症 例

集学的治療を行った卵巣癌術後胃転移・大動脈周囲リンパ節転移再発の1例

ベルランド総合病院外科¹⁾, 同 病理診断科²⁾

土 橋 果 実¹⁾ 庾 賢¹⁾ 豊 田 翔¹⁾ 小 川 雅 生¹⁾
川 崎 誠 康¹⁾ 亀 山 雅 男¹⁾ 米 田 玄一郎²⁾

症例は69歳、女性。Stage IIICの卵巣癌に対して術前化学療法を行った後、両側付属器摘出術、単純子宮全摘出術、大網部分切除術、骨盤内リンパ節郭清を施行した。術後2年5カ月目に左上腹部痛を認めたため、上部消化管内視鏡検査を施行したところ胃腫瘍を指摘された。精査の結果、卵巣癌胃転移・膵浸潤・大動脈周囲リンパ節再発と診断した。卵巣がん治療ガイドラインに従って、化学療法+secondary debulking surgeryの方針とし、paclitaxel/carboplatin療法を3コース施行した。膵浸潤が指摘できなくなったためR0手術が可能と判断し、幽門側胃切除術、D2リンパ節郭清、大動脈周囲リンパ節郭清、Roux-en-Y法再建を施行した。術後経過は良好で、再発徴候なく、現在維持化学療法中である。極めて稀な卵巣癌の胃転移に対して集学的治療を施行した1例を経験したので報告する。

索引用語：転移性胃癌，卵巣癌，集学的治療

緒 言

転移性胃癌は稀な病態であり、術前に原発巣の診断に至る症例は少ない。その原発巣は悪性黒色腫・乳癌・肺癌が多く、卵巣癌の胃転移は極めて稀である。進行卵巣癌に対する手術の基本は、腹膜播種を含む転移病巣の可及的摘出を行うdebulking surgery（腫瘍減量術）である。今回われわれは、卵巣癌による胃転移・大動脈周囲リンパ節再発に対して化学療法を行い、R0手術（complete surgery）を達成しえた1例を経験したので報告する。

症 例

患者：69歳、女性。

主訴：左上腹部痛。

既往歴：卵巣嚢腫摘出術（40歳台）。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：66歳時、卵巣癌cT3bN1M0，cStage IIIC（UICC第7版2009，FIGO 2014）に対して、術前化学療法としてpaclitaxel 174mg/m²+carboplatin AUC5（以下TC療法）を3コース行い、両側付属器摘出術、

単純子宮全摘出術、大網部分切除術、骨盤内リンパ節郭清を施行した。病理組織学的診断は、漿液性腺癌ypT3bN1pM0，ypStage IIIC（UICC第7版2009，FIGO 2014）であったため、維持化学療法としてTC療法を6コース行った後、経過観察中であった。術後2年5カ月目に左上腹部痛の訴えがあり、上部消化管内視鏡検査にて転移性胃癌を指摘され、2017年6月、精査加療目的に当科紹介となった。

入院時現症：身長148cm，体重44.8kg。眼瞼結膜の貧血や眼球結膜の黄染なし。腹部は平坦・軟で、圧痛や腫瘍の触知なし。下腹部正中に手術痕を認めた。

血液検査所見：血算，生化学，凝固系検査に特記すべき異常なし。卵巣癌再発時の腫瘍マーカーはCEA 2.8ng/ml，CA19-9 2.0未満U/mlと正常範囲であったが，CA125は98.7U/mlと高値であった。

上部消化管内視鏡検査：胃体下部小弯，後壁よりに5cm大の境界明瞭な周堤隆起を伴う潰瘍性病変を認めた。潰瘍は白苔に覆われていた（Fig. 1a）。生検では，核異型が高度な細胞の増殖や一部に微小乳頭状構造を認めた。卵巣漿液性腺癌の病理組織像に酷似していたため，卵巣癌の胃転移と診断した。

腹部造影CT検査：胃下部後壁に造影効果を伴う約3cmの壁肥厚を認めた。小弯リンパ節，大弯リンパ節，

2017年10月26日受付 2017年11月14日採用

〈所属施設住所〉

〒599-8247 堺市中区東山500-3

Fig. 1 上部消化管内視鏡検査

- a) 胃体下部小弯. 後壁よりに5 cm大の潰瘍底に白苔が付着する2型腫瘍を認めた.
b) 化学療法後. 腫瘍は3 cm大に縮小した.

