

症 例

## 術後6年目に傍大動脈リンパ節転移をきたした胃粘膜内癌の1例

兵庫医科大学上部消化管外科<sup>1)</sup>, 宝塚市立病院外科<sup>2)</sup>, 淀川キリスト教病院外科<sup>3)</sup>, 兵庫医科大学病理学<sup>4)</sup>

中尾 英一郎<sup>1)2)</sup> 石田 善 敬<sup>1)</sup> 笹子 三津留<sup>1)3)</sup>

倉橋 康 典<sup>1)</sup> 廣田 誠 一<sup>4)</sup> 篠原 尚<sup>1)</sup>

症例は78歳の女性で、2008年に早期胃癌に対して幽門側胃切除、D2リンパ節郭清を実施した。病理診断は脈管浸潤やリンパ節転移のない、胃粘膜内にとどまる最大径40mmの低分化腺癌であった。術後5年間無再発で経過したが、6年3カ月後のCTで左副腎近傍に20mmの腫瘤が指摘された。内分泌学的検査から原発性アルドステロン症を疑い、後腹膜鏡下に摘出したが、病理検査で胃癌術後の傍大動脈リンパ節転移と診断された。2カ月後に同部に新たなリンパ節の再腫大を確認し、SOX療法6コース後に傍大動脈リンパ節郭清を実施した。郭清リンパ節に病理学的悪性所見は認めなかったが、その2年6カ月後に左鎖骨下リンパ節および卵巣転移が判明し、現在化学療法中である。胃粘膜内癌の晩期再発は極めて稀であるが、自験例のように脈管浸潤陰性であっても遠隔リンパ節に再発し得るため、再発を完全に除外せずに臨床的対応をすべきである。

索引用語：早期胃癌、胃粘膜内癌、傍大動脈リンパ節再発

### 緒 言

早期胃癌の予後は良好であり<sup>1)</sup>、特に胃粘膜内癌の術後再発は非常に稀である<sup>2)</sup>。今回、われわれは胃粘膜内癌の根治術後6年目に傍大動脈リンパ節への転移再発をきたした症例を経験したので、文献的考察を含め報告する。

### 症 例

患者：78歳、女性。

既往歴：B型慢性肝炎、陳旧性脳梗塞、心房細動、高血圧症、高脂血症、甲状腺機能低下症、腰椎椎間板ヘルニア。

現病歴：2008年、貧血のため上部消化管内視鏡検査を行ったところ、胃前庭部小彎にType 0-IIc+IIa病変が認められた。生検結果はsignet-ring cell carcinoma、深達度はSMと診断された。手術目的で当科に紹介となり、画像診断上、リンパ節転移および遠隔転移は認めず、幽門側胃切除術、D2リンパ節郭清、Roux-en-Y再建を行った。

初回手術切除標本肉眼所見：胃体下部小彎に浅い陥

凹と隆起を伴った0-IIc+IIa病変を認めた (Fig. 1)。

病理組織学的検査結果はType 0-IIc+IIa、40×30mm、por1>sig>tub2, pT1a (M), UL0, Ly0, v0, pN0 (0/44), pPM0, pDM0であり、pStage IAと診断した。術後補助化学療法は行わず、5年間無再発で経過したため当科での診療を終えた。その後はかかりつけ医のもとで経過観察していたが、2015年に腹部超音波検査で総胆管拡張が指摘され、当院に紹介となった。腹部CTにより総胆管拡張は術後変化によるものと診断したが、別に、左副腎近傍に存在する径約20mmの腫瘤陰影が描出された (Fig. 2)。胃癌の再発も懸念されたが、初回手術が粘膜内癌であり、脈管浸潤、リンパ節転移とも認めなかったため転移再発の可能性は極めて低いと考えた。PET-CTでは同部に軽度の異常集積を認めたが、褐色細胞腫においてもFDG-PETが約70%で陽性を示す<sup>3)</sup>ことから、さらに内分泌学的検査を行った。結果、血漿中アルドステロン/レニン比が異常高値であり、原発性アルドステロン症、機能的副腎腫瘍が疑われ、当院泌尿器科において後腹膜鏡下に腫瘍摘出術が施行された。しかし、病理組織学的検査において、摘出された腫瘍は腺癌細胞を含むリンパ節であり、初回手術の胃切除検体との同一性が確認されたことから、傍大動脈リンパ節転移再発との

2021年3月2日受付 2021年5月7日採用

(所属施設住所)

