

---

## 症例報告

---

# M1 因子が大動脈周囲リンパ節転移のみの胃癌に対する R0 conversion surgery を含む集学的治療で 無再発 5 年生存の 3 例

中川 登\*, 谷 直樹, 多田 浩之  
田中 幸恵, 中村 慶

JCHO神戸中央病院外科

## Usefulness of R0 Conversion Surgery with Paraaortic Lymph Node Dissection as a Multidisciplinary Treatment for Gastric Cancer with Paraaortic Lymph Node Metastasis Only

Noboru Nakagawa, Naoki Tani, Hiroyuki Tada,  
Sachie Tanaka and Kei Nakamura

Department of Surgery, JCHO Kobe Central Hospital

### 抄 録

〔目的〕胃癌治療ガイドライン第6版では、Stage IV胃癌で化学療法により一定の抗腫瘍効果が得られ、奏功が維持された症例は、R0切除が可能と判断される条件付きでconversion surgeryを弱く推奨されている。大動脈周囲リンパ節（paraortic lymph node；以下、No.16 LNと略記）転移陽性胃癌に対して、化学療法後、No.16 LNは縮小し、No.16 LN郭清を伴うR0 conversion surgeryを含む集学的治療での無再発5年生存例を3例経験した。

〔症例〕①：胃癌，3型，T4b（臍臓，腹腔動脈），N2，M1（No.16 LN）の診断で化学療法（5Fu＋CDDP，S-1＋CDDP，S-1＋PTX）を施行し，No.16・腹腔動脈周囲LNは縮小し，R0手術を施行した。切除標本組織診で節外転移，神経周囲浸潤を認め，術後3カ月で，腹腔動脈周囲の後腹膜腔に局所再発した。同部に放射線照射治療（54Gy）を施行し，術後8年10か月間再発所見を認めない。②：胃癌，3型，T4a，N2，M1（No.16 LN），③：胃癌，4型，T4a，N2，M1（No.16 LN）の診断で，②③は化学療法（S-1＋CDDP）を施行し，No.16 LNは縮小し，R0手術を施行した。術後12カ月間，S-1補助化学療法を施行し，術後5年間再発所見を認めない。

〔結語〕M1因子がNo.16 LN転移のみの胃癌に対して，化学療法施行後のNo.16 LN縮小症例はNo.16 LN郭清を含めたR0 conversion surgeryを含む集学的治療で，治療が期待できる可能性がある。

キーワード：Stage IV胃癌，大動脈周囲リンパ節転移，Conversion surgery.

---

令和6年8月23日受付 令和6年11月13日受理

\*連絡先 中川 登 〒651-1145 兵庫県神戸市北区惣山町2-1-1

nakagawa-noboru@kobe.jcho.go.jp

doi:10.32206/jkpum.134.03.155

## Abstract

[Introduction and Aim] In the Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021, R0 conversion surgery is recommended for Stage IV cases that respond to chemotherapy.

We encountered 3 patients following R0 conversion surgery for gastric cancer with paraaortic lymph node (No.16 LN) metastasis only who survived for more than 5 years. We investigated the usefulness of conversion surgery as a multidisciplinary treatment for gastric cancer with No.16 LN metastasis only.

[Case 1] A 50-year-old male diagnosed with gastric cancer, type 3, SI (pancreas, celiac artery), N2, M1 (No.16 LN), Stage IV. Chemotherapy (5Fu + CDDP, S-1 + CDDP, S-1 + PTX) was performed. No.16 LN decreased in size and R0 conversion surgery was performed. Local recurrence was detected around the celiac artery 3 months after surgery and, thus, radiation therapy was initiated. Cancer has not recurred for 8 years 10 months after surgery. [Case 2] A 65-year-old male diagnosed with gastric cancer, type 3, SE, N2, M1 (No.16 LN), Stage IV. [Case 3] A 74-year-old male diagnosed with gastric cancer, type 4, SE, N2, M1 (No.16 LN), Stage IV. Cases 2 and 3 received chemotherapy (S-1 + CDDP). No.16 LN decreased in size and R0 conversion surgery was performed. Both cases then received chemotherapy (S-1) for 12 months after surgery. Cancer has not recurred for 5 years after operation.

[Conclusion] R0 conversion surgery with No.16 LN dissection as a multidisciplinary treatment for gastric cancer with No.16 LN metastasis only is expected to be curative.

