症 例

5-FU 経口投与が著効を呈した胆嚢癌の 1 例

県西総合病院外科

横須賀 忠 大 森 敏 生 漆 原 徹
砂 澤 徹 曾 川 慶 同 横 山 孝 一

症例は79歳男性。平成5年2月4日、急性胆嚢炎の診断にて胆嚢摘出術施行。病理組織学的検査にて高分化型腺癌と診断されたが、高齢のため二期的手術は施行しなかった。術後 UFT-E 300mg/日の経口投与を開始したが、10カ月間にて中断。その後、平成6年6月より右季肋部痛が出現。腹部 CT 造影検査にて肝床部に辺縁が増強される約7cm大の低吸収腫瘤を認めた。CEA 7.3ng/ml, CA19-9 4,400U/ml と腫瘍マーカーも著明に上昇しており、胆嚢癌の局所再発と診断。5-FU 150mg/日の経口投与を開始した。5-FU 投与開始4カ月後、右季肋部痛は消失し、腹部 CT 検査にても腫瘤は著明に縮小、また腫瘍マーカーも CEA 3.0ng/ml, CA19-9 252U/ml と減少した。術後2年4カ月経過した現在、Virchow のリンパ節に転移を認めるものの、肝床部腫瘤は増大していない。

索引用語：胆嚢癌、化学療法、5-FU 経口投与

緒 言

胆嚢癌化学療法の有効性は悲観的であるとされている。今回われわれは、5-FU 経口投与により著明な腫瘤の縮小を呈した胆嚢癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：79歳、男性。

主訴：右季肋部痛、悪心、嘔吐。

既往歴：58歳時、肝機能障害。

現病歴：平成元年6月、腹部超音波検査にて胆嚢胆石と診断、その後数回腹痛発作を繰り返すも放置していた。平成5年1月29日より右季肋部痛、悪心、嘔吐が出現し、2月2日、胆嚢炎の診断にて当院内科入院となった。

入院時現症：体格栄養は中等度、眼球結膜に黄疸を認めず。右季肋部に強い自発痛と圧痛、軽度筋性防御を認めた。

入院時血液検査所見：CRP 19.9mg/dl と強い炎症所見を認めた。総ビリルビンは1.7mg/dl と軽度上昇していたが、トランスアミナーゼは正常範囲内であり、特に肝機能障害は認めなかった。C型肝炎抗体は陽性であった。

入院時腹部超音波・CT 検査：胆嚢壁は著明に肥厚しており、緊満した胆嚢内には胆石と胆泥が認められた (Fig. 1)。

以上より、胆嚢胆石、急性胆嚢炎の診断にて胆嚢摘出術を施行した。手術は全麻下、右肋骨弓下切開で行った。開腹時胆嚢周囲は大網に被覆され、強固に癒着、胆嚢壁は発赤、肥厚しており、強い炎症が認められた。胆嚢の胆嚢窩への癒着も強く剝離不可能なため、胆嚢を分割し摘出した。胆嚢窩に一部残存した胆嚢壁の3分の1は電気メスにて十分焼灼した。

病理組織学的所見：H.E.染色にて粘膜層では正常粘膜上皮に近接してあるいは混在して管状腺癌を認めた。筋層から漿膜下層では散在性に浸潤し小型の腺管構造を呈する癌細胞を認めた。以上より胆嚢癌、高分化型管状腺癌、浸潤度 ss, INF γ , ly2 α , v1 α , pn1 α と診断された。免疫染色では、ほとんどの癌細胞が CEA 染色 CA19-9 染色に対し陽性反応を示した (Fig. 2)。

術後経過 (Fig. 3)：患者が高齢であること、家族の希望がないことから、根治術および静注による化学療法は行わず、2月25日より UFT 300mg/day の経口投与を開始、3月8日退院した。退院時の腹部 CT 検査① (Fig. 4a) では胆嚢癌の明らかな遺残は認められなかった。

1996年3月25日受付 1997年1月21日採用

Fig. 1a, b Abdominal ultrasonogram and CT scan showing thickened gallbladder wall and gallstones and sludge in it.