Fig. 2 腹部造影CT検査

- a) No.11pリンパ節の腫大を認めた (矢頭).
b) No.11pリンパ節は膵臓への直接浸潤が疑われた (矢印).
c) 化学療法後, リンパ節は縮小していた (矢頭).
d) 化学療法後, 膵臓への浸潤は明らかではない (矢印).

幽門下リンパ節, 大動脈周囲リンパ節 (以下PAN) の腫大を認めた. 小弯リンパ節は膵臓への浸潤が疑われた. 腹水や腹膜播種, 肝転移など他の遠隔転移は認めなかった (Fig. 2a, b).

以上より, 卵巣癌再発による転移性胃癌, 胃癌取扱い規約第14版に準じてcT4b (SI) (膵臓) N3H0P-0CYXM1 (PAN) と診断した. 卵巣がん治療ガイドライン2015年版¹⁾に従って, 化学療法+secondary de-

bulking surgery (以下SDS) の方針とし, TC療法を3コース施行した.

上部消化管内視鏡検査 (化学療法後): 腫瘍サイズは3 cm大まで縮小したが, 中心の深い潰瘍は残存していた (Fig. 1b).

腹部造影CT検査 (化学療法後): 胃下部後壁の壁肥厚は化学療法前より著明に縮小していた. 標的病変とした小弯リンパ節は2.5 cmから1.6 cmに, PANは

Fig. 3 PET-CT検査

- a) 胃下部にSUVmax 16.7の高度異常集積を認めた。
- b) 大動脈周囲リンパ節 (No.16a2) はSUVmax 8.3であった (矢頭)。
- c) 化学療法後、腫瘍は縮小した (SUVmax 12.0)。
- d) 化学療法後、No.16a2 は縮小した (SUVmax 6.5) (矢頭)。

Fig. 4 手術所見

- a) 腫瘍は横行結腸間膜の後葉に浸潤していた (矢頭)。
- b) 大動脈周囲リンパ節郭清 (No. 16a2, 16b1) 終了後。

1.6cmから1.0cmにそれぞれ縮小していた。RECISTの治療効果判定は、縮小率49%でPR (partial response) とした。腹水や他の遠隔転移は認めなかった (Fig. 2c, d)。

PET-CT検査 (化学療法後)：胃下部後壁にSUVmax=12.0の異常集積を認めた。その他、小弯リンパ節 (SUVmax=11.5)、大弯リンパ節 (SUVmax=10.6)、幽門下リンパ節 (SUVmax=4.5)、PAN (SUVmax=6.5) への異常集積を認めた (Fig. 3)。

化学療法終了後、小弯リンパ節の縮小により腭浸潤が指摘できなくなったため、R0手術 (complete surgery) が可能と判断し、手術の方針とした。

手術所見：腹腔洗浄細胞診は陰性であり、腹腔内に明らかな播種は認めなかった。腭浸潤なし。腫瘍が横行結腸間膜へ浸潤していたため、横行結腸間膜を合併切除した (Fig. 4a)。術式は幽門側胃切除術、D2リンパ節郭清、PAN郭清、Roux-en-Y法再建、胆嚢摘出術を施行した。PANは、PET検査にて異常集積を

Fig. 5 病理組織学的所見 (H.E. 染色)

- a) 胃粘膜下に癌細胞が散在しているが、粘膜上皮は正常の腺管構造を呈している (12.5倍).
 b) 胃粘膜下に不整な乳頭状構造を示す腺癌を認める (200倍).
 c) 卵巣癌の病理組織像. 漿液性腺癌に特徴的な乳頭状構造を呈している (200倍).

認めたNo.16a2, 16b1の郭清を行った (Fig. 4b).

