

術前動注化学療法中, 上腸間膜動脈症候群による  
悪心症状に苦慮した上顎歯肉癌の 1 例

大澤孝行 小泉文 鈴木健司\* 岩渕博史\*

横浜市立市民病院歯科口腔外科 (主任: 大澤孝行部長)

\* 神奈川歯科大学大学院歯学研究科顎顔面病態診断治療学講座顎顔面外科学分野 (主任: 小林優教授)

(受付: 2017 年 9 月 7 日)

A case of upper gingival carcinoma complicated with retching symptom associated  
with superior mesenteric artery (SMA) syndrome during intra-arterial induction chemotherapy

Takayuki OHSAWA, Aya KOIZUMI, Kenji SUZUKI\* and Hiroshi IWABUCHI\*

Department of Dentistry and Oral & Maxillofacial surgery, Yokohama municipal citizen's hospital (Chief: Takayuki OHSAWA),  
Okazawa-cho 56, Hodogaya-ku, Yokohama City, Kanagawa, Japan 240-8555\* Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Dentomaxillofacial Diagnosis and treatment,  
Graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental University (Chief: Masaru KOBAYASHI),  
Inaoka-cho 82, Yokosuka City, Kanagawa, Japan 238-8580

## Abstract

**Frequent nausea and vomiting are adverse effects of chemotherapy for oral cancer. Their prevention is very important because these digestive symptoms impair chemotherapeutic efficacy and deteriorate the patient's quality of life (QOL).**

**We report the case of a patient with prolonged retching symptoms associated with superior mesenteric artery (SMA) syndrome who underwent chemotherapy for upper gingival cancer.**

**SMA syndrome is an unusual cause of proximal intestinal obstruction. The syndrome is characterized by compression of the duodenum due to narrowing of the space between the SMA and the aorta and is primarily attributed to loss of the intervening mesenteric fat pad.**

**A 78-year-old man with upper gingival cancer underwent induction chemotherapy using intra-arterial injections. On day 6, he had inappetence, nausea, and cold sweat. Thereafter, various adverse events started occurring.**

**On day 16, drug hepatopathy was noted. For close inspection computed tomography was performed and SMA syndrome was confirmed.**

**A major component of therapy is nutritional support. We planned reversal of weight loss by using intravenous hyperalimentation. About 4 weeks weight loss was corrected and the retching disappeared.**

**Thus, the possibility of SMA syndrome should be considered when prolonged retching and inappetence are found in patients undergoing chemotherapy.**

## 緒 言

口腔癌に対する化学療法の有害事象として, 悪心嘔吐は高頻度に認められる。これらの症状の発現は化学

療法の遂行に支障をきたし, また QOL を著しく低下させることよりその予防と治療が非常に重要である。

上腸間膜動脈 (以下 SMA) 症候群は, 十二指腸が上腸管膜動脈と腹部大動脈との間で圧迫され通過障害

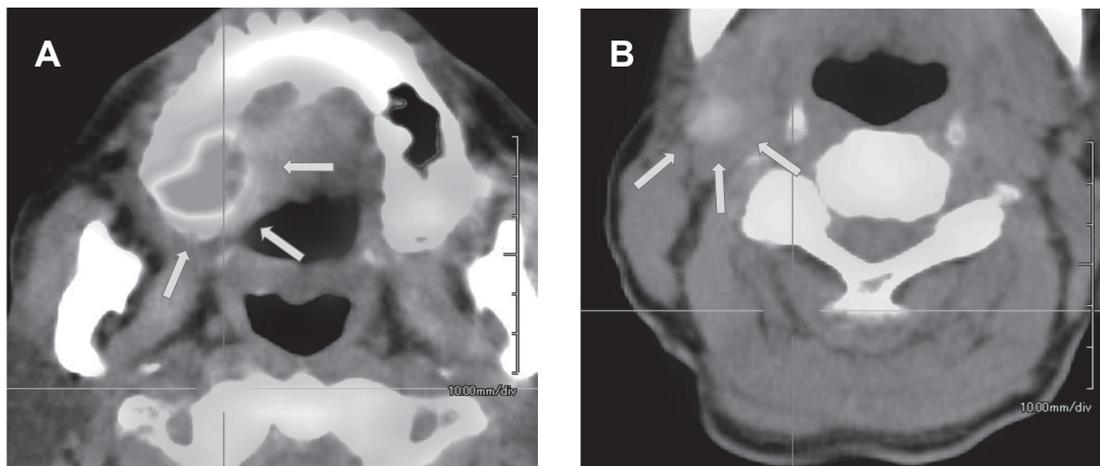


写真1 初診時のPET検査所見

A：右側上顎第2大臼歯口蓋側から遠心部にSUV-Max4.0の集積を認めた。  
 B：右側頸部にSUV-Max3.8の集積を認めた。(矢印は集積部を示す)

