

症例報告

胃癌の類洞転移による肝不全により死亡した1例

多根総合病院 外科

小澤 慎太郎 森 琢 児 今中 孝 實 近 侑 亮
 林田 一真 加藤 弘 記 細田 洋平 廣岡 紀文
 小川 稔 高橋 弘 小川 淳宏 上村 佳央
 西 敏夫 丹羽 英記

要 旨

症例は58歳、男性。前医の上部消化管内視鏡検査で幽門前庭部に潰瘍を伴う腫瘍性病変を認め、生検で胃癌の診断となり、当院紹介となった。造影CT検査では明らかな遠隔転移は認めず、幽門側胃切除術/D2郭清（Roux-en-Y再建）を施行した。術後合併症なく、術後第12病日で退院となった。最終病理診断はpT4aN2M0、pStage IIIで術後補助化学療法を施行した。フォローの造影CT検査で多発リンパ節腫大を認めたため、胃癌術後再発と判断し、レジメン変更も、1クール施行後のCT検査で、区域性胆管炎疑いで入院となった。MRI検査で門脈左枝が狭小化し肝内胆管も同部位で狭窄、途絶しており類洞播種が疑われた。内視鏡的逆行性胆道造影時、B2に狭窄を認め、胃癌の類洞播種による胆管狭窄の診断で同部位に胆管ステントを留置し、一度は黄疸改善傾向も再度増悪し、改善乏しく肝不全に至り、死亡となった。胃癌の肝転移のうち腫瘤を形成せずに類洞内に播種を形成するのは珍しく、文献的考察を加えて報告する。

Key words：類洞播種；胃癌；胆管狭窄

はじめに

肝転移の中には腫瘤を形成せずに肝臓の類洞内にびまん性に転移をきたすものがあり、diffuse intrasinusoidal metastasis などと呼ばれる。主に乳癌や肺小細胞癌、胃の低分化腺癌の転移で見られる¹⁾。このような転移が原因で劇症型肝不全をきたすこともある²⁾。今回、胃癌の類洞播種による肝不全により死亡した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：58歳、男性。