病理組織学的検査: 胃粘膜上皮からの癌の発生はなく、不整な乳頭状増殖を示す腺癌が粘膜下から漿膜外の脂肪組織まで広範囲に浸潤していた。粘液産生はなく、乳頭状構造は明らかに原発性胃癌のそれとは異なっており、卵巣漿液性腺癌の病理組織像と酷似していたため、卵巣癌の胃転移と診断した。摘出したリンパ節47個中22個に転移を認め、転移を認めたリンパ節はNo.16a2, 16b1と胃癌の領域リンパ節に一致していた。腫瘍、リンパ節ともに組織学的治療効果判定はGrade 1aであった (Fig. 5)。

術後経過は良好で、術後第13病日に退院した。術後4カ月を経過した現在、再発徴候なく、外来にてTC療法を施行中である。

考 察

転移性胃癌は稀であり、胃悪性腫瘍の0.3-2.5%との報告がある^{2)~4)}。その多くは剖検例での報告で、本邦における剖検例の2.3-5.4%に認められるが、生前に診断に至る症例はその13.8%に過ぎない。悪性腫瘍の剖検例における転移性胃癌の原発巣は、悪性黒色腫29.6%、原発不明癌12.5%、乳癌11.6%、食道癌11.5%、肺

癌6.8%と報告されている⁵⁾。また、卵巣癌からの遠隔転移臓器として頻度が高いのは、肝臓、胸膜、肺、脳、皮膚と報告されており⁶⁾、卵巣癌からの胃転移は極めて稀である⁷⁾。PubMedで1987年から2017年まで、医学中央雑誌で1995年から2017年まで、それぞれ「ovary cancer, gastric metastasis」「卵巣癌、胃転移」をキーワードに検索（会議録を除く）したところ、卵巣癌胃転移の報告例は自験例を含め9例のみであった^{8)~14)}。そのうち2例は転移先である胃腫瘍から発見され、自験例を含む7例は卵巣癌の診断・治療中に胃転移が発見されていた。後者の7例全てにおいて手術が施行されていたが、卵巣癌再発による転移性胃癌に対して、術前化学療法と手術を組み合わせた集学的治療を行ったのは自験例のみであった。自験例を除く6例の術後経過に関しては、4例は詳細不明、1年間の無再発生存が1例、胃切除術後6カ月で死亡が1例であった。

卵巣癌の胃転移と原発性胃癌では、手術術式や化学療法の方針が異なるため鑑別が重要である。一般的には、CA125やcytokeratin 7, cytokeratin 20などの免疫染色が有用とされている。胃癌はcytokeratin 7の

発現率が低く、cytokeratin 20の陽性率も50%に過ぎない¹⁵⁾。さらに、原発性の卵巣癌と胃癌ではcytokeratin 7 (+), cytokeratin 20 (-)と同じ傾向を呈することがあるため、免疫染色のみでは鑑別に難渋することがある¹⁶⁾。自験例では卵巣癌の既往があり、胃生検のH.E.染色による病理組織像が卵巣漿液性腺癌のものと酷似していたため、免疫染色を行わずに卵巣癌の胃転移と診断することができた。自験例のように卵巣癌の既往に加え、卵巣癌に特徴的な病理組織像を呈する場合、原発性胃癌と転移性胃癌の鑑別は可能であり、免疫染色を行わずとも卵巣癌の胃転移と診断できる可能性が示唆された。しかし、免疫染色が有用であることに疑いようはなく、診断の一助として活用すべきである。

進行胃癌に対するPANの予防的郭清は、全生存期間（以下OS）の改善に寄与しないことがJCOG9501で示された¹⁷⁾。また、遠隔転移を有する進行胃癌に対する腫瘍減量術は、OSを改善しないことがREGATTA試験（JCOG0705）で明らかにされた¹⁸⁾。一方、進行卵巣癌や卵巣癌再発に対する治療方針は胃癌とは異なる。卵巣癌では術後の残存腫瘍径と予後が相関するとされており、手術ではoptimal surgery（最大残存腫瘍径1 cm未満）を目指して腹腔内播種や転移病巣の可及的摘出を行うdebulking surgery（腫瘍減量術）が原則とされている。そのため、集学的治療として手術前後に化学療法が行われることが多く、TC療法の高い奏効率が報告されており¹⁹⁾、卵巣がん治療ガイドライン2015年版¹⁾でも標準治療として位置づけられている。自験例でも、切除不能の卵巣癌再発による転移性胃癌に対してTC療法を3コース行った後、PRとなり、腭浸潤が消失したことでR0手術を達成しえた。つまり、化学療法と手術を組み合わせた集学的治療が有効であったと思われる。また、JCOG9501の結果を受けてPANの予防的郭清が行われなくなり、われわれ消化器外科医がPAN領域の解剖を目にすることは少なくなった。しかし、自験例のように治療のためにPAN郭清が必要となる場合や、近年のトピックスである食道胃接合部癌に対するNo.16a2latの郭清として、PAN領域の解剖の理解が必要となる場合がある。従って、今後もPAN領域の解剖を熟知し、その郭清手技を習得しておく必要があると思われる。