表1 化学療法のレジメン

	投与薬剤	投与量	投与方法
Day1	THP-ADM	20mg/m <sup>2</sup>	動注
Day2	Docetaxel	40mg/m <sup>2</sup>	静注
Day3	CDDP	50mg/m <sup>2</sup>	動注
Day4～Day8	5FU	250mg/body/日	one shot 動注
		250mg/body/日	持続動注

をきたす病態であり悪心嘔吐などの消化管症状を認め、時には神経症的な食欲不振を呈する<sup>1)</sup>。

今回我々は、上顎歯肉癌に対する浅側頭動脈からの術前動脈内投与による化学療法中の遷延する悪心症状がSMA症候群に起因すると示唆された1例を経験したので報告する。

症 例

患者：78歳，男性。  
 主訴：右側上顎歯肉部の疼痛。  
 既往歴：胃潰瘍，慢性胃炎。  
 家族歴：特記事項なし。  
 現病歴：初診1週間ほど前より右側上顎歯肉部の疼痛を自覚し，かかりつけ内科より横浜市立市民病院歯科口腔外科を紹介され受診した。  
 初診時現症：  
 身長は175cm，体重は60kgでBMIは19.5とやせ型を呈していた。Performance Status (WHOによる)は0であった。  
 口腔外所見：右側上顎部に小指頭大でやや扁平，弾性やや硬なりリンパ節を触知した。  
 口腔内所見：

右側上顎第2大臼歯口蓋側歯肉から遠心歯肉部に一部潰瘍を伴う腫瘤を認めた。歯の動揺は認めなかった。画像所見：

パノラマX線写真では当該部の骨吸収は認めず，PET-CTで同部にSUVmax4.0，右側頸部にSUVmax3.8の異常集積を認めた(写真1)。CT写真では，金属によるアーチファクトのため病変部の描出は困難であった。

血液検査所見：  
 SCC抗原2.3ng/mlと高値を示していた以外，特記すべき所見はなかった。

臨床診断：右側上顎歯肉癌 (cT2N1M0)  
 生検病理組織学的所見：高分化型扁平上皮癌  
 処置および経過：

浅側頭動脈からの術前動注化学療法2クール施行後，上顎骨部分切除術を施行する予定とした。  
 化学療法<sup>2)</sup>は8日間を1クールとしピラルピシン(THP-ADM)，ドセタキセル，シスプラチン(CDDP)，5FUのコンビネーションメニューとした(表1)。  
 化学療法1クール開始後6日目に，悪心，冷汗を発端として各種有害事象を認めた(図1)。7日目に低Na血症(Na値124mEq/l)が認められ悪心の原因と

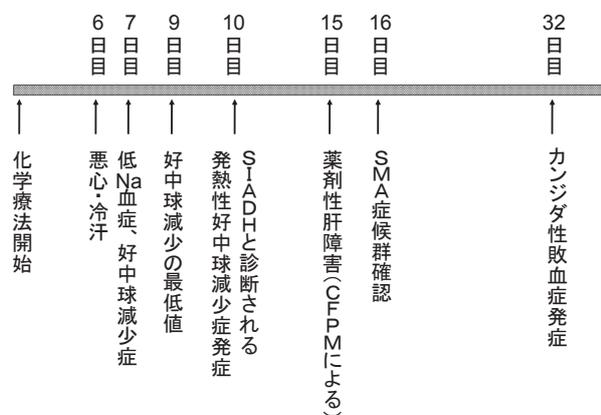


図1 各種有害事象の発現経緯

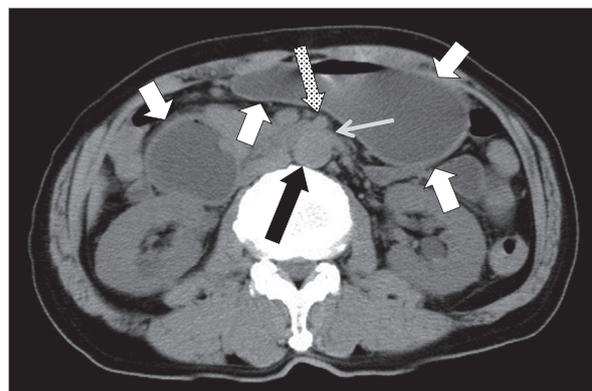


写真2 腹部CT検査所見

拡張した十二指腸水平脚  
 上腸管膜動脈  
 腹部大動脈

SMAと大動脈間距離の減少が確認できる。(灰色矢印部)

