症 例

術後2年目に妊娠・出産により増悪し再発死した 多発早期胃癌の1例

佐賀医科大学消化器外科 (主任: 宮崎耕治教授)

廣 橋 喜 美 佐 藤 清 治 宮 崎 耕 治

同 病 理

笹 富 英三郎

多久市立病院外科

原 田 貞 美

富士共立病院外科

溝 口 哲 郎

胃癌を有する若年女性の妊娠・出産は大きな問題であるが、胃癌術後の妊娠・出産の是非については未だ結論は得られていない。今回、術後2年目に妊娠・出産により増悪し、死に至った多発早期胃癌の1例を経験した。症例は36歳女性で、多発する異時性の過形成性ポリープにて経過観察中であつたが、今回ポリペクトミーで多発早期胃癌が認められたため胃全摘術を施行した。病理診断では摘出胃には癌細胞は存在しなかったが、2群リンパ節転移を認めた。stage III の治療切除と考えられた。術後腸閉塞を来し解除術を行ったが、以後時々腸閉塞を起こすものの保存的に軽快していた。術後2年経過したところで腸閉塞のため再来し、すでに妊娠9カ月で翌月男児を出産した。1カ月後頸部リンパ節腫脹を認め、リンパ節生検にて胃癌再発を確認、化学療法を施行したものの6カ月後死亡した。

索引用語: 胃癌術後妊娠, 若年者胃癌

緒 言

最近の診断技術の発達や治療法の進歩により、若年者における悪性腫瘍が早期に発見され、治療により寛解・治癒をみる症例も漸増してきている。その際、妊娠可能な若年女性の場合は将来の妊娠の可否についても考慮しなければならない。しかし、悪性腫瘍治療後の妊娠・分娩については、その影響や予後についての報告が少なく、その取扱いについての一定の見解は未だ得られていない¹⁾。今回われわれは多発早期胃癌に対し胃全摘術を行い、術後2年目に妊娠・出産したものの、直後に再発が確認され死に至った1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 36歳, 女性。

家族歴: 祖父に胃癌。他の同胞に消化管疾患は認め

られず。

既往歴: 某大学病院にて18歳時胃多発性ポリポージスの診断を受けた。(病理所見は不明。) 27歳時上行結腸切除術を施行された。tubulovillous adenoma の病理診断であつた。

現病歴: 昭和62年33歳時より多発する胃の過形成性ポリープの診断にて当院にて1年毎に胃内視鏡検査を行っていた。病理診断はいずれも過形成性ポリープであつた。平成2年9月新たなポリープの出現を認めたため、ポリペクトミー目的にて当院内科入院。ポリペクトミー後の病理組織検査にて2カ所に腺癌を認め切除断端陽性のため外科転科となった。

入院時現症: 右下腹部に手術痕、腹壁癒痕ヘルニアを認めた。脱毛、色素沈着、爪甲異常は認められなかった。

入院時検査所見: 血清蛋白値正常、その他血液生化学検査に明らかな異常を認めず、腫瘍マーカーも正常

1996年5月29日受付 1997年3月25日採用

図1 上部消化管造影：胃全体に山田II型～III型のポリープを無数に認め、体上部大彎に径25mm, 15mm の大きなポリープを認めた。

範囲。

上部消化管造影(図1)：胃全体に山田II型～III型のポリープを無数に認め、特に体上部大彎には径25mmと15mmのポリープを認めた。また、十二指腸球部に長い茎を持つ4cmのポリープを認め、Cronkheit-Canada syndromeなどが疑える所見であったが、他の小腸には著変は認めなかった。

注腸所見：S状結腸、横行結腸にポリープを1個ずつ認めた。

胃内視鏡所見(図2)：胃全体に無数の発赤調の隆起病変を認めた。胃体中部大彎に20×15mmの山田III型のポリープ、胃体上部大彎に25×20mmの山田III型のポリープを認め、他の数個のポリープと同時にポリペクトミーを行った。