一般的に、遠隔転移巣に対するリンパ節郭清の意義は高くない²⁰⁾。一方で、O'Hanlanらは転移性大腸癌の切除腸管の70%にリンパ節転移が認められたと報告

しており、転移性大腸癌の術式として、根治切除可能な症例においては転移部のみの切除ではなく、原発性大腸癌に準じたリンパ節郭清を伴う腸管切除を推奨している²¹⁾。卵巣癌の大腸転移においては、癌細胞が転移巣から容易に漿膜下層のリンパ管へ浸潤し、腸間膜リンパ節に転移する機序が推測されているため、所属リンパ節郭清がdebulking surgeryや予後の改善に寄与する可能性が示唆されている²²⁾。自験例では、術前CTおよびPET検査にて転移が疑われたリンパ節の郭清を行う方針とし、結果として幽門側胃切除術、D2リンパ節郭清、PAN郭清を施行した。摘出したリンパ節47個中22個に転移を認め、転移を認めたリンパ節はNo.5, 6, 7, 8a, 9, 11pなど胃癌の領域リンパ節に一致していた。また、病理組織像でも脈管侵襲が高度であった。つまり、卵巣癌の胃転移においても、リンパ管侵襲により胃癌の領域リンパ節に転移する可能性があるため、卵巣癌による転移性胃癌の術式として、原発性胃癌の定型手術であるD2リンパ節郭清がdebulking surgeryとして有用であったと考えられる。

卵巣がん治療ガイドライン2015年版¹⁾による再発卵巣癌治療フローチャートでは、初回薬物療法から再発までの期間が6カ月以上の場合、初回と同一または類似の薬物療法およびSDSが有効な治療選択肢となっている。卵巣癌においては、化学療法終了後から再発治療開始までの期間treatment free interval（以下TFI）と再発癌に対する化学療法の奏効率は相関するとされている。特に12カ月以上のTFIを有する症例（自験例は18カ月）では、SDSと術後のTC療法によって生存期間の延長が期待されるため推奨されている。自験例においても、SDSとしてPAN郭清を含めた幽門側胃切除術を施行し、R0手術を達成しえた。術後、外来にてTC療法を施行中であり、再発徴候なく良好な転帰が得られている。

結 語

卵巣癌術後胃転移・大動脈周囲リンパ節再発に対して、術前化学療法後にR0手術を達成しえた1例を経験した。

利益相反：なし

文 献

- 1) 日本婦人科腫瘍学会/編：卵巣がん治療ガイドライン。金原出版、東京、2015
- 2) Scobie BA : Malignant gastric ulcer due to metastasis. Australas Radiol 1996 ; 10 : 119-123

