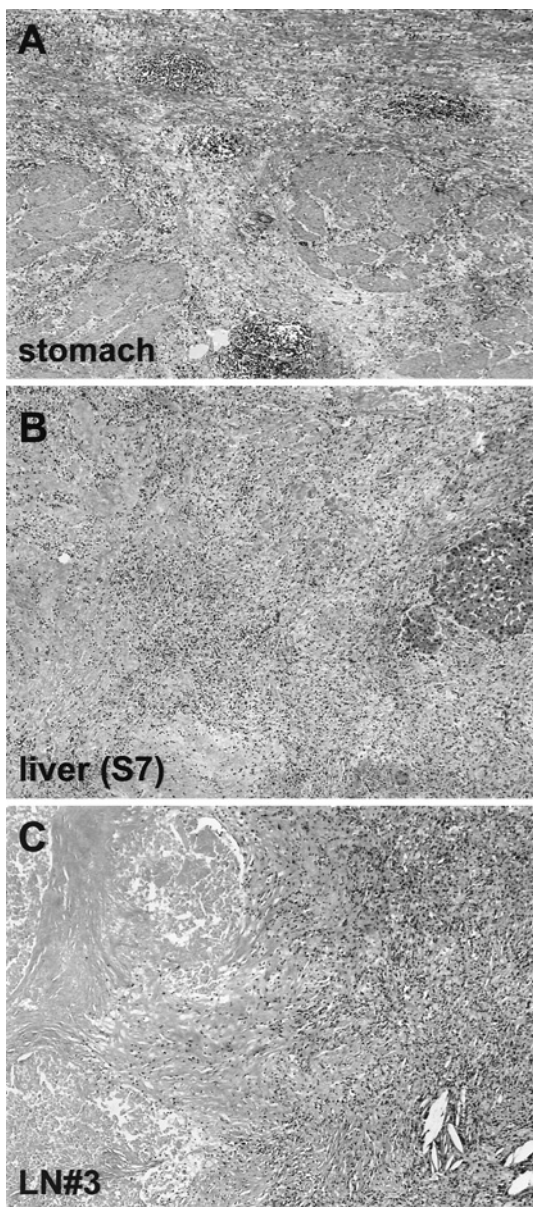
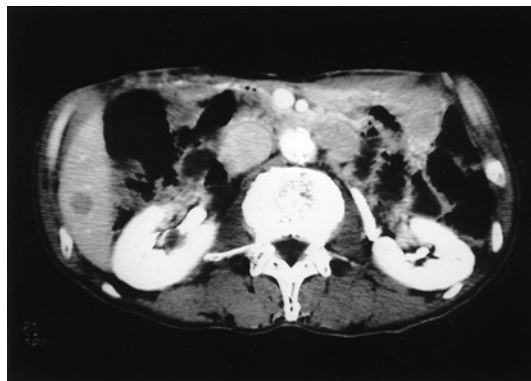


Fig. 6 Abdominal CT scan showed a recurrent lesion in S6 portion of the liver.



胃癌肝転移例に比べて予後は悪いので慎重に切除適応例を選択する必要がある。

胃癌同時性肝転移症例の切除率は、諸家の報告をまとめれば7.0~36.7% (平均14.7%)^{1)~5)7)8)}、肝切除後の5生率は同時性、異時性合わせて0~38% (平均19.1%)^{2)3)9)10)12)~14)}、同時性肝転移の場合8~33.3% (平均19.3%)¹⁾⁶⁾⁷⁾¹¹⁾とばらつきがある。これは、胃癌肝転移症例では個々に検討せざるをえなかったからと思われる。

幸いにも肝転移巣を切除できた後も何らかの補助療法が必要と思われる。なぜならば、残肝再発率が高いからである。北村ら⁴⁾は、胃原発巣切除+肝転移巣同時切除例の66.7%に残肝再発を来たしたと報告している。Ambiruら¹⁴⁾も肝切除後77.5%が再発し、そのうち93.5%が残肝であったと報告している。本例では、術後5-FU HAIを施行し、中止してまもなく肝転移再発を生じ、HAI再開後はNCで、増悪はせず、動注療法は有効であったと考える。胃癌肝転移に対する肝動注化学療法の奏効率は45.5~75%と良好な成績が報告されており^{15)~17)}、山口ら¹⁵⁾は肝切除後に肝動注化学療法を行うと5例中4例には経過中に残肝再発を認めなかったと報告している。Kuniedaら⁶⁾も、原発巣が漿膜浸潤なしで、他に非治癒因子がない場合、胃切除+肝切除後に肝動注療法を行うことで生存期間の延長を期待できると報告している。

胃癌肝転移症例は通常予後は悪いとされてい

る。複数個の非治癒因子（特に腹膜播種）があったり、肝転移が多発性のことが多いからと思われるが、中には本症例のように積極的な集学的治療によって長期生存をするものもあり、胃癌の肝転移だからといって諦めるべきではない。最近、TS-1をはじめとする新規抗癌剤が胃癌肝転移に対して高い奏効率を示し、中には治癒切除ができたという報告が出てきている¹⁸⁾。今後、さらに症例を集め、胃癌肝転移症例の手術適応や術前化学療法、肝動注化学療法を含めた治療戦略を検討する必要がある（文献は「胃癌」、「肝転移」をキーワードに2001年～2006年までの医学中央雑誌を検索し、その引用文献も参考にした）。