病理組織学的所見：切除された胃・十二指腸のポリープの殆どが過形成性ポリープであり、極く一部の腺管には囊胞状の拡張を認めた。胃体中部のポリープは最大径15mmで腺窩上皮の過形成性変化を主体としており、表層に約6mmの高分化腺癌を認めた(図3a)。胃体上部のポリープは最大径12mmで中分化腺癌の特徴を示す高度胃型上皮の増殖からなり、粘膜下層への浸潤とリンパ管侵襲が認められ切除断端陽性であった

図2 胃内視鏡所見：胃全体に無数の発赤調の隆起病変を認めた(上)。胃体上部大彎に25×20mmの山田III型ポリープを認め(下)、ポリペクトミーを行った。

図3 ポリープ・リンパ節生検病理所見：(a) 過形成を示す腺窩上皮(右下)に接して、N/C比が増大し、核の極性が乱れた高分化腺癌の病巣を認める(左上)。中央の腺管において腺窩上皮との間に front 形成が見られる(H.E. 300×)。(b) ポリープは大小不同で不規則な腺管構造を形成する異型細胞の増殖から成り、個々の細胞間で核の大きさ、クロマチン量に variation を認め、中分化腺癌と診断された(H.E. 300×)。(c) 癌巣の近傍の粘膜下にリンパ管侵襲像を認める(H.E. 150×)。(d) 左頸部のリンパ節はびまん性に低分化腺癌に置換され、癌巣では solid な growth pattern とともに明らかな腺管形成部が散見された(H.E. 150×)。

a	c
b	d

(図3b, c)。

手術所見：以上より早期胃癌ポリペクトミー後断端陽性のため平成2年11月9日胃全摘、D₂リンパ節郭清、double tract 法による再建を施行した。

切除標本所見：胃全体に発赤が著明で浮腫状、広基性のポリープ様隆起が多発していた(図4上)。組織学的には腺窩上皮の過形成によるポリープが領域を問わず多発しており、背景の胃粘膜は、炎症細胞の浸潤軽度で萎縮は殆ど認められなかった(図4下)。全割切片の検索にて新たな癌巣や癌の遺残は認められなかった。しかし、No. 1, No. 7のリンパ節に転移を1個ずつ認めた。stage III であったものの治癒切除と考えられた。

術後経過：術後1カ月後に退院、以後外来通院とし

UFT による化学療法を行った。平成3年2月腸閉塞を来し開腹したところ、腹腔内に癌の再発を疑わせる所見はなく回腸末端付近の癒着による狭窄を認め解除術を行った。以後近医によりフォローされていたが、時々腸閉塞を起こすものの保存的治療にて軽快していた。化学療法は中止されていた。平成4年8月頃より無月経となるも本人が市販の妊娠判定薬にて検査し陰性のため放置、再び腸閉塞を起こしたものとして近医に通院していたが、腹部膨満増強するため平成5年4月当科を受診し、妊娠が判明し直ちに産科受診、すでに35週であった。37週6日で自然分娩にて2,426gの男児を出産した。出産翌月左側頸部に母指頭大の腫瘤を自覚し来院、リンパ節生検にて低分化腺癌が確認され Virchow 転移と考えられた(図3d)。すでに左腋下リ

図4 切除標本所見：(上) 胃全体に発赤著明で浮腫状、びまん性に広基性のポリプ様隆起が多発していた。(下) 組織所見では胃粘膜の表層に図に示すような腺窩上皮の過形成によるポリプの多発を認めた。同様の変化は胃底腺領域および幽門腺領域にびまん性に認められた (H.E. 100×)。

ンパ節にも転移を認め、CEA は30ng/ml と上昇していた。これに対し化学療法(CDDP+MMC+5-FU)を開始、一旦縮小効果をみたものの再び増大傾向を示し、計4クール of 化学療法にもかかわらず出産後6カ月で肺転移による呼吸不全にて死亡した。剖検は施行されなかった。

