

## 門脈腫瘍塞栓を来たした胃癌の2例

まつばら たけし ひら はら のり ゆき いし ばし しゅう いち  
 松 原 毅<sup>1,2)</sup> 平 原 典 幸<sup>2)</sup> 石 橋 脩 一<sup>2)</sup>  
 たか なし とし ひろ た じま よし つぐ  
 高 梨 俊 洋<sup>2)</sup> 田 島 義 証<sup>2)</sup>

キーワード：胃癌，門脈腫瘍塞栓

## 要 旨

胃癌における門脈腫瘍塞栓 (portal vein tumor thrombosis; PVTT) は稀であり，同時に肝転移を伴うことが多く予後不良である。今回 PVTT を伴う進行胃癌を2例経験した。症例1は61歳の女性。PVTT および多発肝転移，骨転移を伴う切除不能進行胃癌の診断で化学療法を施行した。治療開始後，病勢増悪なく経過しているが，門脈圧亢進による食道静脈瘤の出現を認めている。症例2は78歳の男性。PVTT を認めたが肝転移は認めず化学療法を導入し conversion 目指したが腫瘍の増大に伴う腫瘍出血で永眠された。PVTT を合併した胃癌に対する腫瘍塞栓や門脈の合併切除を伴う胃切除術で良好な成績が得られた症例も散見されるが，胃癌治療ガイドラインおよび REGATTA 試験の結果からも現時点では安易な外科切除の導入は慎むべきである。一方，化学療法の進歩による予後の延長に伴って PVTT による門脈圧亢進と静脈瘤が顕性化する症例もみられ，今後の検討課題である。

## はじめに

門脈腫瘍塞栓 (portal vein tumor thrombosis, 以下 PVTT) は一般的には肝細胞癌にみられることが多く，胃癌における PVTT は稀である。また PVTT を有する胃癌では同時に肝転移を伴うことが多く，予後不良である。さらに，PVTT

症例では肝機能低下に加え，門脈圧亢進による食道胃静脈瘤出血もみられ，予後を左右する因子となる。今回，門脈腫瘍塞栓を伴う進行胃癌を2例経験したので文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

症例1：61歳，女性

主訴：心窩部痛

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：2015年6月頃より心窩部痛を自覚。8月に上部消化管内視鏡検査で3型進行胃癌を指摘さ

Takeshi MATSUBARA et al.

1) 出雲徳洲会病院外科

2) 島根大学医学部消化器・総合外科

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部消化器・総合外科

れ当科紹介となった。

現症：PSO，身長 155 cm，体重 50 kg。最近の 3 ヶ月で 5 kg の体重減少を認めていた。眼瞼結膜に貧血を認め，心窩部に硬い腫瘤を触知した。

同部に軽度の圧痛を認めた。

検査所見：低アルブミン血症，軽度の貧血，および高 Ca 血症を認めた。肝機能には異常なく，肝炎ウイルスマーカーは陰性であった。腫瘍マーカーは CEA，CA19-9，AFP，PIVKA-II はいずれも正常範囲内であった。

上部消化管内視鏡検査：噴門部後壁から胃体中部後壁にかけて広範な 3 型腫瘍を認めた。食道胃静脈瘤は認めなかった (図 1 A)。

胸腹部造影 CT 検査：胃上部を中心に壁が肥厚し，壁外浸潤を疑う腫瘤を認めた。多数の腹腔内リンパ節腫大を認め，肝門部では腫大したリンパ節による門脈本幹の狭窄を認めた。肝両葉に多発する転移性腫瘍を認めた。また，門脈本幹から左枝にかけて腫瘍塞栓を認めた (図 1 B)。さらに仙骨，胸腰椎にも転移を認めた。以上より，門脈腫瘍塞栓を合併した cT4cN3cM1cStageIV の切除不能進行胃癌と診断し，化学療法を開始した。中分化型

腺癌，HER2 陰性であり，DCS 療法 (ドセタキセル (day 1) : 40 mg/m<sup>2</sup>，シスプラチン (day 1) : 50 mg/m<sup>2</sup>，S-1 (day 1-14，2 週投与，2 週休薬) : 80 mg/m<sup>2</sup>) を選択した。