〒663-8501 西宮市武庫川町1-1

診断に至った。なお、腫瘍マーカーはCEA・CA19-9とも初回手術から正常範囲内であり、今回も上昇していなかった。また、アルドステロン症についても基礎値が高くないこと、また高血圧症のコントロールも良好であり電解質異常も認めないことから、経過観察と判断した。

2カ月後のCTにおいて、前回切除部位の頭側に再び腫瘍陰影を確認した (Fig. 3)。遺残リンパ節再発と診断し、全身化学療法としてS-1/oxaliplatin (SOX) 療法を開始した。6コース施行時点でGrade3の腎機能障害、全身倦怠感を認めるようになった。標的病変に増大傾向を認めず他の新規病変も確認できなかった

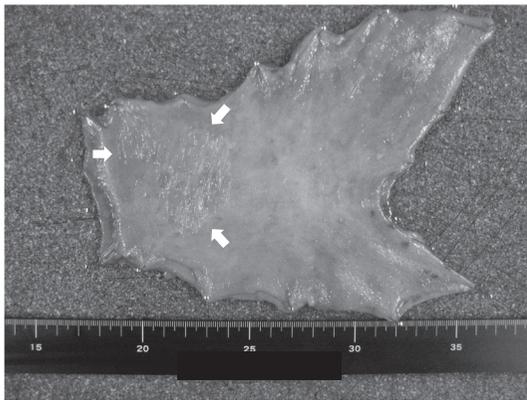


Fig. 1 The resected specimen shows a 0-IIc+IIa lesion, 40×30 mm in size at the lower gastric curvature (arrows).

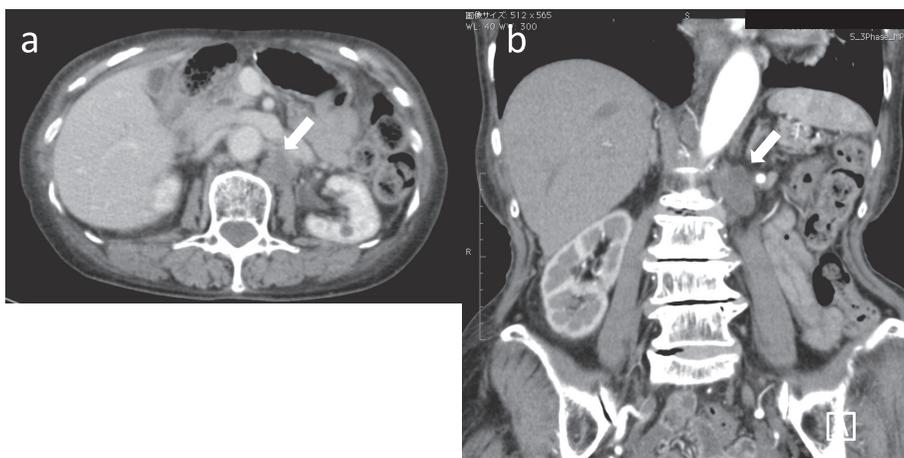


Fig. 2 CT shows a mass lesion of approximately 20 mm near the left adrenal gland (arrows) (a : axial section image, b : coronal section image).

ため、患者同意のもと、2017年3月に傍大動脈リンパ節郭清術を行った。

前回手術痕に沿って上腹部正中切開にて開腹した。胃切除術後の大網と腹壁に癒着があったが腹膜播種は認めず、迅速腹腔内洗浄細胞診検査は陰性であった。脾臓脱転とKocher授動を行い、リンパ節No.16b1 int, latを郭清した。さらに、最も腫大していたNo. 16a2 latを、左腎を脱転し郭清した。摘出された8個のリンパ節に病理学的悪性所見は認めなかった。

再手術前の化学療法の有害事象が強かったこともあり、追加の化学療法を実施せず経過観察していたが、傍大動脈リンパ節郭清術の2年6カ月後に左鎖骨下リンパ節転移および卵巣転移が判明した。以降は近医での加療を希望したため、現在近医で化学療法中である。