**Key Words:** Gastric cancer, Paraaortic lymph node metastasis, Conversion surgery.

## はじめに

胃癌治療ガイドライン第6版<sup>1)</sup>では Stage IV 胃癌で化学療法により一定の抗腫瘍効果が得られ、奏功が維持された症例は、R0 切除が可能と判断される条件付きで conversion surgery を弱く推奨されている。

大動脈周囲リンパ節 (paraaortic lymph node; 以下, No.16 LN と略記) 転移陽性胃癌に対する化学療法後の R0 conversion surgery の有効性が臨床試験 (JCOG0405) 結果で報告されている<sup>2)</sup>。

今回, No.16 LN 転移陽性胃癌に対して, 化学療法後, No.16 LN 郭清を伴う R0 conversion surgery を含む集学的治療で, 無再発5年生存例を3例経験した。M1 が No.16 LN 転移の1因子のみの胃癌に対する No.16 LN 郭清を伴う R0 conversion surgery を含む集学的治療の有用性につき検討した。胃癌に関する記号は胃癌取扱い規約第15版に則った。

## 症 例

症例①: 50歳, 男性。

主訴: 嚥下困難感。

既往歴: なし。

現病歴: 2009年7月から嚥下困難感を自覚し, 軽減しないため受診した。

初診時現症: 177 cm, 56 kg, 眼瞼結膜に貧血を認めた。

初診時血液検査所見: Ht: 26.4%, CA19-9: 1141 U/ml であった。

上部消化管内視鏡検査所見: 胃癌, 3型, UME で, 生検は tub1 であった。

腹部造影 CT 検査所見: T4b (膵臓, 腹腔動脈 (celiac artery; 以下, CA と略記), N2 (bulky LN), M1 (No.16 LN) であった (Fig. 1A)。

以上の検査結果所見から, 胃癌, 3型, UME, T4b (膵臓, CA), N2 (bulky LN: No.7, 9, 16a2-lat LN が一塊), M1 (No.16a2-lat LN), cStage IV の診断となった。

No.7, 9, 16a2-lat LN が一塊となった Bulky LN の CA 浸潤のため, 化学療法を施行した。まず, 当時の標準治療の一つである 5Fu + CDDP を1コース施行し, CA19-9 は 1141 U/ml から 270 U/ml まで低下したため, S-1 + CDDP に変え, 5コース施行した。しかし,

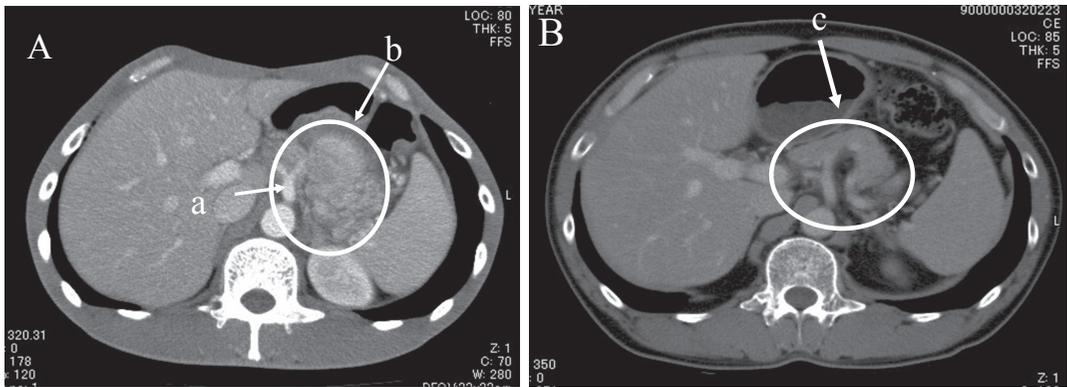


Fig. 1 症例① A: 化学療法前. CT; bulky LN (No.9, 16a2-lat LN) の腹腔動脈浸潤. a: 腹腔動脈. b: bulky LN (No.9, 16a2-lat LN). B: 化学療法後. CT; bulky LN (No.9, 16a2-lat LN) 縮小. 腹腔動脈浸潤無し. P0, H0. c: bulky LN (No.9, 16a2-lat LN).

CA19-9 が 693 U/ml まで再上昇したため、S-1 + DTX に変更し、9 コース施行した。その結果、CA19-9 が 58 U/ml まで低下した (Fig. 2)。CT 画像上、CA 周囲の bulky LN は短径が 48.9 mm から 22.3 mm まで縮小し、CA 浸潤は消失した (Fig. 1B, c)。他に遠隔転移無く、T4a, N2, M1, ycStage IV で R0 手術可能と判断した。

手術所見：肝・腹膜などの遠隔転移無く、

bulky LN は脾動脈と総肝動脈分岐部の剥離が困難であったが、CA 根部付近は全周に剥離可能であったため、R0 手術の可能な Appleby 手術（胃全摘、CA・臍体尾部・脾切除、D2 + No.16a2-lat LN 郭清）を施行した。

切除標本所見：3 型腫瘍が UME, 小彎・後壁に認められ、No.1, 3, 7, 8a, 9 LN が一塊となって腹腔動脈周囲に認められた (Fig. 3)。病理組