12月13日以降 UFT の内服を拒否していたが、平成6年6月29日右上腹部痛を主訴に来院、検査所見上 CEA 7.3ng/ml, CA19-9 4,400U/ml と異常高値を示し、胆嚢癌再発が示唆された。腹部 CT 検査② (Fig. 4b) では胆嚢窩近傍 S5-S4の肝臓内に辺縁が増強される7cm 大の low density mass を認め、胆嚢癌の再発と診断された。

6月29日より5-FU 150mg/day の内服を開始。その後症状は改善、腫瘍マーカーも CEA 2.2ng/ml, CA19-9 115U/ml と低下した。同時期の腹部 CT 検査③ (Fig. 4c) では胆嚢窩近傍、S5-S4の肝臓内に認められた low density mass は著明な縮小を示した。

Fig. 2 Microscopic findings of the resected specimen showing tubular structures composed of cancer cells in the mucosal layer (H.E. ×13.2).

以後腫瘍マーカーは徐々に上昇しており、Virchow のリンパ節の腫脹が確認されたが、術後2年4カ月、再発が認めれてから1年経過した現在、腹部 CT 検査にても胆嚢窩残存腫瘍の増大は認められていない。

考 察

胆嚢癌が予後不良な疾患である1つの因子として、化学療法の効果が低いことが挙げられる。薬剤として主に5-FU およびその誘導体、mitomycin C, adriamycin などが使用されているが、奏効率は約10%と低く、一部の症例で症状の軽減や延命が認められているものの¹⁾²⁾、化学療法施行例と非施行例との生存率を比較すると有意な差を認めなかったとする報告が多い³⁾⁴⁾。特に進行例での有効性は低く、自験例の様に5-FU 経口投与のみで腫瘍の縮小をみた症例は稀である。経口弗化ピリミジン系抗癌剤の選択においては、5-FU に対し Futrafal で5-FU 血中濃度が長時間維持されると報告されているが⁵⁾、5-FU が門脈血中濃度を高く維持できること⁶⁾、他の経口弗化ピリミジン系抗癌剤では活性化に肝機能が左右すること⁷⁾を考慮すると、C型肝炎合併肝床部再発胆嚢癌である自験例において5-FU を選択したことは最良であったと考えられた。

胆嚢癌の手術術式の選択に関しては、m 癌では胆嚢摘出術、sm 癌では更に胆嚢全層切除術+肝床切除術+第2群リンパ節郭清術、ss 癌では肝床切除術+胆管切除術+第2群リンパ節郭清、se, si 癌では肝切除術+臍頭十二指腸切除術を施行するのが一般的である。m, pm 癌に対しては、胆嚢癌の術前診断率が低いだけでなく⁸⁾⁹⁾、両者の確実な鑑別は術中超音波内視鏡、術中迅速病理組織診にても困難であることから、

Fig. 3 Clinical course after the operation.

Fig. 4 a: CT scan just after the operation (Fig. 3 ①). b: CT scan 16 months after the operation revealing a low density tumor mass 7 cm in size surrounded with an enhanced surface at the gall-bladder fossa (Fig. 3 ②). c: CT scan 4 months after medication of 5-FU showing remarkable reduction of the tumor (Fig. 3 ③).

a	c
b	

胆嚢全層切除術+肝床切除術+第2群リンパ節郭清術を行うべきであると考えられている¹⁰⁾。また ss 癌に対

しては十二指腸間膜進展が予後を左右することから、胆嚢頸部進展例での膵頭十二指腸切除の必要性が示唆

されている¹¹⁾。自験例では胆嚢胆石、急性胆嚢炎の診断にて胆嚢摘出術のみを施行したが、術後の病理組織学的検査にて胆嚢癌と診断された pm 癌以上の症例に対しては、進展症に応じた二期的手術を施行すべきであると考えられ、ss 癌であり術式から局所再発は必発であるにもかかわらず年齢や患者側の希望などにより二期的手術を施行し得なかったことは反省すべき点であった。

