



図3. 病理組織像 (HE 染色, 200倍)

乳頭腺管状を呈する生存した高分化を主体とする腺癌をごく小範囲に認め、癌細胞は粘膜内に限局している。また、リンパ節は化学療法の効果により腫瘍細胞が消失したと考えられる泡沫細胞の集簇・線維化を認める。

化学療法所見：術後8日目よりS-1とCDDP併用による化学療法を開始した。レジメンはday 1~21にS-1 120mg/body, day8にCDDP 100 mg/bodyを投与する5週1コースとした。本化学療法を計6コース施行したがNational Cancer Institute-Common Toxicity Criteria (NCI-CTC) version 3.0のGrade 3以上の重篤な有害事象は認めなかった。また、胃空腸吻合術が奏効し経口摂食は良好に保たれていた。

画像上の化学療法の効果：化学療法施行後の上部消化管内視鏡検査で、Type IIIの周堤は平低化し、潰瘍部は消失した。胃前庭部小彎側は強い潰瘍痕を形成し、幽門との間で引き攀れて内視鏡の通過は不能であった(図1b)。この部の生検診断ではGroup Iで悪性所見を認めなかった。また、上部消化管造影検査では幽門部の狭窄を認め、わずかに造影剤が流出するのみであったが、周囲の伸展性は改善していた。造影CT検査では、幽門部に全周性の壁肥厚を認めるものの異常濃染像はなく、膵臓との境界も明瞭となり、膵浸潤を疑わせる所見は消失していた。また腫脹リンパ節も著明に縮小し、No.3の15mm大のもの以外は転移を疑わせる所見を認めなかった。Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST)で縮小率87.1%でPRと診断した(図2b)。

腫瘍マーカーもCEAは3コース終了後に

3.2ng/mlと正常化し、再手術前には1.6ng/mlまで低下した。また、CA125も1コース終了後に33.9U/mlと正常化し、再手術前には4.6U/mlまで低下した。CA19-9は、初診時から正常範囲内であったが再手術前には6.1U/mlまで低下していた。

再手術時所見：腹腔内に前回のバイパスと手術と術前化学療法の影響と思われる高度の癒着を認めたが、腹水や腹膜播種は認めなかった。また、腫瘍部は癒着狭窄があるものの初回手術時に認めた十二指腸や膵臓への浸潤像はみられず、周囲臓器とは容易に剝離可能であった。幽門側胃切除術D2+No.12b, 12p, 13郭清により根治B手術をなしえた。再建はRoux-en-Yで胆嚢摘出術を併置した。

病理組織所見：切除標本の組織学的検索では、乳頭腺管状を呈する生存した高分化を主体とする腺癌をごく小範囲に認め、癌細胞は粘膜内に限局していた(図3)。また、リンパ節はNo.3の3個、No.8aの2個、No.5の1個に過去癌転移巣が存在し、化学療法の効果により腫瘍細胞が消失したと考えられる泡沫細胞の集簇・線維化を認めたが、転移は認めずT1, (M), N0, H0, P0, M0, fStage I Aの最終診断であった。

術後経過：術後合併症なく良好に経過し、術後15日目に退院となった。術後補助化学療法は施行しなかったが術後19ヵ月の現在無再発生存中である。

## 考 察

切除不能あるいは根治B切除が可能でも予後が不良と判断される高度進行胃癌に対して、予後向上をめざして術前化学療法が試みられている。進行胃癌に対してS-1/CDDP併用療法が行われており、Ohtsuら<sup>3)</sup>は従来の化学療法に比べ76.0%と非常に高い奏効率を示した。岩瀬<sup>4)</sup>は早期第II相試験で84.6%、CR率は15.4%とさらにより結果を示した。そして、SPRITS trial<sup>1)</sup>の結果を受けて、現在S-1/CDDPは高度進行再発胃癌に対して本邦では第一選択のレジメンとして認識されている。

また、PRやCRの症例では、いずれも1~3コースの比較的早期に著効したという報告が多い<sup>5-7)</sup>。術前化学療法の至適投与コース数や手術適応条件などについてはいまだ十分なエビデンスはない。