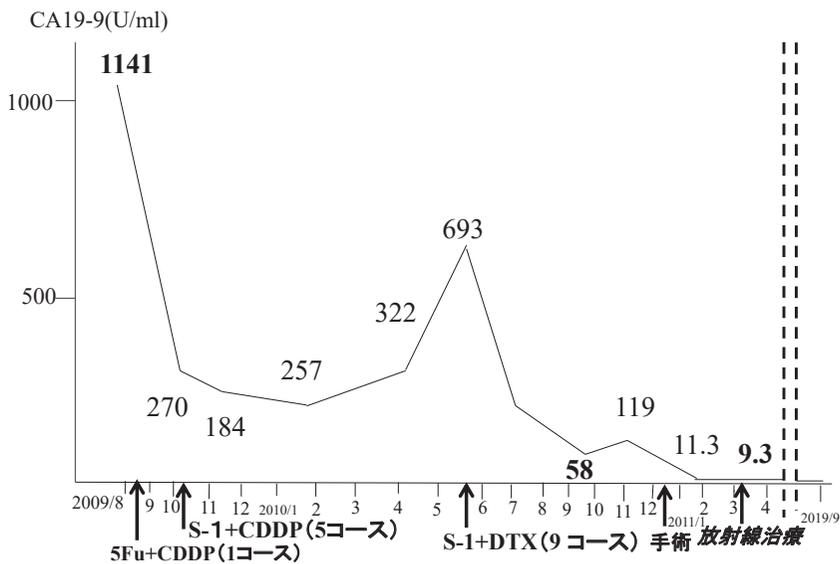


Fig. 2 症例① CA19-9 の変化. CA19-9 は 1141 U/ml から 58 U/ml まで減少. 術後 8 年 10 ヶ月、無再発。

織診は, tub1, T4b (後腹膜腔), N2, ly2, v1, CY0, M0, ypStage III B, PM0, DM0, RM0, R0 で, bulky LN 中の No.3, 7, 9 LN の3個に癌遺残を認め (N2), bulky LN 中の No.16a2-lat LN には転移癌細胞は認めなかった (M0). 原発巣の化学療法効果判定は Grade 1b であった. また, 節外転移 (perinodal metastasis: 以下, pn と略記) (No.3, 7, 9 の一塊となった LN 周囲に

散見), 神経周囲浸潤 (perineural invasion: 以下, ne と略記) (合併切除した CA 周囲の左腹腔神経叢周囲に集簇) を認めた (Fig. 4). No.16a2-lat LN 郭清は No.16a2-lat LN を含んだ bulky LN 郭清にとどめた.

術後経過: 術後3カ月で CT, PET にて CA 周囲の後腹膜腔に局所再発を認めた. 肝 S4 に低濃度腫瘤像を認めたが, PET で集積なく cyst

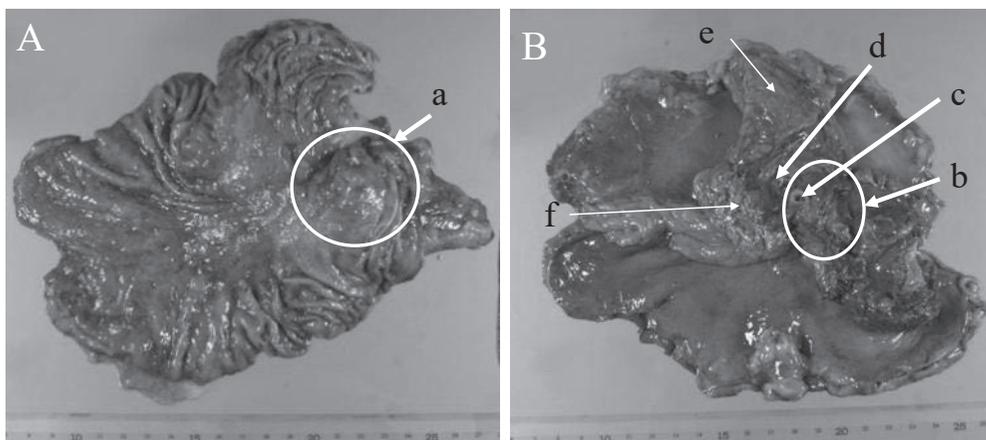


Fig. 3 症例①切除標本. A: 粘膜面. a: 原発巣縮小. B: 漿膜面. b: No.1, 3, 7, 8a, 9 LN が一塊. c: 腹腔動脈断端. d: 総肝動脈断端. e: 臍臓. f: 脾臓断端.

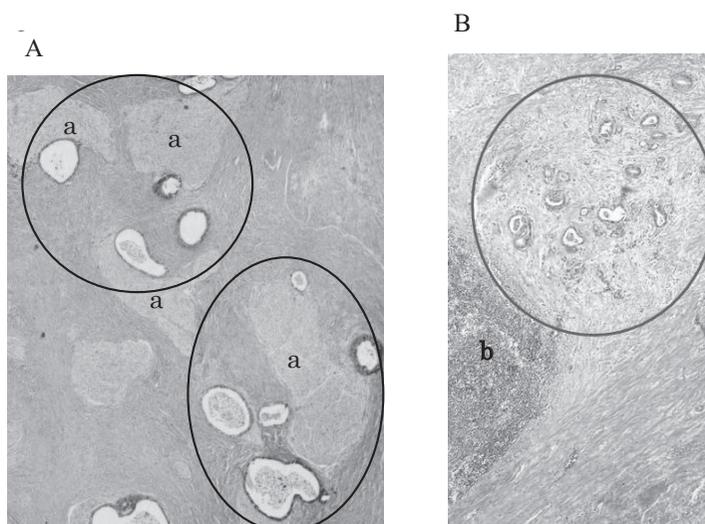


Fig. 4 症例① A: 傍神経浸潤 (ne). 癌細胞が左腹腔神経叢の近傍に浸潤. a: No.16a2-lat LN 近傍の神経. (HE stain, X50). B: 節外転移 (pn). 癌細胞が bulky No.3, 7, 9 転移 LN の近傍に散在. b: No.9 LN. (HE stain, X100)



