症 例

術後11年目に腹壁再発をみた胃癌の1例

京都府立医科大学第2外科学教室（主任：岡 隆宏教授）

（直接指導者：田中承男）

井 口 公 雄 田 中 承 男 山 田 貢 一
土 屋 邦 之 小 林 雅 夫 山 岸 久 一
稲 葉 征四郎, 岡 隆 宏

（著者身分：修練医）

A CASE OF GASTRIC CANCER RECCURRENCE ON THE ABDOMINAL
WALL 11 YEARS AFTER RADICAL GASTRECTOMY

Kimio IGUCHI, Tsuguo TANAKA, Koichi YAMADA

Kuniyuki TSUCHIYA, Masao KOBAYASHI, Hisakazu YAMAGISHI

Seishiro INABA and Takahiro OKA

Second Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

胃癌の治療成績が向上した昨今，術後長期を経て再発をきたす（晩期再発）症例も多く報告されるようになってきた。著者らは，11年前〔MCA〕Borrmann V 型 ssy, n₁, P₀, H₀, stage II 胃癌のため，胃全摘術 R₂ の根治切除をうけた51歳男性で，腹壁に弾性硬の腫瘤が出現し，精査の結果，胃癌の腹壁再発で他に再発巣を認めない，極めて稀な晩期再発例を経験した。腫瘤は剣状突起直上の前回手術創瘢痕内に見られ，size は35×41mm で境界不鮮明，弾性硬であった。CT では，筋肉と同一 density で，浸潤性発育を呈していた。biopsy の結果 adenocarcinoma と診断され，諸検査では，肝・腹膜・リンパ節・局所再発の所見はなく，胃癌の腹壁再発と考えられた。CEA, ferritin, IAP 等の腫瘍マーカーの変動はみられず，Vit. B₁₂ の低下を伴う巨赤芽球性貧血のみ認められた。腹壁腫瘤切除および Second look operation を施行したところ，他の再発あるいは，新たな原発巣は認めなかった。原発巣と転移巣の組織所見は非常に酷似しており，Signet-ring cell を有する poorly differentiated adenocarcinoma であった。

晩期再発例は，草間らによると再発形式に特徴があり，残胃，肺，リンパ節の順であり，腹壁再発は，いまだ報告をみない。再発経路としては，リンパ行性等，種々の説があるが，不明である。しかし本例の再発経路は，手術時の implantation の可能性が高いと考えられる。腫瘍増殖については，腫瘍側のみならず宿主側の因子も重要と考えられ，本例のごとく，11年を経て腫瘤として触知されるに至ったことは，implant された癌細胞が，しばらく arrest の状態にあり，何らかの機序で増殖優位となったのであろうと推察される。原発巣における間質反応は高く予後良好と考えられる症例であるが，再発時の PPD 皮膚反応，PHA リンパ球幼若化能からみた宿主の細胞性免疫能の低下を示唆する所見は得られなかった。

索引用語：胃癌，晩期再発，腹壁

はじめに

早期胃癌症例の増加と胃癌に対する手術々式の確立

ならびに補助療法の併用によって胃癌の手術成績は，

著しく向上している。これまで5年生存率によって胃

癌の治療成績が評価されてきたが、昨今、10年生存率により論じられるようになってきた。これとともに、術後晩期の再発例が多く報告されるようになり、その再発形式の特徴が検討されるようになってきた。最近、著者らは、術後11年目に腹壁再発を認めた興味ある1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：51歳，男性

主訴：腹壁腫瘍

家族歴：父親，胃癌

既往歴：11年前，Borrmann V 型胃癌〔MCA〕のため胃全摘術食道空腸 Roux-Y 吻合，脾尾脾合併切除を施行した。R₂のリンパ節郭清を行っているので，絶対治癒切除が施行できたと判定した。組織診断は poorly differentiated adenocarcinoma で，ssγ，n₁，P₀，H₀，stage II であった。補助化学療法として，術中 MMC 10mg 及び 5FU 5,000mg を投与した。

現病歴：7カ月前頃より心窩部腹壁に小指頭大の腫瘍が出現したが，疼痛等の自覚症状が無かったため放置していた。しかし，腫瘍が次第に増大傾向を示してきたため受診した。食欲低下，体重減少は認めなかった。

入院時現症：身長162.5cm，体重56kg，黄疸は認めないが，眼瞼結膜に貧血を認めた。表在リンパ節は触知せず，肛門内指診でも異常を認めなかった。腹部では，肝腫大，腹水，腫瘍等の異常所見を認めなかった。腹壁腫瘍は図1に示すごとく剣状突起上で，前回の正中切開による手術創の上端に位置し，ほぼ円形で扁平に隆起していた。大きさは35×41mmで，周囲との境界は不鮮明，弾性硬，充実性で圧痛，可動性を認めなかった。