文 献

- 1) 梨本 篤, 土屋嘉昭, 佐々木壽英: 肝転移陽性胃癌に対する肝切除の意義. 外科 58: 842—846, 1996
- 2) Sakamoto Y, Ohyama S, Yamamoto J et al: Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients. Surgery 133: 507—511, 2003
- 3) Okano K, Maeda T, Ishimura K et al: Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. Ann Surg 235: 86—91, 2002
- 4) 北村正次, 荒井邦佳, 吉川時弘ほか: 胃癌肝転移の切除および動注療法の効果. 臨外 44: 797—804, 1989
- 5) Fujisaki S, Tomita R, Nezu T et al: Prognostic studies on gastric cancer with concomitant liver metastases. Hepatogastroenterology 48: 892—894, 2001
- 6) Kunieda K, Saji S, Sugiyama Y et al: Evaluation of treatment for synchronous hepatic metastases from gastric cancer with special reference to long-term survivors. Surg Today 32: 587—593, 2002
- 7) Yook JH, Natsugoe S, Ishigami S et al: Management of hepatic metastasis in gastric cancer—Comparison of Japanese and Korean experiences—. 鹿児島大医誌 52: 99—104, 2001
- 8) Saito A, Korenaga D, Sakaguchi Y et al: Surgical treatment for gastric carcinomas with concomitant hepatic metastasis. Hepatogastroenterology 43: 560—564, 1996
- 9) Ochiai T, Sasako M, Mizuno S et al: Hepatic resection for metastatic tumours from gastric cancer: analysis of prognosis factors. Br J Surg 81: 1175—1178, 1994
- 10) 佐々木洋, 平塚正弘, 山田晃正ほか: 転移性肝癌 b. 非大腸癌転移. 外科 63: 1546—1552, 2001
- 11) Rafique M, Adachi W, Kajikawa S et al: Management of gastric cancer patients with synchronous hepatic metastasis: a retrospective study. Hepatogastroenterology 42: 666—671, 1995
- 12) Taniguchi H, Takahashi T, Sawai K et al: Comparison in survival between hepatic metastases of gastric and colorectal cancers. Hepatogastroenterology 44: 897—900, 1997
- 13) Imamura H, Matsuyama Y, Shimada R et al: A study of factors influencing prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal and gastric carcinoma. Am J Gastroenterol 96: 3178—3184, 2001
- 14) Ambiru S, Miyazaki M, Ito H et al: Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. Am J Surg 181: 279—283, 2001
- 15) 山口和也, 宮下 薫, 浅海信也ほか: 胃癌に対する動注療法の検討—動注群・非動注群の比較検討—. 癌と化療 11: 1538—1541, 2001
- 16) 高橋秀典, 東野 健, 玉垣伸二ほか: 胃癌肝転移に対する肝動注化学療法の有用性の検討. 癌と化療 11: 1724—1727, 2001
- 17) 志澤良一, 長堀 優, 熊本宜文ほか: 胃癌肝転移症例に対する肝動注療法の治療成績. 癌と化療 12: 2092—2095, 2002
- 18) 北村正次, 井上 暁, 梅北信孝ほか: 転移性肝癌に対する治療方針 胃癌. 外科治療 92: 149—155, 2005

A Case Report of a Patient with a Long Survival after Aggressive and Effective Multimodal Treatment for Gastric Cancer with Synchronous Multiple Hepatic Metastases

Yoshio Oka, Junichi Nishijima, Masaaki Izukura, Satoru Miyazaki,
Hiroshi Nakano, Yukihiro Nishida, Masaki Okuyama, Hideki Soh,
Kazuya Sakata and Masamitsu Tamai*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Higashiosaka City General Hospital

A 60-year-old man seen for vertigo and tarry stool was found in blood tests to have anemia and high serum CEA. Gastrointestinal endoscopy and computed tomography showed type II gastric cancer with lymph node and multiple hepatic metastases, necessitating chemotherapy using low-dose 5-FU/cisplatin. After metastatic liver lesions and lymph nodes shrank dramatically, we conducted distal gastrectomy with D2 lymph node dissection and partial hepatic resection. Despite postoperative hepatic arterial infusion of 5-FU (5-FU HAI), a recurrent hepatic lesion appeared 1 year and 8 months postoperatively. Treatment with 5-FU HAI failed to shrink the lesion, necessitating partial hepatic resection. He remains alive with normal serum CEA and recurrence-free 7 and a half years after initial surgery. In cases of gastric cancer with hepatic metastases, long-term survival may be attained through aggressive, effective multimodal treatment. We therefore favor such multimodal treatment for gastric cancer with hepatic metastases.

Key words : gastric cancer, hepatic metastasis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 41 : 393—398, 2008]

Reprint requests : Yoshio Oka Department of Surgery, Higashiosaka City General Hospital
3-4-5 Nishiiwata, Higashiosaka, 578-8588 JAPAN

Accepted : October 29, 2007