経過：Grade 3 の血液毒性と悪心を認め 2 度の減量を行いながら 6 コース施行した。化学療法終了後の上部消化管内視鏡検査で，腫瘍は縮小し，通過障害は認めなかった。原発巣の効果判定は RECIST ver.1.1 で non-CR/non-PD であった (図 2 A)。食道の 8 時および 10 時方向には静脈瘤 (F2，RC1 (RWM)) が形成されていた (図 2 B)。胸腹部造影 CT 検査では，多発肝腫瘍は縮小傾向を認めた。また多発リンパ節転移巣も縮小しており，治療効果判定は PR とした。一方，門脈は本幹と左枝に加えて右枝にも腫瘍栓を認めた (図 2 C)。門脈周囲には著明な側副血行路が形成され，肝両葉の萎縮と多量の腹水を認めた。腹膜結節はなく，腹水細胞診は陰性であった。

現在治療開始後 7 ヶ月であり，PS1 の状態で化学療法を継続中である。

症例 2 : 78 歳，男性

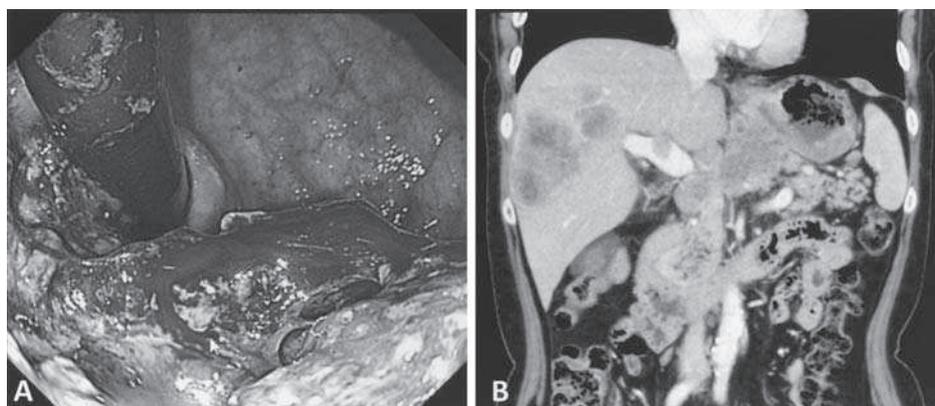


図 1 化学療法開始前

- A : 噴門部後壁から胃体中部後壁に広範な 3 型腫瘍を認める。  
 B : 胃上部を中心に壁肥厚を認め多発するリンパ節腫大，肝両葉に多発する腫瘍を認める。門脈本幹から左枝にかけて腫瘍を認める。