主訴：食欲低下。

現病歴：2020年X月に食欲低下にて前医受診され、上部消化管内視鏡検査で幽門前庭部に潰瘍を伴う腫瘍

性病変を認めた。生検でadenocarcinomaの診断となり、腫瘍による通過障害を認めたため、当院紹介となった。

既往歴：鼠径ヘルニア。

生活歴：アレルギーなし、飲酒：ビール3本、焼酎3杯/日、喫煙：40本/日×22年。

上部消化管内視鏡所見（前医）：幽門前庭部に潰瘍を伴う腫瘍性病変を認めた（図1）。

造影CT検査所見（当院受診時）：胃前庭部に全周性の壁肥厚を認める（図2）。明らかなリンパ節転移や遠隔転移は指摘できなかった。

病理学的検査所見：円柱状の腫瘍細胞が不整な管腔を形成して浸潤増殖している。中分化型の管状腺癌（図3）。

血液生化学的所見：特記事項は認めなかった。



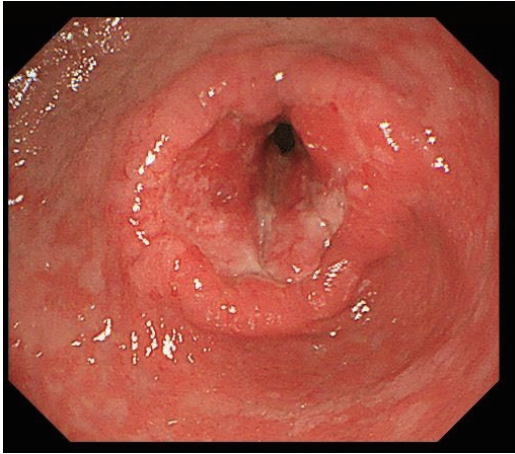


図1 上部消化管内視鏡検査（前医）
幽門前庭部に潰瘍を伴う腫瘍性病変を認める。
〈電子版カラー掲載〉



図2 腹部造影CT検査
胃前庭部に全周性の壁肥厚（矢印）を認める。

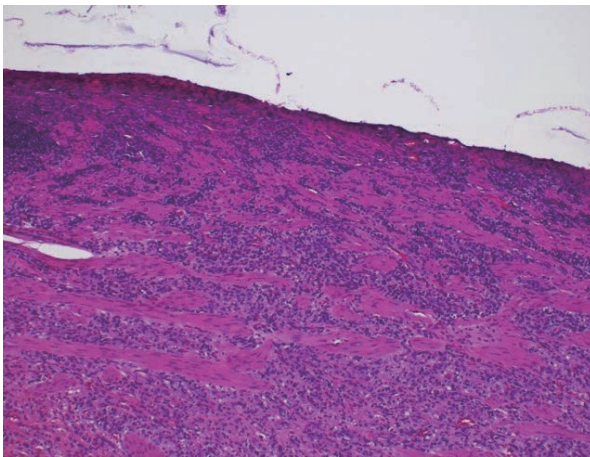


図3 病理組織学的所見（HE染色 ×40）
円柱状の腫瘍細胞が不整な管腔を形成して浸潤増殖している。
〈電子版カラー掲載〉

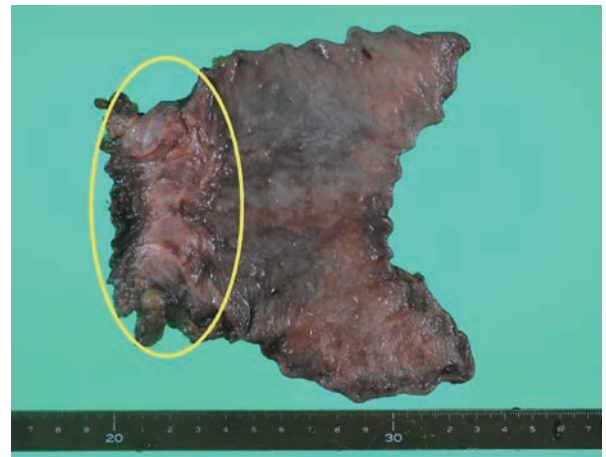


図4 切除標本
〈電子版カラー掲載〉

術前診断は胃癌であり，明らかな遠隔転移は指摘できなかったことから手術適応と判断し，手術加療の方針となった．2020年X月に幽門側胃切除術，D2郭清，Roux-en-Y再建を施行した．術中，明らかな肝転移・腹膜播種は認めなかった．

切除標本所見：胃前庭部に70mm×30mmの3型腫瘍を認めた．組織型は低分化型腺癌であった．腫瘍は胃壁に浸潤し，漿膜面に一部露出していた．口側・肛門側断端はともに陰性であった（図4）．

術後経過：術後合併症なく，術後第12病日で退院となった．最終病理診断はpT4aN2M0，pStageⅢで術後補助化学療法として，ティーエスワン（S-1）とドセタキセル（DTX）を開始した．当初S-1単剤での治療を強く希望されたため，S-1を7クール，S-1とDTX併用療法を5クール施行した．外来経過観察中の造影CT検査で鎖骨上窩から傍大動脈にかけて多発リンパ節腫大を認めたため，胃癌術後再発と判断

し，ニボルマブ，カベシタビン，オキサリプラチン併用療法に変更した．1クール施行後のCT検査で，肝外側区域に肝内胆管の拡張を認め（図5a），血液学的検査で肝障害と炎症反応の上昇を認めたため，区域性胆管炎疑いで入院となった．MRI検査で門脈左枝が狭小化し肝内胆管も同部位で狭窄，途絶しており，明らかな腫瘍を認めず，類洞内播種が疑われた（図5b）．内視鏡的逆行性胆道造影（ERCP）時に，B2に狭窄を認め（図5c），胃癌の類洞播種による胆管狭窄の診断で同部位に胆管ステントを留置した．その後，一度は黄疸改善傾向も再度増悪あり，右胆管の狭窄を認めたため，右胆管にも胆管ステントを留置したが，改善乏しく肝不全に至った．ステロイドパルス療法施行も改善見られず，入院中に急変し心肺停止となり，死亡となった．

