

症 例

## Nivolumab 併用化学療法により膵頭十二指腸切除を回避できた進行胃癌の1例

済生会広島病院外科<sup>1)</sup>, 広島市立広島市民病院外科<sup>2)</sup>

迫川 賢 士<sup>1)</sup> 澤田 紘 幸<sup>2)</sup> 徳永 真 和<sup>1)</sup>

家護谷 泰 秀<sup>1)</sup> 平 田 雄 三<sup>1)</sup>

症例は75歳, 男性. 心窩部痛精査の上部消化管内視鏡検査で胃角部小彎に3型胃癌を認め, 当科紹介となった. CTで遠隔転移を認めず, cT4aN1M0, cStage IIIの診断で切除を試みたが, 腫瘍は膵頭部に直接浸潤しており, 膵頭十二指腸切除 (以下, PD) 以外にR0切除は困難と考え, 切除を断念した (cT4b (膵) N1M0, cStage IVA). 術前化学療法を行う方針とし, capecitabine + oxaliplatin + nivolumab 併用化学療法を開始した. 8コース後のCTで原発巣は著明に縮小し, 膵頭部との境界が明瞭化したため, 定型手術によるR0切除が可能と判断し腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行した. 最終病理組織診断は, por2, ypT4a, Lyl1a, V1a, pPM0, pDM0, ypN3a, ypStage IIIBで, 術前化学療法の組織学的効果判定はGrade1aであった. 手術侵襲が大きなPDを胃癌の膵浸潤例に行うか否かはしばしば議論になるが, nivolumabを併用した術前化学療法を行うことでPDを回避し, 定型手術によるR0切除を目指せる可能性が示唆された.

索引用語: 膵頭部浸潤胃癌, 膵頭十二指腸切除術, nivolumab

### 緒 言

原発巣あるいは転移巣が膵頭部に浸潤した局所進行胃癌に対する治療方針については, 胃癌治療ガイドライン第6版<sup>1)</sup>にも一定の見解は示されていない. また, 2021年12月に日本胃癌学会は, CheckMate649試験, ATTRACTION-4試験の結果を受けて, HER2陰性の治癒切除不能な進行・再発胃癌に対する一次治療にnivolumabと化学療法の併用は推奨されるレジメンであるとのコメントを出した<sup>2)</sup>. 今回われわれは, capecitabine + oxaliplatin (以下, CapeOX) + nivolumab 併用化学療法が奏効し, 手術侵襲の大きな膵頭十二指腸切除術 (pancreaticoduodenectomy; 以下, PD) を回避できた膵頭部浸潤胃癌の1例を経験したので報告する.

### 症 例

患者: 75歳, 男性.

主訴: 心窩部痛.

家族歴: 特記すべきことなし.

既往歴: 高血圧症, 脂質異常症.

現病歴: 持続する心窩部痛を主訴に近医を受診し, 上部消化管内視鏡検査で胃癌と診断され, 2021年12月に当科を紹介受診となった.

現症: 身長164.4cm, 体重65.0kg, 体温36.6度. 眼瞼結膜に貧血なし, 腹部平坦・軟で圧痛なし, 体表リンパ節は触知せず.

血液検査所見: 腫瘍マーカーはCEA 2.2ng/mL, CA19-9 6.4U/mLといずれも基準値内であった.

上部消化管内視鏡検査所見: 胃角部小彎に3型腫瘍を認めたが (Fig. 1a), 十二指腸までスコープの通過は可能であった. 生検結果はadenocarcinoma, por2, HER2陰性であった.

腹部造影CT所見: 胃角部から前庭部にかけて不整な壁肥厚像を認め, 後壁側では胃の輪郭が不明瞭化しており漿膜外浸潤が疑われたが, 膵への直接浸潤はなしと判断した (Fig. 2a). また, 胃体部後壁に近接して18mmの不整に造影されるリンパ節を認めた (Fig. 2b). 肺, 肝, 腹膜に転移は認めなかった.