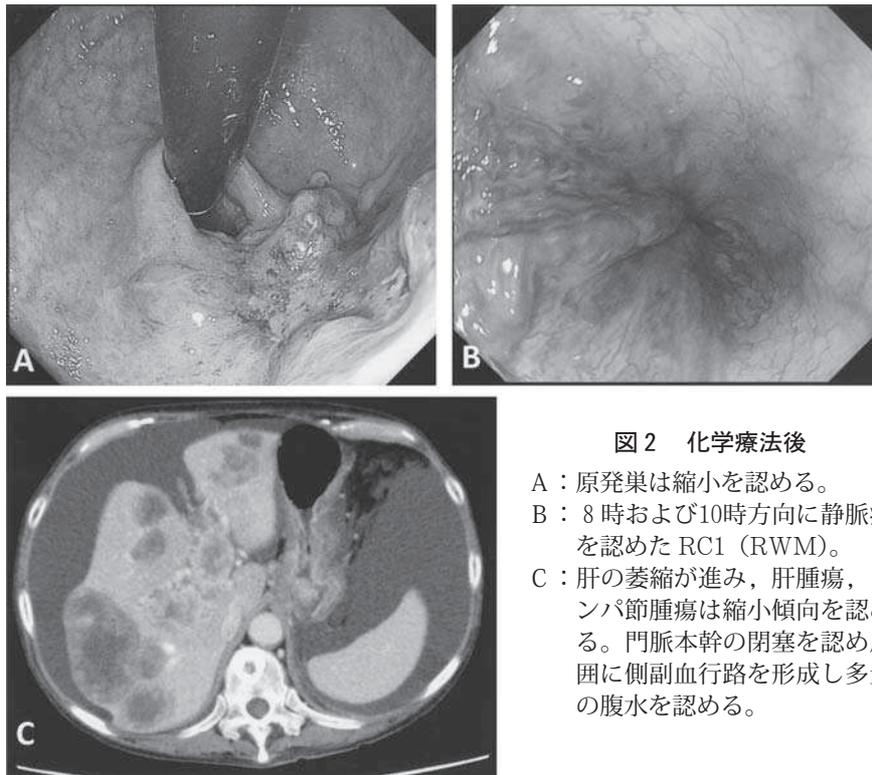


図2 化学療法後

- A : 原発巣は縮小を認める。  
 B : 8時および10時方向に静脈瘤を認めたRC1 (RWM)。  
 C : 肝の萎縮が進み、肝腫瘍、リンパ節腫瘍は縮小傾向を認める。門脈本幹の閉塞を認め周囲に側副血行路を形成し多量の腹水を認める。

主訴：心窩部痛，体重減少

既往歴：不整脈，高血圧で内服加療中

現病歴：2012年3月頃より心窩部痛を自覚。同年6月，上部消化管内視鏡検査で3型進行胃癌を指摘された。その後の精査で胃周囲リンパ節転移，門脈腫瘍塞栓を認めたため化学療法導入となった。現症：PSO，身長164 cm，体重50 kg。最近の3ヶ月で10 kgの体重減少あり。眼瞼結膜に貧血を認めた。心窩部に軽度の圧痛を認めたが腫瘍は触知しなかった。

検査所見：低アルブミン血症，軽度の貧血を認めた。肝機能には異常なく，肝炎ウイルスマーカーは陰性であった。腫瘍マーカーはCEAが40.6 ng/mlと高値であったがCA19-9，AFP，PIVKA-IIはいずれも正常範囲内であった。

上部消化管内視鏡検査：胃角部から前庭部小弯にかけて3型腫瘍を認めた。多量の残渣を認め通過障害の存在が考えられた(図3A)。

胸腹部造影CT検査：胃体上部から前庭部を中心に壁が肥厚し，壁外浸潤を疑う腫瘍を認めた。さらに多発性のリンパ節腫大と，門脈本幹に腫瘍塞栓を認めた(図3B)。

以上より門脈腫瘍塞栓を合併したcT4cN3cM1 cStageIVの切除不能進行胃癌と診断し，同年8月より化学療法を開始した。組織生検の結果は中分化型腺癌，HER2陰性であり，SP療法(シスプラチン(day 8)：60 mg/m<sup>2</sup>，S-1(day 1-21)，3週投与，2週休薬)：80 mg/m<sup>2</sup>)を選択した。経過：G3の悪心などの有害事象を認めたため減量を行い3コース施行した。化学療法開始後4ヶ月の時点で審査腹腔鏡を行った。画像検査でPVTは残存し，側副血行路の発達を認めるもののP0CY0を確認し，門脈合併切除を伴う胃癌根治手術を予定した。しかしながら肺炎を発症したため手術を2ヶ月延期せざるを得なかった。再評価を行ったところ原発巣の増悪，門脈腫瘍塞の