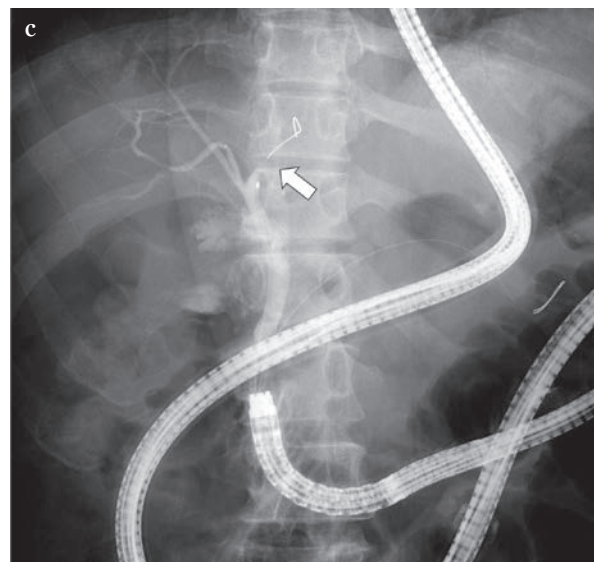
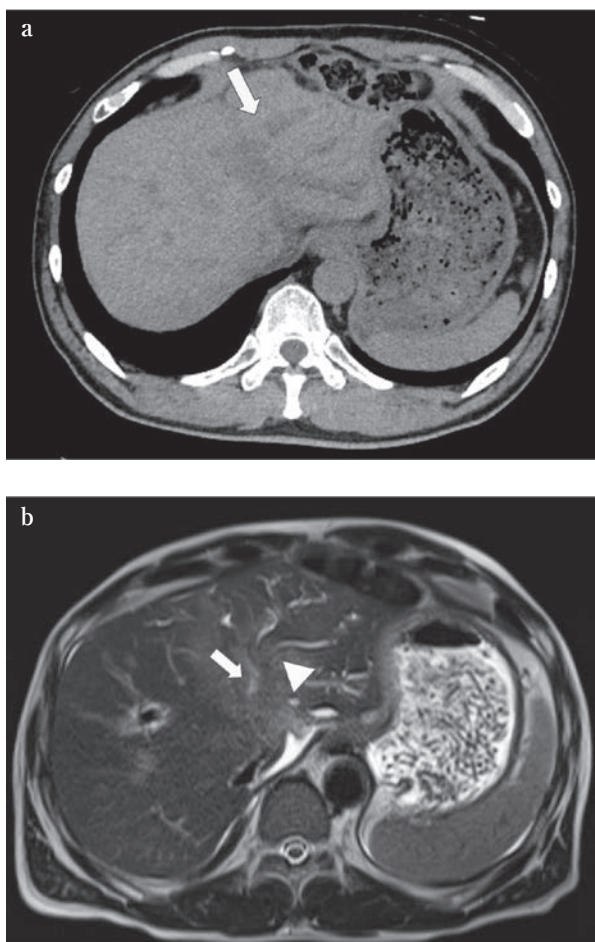


図5 再入院時の画像検査

- a: 腹部単純 CT 検査
肝外側区域の肝内胆管の拡張 (矢印) を認める.
- b: 腹部 MRI 検査
門脈左枝 (矢印) が狭小化, 同部位で肝内胆管 (矢頭) も狭窄.
- c: 内視鏡的逆行性胆道造影 (ERCP)
B2 に狭窄 (矢印) を認める.

考 察

肝臓は様々な癌腫における転移部位として最も多い。また、肝転移は腫瘍を形成し、多発するパターンが最も多く、腫瘍を形成せずに、類洞内に腫瘍が広がる症例は極めて稀である。また、肝転移が誘因で急性肝不全をきたす症例も珍しい。このように肝転移の中で、腫瘍を形成せずに肝臓の類洞内にびまん性に転移をきたす場合を、びまん性類洞転移 (diffuse intrasinusoidal metastasis) などと呼んでいる。その多くは白血病細胞の浸潤であり、その他稀に胃の印環細胞癌や低分化腺癌、肺小細胞癌、悪性リンパ腫などで見られる。血行性転移により癌細胞が類洞内に至る経路やリンパ行性転移により癌細胞が Disse 腔に到達し、そこから類洞内に侵入する経路が考えられ、原因不明の劇症型肝不全として発症する場合もあることが知られている²⁾。医学中央雑誌では“胃癌”、“類洞”で検索し、1件症例報告を認めた³⁾。また、肺小細胞癌や乳癌でも類洞転移の症例報告を少数認めた⁴⁾。