- 3) Menuck LS, Amberg JR : Metastatic disease involving the stomach. *Am J Dig Dis* 1975 ; 20 : 903–913
- 4) 吉森正喜, 岡 裕爾, 吉田茂昭他 : 転移性胃腫瘍の内視鏡像. *Gastroenterol Endosc* 1982 ; 19 : 138–142
- 5) Oda Y, Kondo H, Yamao T, et al : Metastatic tumors to the stomach : analysis of 54 patients diagnosed at endoscopy and 347 autopsy cases. *Endoscopy* 2001 ; 33 : 507–510
- 6) 塚本直樹, 山本嘉一郎 : 卵巣悪性腫瘍の臨床進行期分類. 卵巣・卵管の悪性腫瘍. 中山書店, 東京, 1999
- 7) Coughlin GP, Bourne AJ, Grant AK, et al : Endoscopic diagnosis of metastatic disease of the stomach and duodenum. *Aust N Z J Med* 1997 ; 7 : 52–55
- 8) Majerus B, Timmermans M : Gastric metastases of ovarian adenocarcinoma. *Apropos of a case. Acta Chir Belg* 1990 ; 90 : 166–171
- 9) Mibu R, Anbe K, Nakahara S, et al : Pyloric stenosis caused by metastases from ovarian carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 1993 ; 16 : 269–270
- 10) Taylor RR, Phillips WS, O'Connor DM, et al : Un-usual intramural gastric metastasis of recurrent epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994 ; 55 : 152–155
- 11) Spencer JA, Crosse BA, Mannion RA, et al : Gastro-duodenal obstruction from ovarian cancer : imaging features and clinical outcome. *Clin Radiol* 2000 ; 55 : 264–272
- 12) Martin G, Rodriguez CA, Fonseca E, et al : Duodenal ulcer with bleeding as the sole symptom of relapse in ovarian carcinoma. *Am J Med* 1999 ; 106 : 380
- 13) 前田誠士, 川内伸哉, 葦原 浩他 : 卵巣癌の胃・十二指腸転移が強く疑われた1例. 消内視鏡 2001 ; 11 : 1693–1697
- 14) 北山佳弘, 余田洋右, 岡本信洋他 : 卵巣癌で発見された胃転移の1例. 日消外誌 2005 ; 38 : 406–411
- 15) Lee MJ, Lee HS, Kim WH, et al : Expression of mucins and cytokeratins in primary carcinomas of the digestive system. *Mod Pathol* 2013 ; 16 : 403–410
- 16) 山近大輔, 貞廣莊太郎, 岡田和文他 : I型大腸癌様の形態を呈した卵巣癌の上行結腸転移の1例. 日本大腸肛門病会誌 2012 ; 65 : 136–139
- 17) Sano T, Sasako M, Yamamoto S, et al : Gastric cancer surgery : morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy Japan Clinical Oncology Group Study 9501. *J Clin Oncol* 2004 ; 22 : 2767–2773
- 18) Fujitani K, Yang HK, Mizusawa J, et al : Gastrectomy plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric cancer with a single non-curable factor (REGATTA) : a phase 3, randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2016 ; 17 : 309–318
- 19) Benedet JL, Pecorelli S, Ngan HYS, et al : Staging Classifications and Clinical Practice Guidelines for Gynaecologic Cancers. *Int J Gynaecol Obstet* 2000 ; 70 : 95–121
- 20) 大腸癌研究会/編 : 大腸癌治療ガイドライン. 金原出版, 東京, 2014
- 21) O'Hanlan KA, Kargas S, Schreiber M, et al : Ovarian carcinoma metastases to gastrointestinal tract appear to spread like colon carcinoma : implications for surgical resection. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 200–206
- 22) 香山茂平, 竹末芳生, 大毛宏喜他 : 腸重積にて発症した卵巣癌大腸転移の1例. 日臨外会誌 2005 ; 66 : 2767–2771

A CASE OF MULTIDISCIPLINARY TREATMENT FOR METASTATIC GASTRIC
CANCER FROM OVARIAN CANCERKurumi TSUCHIHASHI¹⁾, Ken YUU¹⁾, Sho TOYODA¹⁾, Masao OGAWA¹⁾,
Masayasu KAWASAKI¹⁾, Masao KAMEYAMA¹⁾ and Genichiro YONEDA²⁾Departments of Surgery¹⁾ and Pathology²⁾, Belland General Hospital

We report a case of gastric cancer that metastasized from ovarian cancer. A 69-year-old woman had undergone total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, omentectomy, and pelvic lymphadenectomy for ovarian cancer following neoadjuvant chemotherapy. Two years and 5 months after the operation, she was admitted to our hospital with abdominal pain. Gastroscopy revealed a type 2 tumor and a biopsy was performed. Histology showed that the tumor was a serous adenocarcinoma similar to the primary ovarian cancer, which led to a diagnosis of metastatic gastric cancer originating from the ovarian cancer. Computed tomography (CT) scan showed that the tumor had directly invaded the pancreatic body ; thickening of the lower third of the stomach wall and swelling of the abdominal para-aortic lymph nodes (PAN) were also identified. According to the ovarian cancer treatment guidelines (2015), we planned a secondary debulking surgery. After chemotherapy, the pancreatic invasion disappeared. Distal gastrectomy, D2 lymphadenectomy and PAN lymphadenectomy were performed. The postoperative course was uneventful and the patient has remained free of disease since the operation.

Key words : metastatic gastric cancer, ovarian cancer, multidisciplinary treatment