Fig. 5 症例①腹腔動脈断端の局所再発. PET; 術後3カ月で腹腔動脈断端の局所再発 (A 矢印). 局所再発の原因として癌細胞の傍神経浸潤と節外転移が考えられる. B 矢印: 嚢胞.

の診断であった (Fig. 5). 局所再発の原因として pn, ne 遺残が疑われた. 局所再発治療として, 同部に放射線照射治療 (4 門照射, 1 回 2Gy で 27 回, 計 54Gy) を施行した. 放射線治療後, CA 周囲の局所再発巣の PET 集積像は消失した. その後, 補助化学療法を予定していたが, 患者の経済的理由で施行できなかった. しかし CA19-9 の再上昇は認められなかった. 手術関連合併症は認められず, 術後 8 年 10 カ月間無再発生存した.

症例②: 65 歳, 男性.

主訴: 嘔気, 食物が胸につかえる.

既往歴: なし.

現病歴: 食物が胸につかえ, 嘔気が出現し, 軽減しないため受診した.

初診時現症: 眼瞼結膜に貧血を認めた.

初診時血液検査所見: Ht: 33%, CEA: 1464 ng/ml であった.

上部消化管内視鏡検査所見: 胃癌, 3 型, UE で, 生検は tub1 であった.

腹部造影 CT 検査所見: T4a, N2, M1 (No.16b1-int LN) であった (Fig. 6A).

以上の検査結果所見から, 胃癌, 3 型, UE, T4a, N2, M1 (No.16b1-int LN), cStage IV, の診断で化学療法 (S-1+CDDP: 6 コース) を施行した. No.16b1-int LN は CT 上, 短径が 25 mm から 10 mm まで縮小し (Fig. 6B), 他の M 因子は無く ycStage IV で, CEA は 1464 ng/ml から 25 ng/ml と著減した (Fig. 7).

手術所見: R0 手術 (胃全摘, D2+No.16 LN 郭清) を施行した (Fig. 8).

切除標本所見: 化学療法により縮小した 3 型腫瘍が UE, 小彎に認められた (Fig. 9). 病理組織診は, tub2, T3, N2 (No7, 8a, 9 LN), ly3, v0, CY0, M1 (No8p, 16a2-b1 LN), ypStage IV, PM0, DM0, RM0, R0 であった. No.16 LN に癌細胞遺残が有り, 原発巣の化学療法効果判定は Grade 2 であった.

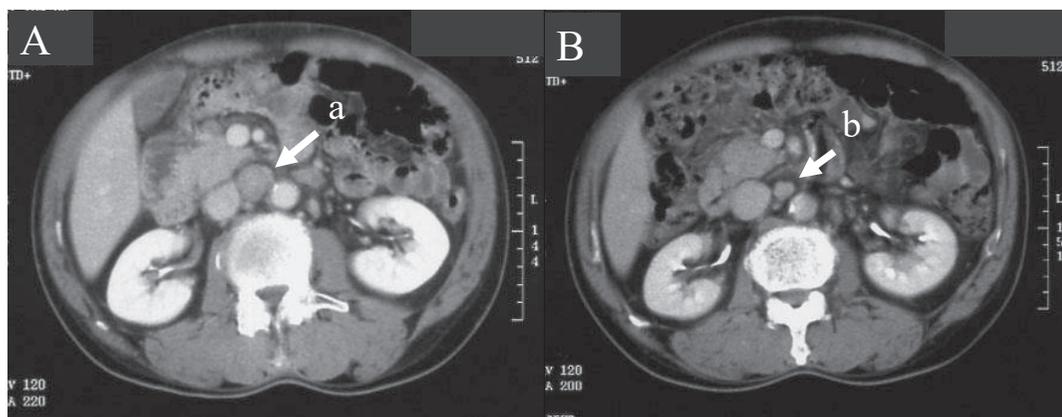


Fig. 6 症例② A: 化学療法前. CT; No.16b1-int LN 転移 (a 矢印). B: 化学療法後. CT; No.16b1-int LN 縮小 (b 矢印). P0, H0.