初回手術所見: cT4aN1M0, cStage IIIの診断で切除を試みた. 腹腔鏡で腹腔内を観察したところ, 肝転

2023年1月26日受付 2023年3月17日採用

(所属施設住所)

〒731-4311 広島県安芸郡坂町北新地2-3-10

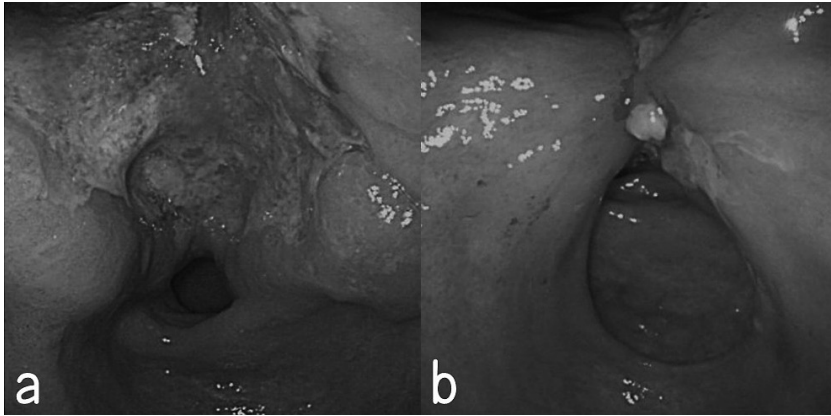


Fig. 1 上部消化管内視鏡検査所見：a. 胃角部小彎に3型腫瘍を認めた。b. 原発巣は著明に縮小し、潰瘍部は目立たなくなっていた。

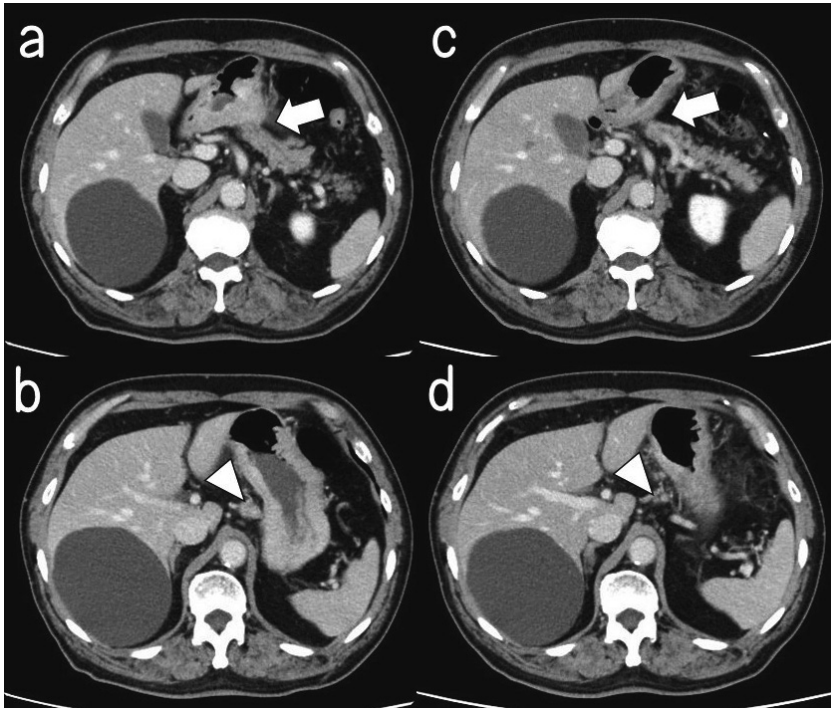


Fig. 2 腹部造影CT所見：a. 後壁側で胃の輪郭が不明瞭化しており、漿膜外浸潤が疑われたが、明らかな臍浸潤所見は認めなかった（矢印）。b. 胃体部後壁に近接して18mmの不整に造影されるリンパ節を認めた（矢頭）。c. 胃壁の不整な肥厚像は改善し、腫瘍と臍頭部との境界が明瞭化していた（矢印）。d. 胃体部後壁の腫大リンパ節はほぼ消失していた（矢頭）。

