症 例

胃癌根治手術後脳転移巣を切除し得た2例

山梨医科大学第1外科（主任：菅原克彦教授）

長 堀 優 関 川 敬 義 前 田 宜 包 石 川 徹
三 木 修 野 口 明 宏 菅 原 克 彦

胃癌切除後に脳転移をきたす症例は少ないが、胃癌根治手術後の経過観察中に脳転移巣を確認し、手術的に切除し得た2症例を経験したので報告する。2症例はともに胃体部原発の Borrmann 2型進行胃癌で、胃全摘術が施行された。原発病巣切除後の初発症状は、1例が意識障害と右不全麻痺、他の1例が頭痛であった。CT上の所見は、前者では左後頭葉に、後者では右頭頂一側頭一後頭葉に、明らかに造影される病変を認めた。2症例ともに他臓器に転移を認めず、腫瘍摘出術を施行し得た。病理組織学的に胃癌の脳転移であることが確認された。

以上より、胃癌手術後に、脳転移による症状がみられる際には、積極的な切除療法を中心とした集学的治療が有効である症例もあるので注意深い経過観察が必要であることを強調した。

索引用語：胃癌、脳転移

はじめに

癌の転移は、症状が急速に増悪し死にいたることが多く、治療を施さなければ平均2カ月の余命といわれている。そのため、従来治療を絶望視されてきたが、今回、他臓器転移を認めない胃癌の脳転移症例を2例経験し、転移巣切除により延命効果をえたので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1：61歳、男性。

主訴：全身痙攣、右半身不全麻痺。

家族歴、既往歴：特記することはない。

現病歴：昭和61年6月12日、胃噴門部から体部にかけての Borrmann 2型胃癌のため胃全摘、脾体尾部脾合併切除をうけた。切除標本の肉眼的所見では、噴門部から体部にかけて15×13cmの Borrmann 2型病変を認めた(図1)。病理組織学的には、低分化型腺癌が主体で、se, INF γ , 1y₂, v₁, n₂ (+) (No. 3, 9), ow (-), aw (-)であった。また、P₀, H₀, R₂で、胃癌取り扱い規約(改訂第11版, 1985, 金原出版)上、組織学的進行程度は stage III, 相対的非治癒切除であった。術後は順調に経過し7月30日に退院となり、

外来で FT 207と OK-432の投与を受けていた。

昭和63年1月24日、全身痙攣発作が出現し、つづいて、右半身の運動、知覚障害がみられるようになり、じょじょに増強した。頭部 Computed Tomogram(以下CT)により転移性腫瘍を指摘され、4月6日、当大学脳神経外科に入院となった。

入院時精神、神経学的所見：見当識障害、右半身麻痺、右耳側半盲、Gerstmann 4徴がみられた。

検査所見：血液一般、生化学、尿検査、心肺腎機能

図1 症例1の胃全摘標本の肉眼的所見：(胃の噴門部より体部におよぶ Borrmann 2型胃癌)

1989年10月14日受付 1990年4月5日採用

に異常なく、また、血沈、CRP、腫瘍マーカーも正常範囲内であった。頭部CTにおいて、左後頭葉内に7×5cm大の明らかに造影される病変が認められた。境界、辺縁ともにほぼ明瞭、整であったが、内部は不均一でlow density areaと石灰化がみられた(図2a)。

以上より、胃癌脳転移と診断した。肝臓、肺、直腸膀胱窩、Virchowリンパ節への転移は、画像上も臨床的にも認めなかった。

入院後経過：昭和63年4月16日、転移性脳腫瘍摘除術を行った。術後1日目のCTで腫瘍の縮小がみられたが、一部残存が疑われたため術後30日目より照射療

法を開始した。局所20Gray、全脳40Grayリニアック照射を行ったところ、CT上、明らかに造影された病変は縮小し脳室の変形も改善された。ガリウムシンチグラムも異常な集積像はみられなかった(図2b)。患者は、照射終了後16日目に退院し、現在外来通院中であるが、手術後2年1カ月を経過し再発の兆候はみられていない。

病理組織学的所見：胃原発腫瘍、脳内腫瘍ともに腺腔形成に乏しく、低分化型腺癌で、脳内腫瘍は胃原発癌の転移巣と考えられた(図3a, b)。

症例2：62歳、男性

主訴：頭痛、歩行時のふらつき

既往歴：糖尿病のため、昭和59年より食事療法を継続していた。

家族歴：特記することはない。

現病歴：昭和61年4月8日、噴門部胃癌のため、胃全摘術をうけた。切除標本の肉眼的所見では、噴門部に4.5×4.0cmのBorrmann 2型病変を認めた(図4)。病理組織学的には、高度の浸潤性を示す高分化型腺癌であり、se, INFβ, ly₁, v₀, n₂(+) (No.1, 3, 7), ow(-), aw(-)であった。また、P₀, H₀, R₂でStage III, 相対的非治癒切除であった。5月16日退院となり、その後外来においてFT-207とOK-432の投与を受けた。昭和63年6月頃より、間歇的頭痛を自覚するようになり歩行時のふらつきも出現した。頭部CTにより転移性脳腫瘍を疑われ、7月5日当大学脳神経外科に入院となった。