検査所見：RBC 269×10⁴/mm³，Ht 34%，Hb 11.5 gr/dl，MCV 126.2μm³，MCHC 33.8%，WBC 6,300/mm³，PLT 311×10³/mm³，Vit. B₁₂ 300pg/dl，ESR 2.5mm/hr T.P. 6.1gr/dl，Alb. 69.6%，α₁ 2.5%，α₂ 8.9%，β 7.8%，γ 11.2%，IgG 920mg/ml，IgM 78mg/ml，IgA 190mg/ml，CRP (－)，血清 CEA 値2.1ng/ml，PPD 皮膚反応15×15mm，PHA リンパ球幼若化率 S.I. 59.7，IAP 値270μg/ml。以上のごとく Vit. B₁₂の低下を伴う大赤血球性貧血以外，特に検査値に異常を認めなかった。

胸骨単純 X-P：胸骨に Osteolytic な変化は認めなかった。

上部消化管レ線および内視鏡検査：胃全摘後食道空

図1 腹壁腫瘍：剣状突起上に35×41mmのほぼ円形の腫瘍がみられる。

図2 術後上部消化管透視所見：胃全摘後食道空腸 Roux-Y 吻合である。局所再発所見は認めない。

腸 Roux-Y 吻合の Ba-study は，図2のごとく吻合部の通過は良好で，陰影欠損は認めなかった。内視鏡では，食道空腸粘膜は正常で，局所再発を疑う所見は認めなかった。

腹部 CT-scan 検査：肝内の SOL，腹水，大動脈周囲等のリンパ節腫大は認めなかった。図3でみられるごとく腫瘍は筋肉と同一 density で，辺縁不明瞭の浸潤性に腹壁内に発育するものと思われた。65%アンギオ

図3 腹部 CT 所見：肝に SOL を認めない。腹壁に筋肉と同一 density の mass を認める。

図4 切除標本断面：灰白黄色で筋層内に浸潤し、境界は不鮮明である。

グラフィンでは enhance されなかった。

また Ga シンチを試みたが、Ga の腫瘍への集積はみられなかった。

以上より、胃全摘後の無胃性貧血および腹壁再発を疑い、biopsy を施行したところ、adenocarcinoma という組織診断を得、腹壁腫瘍切除術ならびに second look operation を施行した。

手術所見：腫瘍縁より2cm 離して皮切を加え、さらに上腹部正中切開へと延長し、開腹した。腹腔内には、腹水を認めず、肝・腹膜・局所再発の所見なく、リンパ節の腫大も認められなかった。腫瘍は筋層まで浸潤しており、剣状突起とともに en-bloc に切除した。

肉眼所見：切除標本の断面を図4に示す。腫瘍は、50×35×24mm で、灰白黄色で硬く、筋層へ浸潤し、境界不鮮明であった。

組織所見：図5、6に腫瘍の組織所見を示す。図5のごとく、明るい細胞質を有する粘液産生細胞が集合し

図5 腹壁腫瘍組織所見(×100)：結合織に囲まれ、明るい細胞質を有する粘液産生細胞が集合している。

図6 腹壁腫瘍組織所見(×100)：大小不整な核優位の癌細胞が、結合織中に浸潤している。

図7 胃原発巣組織所見(×40)：粘膜上皮内には、明るい細胞質を有する signet-ring cell が多くみられ、粘膜下層へは、大小不整の癌細胞がびまん性に浸潤している。

た muconodular carcinoma の部分と図6のごとく、濃染した核優位の大小不整な細胞が浸潤している poorly differentiated adenocarcinoma の部分が混在

していた。

前回切除された胃癌原発巣の組織所見を図 7 に示す。粘膜上皮内には、signet-ring cell が散在し、粘膜下層から漿膜下層までびまん性に大小不整な癌細胞が浸潤していた。以上、組織所見の類似性と臨床上原発巣と思われるものがないことから、腹壁の腫瘍は、胃癌の再発と考えられた。

考 察

胃癌に対する治療体系が次第に確立されると同時に、診断学の進歩により早期胃癌の発見率が向上し、胃癌の予後は、ますます改善され術後長期の生存症例を多くみるようになってきた。術後 5 年あるいは 10 年間 follow up していくことにより、術後長期間を経て再発してくる症例（いわゆる晩期再発例）が、種々の施設から多く報告されるようになってきた。

著者らの教室において、昭和 42 年から 52 年の 11 年間に確認された胃癌再発症例は 201 例であり、5 年以後再発症例は 11 例で、全再発例の 5.5%、10 年以後再発例は 2 例、1.0% であった。第 27 回胃癌研究会における術後 5 年以上経過後再発した症例の検討に関するアンケート¹⁾によると、5 年以後の再発は 3,419 例中 295 例 8.6%、10 年以後再発例は 33 例 1.0% という結果であった。また、岩永²⁾は、5 年以後再発 230 例中 25 例 10.9%、10 年以後再発 1 例 0.4% と報告している。

再発形式と再発までの期間との関係について、草間³⁾は、2 年未満再発例の再発形式としては、腹膜再発、肝再発、腹壁再発、リンパ節再発等が大差なくみられるのに対し、5 年以後再発例の再発形式は、① 残胃再発、② 肺再発、③ リンパ節再発、④ 骨再発の順であると述べている。岩永²⁾は、いずれの時期の再発群でも、各種再発形式が存在し、ある時期に特に多い再発形式というものはないと述べているが、早期再発群に比較すると晩期再発群には残胃断端再発が高率であったと付言している。著者らの 10 年以後再発例 2 例の再発形式は、肺・肝血行転移再発 1 例と腹壁再発 1 例である。後者は、特に稀な症例と思われ、著者らの検索しえた文献には、これまで報告を見ない。