移、腹膜播種、腹水は認めなかった。腫瘍は胃前庭部後壁で臍頭部と一塊となっており（Fig. 3a）、肉眼的に臍浸潤ありと判断した。そのため、PD以外にR0切

除は困難と考え、切除を断念した。術中腹腔洗浄細胞診はClass Iであった。

術前化学療法：術中所見でcT4b（臍）N1M0、cStage

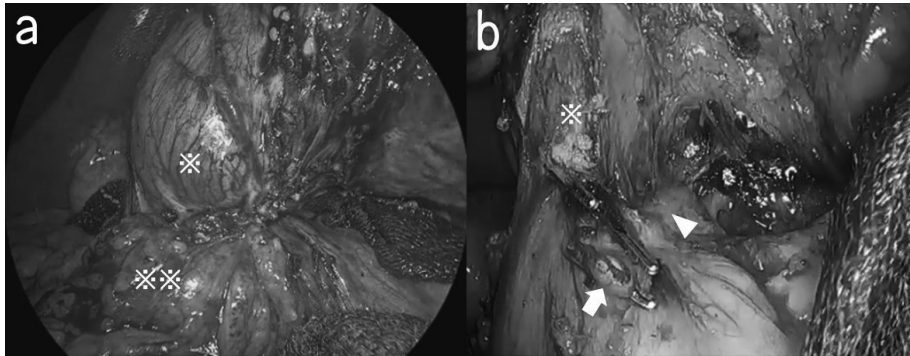


Fig. 3 手術所見：a. 腫瘍は胃前庭部後壁で臍と一塊となっていた。※：胃前庭部，※※：臍頭部。b. 胃前庭部の臍浸潤領域は鈍的に剥離可能であった。※：十二指腸，矢印：右胃大網動脈切断断端，矢頭：胃十二指腸動脈。

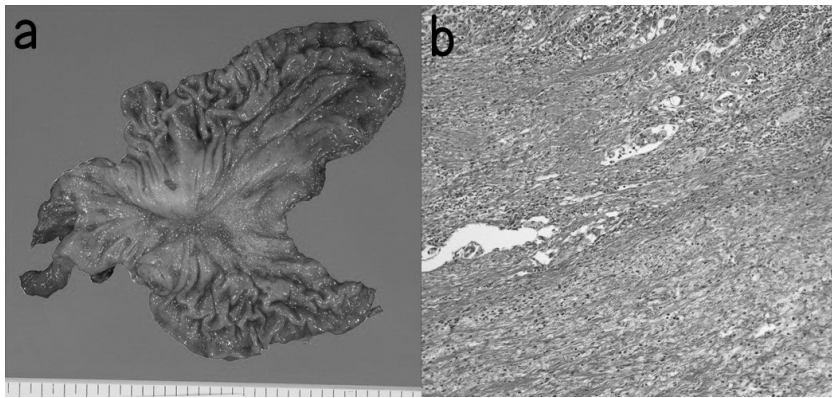


Fig. 4 切除標本所見：a. 肉眼所見：明らかな腫瘍性病変は認めず，潰瘍部の収縮瘢痕のみを認めた。b. 病理所見：一部に線維化を認めるものの，大部分腫瘍細胞で占められており，組織学的効果はGrade 1aと判定した（H.E.染色，×100）。

IVAと診断し，腫瘍の縮小を図った後に根治手術を目指すこととして術前化学療法を開始した。レジメンは，HER2陰性の治癒切除不能進行・再発胃癌に対する一次治療に準じて，CapeOX+nivolumabを選択した。化学療法全経過中にCTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）v5.0でGrade3以上の有害事象は認めなかった。8コース終了後の上部消化管内視鏡検査で原発巣は著明に縮小し，潰瘍部は目立たなくなっていた（Fig. 1b）。腹部造影CTでは胃壁の不整な肥厚像は著明に改善し，腫瘍と臍頭部との境界は明瞭化しており（Fig. 2c），腫大リンパ節もほぼ消失していた（Fig. 2d）。この時点でPDを回避した治癒切除が可能と考え，再手術に踏み切った。

2回目手術所見：腹腔鏡で腹腔内を観察すると，腹

膜播種や腹水はなく，前回手術の影響による癒着はほとんど認めなかった。胃前庭部の臍浸潤領域には線維化が原因と思われる強固な癒着を認めたが，前回とは異なり鈍的に剥離可能であった。臍実質および胃・十二指腸壁を損傷しないように幽門下リンパ節（No.6）を郭清するのに難渋し時間を要したが，無事に十二指腸を切離することができた（Fig. 3b）。その後は型通りに腹腔鏡下幽門側胃切除術，D2リンパ節郭清，Roux-en-Y再建を行った（ycT4aN1M0，ycStage III）。手術時間は472分，出血量は200gであった。

切除標本所見：肉眼所見は，胃角小彎の胃壁が高度に肥厚していたが，明らかな腫瘍性病変は認めず，潰瘍部の収縮瘢痕のみを認めた（Fig. 4a）。最終病理組織診断は，ML，Less，yType3，por2，ypT4a（SE），