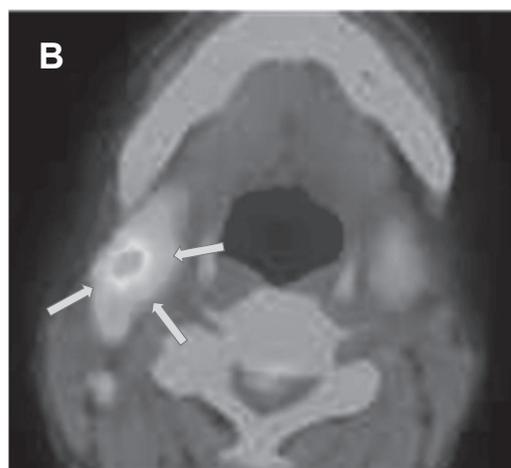
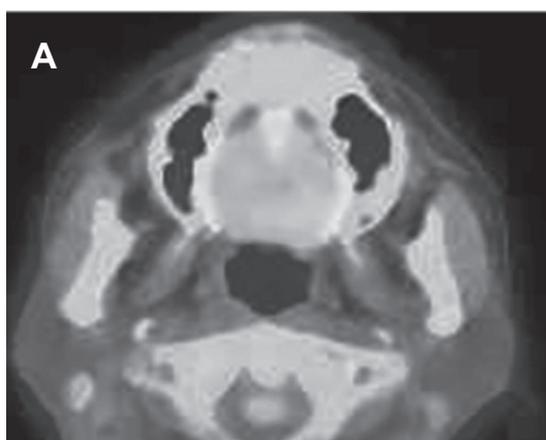


写真3 一次加療終了後4か月のPET検査所見

A: 原発巣の異常集積は認めない。  
 B: 右側頸部にSUV-Max4.2の集積を認めた。(矢印は集積部を示す)

考えられたためNa補正を開始した。尿中Na量から排出量と同等のNaを負荷するところより開始し、血清Na値の低下傾向を認めなくなったことを確認し、排出量よりも数g(1日必要量の1/3程度)多いNa量を投与した。同処置と並行して内科対診し、Na低下の原因精査を進めた結果、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(以下SIADH)が原因と診断された。水分負荷は38℃台の発熱、下痢、食欲不振による飲水量の低下、BUN32.8mg/dlと高値を呈していた事を考慮し、2,000ml/日を基準とした。補正開始後6日目にNa値は基準値に回復したが食事時の悪心は依然として存在していた。

化学療法開始後10日目、発熱性好中球減少症(好中球数70/ $\mu$ lまで低下)を認め顆粒球コロニー刺激因子製剤(GCSF)の投与と共に抗菌薬セフェピム(4g/

日)を開始した。抗菌薬投与3日目には解熱したが、CRPの改善が得られず投与を継続した。抗菌薬投与6日目に薬剤性肝障害を認め、消化器内科を対診し肝庇護目的にネオファーゲン注<sup>®</sup>、アセラート注<sup>®</sup>、タチオン注<sup>®</sup>の点滴静注を開始し抗菌薬の使用を中止した。その後肝機能が正常化するまで31日間同薬剤の投与を要した。また肝障害の原因精査目的に腹部CTを撮影したところ、SMA症候群が確認された(写真2)。遷延する食欲不振の原因としてSMA症候群の関与が強く疑われ、SMA症候群の改善目的に積極的な体重の増加を必要とした。体重の増加目的に中心静脈栄養管理の併用と食後の左側臥位の励行を指示した。SMA症候群発症後約4週で入院時の体重に回復し悪心も軽快した。発熱性好中球減少症はその間に増悪することはなかった。