晩期再発群の生物学的特性についてみると、岸本⁴⁾は、Borrmann II 型、ps (—) 例特に pm 癌例、分化型腺癌例、stage I, II 例に多いと述べている。草間³⁾は、Borrmann 分類の数字が小さくなるにつれて遅く再発するものが増えると報告している。しかし著者らの腹壁再発例は、Borrmann V 型、stage II、低分化腺癌、ssy (すなわち ps (+)) であった。

晩期再発の再発経路については、岸本⁴⁾のごとく血行性が多いと報告しているものや、岩永²⁾のごとく癌の直接浸潤とリンパ行性進展が極めて重要な因子であるとするもの等、種々の報告がみられ、今後の検討を待たねばならない。著者らのごとく、リンパ節、肺、肝、腹膜ないし局所再発がみられず、腹壁にのみ再発がみられた症例の再発機序としては、リンパ行性あるいは血行性経路より、手術時の腹壁への implantation が、より可能性が高いと思われる。Southam⁵⁾は、人癌の自家移植に関して多くの業績を残している。中でも癌細胞の定量的自家移植について、 10^4 、 10^5 、 10^6 、 10^7 、 10^8 の癌細胞を incurable な患者の皮下へ自家移植して、その take を観察した結果より、take が 90% 以上成立するには、 10^8 個の細胞数が必要であると述べている。また、胃癌細胞の doubling time は約 3 日と考えられていることから⁶⁾、腫瘍側のみからみると、本症例のごとく再発までの期間の長いものでは、巨大な size に発育することとなる。しかし、11 年目にして、はじめて腫瘍として確認されるに至ったことは、宿主側の防御反応の関与によるものと思われる。陣内⁷⁾が述べているごとく prolonged arrest の状態が長年存在していたが、腫瘍の増殖性と宿主の免疫防御反応のバランスが崩れ、癌細胞の増殖性が優勢になったと思われる。

原発巣における間質反応あるいはリンパ節反応は、癌の予後と相関すると言われている⁸⁾。本症例の原発巣におけるリンパ球浸潤 (lymphoid cell infiltration (L.I.)) は、図 8 のごとく高度であった。しかし、リンパ節反応の grade は、sinus histiocytosis (S.H.) 1.05, follicular hyperplasia (F.H.) 2.32, lymphoid cell

図 8 胃原発巣組織所見 (×100)：非常に多くのリンパ球が浸潤している。

reaction (L.R.) 1.95と小玉ら⁹⁾が、これまで報告してきた grade 分類と比較して、高度とはいえない。また、再発時の非特異的細胞性免疫能についてみると、PPD 15×15mm, PHA によるリンパ球幼若化能 S.I. 59.7と免疫能の低下を示唆する所見は得られなかった。また、IAP 値も270 μ g/ml(石田¹⁰⁾によると500 μ g/ml 以下正常)であった。初回手術時および術後の経時的な免疫パラメーターの測定がなされていないので、本症例における免疫能の変動と再発との関係については、明らかにされなかった。

ま と め

以上、著者らの経験した腹壁再発症例は、晩期再発群としては、再発形式が極めて稀であり、手術時の腹壁への implantation が、その機序として最も考えやすい。Tumor-Host Response の関与があり、長期間 arrest の状態にあったものが、何らかの機序で増大傾向を示したものと考えられた。

文 献

- 1) 第27回胃癌研究会：術後5年以上経過後再発した症例の検討，日癌治会誌，13：578—590，1978。
- 2) 岩永 剛，田中 元，小山博記他：胃癌晩期再発例の検討—外科臨床の立場から—，胃と腸，12：

21—31，1977。

- 3) 草間 悟：胃癌の再発時期を左右する諸因子について，胃と腸，12：61—71，1977。
- 4) 岩本宏之，飯塚保夫，田中公晴他：術後5年以後に再発した胃癌症例の検討，胃と腸，12：11—19，1977。
- 5) Southam, C.M.: Evidence of immunological reactions to autochthonous cancer in man. Europ. J. Cancer, 1: 173—181, 1965.
- 6) Clarkson, B., Ota, K., Ohkita, T., et al.: Kinetics of proliferation of cancer cell in neoplastic effusions in man. Cancer, 18: 1189—1213, 1965.
- 7) 陣内傳之助，森 武貞：癌の治療と再発—外科の立場から—。第31回日本癌学会総会記事，S-4，1972。
- 9) 小玉正智，藤田政良，田中承男他：胃癌の宿主側における予後因子の検討，癌の臨床，22：826—833，1976。
- 10) 石田名香雄，田村啓二，柴田芳実：免疫抑制酸性蛋白の性状と癌患者における検出意義，医のあゆみ，115：423—433，1980。