Table 1 胃癌に対する膵頭十二指腸切除の成績

No.	報告者	報告年	期間	症例数	術後合併症 発生率 (%)	在院死亡率 (%)	5年生存率 (%)
1	米村 <sup>3)</sup>	1991年	1973年4月～1989年4月	27	—	7.4	—
2	松本 <sup>4)</sup>	1992年	1980年1月～1989年12月	18	—	0.0	46.0
3	野本 <sup>5)</sup>	1998年	1966年1月～1996年10月	21	23.8	9.5	41.5
4	菅原 <sup>6)</sup>	2002年	1980年1月～1999年12月	36	30.6	2.8	34.2
5	Saka <sup>7)</sup>	2005年	1970年～2001年	23	73.9	0.0	34.3
6	池松 <sup>8)</sup>	2011年	1990年～1999年	6	50.0	0.0	0.0

「—」：記載なし。

INFc, Lyl1a, V1a, pPM0, pDM0, ypN3a (9/52), ypStage III Bであり, CapeOX + nivolumabの組織学的効果判定はGrade 1aであった (Fig. 4b)。

術後経過：合併症なく, 術後10日目に退院となった。患者の意向で術後補助化学療法は行わず経過観察中であり, 術後6カ月現在, 無再発生存中である。

#### 考 察

非治癒因子 (領域外リンパ節転移, 他臓器遠隔転移, 腹膜転移, 腹腔洗浄細胞診陽性) がなく, 原発巣あるいは転移リンパ節, もしくはその両方が膵頭部に浸潤している局所進行胃癌 (以下, 膵頭部浸潤胃癌) に対して, 確実にR0切除を目指すならPDが必要となる。しかし, 膵浸潤がなければ定型的な幽門側胃切除術 (distal gastrectomy; 以下, DG) でR0切除を目指すことから, 特にDGとの比較において, PDの手術侵襲の大きさ, 術後の合併症発生率の高さを危惧し, 膵頭部浸潤胃癌にPDを行うことに逡巡する胃外科医は少なからず存在するものと思われる。「胃癌 and 膵浸潤 and/or 膵頭部浸潤 and/or 膵頭十二指腸切除」をキーワードに医学中央雑誌 (以下, 医中誌) で検索しえた1990年代以降の胃癌に対するPDの原著論文をTable 1に示す<sup>3)~8)</sup>。5年生存率中央値は34.3%であり, 胃癌進行度III期, IV期の5年実測生存率がそれぞれ37.0%, 5.5%である<sup>9)</sup>ことを踏まえると, それなりに良好な成績ではある。しかしながら, 術後合併症発生率中央値40.3%, 在院死亡率中央値1.4%は, わが国のDGにおける術後合併症発生率 (5.2~7.1%), 術後30日以内の死亡率 (0.6~0.8%)<sup>10)</sup>よりもかなり高い数値になっている。加えて, これらの報告はいずれもhigh volume centerと呼ばれる施設からの報告であり, リアルワールドな胃癌治療の実態をそのまま反映しているとは考えにくい。胃癌を対象としたPDと

なると, Table 1のhigh volume centerと呼ばれる施設でも年間1~2例あるかどうかであることから, 市中病院ではなおのこと胃癌に対してPDを行う機会は極めて限られているものと推察される。そのような頻度でのPDが安全というにはやはり問題があり, 合併症が多くなるのも当然だろう。

そこで, PDのような過大な手術侵襲を避けて安全に根治を目指すために, 術前化学療法でdown stagingを図って腫瘍を縮小させることで, 膵切除を行わなくとも切除マージンを確保するという治療戦略が挙がってくる。1970年から2022年の間で同じく「胃癌 and 膵浸潤 and/or 膵頭部浸潤 and/or 膵頭十二指腸切除」をキーワードに医中誌で会議録を除き検索を行ったところ, 膵頭部浸潤胃癌に対して術前化学療法後に根治的DGを行った症例報告は14報告15例あり, 自験例を含めて16例あった (Table 2)<sup>11)~24)</sup>。男性12例 (75.0%), 女性4例 (25.0%) で, 16例中3例は転移リンパ節を介した膵浸潤であり, 1例は原発巣と転移リンパ節の両方が膵頭部に浸潤していた症例であった。腫瘍効果の面から1例 (CEA上昇), 有害事象で2例 (Grade3の好中球減少と倦怠感/Grade3の消化器症状), 計3例 (18.8%) が途中でレジメンを変更していた。幸い, この3例は変更したレジメンが効いて根治的DGを行えたが, 術前化学療法が効かなかったり有害事象で続けられなかったりと, 結局PDでなければ根治が望めない症例ももちろん想定しておかねばならない。胃癌治療を行う限り, いつでもPDを行い得る体制作りは必要であろう。また, 最も多く採用されていたレジメンはS-1 + cisplatin (以下, SP) であり, 16例中10例 (62.5%) に行われていた。これには恐らく自験例がそうであったように, 局所進行の膵頭部浸潤胃癌を切除不能進行・再発胃癌に準じた扱いとすることで,