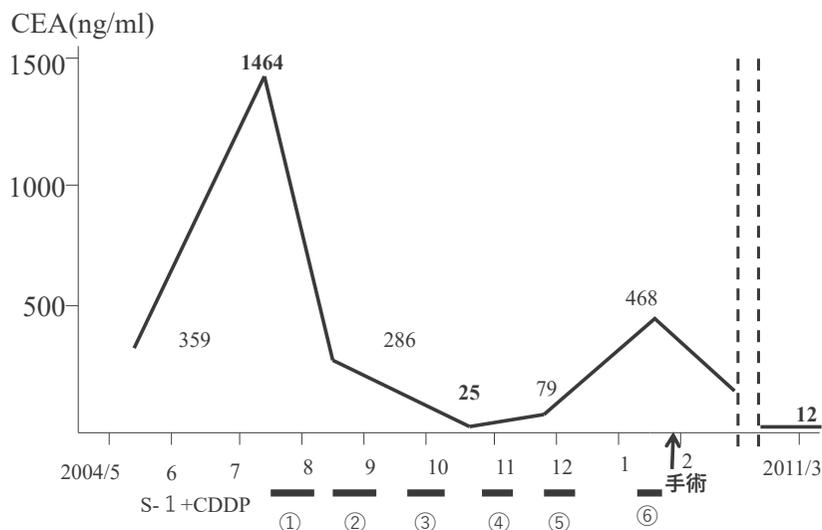


Fig. 7 症例② CEAの変化. CEAは1464 ng/mlから25 ng/mlまで減少. 術後1年間S-1内服. 術後5年間, 無再発.

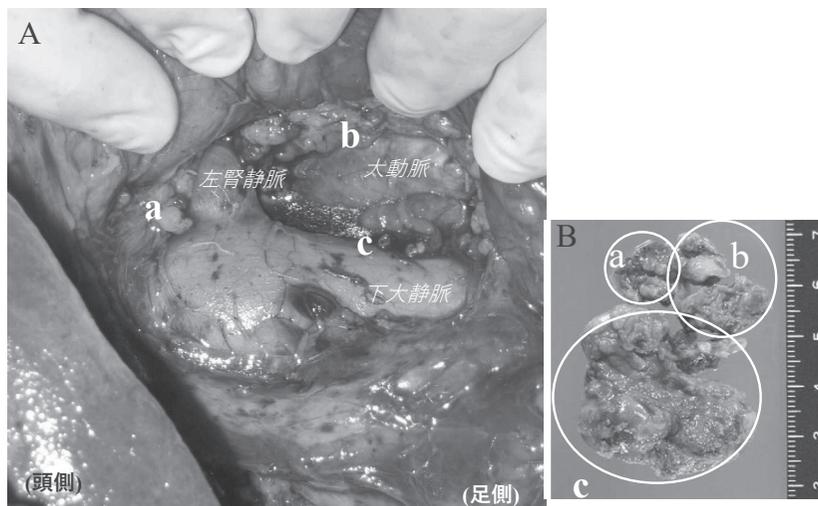


Fig. 8 症例② A: No.16 LN 郭清. B: No.16 郭清 LN. a: a2-lat, b: b1-lat, c: b1-int.

術後経過: 術後12カ月間, S-1補助化学療法を施行し, 手術関連合併症は認められず, 術後5年間再発所見を認めていない.

症例③: 74歳, 男性.

主訴: 食欲低下.

既往歴: なし.

現病歴: 食欲低下が続くため受診した.

入院時現症: 眼瞼結膜に貧血を認めた.

初診時血液検査所見: Ht 29.1%, CEA: 744 ng/ml, CA19-9: 1820 U/mlであった.

上部消化管内視鏡検査所見: 胃癌, 4型, UME, 全周で, 生検は tub1 であった.

腹部造影CT検査所見: T4a, N2, M1 (No.16a2-b1 LN) であった (Fig. 10A).

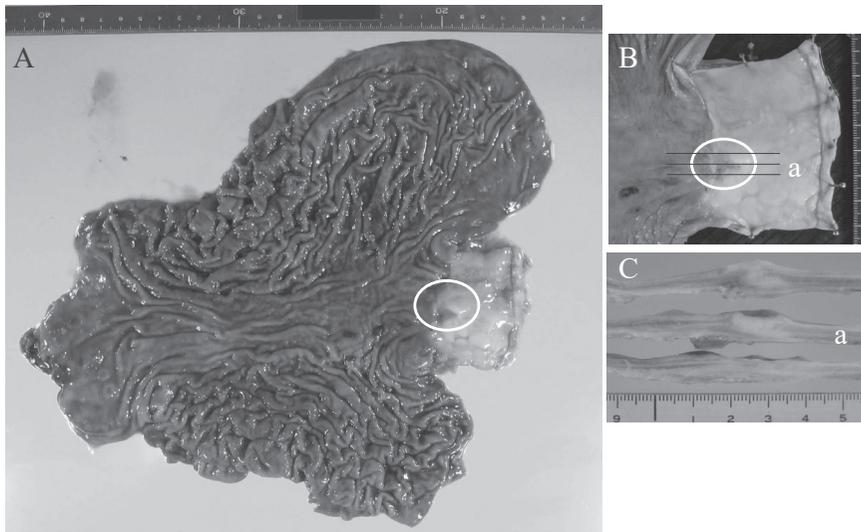


Fig. 9 症例②切除標本. A: 胃全摘, 胃癌, UE, 小彎, 3 型. B: ホルマリン固定標本. C: 原発巣断面. SS 浸潤.