入院時精神、神経学的所見：意識清明で見当識障害はなかったが、歩行時にふらつきがみられ、特に後退

図2 a. 術前CT：左後頭葉に低密な領域に造影される病変。b. Ga 腫瘍シンチグラム：異常な集積像はみられない。

図3 a. 胃癌(原発巣) b. 脳内転移巣
症例1の摘出腫瘍の病理組織学的所見(×25, H.E.染色)：N/C比が高く分化度の低い異型細胞が不完全な腺腔を形成しており、ともに低分化型腺癌である。

図4 症例2の胃全摘標本の肉眼的所見：（噴門部のBorrmann 2型胃癌）

の際に著明であった。また、協調運動、変換運動に軽度遅延を認め、小脳性の運動失調が疑われた。

検査所見：血液一般、生化学、心肺腎機能に異常を認めなかった。糖尿病については、空腹時血糖96mg/dl、経口的75gブドウ糖負荷試験で、1時間後の血糖値は171mg/dl、2時間後の血糖値は162mg/dl、1日尿糖0.03～1.4g、尿中アセトン体（－）であった。血沈、CRP、腫瘍マーカーは正常範囲内だった。頭部CTでは、右側頭葉、頭頂葉、後頭葉境界部に2.0cm大の内部不均一な陰影があり、周囲にはlow density areaがみられた。また、右側脳室後角は、圧排されていた（図

5a）。

以上より、胃癌脳転移と診断した。肝臓、肺、直腸膀胱窩、Virchowリンパ節への転移は認められる局所再発も認めなかった。

入院後経過：昭和63年7月11日、転移性脳腫瘍摘除術を行った。術後1日目のCTでは、腫瘍陰影はほぼ消失したが、low density areaは拡大し脳室の圧排所見には変化がなかった術後10日目よりリニアック照射を開始したが、7月末頃より再び強い頭痛が出現した。脳圧亢進が疑われたためステロイド投与を受けたが、改善はみられなかった。しかし、術後52日目（9月1日）にはlow density areaは著明に縮小し、脳室の圧排所見も改善された（図5b）。ガリウムシンチグラムでも異常な集積像は認められなかった。その後、放射線療法とステロイド投与の影響と思われる汎発性血管内凝固症候群（DIC）が惹起されるとともに、糖尿病が悪化し、術後64日目（9月12日）に死亡した。剖検は施行できなかったが、血液検査上、白血球数が12,200/mm³に増多し、直ちに正常域に復したものの、その後血小板数が減少しており、感染もDICの原因と考えられる。しかし、頭部CTや髄液検査所見等には異常がなく、感染源は確定し得なかった。

病理組織学的所見：胃原発腫瘍、脳内腫瘍ともに不整な腺腔構造のみられる高分化型腺癌の所見であり、脳内腫瘍は胃癌の転移と診断された（図6a, b）。

図5 a. 術前CT：右側頭一頭頂一後頭葉境界に不均一な陰影がみられる。b. 術後52日目：陰影はほぼ消失している。

a. 胃癌（原発巣）

b. 脳内転移巣

図6 症例2の摘出腫瘍の病理組織学的所見（×25，H.E.染色）：クロマチンに富む、強い多形性のある核を有する異型細胞が腺腔構造を形成しており、ともに高分化型腺癌である。

考 察

胃癌切除後の転移形式としては、肝臓、肺、腹膜、リンパ節が多く、脳転移をきたす症例は少ない。日本病理剖検報（昭和60，61年度）によれば、転移性脳腫瘍3,065例のうち胃癌原発は、154例（5.0%）であり、肺癌1,177例（38.4%）、造血、骨髄癌255例（8.3%）に次ぎ、乳癌158例（5.2%）とほぼ同数となっているが、大腸癌による脳転移123例（4.0%）より多い。これは本邦の特徴であり、欧米では、結腸癌よりも胃癌の脳転移の頻度の方が低い。

Grafらによれば²⁾、転移性脳腫瘍230例の剖検例の原発巣を検討した結果、大腸癌は7例（3.0%）であるが、胃癌は2例（0.9%）にすぎず、わが国の集計とは異なる傾向がみられている。

転移経路としては、椎骨静脈叢から肝臓、肺を経ずに脳に至る経路³⁾、リンパ行性に後腹膜リンパ節を介して脊髄クモ膜下腔に至る経路、門脈系から肝臓、肺を経て脳に至る経路が考えられている。所は⁴⁾、胃癌については、殆どすべてが、リンパ行性にび慢型の meningeal carcinomatosis のかたちで転移し、結節を形成することは例外であると述べているが、中村¹⁾、Grafら²⁾は胃癌を含めた消化器癌の脳転移例は、半数以上で脳実質内に腫瘤を形成したことを指摘しており、今回経験された2例のような結節形成型は少なくないものと考えられる。さらに、本例は葉間の表在部に病変がみられているが、このことから、腫瘍塞栓が経動脈性に脳に流入し末梢部に転移巣を形成した可能性が推定される。従って、肝臓、肺の転移巣は確認さ