Table 2 化学療法後に根治的幽門側胃切除を行った膵頭部浸潤胃癌の本邦報告例

No.	報告者	報告年	性別	年齢	膵浸潤	cT	cN	cStage	術前化学療法 /コース	術後 合併症	組織学的 効果判定	ypT	ypN	ypStage	転帰
1	早川 <sup>11)</sup>	2004	男	37	原発巣	4b	1	IVA	SP/3	—	—	3	0	IIA	—
2	山田 <sup>12)</sup>	2005	男	46	原発巣	4b	0	IVA	SP/2	腸閉塞	3	2	0	IB	—
3	福田 <sup>13)</sup>	2008	男	59	原発巣	4b	3	IVA	SP/1→*1 S-1+PTX/4	なし	1a	3	1	IIb	術後18カ月 無再発生存
4	渡邊 <sup>14)</sup>	2010	男	40代	原発巣 /No.6	4b	2	IVA	SP/6	なし	—	1a	0	IA	術後19カ月 無再発生存
5	浜川 <sup>15)</sup>	2011	男	55	原発巣	4b	2	IVA	DCS/2	—	1a	3	1	IIb	—
6	齊藤 <sup>16)</sup>	2013	男	50代	原発巣	4b	2	IVA	PTX/3	なし	2	3	2	IIIa	術後24カ月 無再発生存
7	橋本 <sup>17)</sup>	2013	男	55	No.8a	3	2	III	SP/2	—	3	—	—	—	術後54カ月 無再発生存
8	安山 <sup>18)</sup>	2013	男	62	原発巣	4b	3	IVA	SP+Tmab/3	なし	2	2	3a	IIIa	術後15カ月 無再発生存
9		2013	女	62	原発巣	4b	2	IVA	SP+Tmab/3	胃排泄 遅延	2	1b	0	IA	術後10カ月 無再発生存
10	藤田 <sup>19)</sup>	2015	男	70	原発巣	4b	2	IVA	SP/2	なし	—	3	2	IIIa	—
11	西野 <sup>20)</sup>	2015	男	61	No.6	4a	3	III	SP+Tmab/2	—	3	—	—	—	術後10カ月 無再発生存
12	安田 <sup>21)</sup>	2016	女	82	No.6	3	3	III	XP+Tmab/8	誤嚥性 肺炎	3	—	—	—	術後11カ月 無再発生存
13	吉原 <sup>22)</sup>	2018	女	70	原発巣	4b	2	IVA	SOX/4→*2 S-1単剤/4カ月	なし	1a	4b	0	IIIa	術後21カ月 無再発生存
14	竹ノ谷 <sup>23)</sup>	2019	男	60代	原発巣	4b	2	IVA	SP/1→ SP+Tmab/4	—	1a	4b	0	IIIa	術後18カ月 無再発生存
15	原田 <sup>24)</sup>	2020	女	78	原発巣	4b	1	IVA	XP+Tmab/1→*3 SOX+Tmab/4	なし	3	0	0	0	術後6カ月 無再発生存
16	自験例	2023	男	75	原発巣	4b	1	IVA	CapeOX+nivolumab /8	なし	1a	4a	3a	IIIb	術後6カ月 無再発生存

「—」：記載なし，病期：胃癌取扱い規約第15版に準じた．SP：S-1+ cisplatin，PTX：paclitaxel，DCS：docetaxel+ cisplatin+S-1，Tmab：trastuzumab，XP：xeloda (capecitabine)+ cisplatin，SOX：S-1+ oxaliplatin，CapeOX：capecitabine+ oxaliplatin．\*1：腫瘍マーカー (CEA) の上昇，\*2：Grade3の好中球減少と倦怠感，\*3：Grade3の消化器症状，にて術前化学療法のレジメンを変更．