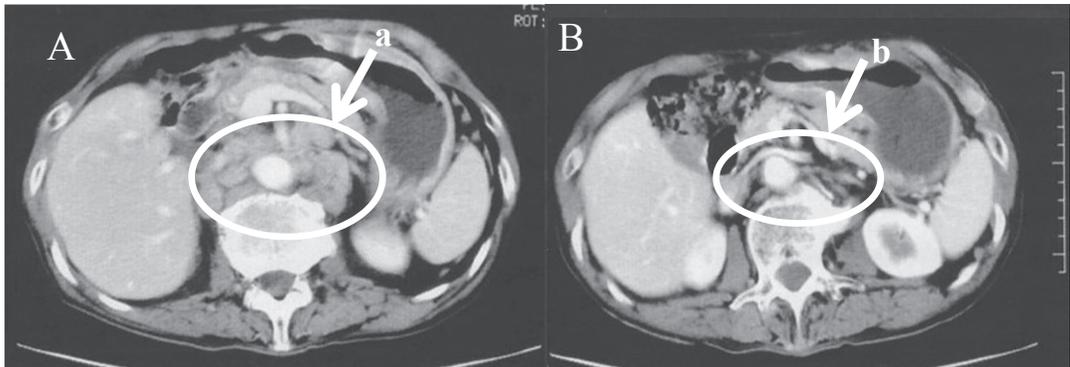


Fig. 10 症例③ A: 化学療法前. CT; No16 転移 LN (a 矢印). B: 化学療法後. CT; No.16a2・b1 LN (b 矢印) 腫大無し. T4a, N0, P0, H0, M0.

以上の検査結果所見から, 胃癌, 4 型, UME, 全周, T4a, N2, M1 (No.16 LN), cStage IV の診断で化学療法 (S-1: 50 mg/day) を施行した. S-1 の投与量に関しては, 患者本人にインフォームドコンセントの結果, 副作用の発現を非常に心配されており, S-1 単剤の低用量投与となった. No.16 LN は CT 上, 短径が 20 mm から 6 mm まで縮小し (Fig. 10B), 他の M 因子は無く ycStage IV で, CEA, CA19-9 は各々 104 ng/ml, 157 U/ml と著減した (Fig. 11).

手術所見: R0 手術 (胃全摘, D2+No.16 LN 郭清) を施行した (Fig. 12). 切除標本所見: MLU, 全周に胃壁肥厚が認められた (Fig. 13). 病理組織診は, por2, T3, N2 (No.4d, 5, 6 LN), ly2, v1, CY0, M0, ypStage III C, PM0, DM0, RM0, R0 で No.16 LN に癌細胞遺残無く, 原発巣の化学療法効果判定は Grade 1b であった.

術後経過: 術後 12 カ月間, S-1 補助化学療法を施行し, 手術関連合併症は認められず, 術後 5 年間再発所見を認めていない.

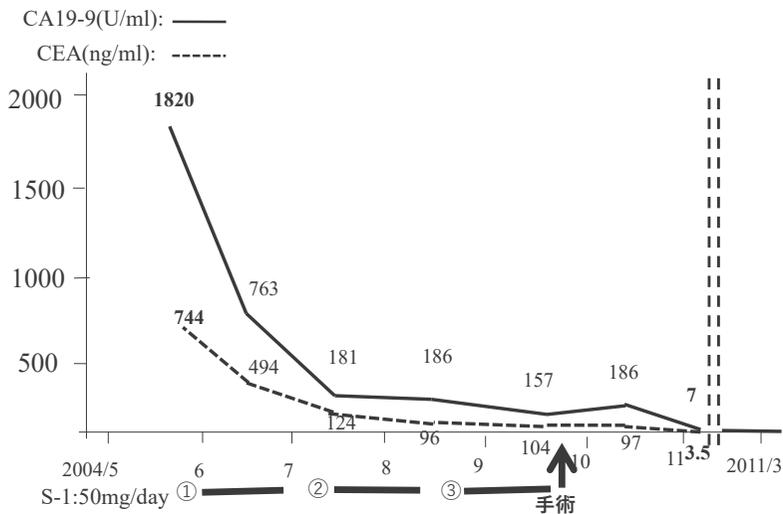


Fig. 11 症例③ CEA, CA19-9 の変化. CEA は 744 ng/ml から 3.5 ng/ml まで減少. CA19-9 は 1820 U/ml から 7 U/ml まで減少. 術後 1 年間 S-1 内服. 術後 5 年間, 無再発.