### 考 察

早期胃癌の予後は非常に良好であり、根治切除例において他病死を除いた5年生存率は粘膜内癌で99.3%、粘膜下層浸潤癌で96.7%と報告されている<sup>1)</sup>。術後再発率は0.25%~4.18%と報告され、粘膜内癌に限れば0.6%と極めて低い<sup>2)4)</sup>。リンパ節転移が陽性の症例では3.4~10.7%が再発しているが、リンパ節転移陰性例の再発率は0.7~1.1%と低い<sup>2)4)</sup>。早期胃癌の最も多い再発形式は、肝臓を主とする血行性転移再発である。Sanoらによる解析では、手術時リンパ節転移陰性例の血行性再発は約60%を占めたのに対し、リンパ節再発は約15%であった<sup>2)</sup>。

再発時期については梨本らによると、早期胃癌の再発は2年以内に50%、3年以内に88.9%が発見されているが、術後5年以降では5%のみであった<sup>5)</sup>。また、5年以降の晩期再発になると局所再発が多くなり、リンパ節再発の頻度は低下するとされている<sup>4)</sup>。ただし、早期胃癌術後の死亡例に着目した場合、再発死亡例中に占める術後5年以降の晩期再発死亡割合は約30%程度にも及ぶ<sup>1)</sup>。

自験例は脈管浸潤、リンパ節転移共に陰性の胃粘膜内癌であったにもかかわらずリンパ節再発をきたし、しかもそれが術後6年3カ月という長期経過後に発生

したという二つの点で、極めて稀な症例であるといえる。

胃粘膜内癌の術後リンパ節転移再発の症例報告は少なく、PubMed (1950年～2019年) および医学中央雑誌 (1964年～2019年) において「早期胃癌」「胃粘膜内癌」「再発」, 「early gastric cancer」「intramucosal gastric carcinoma」「recurrence」をキーワードとして検索したところ (会議録除く) 7例が該当したが (Table 1)<sup>2)6)~11)</sup>、自験例を加えた8例中5例が分化型であり、腫瘍径の記載がある6例のうち4例が20mm以上であった。リンパ節転移陽性例は8例中2例のみであった。再発までの期間の記載がある6例のうち、4例が5年以上の晩期再発であった。リンパ節再発の部位について詳細のわかるものは8例中6例あり、領域内リンパ節の再発は2例、残りの4例はVirchowや傍大動脈などの領域外リンパ節での再発であった。症例数は少ないが胃粘膜内癌の再発危険因子を考えると、20mm以上の分化型症例では、術後5年以降のリンパ節再発の可能性を排除できない。

領域リンパ節再発を防ぐには、外科的切除を行うにあたり、早期胃癌症例においても確実なリンパ節郭清が重要である。参考文献の2例の領域リンパ節再発例は、その手術当時のR2郭清またはD1+a郭清がそれぞれ行われていた。現在、胃癌治療ガイドライン第5版<sup>12)</sup>では、cT1腫瘍でcN0の胃癌に対してはD1ある

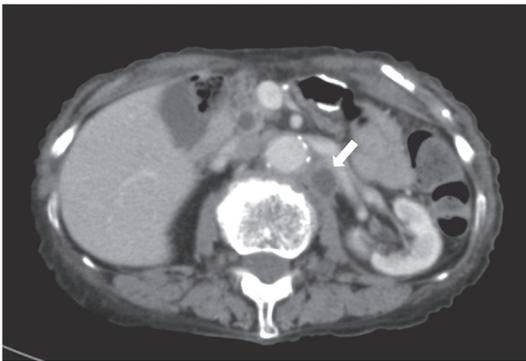


Fig. 3 Two months after the second operation, CT shows enlarged para-aortic lymph nodes (arrow).

Table 1 Cases of mucosal gastric carcinoma with lymph node recurrence

No.	Author Year	Age (y)/Sex	Location	Size (mm)	Histopathological findings	ly	v	Nodal status	Recurrent lymph node area	Period until recurrence (mo)
1	Kimura <sup>6)</sup> 1990	62/F	L	5	tub2	**	**	+	Virchow	16
2	Sone <sup>7)</sup> 1990	63/M	L	25	tub1	1	0	+	**	**
3	Sano <sup>2)</sup> 1993	59/M	M	**	tub1	0	0	-	**	**
4	Suzuki <sup>8)</sup> 1994	61/M	M	40	tub1	0	0	-	No.9	120
5	Ito <sup>9)</sup> 2011	65/M	M	42	sig	0	0	-	Virchow	4
6	Yokoo <sup>10)</sup> 2012	55/F	L	10	tub2	0	0	-	No.8	60
7	Muguruma <sup>11)</sup> 2012	61/M	L	**	sig	0	0	-	Virchow	67
8	Present case	78/F	L	40	por1	0	0	-	Para-aortic	75

\* : mo, months ; tub, tubular adenocarcinoma ; sig, signet-ring cell carcinoma ; por, poorly differentiated adenocarcinoma.