一次化学療法として最も推奨されるSPが採用されたものと推察される．しかしながら，2015年にG-SOX試験<sup>25)</sup>の結果が公表されて以降，S-1+oxaliplatin (以下，SOX) が2例に行われており，大量の輸液を要するSPに取って代わられるレジメンとなっていた．その他の薬剤としては，paclitaxelが2例，docetaxelが1例，capecitabineが3例，trastuzumab (以下，Tmab) が6例に投与されていた．術前化学療法の施行回数は2～8コースと様々であったが，2コースが16例中5例 (31.3%) と最多であり，次いで3コース

が4例 (25.0%) であった．16例全てでdown stagingに成功しているが，半数以上の症例が3コースまでにdown stagingが得られており，効果が得られたタイミングで速やかに根治手術に踏み切った結果だと思われる．術後合併症は3例 (3/11=27.3%) に認められたが，いずれも軽微な内容であり，発生率もhigh volume centerでのPDにおける術後合併症発生率より概ね低く抑えられていた (Table 1)．組織学的効果判定は，pCR (pathological complete response) に相当するGrade3が5例 (5/13=38.5%) で，その5例の術前

化学療法のレジメンの内訳はSPが2例、Tmb併用療法が3例であった。一方、自験例を含め5例（5/13 = 38.5%）がGrade 1aであったが、いずれも画像上は術前化学療法が著効してDGで根治切除を行い得た症例であった。つまり、画像上の効果と組織学的な効果とは必ずしも一致しておらず、画像上CRの症例でもその後外科的に切除することは合理的な治療方針と考えられる。ただし、術前化学療法が生命予後の改善に寄与するためには、組織学的に残存癌細胞の割合が想定される元の癌床面積の10%以下（Grade 2bに相当）をカットオフ値とすべきとの報告<sup>26)</sup>もあり、組織学的効果判定がGrade 1であった場合は、たとえ後に根治手術が行われていたとしても、特に慎重に術後の経過観察を行うことが望まれる。報告時点の無再発生存期間の中央値は17.0カ月であり、術後の転帰は概ね良好だったことが伺える。

医中誌で検索しえた限り、自験例は腭頭部浸潤胃癌に対して術前にnivolumabを投与して、根治手術にPDを回避しえた初めての報告となる。もちろん、これまでの諸家の報告と同じく、殺細胞性抗腫瘍薬だけでも同様の結果を得ることができたのかもしれない。しかしながら、自験例はPD-L1（programmed death ligand-1）発現combined positive score（以下、CPS）が5以上だったこともあり、迷わずnivolumabを上乗せした。2022年3月にCheckMate649試験の24カ月フォローアップデータが公表され<sup>27)</sup>、CPSが5以上のサブセットにおけるOS（overall survival）とPFS（progression-free survival）の中央値は、化学療法+nivolumab群で14.4カ月、8.1カ月と化学療法単独群の11.1カ月、6.1カ月よりもいずれも有意に延長を示し、死亡や癌増悪のリスクを30%減じていた。また、ORR（objective response rate）も化学療法単独群が45%なのに対して、化学療法+nivolumab群は60%と良好な成績であった。2021年12月に日本胃癌学会が治療不能の進行・再発胃癌に対する一次治療にnivolumabと一部の化学療法（SOX療法、CapeOX療法、FOLFOX療法：5-FU+I-LV+oxaliplatin）との併用を認可したことで、今後はnivolumabを併用した術前化学療法でdown stagingを図れる症例が、今まで以上に増えていくことが見込まれる。これまで術前化学療法のデメリットとされてきた、効果なく腫瘍の増大により切除のタイミングを逸してしまうなどの事態は、nivolumabの併用により回避できる可能性がある。つまり、nivolumabを含めた免疫チェックポイント

阻害薬（immune checkpoint inhibitor；以下、ICI）は、これまでの殺細胞性抗腫瘍薬とは作用機序が異なり、既存の標準的な化学療法が無効であっても著効する可能性がある。ただし、ICIは副作用に関しても、殺細胞性抗腫瘍薬とは異なる極めて重篤な有害事象が報告されているため、長期投与の際は間質性肺炎や甲状腺、副腎機能などをこまめにチェックすることを忘れてはいけない。