考 察

若年者胃癌は進行例が多くその予後はきわめて悪いことが知られている²⁾。また若年女子の場合は妊娠・分娩が胃癌の進展、予後に大きな影響を与えることは以前より報告されており、特に妊娠合併胃癌は稀ではあるもののきわめて予後が悪いとされている^{1)~5)}。その原因として、妊娠悪阻等の症状と鑑別が困難であり、また妊娠中であるがため諸検査の施行がためらわれ、早期に十分な診断努力が払われていないことが病気の発見を遅らせ、予後を不良にすると考えられる。ま

た妊娠という特殊な環境、特に女性ホルモンの関与が考えられるが、妊娠そのものが胃癌の発生・進行を促進するかについては一定の見解は得られていない。古河ら⁶⁾⁷⁾のラットを使用した発癌実験では女性ホルモン(estrogen)は発癌に対しむしろ抑制的に作用し、妊娠中ではなく分娩による急激なホルモンの変化が癌の発生・進展を促進するとしている。本例では偶然再発した時期が妊娠中であつた可能性はある。しかし、ポリペクトミーおよび胃切除によって切除された癌量が極めて少量であつた事や、妊娠直前まで全く再発の兆候がなかったにもかかわらず分娩後10日で Virchow 転移を自覚した事などから、妊娠・分娩という特殊な内分泌環境や免疫環境が、癌の再発・増大を促進した可能性が高いと推察された。

一方、胃癌術後の妊娠・分娩についてはわれわれが知り得た範囲では、本邦では本症例を含め12例の報告がみられる^{8)~11)}。12例の内訳は早期癌5例、進行癌7例であつた。その経過は出産10例、中絶2例であり、本例を含め2例が再発死している以外はすべて生存している。胃癌術後特に進行胃癌は多くの場合、抗癌剤投与をうけているため医療側からの指導もあり妊娠制限を受けているか、妊娠した場合は胎児奇形の可能性のため早期に中絶しているものと推測されるが、その報告例は少なくその取扱いに対する一定の見解は見当たらない。しかし、本邦報告例から推察すると、少なくとも早期癌に対しては、治癒切除がなされ再発の兆候が認められなければ妊娠の継続は可能と考えられる。一方、進行癌に対しては、その症例ごとに癌細胞の分化度や進行度に応じた注意深い対応が必要と考えられる。治癒切除の場合は基本的には妊娠は可能と思われるが、本症例のごとく妊娠・出産が癌の再発・増大を促進する可能性があるため、同じ治癒切除を行った進行胃癌でも病期の進んだ症例は術後の観察期間を充分置く必要があると思われる。本症例の場合はポリペクトミー断端癌陽性であつたため胃全摘術を施行したが、切除胃には癌は存在しなかった。また、リンパ節転移陽性であつたが、転移リンパ節はそれぞれ No. 1 と No. 7 に1個ずつで、癌の全体量もわずかで癌の残存はないものと考えられた。しかも術後経過は一度腸閉塞は起こしたものの順調で再発の兆候は分娩直前まで全く認められなかった。しかし、病理検査において胃に癌の遺残が認められなかったにもかかわらず、すでに2群のリンパ節転移を来していた事実から malignant potential が非常に高いと推測され、さらに

慎重な経過観察が必要であったと考えられた。また、本例では妊娠制限は指導していたものの病名を前癌状態と告げ、癌の告知をしていなかったため、患者に油断があり妊娠しすでに中絶不能の状態になって来院しており、インフォームド・コンセントの必要性を痛感させられた。今後、挙子希望のある胃癌術後患者に遭遇する機会が増加する可能性があると考えられるが、再発の可能性を含め十分な患者に対するインフォームド・コンセントが必要と考えられた。さらに、他の悪性腫瘍を含めた術後、治療後妊娠合併に対する取扱いの検討を多施設において早急に行い適切な治療方針の確立が必要と考えられた。

また、本症例は若年時より多発する消化管のポリープを認め、30歳代で胃癌を発症し、切除標本では胃腺窩上皮の過形成性変化によりポリープが領域を問わず多発しており gastrointestinal juvenile polyposis に類似の病態を示し¹²⁾、その点からも特異な背景を持つ興味深い症例であった。