本症例では、類洞転移による肝不全により死亡したが、肝不全をきたすその他鑑別としては、化学療法関連肝障害が挙げられる。化学療法関連肝障害と

しては、イリノテカンによる脂肪肝炎やオキサリプラチンによる類洞閉塞症候群 (sinusoidal obstruction syndrome : SOS) が広く知られている。SOS は 2004 年に Rubbia-Brandt によってオキサリプラチンとの関連が報告された肝障害で、薬剤により類洞内皮細胞障害が起こり、類洞内皮細胞剥離による類洞閉塞が原因であると考えられている。投与回数が増えるほど高率に起こるとされており、特に 6 回以上の投与でリスクが増すとされている⁵⁾。本症例ではオキサリプラチンは 1 コールのみでの投与であり、肝不全の原因とは考えにくい。また、ニボルマブを含む免疫チェックポイント阻害薬 (immune-checkpoint inhibitor : ICI) でも肝障害を含む、免疫関連有害事象 (immune-related adverse events : irAE) が報告されている。irAE 肝障害の出現時期について、ICI 投与後早期から認める場合もあるが、投与終了 1 年後にも発症することがある⁶⁾。irAE の胆管炎の頻度は 0.05% と極めて稀とされているが⁷⁾、報告例もあるため、本症例においても irAE が肝不全を引き起こした可能性も否定はできず、家族が同意されて病理解剖が行われれば確定診断がついていたと思われる。

本症例のような、腫瘍を形成せず、類洞に転移する

型の肝転移は画像検査でも診断がつかず、急速に進行する肝不全で急激な転帰を辿り、剖検にて診断がつかないことが少なくない。

本症例では、MRI 検査で類洞転移の可能性を早期に認知し、内視鏡的逆行性胆道造影検査を併用することで、類洞転移を早期発見して胆管ステントを留置し、黄疸や肝障害の改善を図ることができた。類洞転移は、画像検査で明らかな腫瘤を確認することはできないが、類洞閉塞による区域に沿った肝実質の壊死や梗塞による変化を確認することで、類洞転移の可能性を早期に認知できる。画像検査で、明らかな異常所見が認められない場合でも、担癌患者が、原因不明の急速に進行する肝不全を認めた場合は、類洞転移の可能性を疑う必要があると考えられる。

結 語

胃癌の類洞転移による肝不全により死亡した症例を経験したためここに報告した。

文 献

- 1) 中沼安二, 寺田忠史, 木田哲二: 転移性肝がんの病理. *INNERVISION*, 4 (2) : 17-20, 1989
- 2) Rajvanshi P, Kowdley KV, Hirota, WK, et al : Fulminant hepatic failure secondary to

neoplastic infiltration of the liver. *J Clin Gastroenterol*, 39 (4) : 339-343, 2005

- 3) Nomura T, Kamio Y, Takasu N, et al : Intrahepatic micrometastases around liver metastases from gastric cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 16 (4) : 493-501, 2009
- 4) Nazario HE, Lepe R, Trotter JF : Metastatic breast cancer presenting as acute liver failure. *Gastroenterol Hepatol*, 7 (1) : 65-66, 2011
- 5) Nakano H, Oussoultzoglou E, Rosso E, et al : Sinusoidal injury increases morbidity after major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases receiving preoperative chemotherapy. *Ann Surg*, 247 (1) : 118-124, 2008
- 6) Wang W, Lie P, Guo M, et al : Risk of hepatotoxicity in cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors : a systematic review and meta-analysis of published data. *Int J Cancer*, 141 (5) : 1018-1028, 2017
- 7) Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al : Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*, 382 (20) : 1894-1905, 2020

Editorial Comment

癌に携わる医師にとって、本症例のように診断時に癌の転移が無くても、のちに転移性病変が出現する症例はしばしば経験する。

胃癌の転移様式は様々ではあるが、その中でもびまん性類洞転移は非常に珍しい病態である。急速に肝不全が進行するため診断に至らず、病理解剖で診断されることも多い。

本症例は肝内胆管拡張を認めるのみで、明らかな腫瘤性病変がないにもかかわらず、画像検査や内視鏡的

逆行性胆道造影にて比較的速やかに診断に至ることができた稀有な症例であると考えられる。

近年、がん治療は抗がん剤を中心に日々進歩している。今後、このような予後不良な転移性病変に対する有効な治療法が確立されることを期待したい。

消化器内科
一ノ名巧