## 結 語

Nivolumabを併用した化学療法が奏効し、PDを回避できた腭頭部浸潤胃癌の1例を経験したので報告した。現状では腭頭部浸潤胃癌に対する治療方針は各施設に委ねるほかないが、さらに症例数を重ねることで、科学的根拠に基づいたより患者に有益な治療指針が示されることが待ち望まれる。

利益相反：なし

## 文 献

- 1) 日本胃癌学会/編：胃癌治療ガイドライン医師用第6版。金原出版、東京、2021
- 2) 日本胃癌学会「ガイドライン」, (Accessed Jan. 5, 2023, at [https://www.jgca.jp/pdf/news202112\\_1.pdf](https://www.jgca.jp/pdf/news202112_1.pdf))
- 3) 米村 豊, 大山繁和, 鎌田 徹他：胃下部進行癌に対する腭頭十二指腸切除と胃脾全摘・自家脾移植の手術成績. 日外会誌 1991；92：308-312
- 4) 松本 尚, 小西孝司, 月岡雄治他：胃癌における腭頭十二指腸切除術の検討. 日臨外医会誌 1992；53：1540-1544
- 5) 野本一博, 梨本 篤, 土屋嘉昭他：胃癌に対する腭頭十二指腸切除術の意義. 日臨外会誌 1998；59：908-913
- 6) 菅原 元, 山口晃弘, 磯谷正敏他：胃癌に対する腭頭十二指腸切除術36例の検討. 日臨外会誌 2002；63：2883-2889
- 7) Saka M, Mudan SS, Katai H, et al: Pancreaticoduodenectomy for advanced gastric cancer. Gastric Cancer 2005；8：1-5
- 8) 池松禎人, 北橋敦子, 金井俊和他：局所進行胃癌に対する腭頭十二指腸切除6例の検討. 浜松医療セ学誌 2011；5：20-23
- 9) 国立がん研究センターがん情報サービス「院内がん登録生存率集計結果閲覧システム」, (Accessed Jan. 5, 2023, at <https://hbc-r-survival.gan.joho.jp/>)

- graph#h-title)
- 10) Marubashi S, Takahashi A, Kakeji Y, et al : Surgical outcome in gastroenterological surgery in Japan : Report of the National Clinical Database 2011-2019. *Ann Gastroenterol Surg* 2021 ; 5 : 639-658
  - 11) 早川善郎, 目黒英二, 貝塚広史他 : 高度進行胃癌に対するTS-1/CDDPによる術前化学療法の検討. *道南医学会誌* 2004 ; 39 : 210-212
  - 12) 山田恭吾, 杉山 讓, 清野景好他 : TS-1/Low-Dose CDDPによる術前化学療法が有効であった進行胃癌の1例. *癌と化療* 2005 ; 32 : 1447-1451
  - 13) 福田直人, 杉山保幸, 和田浄史他 : 術前S-1/Paclitaxel化学療法が奏効し根治術可能となった進行胃癌の1例. *癌と化療* 2008 ; 35 : 1379-1382
  - 14) 渡邊伸一郎, 二宮基樹, 西崎正彦他 : S-1/cisplatinを用いた術前化学療法により根治A手術が可能となった十二指腸浸潤胃癌の1例. *外科* 2010 ; 72 : 632-635
  - 15) 浜川卓也, 黒川幸典, 瀧口修司他 : 高度進行胃癌に対するDocetaxel + Cisplatin + S-1併用療法の治療成績. *癌と化療* 2011 ; 38 : 2342-2344
  - 16) 齊藤保文, 池田昌博, 高橋忠照他 : Paclitaxelによる術前化学療法が奏効し根治切除し得た進行胃癌の1例. *癌と化療* 2013 ; 40 : 1389-1392
  - 17) 橋本直佳, 竹野 淳, 谷口博一他 : S-1/CDDPによる術前化学療法にて組織学的完全奏効が得られた高度リンパ節転移を有する進行胃癌の1例. *癌と化療* 2013 ; 40 : 2223-2225
  - 18) 安山陽信, 三方彰喜, 相馬大人他 : S-1+CDDP + Trastuzumabが奏効し治癒切除し得たHER2陽性胃癌の2例. *癌と化療* 2013 ; 40 : 2203-2206
  - 19) 藤田俊彦, 二宮基樹, 三宅総一郎他 : キャンサーボードで治療方針を決定した早期食道癌と隣浸潤胃癌を合併し術前化学療法が奏効した1例. *広島市民病医誌* 2015 ; 31 : 115-119
  - 20) 西野将矢, 細田洋平, 岡野美穂他 : 術前S-1+CDDP+Trastuzumab療法によりpCRが得られたHER2陽性進行胃癌の1例. *癌と化療* 2015 ; 42 : 2043-2045
  - 21) 安田 将, 山内淳一郎, 宮崎健人他 : Capecitabine + Cisplatin + Trastuzumab療法後にConversion Surgeryを施行した高度リンパ節転移を伴う進行胃癌の1例. *癌と化療* 2016 ; 43 : 1923-1925
  - 22) 吉原輝一, 広田将司, 長瀬博次他 : 放射線療法を含めたInduction Therapyが奏効し根治切除に至った局所進行胃癌の1例. *癌と化療* 2018 ; 45 : 2168-2170
  - 23) 竹ノ谷隆, 矢部信成, 森重志穂他 : Trastuzumab併用化学療法後に根治切除を施行し得たHER2陽性局所進行胃癌の1例. *癌と化療* 2019 ; 46 : 121-123
  - 24) 原田愛倫子, 船水尚武, 石山 哲他 : SOX + Trastuzumab療法により根治切除が可能となったHER2陽性進行胃癌の1例. *日臨外会誌* 2020 ; 81 : 1115-1119
  - 25) Yamada Y, Higuchi K, Nishikawa K, et al : Phase III study comparing oxaliplatin plus S-1 with cisplatin plus S-1 in chemotherapy-naïve patients with advanced gastric cancer. *Ann Oncol* 2015 ; 26 : 141-148
  - 26) Nakamura K, Kuwata T, Shimoda T, et al : Determination of the optimal cutoff percentage of residual tumors to define the pathological response rate for gastric cancer treated with preoperative therapy (JCOG1004-A). *Gastric Cancer* 2015 ; 18 : 597-604
  - 27) Shitara K, Ajani JA, Moehler M, et al : Nivolumab plus chemotherapy or ipilimumab in gastro-oesophageal cancer. *Nature* 2022 ; 603 : 942-948