術前化学療法では通常化学療法は2コース行うが、本例ではこのレジメンを6コース施行した。初回手術時の所見で周囲臓器への浸潤が著明で根治B手術を施行しようとするれば、術後生活の質(QOL)および以降の化学療法のコンプライアンスが劣る膵頭十二指腸切除術が必要であり、しかもその後の生命予後も劣ると考えられたため手術を逡巡し、化学療法を継続したのが実状である。バイパス手術後の食欲は良好で化学療法の有害事象もなくQOLも良好に保たれていた。しかし、画像で腫瘍の周囲浸潤やリンパ節転移の状況が改善し、腫瘍マーカーも正常化し、何よりも患者本人の再手術への希望が強く根治術に踏み切った。再手術時には、十二指腸および膵浸潤は劇的に改善しており、根治術は容易であった。病理組織学的検査では腫瘍は粘膜内に散在しているのみであった。また、リンパ節には泡沫細胞の集簇・線維化をみており、過去に癌転移巣が存在し化学療法の効果により腫瘍細胞が消失したと考えられた。本レジメンの転移巣の部位別奏効率では、リンパ節が高い傾向にあり、Ohtsuら<sup>3)</sup>は72.2%、藪崎ら<sup>8)</sup>は90.5%のリンパ節転移への奏効率を示している。

有害事象について藪崎ら<sup>8)</sup>は、grade 4以上は血液毒性としては血色素現象の2例のみで、grade 3以上の発現率も血色素減少16.2%、好中球減少8.1%、血小板減少5.4%、白血球減少8.1%といずれも低率であり、重篤な有害事象はなかったと報告している。本例でも6コース施行したが重篤な有害事象なく経過し、安全に施行できた。なお、杉木ら<sup>9)</sup>も本例と同様に術前化学療法著効例に癒痕狭窄をきたした症例を報告している。

術後病理診断でリンパ節転移を認めない粘膜内癌であったため、補助化学療法は施行しなかったが術後19ヵ月が経過した現在無再発生存中である。

## おわりに

幽門狭窄で経口摂取が困難であり、初回手術時に根治手術不能例に対して消化管バイパス手術とS-1/CDDP併用化学療法を施行後に根治A手術をなしえた。病理組織学的にも癌は粘膜内に散在するのみで、リンパ節転移は認めず、化学療法が著効したと考えられた。S-1/CDDPは高度進行胃癌の術前化学療法としても有用なレジメンと考えられた。

## ◆ ◆ ◆ 文 献 ◆ ◆ ◆

- 1) Koizumi W, Narahara H, Hara T et al: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for the first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* 9: 215-221, 2008
- 2) Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al: Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 355: 11-20, 2006
- 3) Ohtsu A, Boku N, Nagashima F et al: Phase II study of S-1 plus cisplatin (CDDP) in patients with advanced gastric cancer. *Proc ASCO* 120: 165 (abstract), 2001
- 4) 岩瀬弘明: 進行胃癌に対するS-1/CDDP併用療法. *消化器科* 36: 384-390, 2003
- 5) 水谷 伸, 大山 司, 打越史洋ほか: S-1/CDDP術前化学療法が著効し根治切除が可能となった腹膜播種陽性胃癌の1例. *癌と化療* 34: 1853-1856, 2007
- 6) 須田 健, 高木 融, 片柳 創ほか: TS-1/CDDPの術前化学療法により組織学的効果判定Grade3が得られた4型胃癌の1例. *日臨外会誌* 68: 1142-1147, 2007
- 7) 徳永正則, 大山繁和, 布部創也ほか: 1コースのTS-1/CDDPを用いた術前化学療法で組織学的CRが得られた進行胃癌の1例. *日消外会誌* 40: 1479-1484, 2007
- 8) 藪崎 裕, 梨本 篤, 田中乙雄: 高度進行胃癌に対する術前化学療法としてのTS-1/CDDP併用療法の意義. *癌と化療* 30: 1933-1940, 2003
- 9) 杉木孝章, 井上達夫, 梁取絵美子ほか: TS-1/CDDP併用療法にて長期CRを維持し切除にて病巣消失を確認された進行胃癌の1例. *日消外会誌* 39: 38-43, 2006

\*

\*

\*