\*\* : not described.

いはD1+リンパ節郭清が推奨されているが、D1+の意味を例えば、#11pは一切郭清しなくてよい、と勘違いしている外科医も多い。腹腔動脈周辺リンパ節(#9)には、主に左胃動脈および脾動脈沿いの胃リンパ節が流れ込み、その後大動脈周囲リンパ節に集まる。そのため、#9を確実に郭清するには、#11p領域の一部を含めて郭清する必要がある。このようなリンパ節郭清に対する理解が薄弱とならないように、ガイドラインでの注意喚起が望まれる。

早期胃癌術後の遅発性傍大動脈リンパ節再発における発生メカニズムは明らかではない。おそらく病理標本切片では検出されなかった脈管浸潤またはリンパ節転移があったのであろう。それがあつた程度の時間を経て再発として認識されることになる。その経過時間は症例によって様々であるが、遺残癌細胞量や免疫学的な要因も関連していると思われる。今後解明すべき問題の一つである。傍大動脈リンパ節再発に対する治療としては、他部位の遠隔再発と同様に、通常は化学療法が行われる。しかし、切除によって予後を得られた報告もある<sup>13)14)</sup>。山下らは、胃癌根治術後の傍大動脈リンパ節再発に対して切除を施行した12例を検討し、初回手術後の無再発期間が長い症例では、再手術後に比較的長期の生存が得られる傾向がある、と述べている<sup>15)</sup>。治療法の選択や外科的介入のタイミングについては今後更なる検討が必要であるが、胃癌術後の傍大動脈リンパ節再発症例の中には切除により予後を延長できる可能性のある症例が少なからず存在している。自験例ではSOX療法を6コース施行したが、副作用のためそれ以上の化学療法の継続が困難であつた。加えて治療中、傍大動脈リンパ節以外の新規再発病変を認めなかつたため、外科的切除を行った。限局したリンパ節再発に対しては放射線療法も選択肢の一つではあるが、報告はほとんどなく、同部位の郭清がR0切除を得る唯一の方法となる。無再発期間が長く、病勢がコントロールされている症例では切除を考慮してもよいと考えるが、自験例においても傍大動脈リンパ節郭清後に左鎖骨下リンパ節転移および卵巣転移再発をきたしており、その治療的意義については議論の余地がある。

術後経過観察期間について、胃癌治療ガイドライン第5版<sup>12)</sup>では5年間を原則とし、それ以降は紹介医、連携医、検診などによって引き継ぐこと、とされている。自験例においても連携医のスクリーニング検査を契機に、速やかに発見することができた。たとえ5年

の経過を終えたとしても、可能な限り上部消化管内視鏡および腹部超音波検査などを連携医にて施行し、情報共有を続けることが重要である。

自験例における反省点は、2回目の手術へのアプローチにある。初回手術時の胃癌腫瘍径を考慮し、晩期リンパ節再発の可能性を念頭に置いて開腹下で前方から臨むべきであつた。そうすれば正常副腎とは別に腫大したリンパ節を認識でき、そのまま傍大動脈リンパ節郭清を行えたと考える。

## 結 語

胃粘膜内癌の根治術後6年目に傍大動脈リンパ節への転移再発をきたした、極めて稀な症例を経験した。脈管浸潤やリンパ節転移がなく腫瘍学的悪性度が低いと考えられる症例であっても、諸検査の異常所見に対しては、極めて低い可能性とはいえ再発の可能性を念頭に置き、治療法を選択すべきである。

利益相反：なし

## 文 献

- 1) 笹子三津留, 木下 平, 丸山圭一: 早期胃癌の予後. 胃と腸 1983; 28: 139-146
- 2) Sano T, Sasako M, Kinoshita T, et al: Recurrence of early gastric Cancer; Follow-up of 1475 Patients and Review of the Japanese Literature. Cancer 1993; 72: 3174-3178
- 3) Shulkin BL, Thompson NW, Shapiro B, et al: Pheochromocytomas: imaging with 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose PET. Radiology 1999; 212: 35-41
- 4) Namieno T, Koito T, Shimamura T, et al: Tumor recurrence following resection for early gastric carcinoma and its implications for a policy of limited resection. World J Surg 1998; 22: 869-873
- 5) 梨本 篤, 藪崎 裕, 中川 悟: 胃癌の適切なフォローアップ計画. 癌と治療 2009; 36: 1402-1407
- 6) 木村 修, 倉吉和夫, 森脇誠司他: 早期胃癌再発症例における腫瘍細胞核DNA量の検討. 日消外会誌 1990; 23: 2196-2201
- 7) 曾根純之, 小玉雅志, 小山裕文他: 早期胃癌切除例の再発に關与する因子について. 日臨外会誌 1990; 51: 2146-2149
- 8) 鈴木孝雄, 落合武徳, 榎本和夫他: 早期胃癌根治