A CASE OF ADVANCED GASTRIC CANCER IN WHICH PANCREATICODUODENECTOMY WAS SUCCESSFULLY AVOIDED BY THE USE OF NIVOLUMAB COMBINATION CHEMOTHERAPY

Kenji SAKOGAWA<sup>1)</sup>, Hiroyuki SAWADA<sup>2)</sup>, Masakazu TOKUNAGA<sup>1)</sup>,

Yasuhide KEGOYA<sup>1)</sup> and Yuzo HIRATA<sup>1)</sup>

Department of Surgery, Saiseikai Hiroshima Hospital<sup>1)</sup>

Department of Surgery, Hiroshima City Hiroshima Citizens Hospital<sup>2)</sup>

A 75-year-old man was referred to our department after upper gastrointestinal endoscopy to investigate epigastric pain identified type 3 gastric cancer in the lesser curvature of the gastric angle. Computed tomography (CT) did not show any distant metastases, and the diagnosis was cT4aN1M0, cStage III. Resection was attempted, but the tumor was directly invading the head of the pancreas, and since R0 resection could not be performed without pancreaticoduodenectomy (PD), the attempt was abandoned (cT4b (pancreas) N1M0, cStage IVA). It was then decided to administer preoperative chemotherapy, and combination chemotherapy with capecitabine, oxaliplatin, and nivolumab was started. CT after eight courses showed that the primary lesion had contracted dramatically, and there was now a clear margin between the tumor and the head of the pancreas. It was determined that standard R0 resection was now feasible, and laparoscopic distal gastrectomy was performed. The final pathological diagnosis was pT4a, Lyl1a, V1a, pPM0, pDM0, ypN3a, ypStage IIIB, and the histological response to preoperative chemotherapy was assessed as Grade 1a. Whether to perform PD, a highly surgically invasive procedure, for patients with pancreatic invasion of gastric cancer is often the subject of debate, but this case suggests that, with the use of preoperative chemotherapy including nivolumab, one may be able to avoid PD and aim for R0 resection by means of standard surgery.

**Key words** : gastric cancer with pancreatic head invasion, pancreaticoduodenectomy, nivolumab