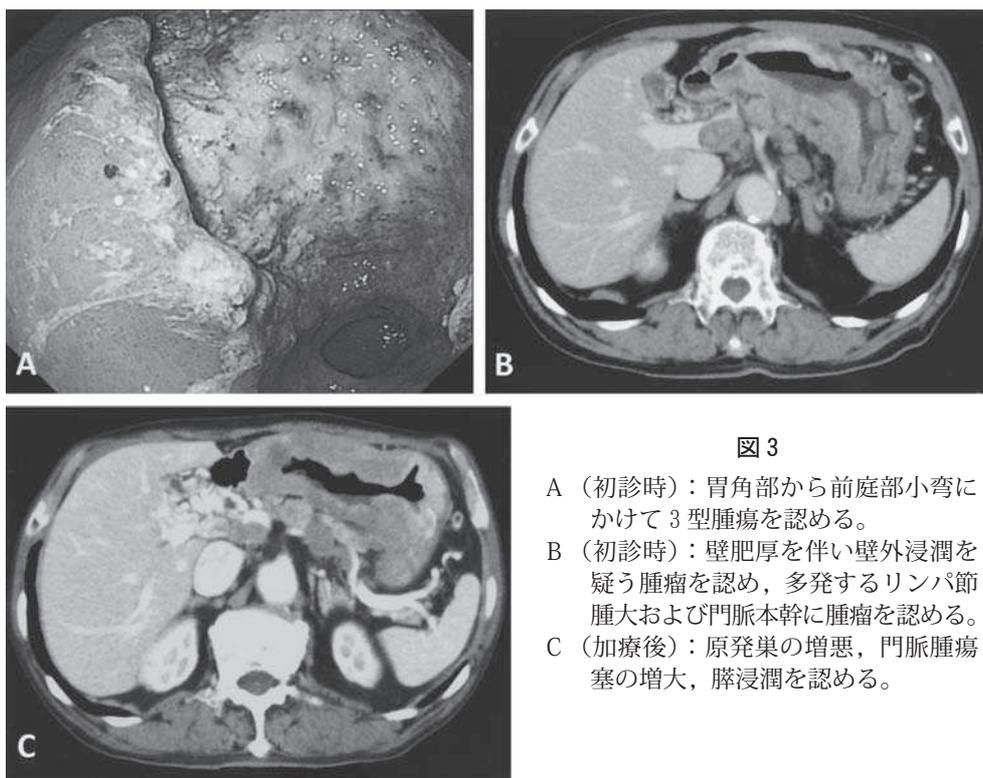


図3

- A (初診時): 胃角部から前庭部小弯にかけて3型腫瘍を認める。  
 B (初診時): 壁肥厚を伴い壁外浸潤を疑う腫瘍を認め、多発するリンパ節腫大および門脈本幹に腫瘍を認める。  
 C (加療後): 原発巣の増悪、門脈腫瘍塞の増大、脾浸潤を認める。

増大、脾浸潤が認められた(図3 C)。翌年1月の夜間、突然の吐血によりショック状態となり救急外来受診となった。腫瘍出血であった。内視鏡下に止血術を試みたが効なく、加療開始後5ヶ月で永眠された。

### 考 察

門脈腫瘍塞栓(PVTT)は肝細胞癌(HCC)にはしばしばみられるが胃癌では比較的稀で0.14%–0.7%とされている<sup>1-3)</sup>。胃癌におけるPVTTの発生機序としては、1:胃癌が直接門脈内へ浸潤する、2:肝転移巣から門脈内へ浸潤する、3:胃癌と門脈腫瘍塞栓を伴うHCCの合併、が考えられている<sup>3)</sup>。我々が経験した症例1は多発肝転移を認めており、肝転移巣から門脈内へ浸潤する機序が考えられた。最近ではリンパ節転移からの門脈内への浸潤の機序も報告<sup>4)</sup>されている。症例2では肝転移はなく、胃癌が直接門脈内へ浸

潤する機序もしくはリンパ節転移からの浸潤の機序が考えられた。一般に胃癌の肝転移には脈管侵襲が強く関与していると考えられるが、PVTTを伴う胃癌症例の特徴として脈管侵襲が高度で肝転移の頻度も高く、予後は不良とされている<sup>2)</sup>。そのためPVTTを伴う胃癌に対する標準治療は胃癌治療ガイドライン第4版<sup>5)</sup>に準拠すれば化学療法が第一選択となる。化学療法が奏功した場合に、原発巣切除に加え腫瘍塞栓や門脈の合併切除で良好な成績が得られたとする報告も散見される<sup>6,7)</sup>。一方、門脈腫瘍塞栓が残存した場合の予後は極めて不良である<sup>8)</sup>。非治癒因子が存在する病態下での姑息的胃切除の意義が否定されたREGATTA試験<sup>9)</sup>の結果が公表された現時点では、非治癒因子を認める症例での安易な外科的切除は慎むべきである。さらに門脈腫瘍塞栓が消失した場合に施行される原発巣切除はconversion therapyと考えられ、あくまでもadjuvant surgery

として行われるべきで、治療の中心は化学療法と考える。我々の症例2はREGATTA試験の結果が公表される以前の症例であった。導入化学療法で病勢をコントロールした後に門脈合併切除による治癒切除を目指したが、結果的には腫瘍出血で永眠された。

治癒切除不能進行・再発胃癌に対する化学療法のレジメンに関しては過去の第Ⅲ相臨床試験の結果<sup>10)</sup>からS-1/CDDP (SP) 療法が推奨度1とされている<sup>5)</sup>。またSP療法とこれにドセタキセルを加えたDCS療法の優越性を検証する臨床試験も実施されており、結果が待たれるところである。臨床の場合において3剤による化学療法を施行する場合は十分な副作用のマネージメントを行いながらこれを継続する必要がある。我々も症例1に対して減量を行いながらDCS療法を施行した。