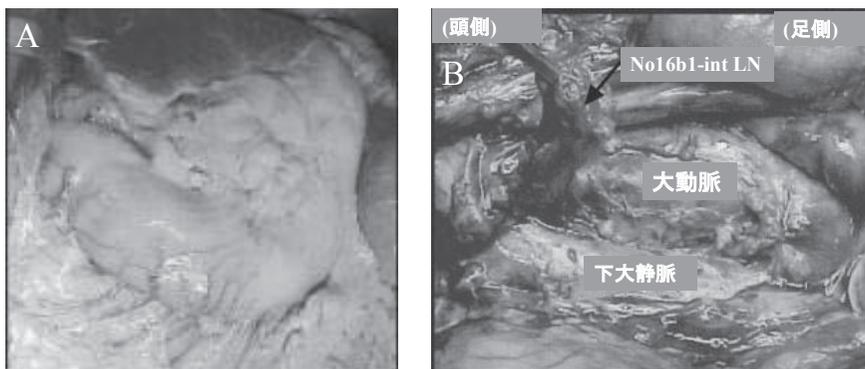


Fig. 12 症例③ 術中所見. A: 胃癌, 4 型, MLU, 全周, T4a, N0, P0, H0, M0, CY0. B: No.16 LN 郭清. 後腹膜の著明な繊維化, No.16 LN 腫大無し.

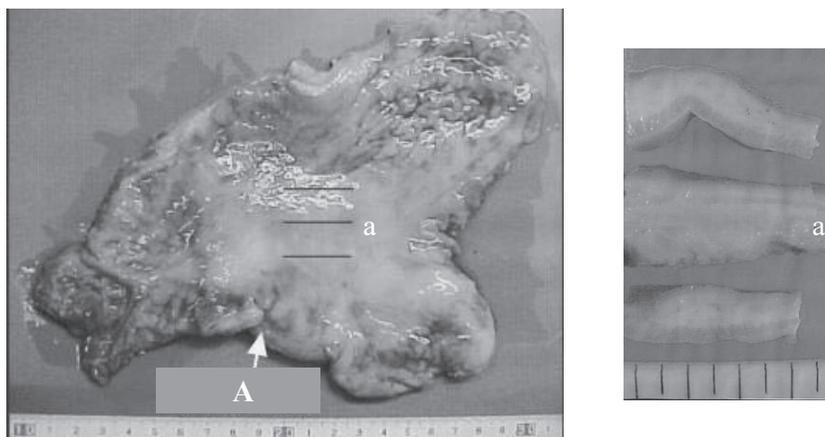


Fig. 13 症例③ 切除標本. 胃全摘. 4 型, MLU, 全周. A: 原発巣初発部. a: 原発巣断面. SS 浸潤.

## 考 察

近年の化学療法の発達により、多剤併用化学療法で治療成績が向上してきている。その結果 cStage IV で切除不能と判断され、化学療法を余儀なくされた症例のうち、化学療法が奏功し、R0 手術が可能と判断される症例が認められるようになってきた。様々な病態が混在する Stage IV 胃癌に対し、1つの集団として一定の治療方針で対応することは困難である。conversion surgery の対象についても、cStage IV の化学療法有効例すべてに可能性があるわけではなく、個別化治療として外科的介入の効果が最大限に引き出せる集団の条件を検討する必要がある。

Yoshida らは、cStage IV の治療戦略を conversion surgery との関連を明確にするため、新たなカテゴリー分類を提唱している<sup>3)</sup>。この分類をもとに conversion surgery 症例 (1206 例) の後方視的検討が行われ、生存期間中央値は全体で 36.7 か月、R0 手術で 56.6 か月、カテゴリー 2 (marginally resectable metastasis) では R0 手術で 82.2 か月と、R0 conversion surgery の有効性を報告している<sup>4)</sup>。

Zhan らは Stage IV 胃癌で M1 因子と予後の関係を検索し、M1 因子が N の 1 因子のみ、N 以外の 1 因子のみ、複数因子の場合の median survival は各々 10.5 か月、8.0 か月、5.7 か月で、N の 1 因子のみが、N 以外の 1 因子のみ、複数因子よりも予後良好であったとして、Stage IV の M1 因子が N の 1 因子のみの化学療法有効性を報告し、Stage IV の亜分類を提唱している<sup>5)</sup>。

また、Stage IV 胃癌の M1 因子が大動脈周囲リンパ節 (No.16 LN) 転移か Bulky N2 に対して、S-1+CDDP 療法後に R0 切除を行う第 2 相試験 (JCOG0405) が行われ、82% の R0 切除率、53% の 5 年生存率が得られ、Bulky N2 症例を除いた M1 因子が No.16 LN 転移のみの症例に対し、化学療法奏功後の R0 手術で 5 生率 57% と、No.16 LN 転移のみの M1 因子例に良好な治療成績が得られたと報告されている<sup>2)</sup>。

胃癌治療ガイドライン第 6 版<sup>1)</sup>では No.16a2・b1 に限局した少数の No.16 LN 転移に対しては術前化学療法後の外科的切除を弱く推奨されている。