れていないが、経動脈性の転移も考慮すべきと思われる。一般的に、転移を生じた際の症状としては、頭蓋内圧亢進による頭痛、嘔気、意識状態の低下などの症状と、片麻痺、痙攣、言語障害、精神症状などの巣症状があり、術後の経過観察中にこれらの症状が発症した際は脳転移を疑い、さらに精細な検査をする必要があろう。

診断はCTが有効で、その特徴的所見は円形の明らかに造影される病変と、その周辺の強い脳浮腫による low density area である⁵⁾。腫瘍の中心部には壊死部が low density area としてみられることもある。脳腫瘍との鑑別が必要となるが、経過や他覚的所見等を考え合わせれば、診断は比較的容易と思われる。また、最近臨床的に応用されるようになってきた磁気共鳴断層撮影装置（MRI）では、T2強調画像において転移巣周辺の浮腫を鋭敏に描出することができ、病変の検出に役立ち、質的診断の参考となることもある。特に、小病変では浮腫を全く伴わないこともあり、このような小病変の描出には、Gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid (Gd-DTPA) 造影後MRIが有効である。

次に治療であるが、手術が最も有効な療法である。しかし、手術を考慮するためには、まず原発巣が治癒切除であるか、非治癒切除であっても原発巣による症状がないこと、全身状態が良好であることなどが必要となる。また治療に際し、ステロイドを投与する場合もあるため、胃潰瘍、易感染性、さらに本例のように糖尿病などが合併している症例では、たとえ他に異常

所見がみられなくとも危険度は高まり、充分な術前、術後管理が必要とされる⁶⁾。

つぎに、脳転移巣の状態からみた手術の適応について考えてみると、本症例のように単発性転移で切除可能な表在部位にあるものが適応となるが、さらに中村は、多発性転移であっても全腫瘍の摘出が可能な場合、もしくは主病巣の切除により臨床症状の改善が望めるか、以後の治療が放射線療法や抗癌剤療法により行える見通しが立つならば適応があるとしている。手術の効果について検討すべく、Patchell らは⁷⁾、摘出術後に照射を行った群と照射療法のみ群との両群について、背景因子に差がないことを確認した上で予後を比較した。その結果、前者の平均生存期間は19カ月であったのに対し、後者は9カ月であったと述べており、手術の有用性を強調している。

放射線療法や抗癌剤療法は、術後の補助療法として、もしくは手術適応のない症例で考慮すべき治療法と考える。近年、CT などにより飛躍的に診断技術が向上し、脳転移巣が診断される機会は増えつつあり、さらには、外科的切除療法が可能な結節形成型の転移がまれでないということも指摘されるようになってきた¹⁾²⁾。したがって、転移性脳腫瘍が診断された場合、原発病変部の症状や他臓器への転移がなく、全身状態が良好で、切除可能であれば、積極的に手術を考慮す

べきであり、保存的療法を加え根治を目的とした積極的治療を採択すべきであると考ええる。

結 語

胃癌の脳転移症例を2例経験し、転移巣切除により延命効果を得たので報告した。

文 献

- 1) 中村博彦, 高倉公明: 転移性脳腫瘍に対する手術療法, 外科 50: 992—998, 1988
- 2) Graf A-H, Buchberger W., Langmayr H., et al: Site preference metastatic tumors of the brain. Virchows Archiv A Pathol Anat Histopathol 412: 493—498, 1988
- 3) Baston OV: The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. Ann Surg 112: 138—149, 1940
- 4) 所 安夫: 癌の脳転移, 日臨 20: 2067—2082, 1962
- 5) Weisberg LA: Solitary cerebral metastases. Arch Neurol 42: 336—341, 1985
- 6) 大沢 忠, 多田信平: 臨床 MRI 入門, 秀潤社, 東京, 1986
- 7) Patchell RA, Cirincione C, Thaler HT, et al: Single brain metastases: surgery plus radiation or radiation alone. Neurology 36: 447—453, 1986

TWO CASES OF BRAIN METASTASIS OF GASTRIC CANCER

Yutaka NAGAHORI, Takayoshi SEKIKAWA, Yoshikane MAEDA, Tooru ISHIKAWA,
Akihiro NOGUCHI and Katsuhiko SUGAHARA

First Department of Surgery, Yamanashi Medical College

Cerebral metastases of gastric cancers are rare. We report two cases of cerebral metastases after radical gastrectomy. These metastatic tumors were successfully resected. Both cases had Borrmann 2 gastric cancers of the gastric body and total gastrectomy was carried out. The presenting symptoms of the metastases were consciousness disturbance and right hemiparesis for the first case, and headache for the second. On CT contrast-enhancing lesion in the left occipital lobe in the first case, and in the right parieto-temporo-occipital lobes in the second. Both cases did not disclose metastases in other organs, and this justified a craniotomy for tumor resection. Histopathology confirmed its gastric cancer origin.

The authors would like to emphasize the importance of a close follow-up of post-gastrectomy patients since some of such cerebral metastases may respond to multimodality treatments including surgical resections.