文 献

- 1) 山形敏一, 宇塚善郎: 妊娠と悪性腫瘍の合併—内科の立場から—。癌の臨 16: 574—584, 1970
- 2) 島津久明, 愛甲 孝, 高尾尊身他: 若年者胃癌。臨外 46: 1347—1354, 1991
- 3) 古河 洋, 岩永 剛, 市川 長他: 34歳以下の若年

- 者胃癌の検討—妊娠分娩の影響—。日消外会誌 17: 857—861, 1984
- 4) 加藤久盛, 越野立夫: 胃癌合併妊娠。産婦の実際 43: 1091—1093, 1994
 - 5) 庄村 遊, 村林紘二, 林 仁庸他: 妊娠および卵巣腫瘍経過観察中に穿孔を来した若年者胃癌の1切除例。日臨外医会誌 56: 741—745, 1995
 - 6) 古河 洋, 岩永 剛, 寺沢敏夫他: 胃癌の発生進展に及ぼす女性ホルモンの影響。日消病会誌 76: 2376—2381, 1979
 - 7) 古河 洋, 岩永 剛, 平塚正弘他: 胃癌の進展と性ホルモンについて。癌と化療 16: 3691—3695, 1989
 - 8) 川村展弘, 具 栄作, 石田孝雄他: 胃癌手術後, 出産できた1症例。現代医 16: 1791—1793, 1984
 - 9) 山本 勉, 長沢 敢, 田中 温他: 進行胃癌手術後の妊娠・分娩の1症例。産と婦 6: 1393—1398, 1989
 - 10) Furukawa H, Iwanaga T, Hiratsuka M, et al: Gastric cancer in young adults: Growth accelerating effect of pregnancy and delivery. J Surg Oncol 55: 3—6, 1994
 - 11) 高橋 徹, 深井 博, 松元 寛他: 胃癌手術後より抗癌剤服用中に妊娠し, 生児を得た1例。埼玉医会誌 28: 183, 1994
 - 12) 太田玉紀, 渡辺英伸: Peutz-Jeghers 症候群と若年性ポリポーシス。胃と腸 28: 1268—1278, 1993

A CASE OF RECURRENCE FOLLOWED BY DEATH DUE TO PREGNANCY AND DELIVERY 2-YEARS AFTER GASTRECTOMY FOR DOUBLE EARLY GASTRIC CANCER OF THE STOMACH

Yoshimi HIROHASHI, Seiji SATOH, Kohji MIYAZAKI, Eizaburo SASATOMI*, Sadami HARADA** and Tetsuroh MIZOGUCHI***

Department of Surgery, Saga Medical School

*Department of Pathology, Saga Medical School

**Department of Surgery, Taku City Hospital

***Department of Surgery, Fuji-Kyohritsu Hospital

Young women with gastric cancer pose a great problem of pregnancy and delivery. It is still controversial how young women after gastrectomy for a gastric cancer should be managed for the pregnancy and delivery. We experienced a case of recurrence followed by death due to pregnancy and delivery 2 years after gastrectomy for double early gastric cancer in a 36-year-old woman.

The patient had been under observation for hyperplastic polyposis of the stomach for several years and endoscopic polypectomy was performed. Because of gastric cancer was revealed and the cancer cells were presented on the stump of resected specimen, a total gastrectomy was performed. Histologically the cancer cell was free in the stomach, but the lymph nodes metastasis were found. The postoperative course was complicated with obstruction of the small bowel and an adhesiolysis was performed.

After that the bowel obstruction occurred several times but improved by conservative decompression therapy. Two years after the gastrectomy she was referred to the hospital with suspected bowel obstruction, when she was already 9 months gestation. She was delivered of a male child in the next month. One month after the delivery, cervical lymph node swelling was revealed and recurrence of gastric cancer was diagnosed by biopsy. The patient received chemotherapy but died 6 months after the delivery.