化学療法の進歩により切除不能進行胃癌のさらなる治療成績の向上が期待される。しかしながらPVTTによって門脈本幹が長期間にわたり閉塞すると、門脈圧亢進症とこれに引き続く側副血行路の発達、食道・胃静脈瘤の形成を来すことになる。門脈腫瘍塞栓がしばしば認められるHCCのVp3症例に対する検討では、形成された静脈瘤は出血の頻度が高く、かつ難治性であるとされ

ている<sup>11)</sup>。Vp3症例の静脈瘤出血に対する内視鏡的硬化療法 (EIS) による緊急止血には肯定的な意見が多く、内視鏡的結紮術 (EVL) の併用によりさらなる効果が期待される。一方で、再出血率の高さから内視鏡的治療に否定的な意見もある。予防的治療に関してはいくつかの報告<sup>12)</sup>が散見されるのみで、統一した見解は得られていない。胃癌症例において、PVTTに伴う食道胃静脈瘤に対する治療についての報告は皆無であり、HCCに準じて治療せざるを得ないのが現状である。我々の経験した症例2は腫瘍出血で失ったが、門脈圧亢進に伴う易出血性は否定できない。症例1では化学療法中にRC1食道静脈瘤が確認された。予防的治療は行わず、経過観察中であるが、今後の化学療法を長期継続するうえで、食道静脈瘤に対する予防的治療を考慮する必要があると考えている。

## 結 語

門脈腫瘍塞栓を伴う胃癌の2例を経験した。化学療法の進歩に伴い、長期的な治療経過の中でPVTT、門脈圧亢進、食道胃静脈瘤を形成する症例が増加することが考えられる。

## 参 考 文 献

- 1) 菅原寧彦, 幕内雅敏. 腫瘍栓の外科治療切除のコツと予後からみた適応 胃癌の腫瘍栓の経験 長期無再発生存例: 外科, 70: 189-19, 2008
- 2) 中山壽之, 増田英樹, 天野定雄, 他. 左胃静脈に腫瘍塞栓を認めた胃癌切除症例の検討: 日本臨床外科学会雑誌. 63: 294-30, 2002
- 3) 尾関豊, 鬼束惇義, 松本興治, 他. 門脈腫瘍塞栓を形成した胃癌の1例: 日本消化器病学会雑誌. 85: 2255-2260. 1988
- 4) 藤崎宗春, 高橋直人, 矢島浩, 他. 術前に脾静脈内に腫瘍塞栓を認めた進行胃癌の1例: 日本臨床外科学会雑誌. 73: 2272-2277. 2012
- 5) 日本胃癌学会 (編). 胃癌治療ガイドライン医師用 (第4版): 金原出版. 2014
- 6) 島元裕一, 田辺元, 石部良平, 他. 門脈系に腫瘍塞栓を形成した胃癌の2例: 日本消化器外科学会雑誌. 36: 1401-1405, 2003
- 7) 長田寛之, 北井祥三, 山里有三, 他. 門脈腫瘍塞栓を

- 有する進行胃癌の化学療法後胃切除：癌と化学療法.  
41 : 2254-2258, 2014
- 8) 西野裕人, 佐々木勉, 浅生義人, 他. 門脈腫瘍塞栓・同時性肝転移を伴う胃癌に対する化学療法と肉眼的根治切除により12年生存をえている1例：日本消化器外科学会雑誌. 48 : 297-305, 2015
- 9) 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, randomised controlled trial.: *Lancet Oncol.* 17. 309-18, 2016
- 10) Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial: *Lancet Oncol.* 9: 215-21, 2008
- 11) 林星舟, 佐伯俊一. 門脈腫瘍塞栓を伴った食道胃静脈瘤に対する内視鏡的治療の検討：日本門脈圧亢進症学会雑誌. 5 : 183-188, 1999
- 12) 西田均, 馬場俊之, 坂本仁, 他. 門脈腫瘍塞栓に対する選択的リビオドール TAE の抗腫瘍効果と食道胃静脈瘤への影響：日本門脈圧亢進症学会雑誌. 5 : 189-196, 1999