- 術後10年目の腹腔動脈リンパ節再発の1例. 日臨外会誌 1994; 55: 640-642
- 9) 伊藤勝彦, 石井隆之, 大多和哲他: 胃粘膜癌による髓膜癌腫症の1例. 日消外会誌 2011; 44: 1528-1534
- 10) 横尾貴史, 箕畑順也, 大浦康宏他: 術後5年目にリンパ節再発を認めた早期胃癌の1例. 日消外会誌 2012; 45: 936-943
- 11) 六車一哉, 田中浩明, 櫻井克宣他: 早期胃癌術後5年経過後に頸部リンパ節転移再発を来した1例. 癌と化療 2012; 39: 2345-2347
- 12) 日本胃癌学会/編: 胃癌治療ガイドライン. 第5版. 金原出版, 東京, 2018
- 13) Nashimoto A, Sasaki J, Sano M. et al: Disease-free survival for 6 years and 4 months after dissection of recurrent abdominal paraaortic nodes (no.16) in gastric cancer: report of a case. Surg Today 1997; 27: 169-173
- 14) 飯塚一郎, 平石 守: 大動脈周囲リンパ節再発を4回摘除し初回手術後12年生存した胃癌の1例. 日臨外会誌 2006; 67: 1018-1022
- 15) 山下公太郎, 藤谷和正, 平尾素宏他: 胃癌治療切除後の腹部大動脈周囲リンパ節再発に対する外科切除の意義. 日外科系連会誌 2011; 36: 764-769

#### A CASE OF PARA-AORTIC LYMPH NODE METASTASIS OF MUCOSAL GASTRIC CARCINOMA THAT OCCURRED 6 YEARS AFTER SURGERY

Eiichiro NAKAO<sup>1)2)</sup>, Yoshinori ISHIDA<sup>1)</sup>, Mitsuru SASAKO<sup>1)3)</sup>,  
 Yasunori KURAHASHI<sup>1)</sup>, Seiichi HIROTA<sup>4)</sup> and Hisashi SHINOHARA<sup>1)</sup>  
 Department of Surgery, Upper Gastrointestinal Division, Hyogo College of Medicine<sup>1)</sup>  
 Department of Surgery, Takarazuka City Hospital<sup>2)</sup>  
 Department of Surgery, Yodogawa Christian Hospital<sup>3)</sup>  
 Department of Surgical Pathology, Hyogo College of Medicine<sup>4)</sup>

A 78-year-old woman had undergone distal gastrectomy and D2 lymph node dissection for early gastric cancer in 2008. Pathological examination showed a poorly differentiated adenocarcinoma with a maximum diameter of 40 mm that was entirely within the gastric mucosa, with no lymphovascular invasion or lymph node metastasis. The patient was recurrence-free for five years, but computed tomography 6 years 3 months postoperatively identified a 20-mm mass adjacent to the left adrenal gland. Endocrine tests were suggestive of primary aldosteronism, and the mass was removed retroperitoneoscopically, but on pathological testing, it was diagnosed as a postoperative para-aortic lymph node metastasis of gastric carcinoma. Another enlarged lymph node was observed in the same area 2 months later, and para-aortic lymph node dissection was conducted following 6 courses of SOX chemotherapy. There was no pathological evidence of malignancy in the dissected lymph nodes, but left subclavicular lymph node metastasis and ovarian metastasis were identified a further 2 years 6 months later, and the patient is currently undergoing chemotherapy. Late recurrence of mucosal gastric carcinoma is extremely rare, but since it can recur in the form of distant lymph node metastasis even in patients who are negative for lymphovascular invasion, such as the present case, the possibility of recurrence during its clinical management should not be completely excluded.

**Key words** : early gastric cancer, mucosal gastric carcinoma, para-aortic lymph node recurrence