症例①は M1 が No.16 LN の 1 因子のみで、その No.16 LN が化学療法で縮小し、No.16 LN の腫大した LN など、転移が疑われる LN を中心に郭清 (以後、「重点的郭清」と記載) して、R0 手術を施行したが、切除標本組織診で pn, ne が認められ、それらの遺残があって再発したと考えられる。再発部位に放射線照射治療を施行し、無再発 5 年生存が得られた。症例②③も M1 は No.16 LN の 1 因子のみで、その No.16 LN が化学療法で縮小し、No.16 LN の重点的郭清で R0 手術施行し、術後 1 年間、S-1 補助化学療法を行い、無再発 5 年生存した。主病巣の組織学的効果判定では、3 例とも Grade 1b-2a で、「増殖し得る」と判断される遺残癌細胞は 2/3 未満であった。No.16 LN は切除標本組織診で、症例②のみ癌細胞の遺残を認めたが、術後 1 年間、S-1 を内服し、症例③も術後 1 年間、S-1 を内服し、いずれも 5 年生存した。今回経験した 3 例の結果から、ycStage IV 胃癌で M1 因子が No.16 LN の 1 因子のみの胃癌に対する No.16 LN 郭清を伴う R0 conversion surgery に術後の放射線治療、化学療法を加えた集学的治療により根治が期待できる症例があり、予後の改善が期待できる。

しかし、conversion surgery の侵襲により、Stage IV 胃癌の治療の主要因の 1 つである化学療法が不十分になってしまうことが無いように十分注意しておかなければならない。

原田らは切除不能進行胃癌に対する conversion 手術症例の予後因子を検討し、多変量解析で検出された因子から、リンパ節転移陽性と深達度 T4 が予後不良因子であった、と報告している<sup>6)</sup>。

深達度 T4 の場合は、これが腹膜再発の原因ともなるので、再発形式を検索し、腹膜播種が多ければ、これが予後不良の直接原因となる可能性があると考えられる場合がある。今回の報告例①は深達度 T4 の予後不良例になるが、腹

膜再発は認められなかった。

リンパ節転移陽性の場合、切除標本での組織診でリンパ節転移陽性部位とその部位のリンパ流からみて、次に転移する可能性があるリンパ節が推測される。再発形式の検索により、局所リンパ節再発の場合、その転移部位がリンパ流からみて転移の可能性のあるリンパ節であれば、郭清範囲不足の可能性もある。再発形式がリンパ節以外の場合はリンパ節転移自体が直接の予後規定因子ではないことになる。

今回の報告例は3例ともリンパ節転移陽性の予後不良例になるが、リンパ節再発は認められなかった。

このように予後不良因子の理由を考察する際、再発形式の検索が臨床上、重要である。再発形式の検索により、さらに具体的な予後規定因子が予測される可能性があり、集学的治療を行うにあたって、再発の予知・早期治療に役立つ可能性がある。

## 文 献

- 1) 日本胃癌学会編. 胃癌治療ガイドライン. 第6版. 金原出版, 東京, 2021, p286.
- 2) Tsuburaya A, Mizusawa J, Tanaka Y, Fukushima N, Nashimoto A, Sasako M. Neoadjuvant chemotherapy with S-1 and cisplatin followed by D2 gastrectomy with para-aortic lymph node dissection for gastric cancer with extensive lymph node metastasis. *Br J Surg*, 101: 653-660, 2014.
- 3) Yoshida K, Yamaguchi K, Okumura N, Tanahashi T, Kodera Y. Is conversion therapy possible in stage IV gastric cancer: the proposal of new biological categories of classification. *Gastric Cancer*, 19: 329-338, 2016.
- 4) Yoshida K, Yasufuku I, Terashima M, Rha YS, Bae MJ, Li G, Katai H, Watanabe M, Seto Y, Noh HS, Yang KH, Ji J, Baba H, Kitagawa Y, Nishiyama M,

そして、conversion surgeryの集学的治療上の効果を上げるためには今後、conversion surgeryの施行タイミング、No.16 LN 郭清範囲の検討も必要と考えられ、過不足の無いR0手術を行うことが重要と考えられる。

## 結 語

M1因子がNo.16 LN転移のみの胃癌に対して、化学療法施行後のNo.16 LN縮小症例はNo.16 LN郭清を含めたR0手術を含む集学的(個別化)治療により、治癒が期待できる可能性がある。

## 謝 辞

本研究にご指導をいただきました元松下記念病院院長の故安川林良先生に深謝申し上げます。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 献

- Kodera Y. International Retrospective Cohort Study of Conversion Therapy for Stage IV Gastric Cancer 1 (CONVO-GC-1) *Ann Gastroenterol Surg*, 6: 227-240, 2021.
- 5) Zhan PL, Canavan ME, Ermer T, Pichert MD, Li AX, Maduka RC, Udelsman BV, Nemeth A, Boffa DJ. Association Between Metastatic Pattern and Prognosis in Stage IV Gastric Cancer: Potential for Stage Classification Reform. *Ann Surg Oncol*, 30: 4180-4191, 2023.
- 6) 原田宏輝, 山下継史, 田邊 聡, 石戸謙次, 和田拓也, 鷲尾真理愛, 櫻谷美貴子, 牛久秀樹, 新原正大, 細田桂, 比企直樹. 切除不能進行胃癌に対するconversion手術症例の予後因子の同定. *日消外会誌*, 55: 147-155, 2022.