結 語

5-FU 経口投与により著明な腫瘍の縮小を呈した胆嚢癌の 1 例を経験したので報告した。

尚、本論文の要旨は第 33 回日本癌治療学会総会(1995 年 9 月、札幌)において発表した。

文 献

- 1) 柴山隆男, 林 星舟, 中尾國明他: AFP ならびに CEA が共に異常高値を示し、化学療法が有効であった胆嚢癌の 1 例。肝臓 27: 1757—1765, 1986
- 2) 奥田正冬, 品川 孝, 宇梶晴康他: 化学療法にて腫瘍の著明な縮小を認めた胆嚢癌の 1 例。日消病会誌 83: 1572, 1986
- 3) 水本龍二, 小倉嘉文: 胆嚢・胆管癌の治療。癌の臨

- 32: 1249—1257, 1986
- 4) 宮崎逸夫, 永川宅和, 萱原正都: 胆嚢癌, 胆管癌。日臨 49: 453—455, 1991
- 5) 藤田 浩: 制癌剤の生体内動態からみた癌化学療法。癌と治療 3: 1082—1092, 1976
- 6) 稲田高男, 尾形佳郎, 久保田哲朗他: 経口弗化ピリミジン製剤の薬動力学的検討。日癌治療会誌 26: 186, 1991
- 7) 恩地森一, 山下善正, 堀池典生他: 原発性肝癌における Tegafur 細粒経口投与時の血中 Tegafur, 5-FU 濃度の推移。癌と治療 9: 480—488, 1982
- 8) Donohue JH, Nagorney DM, Grant CS, et al: Carcinoma of the gallbladder. Arch Surg 125: 237—241, 1990
- 9) Ouchi K, Owada Y, Matsuno S, et al: Prognostic factors in the surgical treatment of gallbladder carcinoma. Surgery 101: 731—737, 1987
- 10) 木下寿文, 中山和道, 今山裕康他: 胆嚢癌に対する進展様式からみた術式の選択。手術 50: 1207—1212, 1996
- 11) 羽生富士夫, 吉川達也, 中村光司: ss 胆嚢癌に対する根治手術。消外 12: 49—55, 1989

A CASE OF GALLBLADDER CANCER RESPONDING EFFECTIVELY TO 5-FU PER OF CHEMOTHERAPY

Tadashi YOKOSUKA, Toshio OHMORI, Tohru URUSHIBARA, Tohru SUNAZAWA,
Nobuhito SOGAWA and Kohichi YOKOYAMA
Department of Surgery, Kensei General Hospital

A 79-year-old man with acute cholecystitis underwent a simple cholecystectomy on February 4, 1993. Histological examination revealed well differentiated tubular adenocarcinoma of the gallbladder. Due to his advanced age, he refused to undergo reoperation. Alternatively, he had taken UFT-E 300 mg/day for ten months after the simple cholecystectomy. In June, 1994, he had a right upper abdominal pain. Enhanced CT scanning showed a low density tumor mass about 7 cm in size surrounded with an enhanced surface at the gallbladder fossa. Serum levels of CEA and CA19-9 elevated to 7.3 ng/ml and 4400 U/ml, respectively. Under diagnosis of local recurrence of the gallbladder cancer, he started to take 5-FU 150 mg/day per os. Four months later the abdominal pain disappeared. CT scanning showed that the tumor became smaller in size. And the serum levels of CEA and CA 19-9 decreased to 3.0 ng/ml and 252 U/ml respectively. Twenty-eight months after the operation metastasis to the Virchow's lymph node was noted but no evidence of recurrence has been revealed by CT scanning.