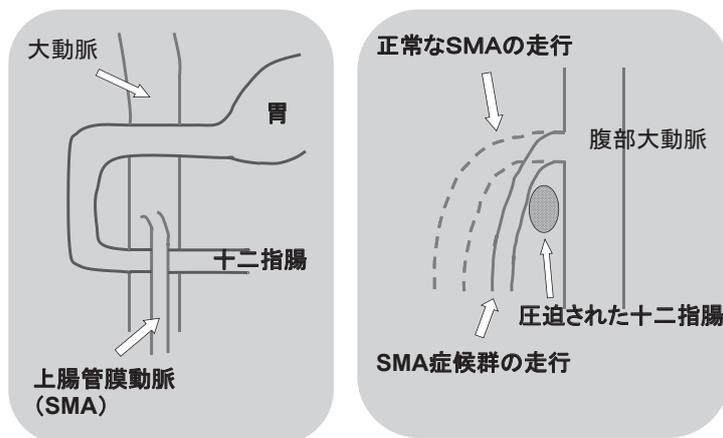


図2 SMA症候群発症の模式図

左図：十二指腸，上腸間膜動脈，大動脈の位置関係  
 右図：SMA症候群発症時の各組織の位置関係

諸種の重篤な有害事象の発現のため動注化学療法は1クールのみとし、手術を予定したが、手術4日前39℃の発熱を認め手術を延期した。血液培養検査の結果、中心静脈カテーテルからCandida parapsilosisが検出され、同真菌による敗血症と診断した。抗真菌薬ミカファンギン(MCFG)を2週間投与し、発熱などの臨床症状および血液データの改善が得られた。

SMA症候群の症状改善後も消耗状態を呈しており、また、化学療法による抗腫瘍効果は原発巣では臨床的に完全奏効(CR)であり、頸部のリンパ節も縮小をしていたため、一旦手術は中止し経過観察とした。

経過観察後4か月、患側リンパ節の増大を認め(写真3)根治的頸部郭清術を施行した。術後1年8か月経過しているが原発巣および頸部に再発は認めず経過観察中である。

## 考 察

口腔癌に対する化学療法の有害事象として悪心嘔吐の発現頻度は比較的高く、予防に重点を置いた十分な対策が必要である。本邦においては制吐薬適性使用ガイドラインが日本癌治療学会より示されている<sup>3)</sup>。

本症例における化学療法のレジメンではシスプラチンが含まれており、同薬は催吐性リスク分類(日本癌治療学会編)<sup>3)</sup>で催吐頻度90%以上の高度リスクグループに属する。本レジメンにおいては、通常同薬投与当日より悪心嘔吐を認める事が予想されるため、予防対策としてデキサメタゾン、5HT3受容体拮抗薬(アザセトロン)の投与、そして遅発性の悪心対策としてNK1受容体拮抗薬(アプレピタント)を併用したが食欲不振および悪心は持続した。

本症例では遷延する悪心嘔吐、食欲不振の原因と

してSIADHによる低ナトリウム血症が判明し、血清Naの補正を施行した。しかしその後も悪心嘔吐、食欲不振は完全に消失しなかったことから、SMA症候群の関与が考えられた。

本症例におけるSMA症候群は発熱性好中球減少症に対して投与された抗菌薬による薬剤性肝障害の原因精査を機に偶然に発見された。SMA症候群は十二指腸水平脚が腹側からは上腸管膜動脈、背側からは大動脈および脊椎で圧迫されることにより通過障害をきたす疾患である(図2)。SMA症候群の頻度に関しては不明と記載されているものが多いが、上部消化管造影検査を施行した症例の0.013~0.3%にみられたという報告もある<sup>4)</sup>。報告例の検討によると性差はほとんど認めず、発症の平均年齢は40.6±25.2歳であった<sup>5)</sup>。また最近では70歳以上の高齢者の報告も散見され1995年以降では20例が報告されている<sup>6)</sup>。さらに抗がん剤化学療法中にSMA症候群を発症した報告例は稀で、渉猟し得た範囲では4例であり、口腔癌領域では自験例を含め2例となる<sup>7)</sup>。発症の誘因としては急激な体重の減少による十二指腸周囲の脂肪組織減少が重要であるといわれているが、前提事項として大動脈とSMA分岐部の距離短縮、大動脈とSMAの分岐角が小さいこと、Treitz靱帯の短縮による高位十二指腸などの先天的要素や腹部手術による解剖学的変化などが挙げられている<sup>6)</sup>。また体重の減少として時に神経性食欲不振症などの精神疾患が基礎疾患として関与することがあり青年期にも認められることがある<sup>8)</sup>。

本症例ではBMIは19.5と元来やせ型であり、化学療法による抗がん剤性およびSIADHによる低Na血症に起因する悪心症状により食欲不振が先行し、体重が約2週間で4kg減少していた。そして上腸管膜動脈

と大動脈間距離は 3 mm (平均値 10 ~ 20 mm<sup>9)</sup>) と顕著に減少していた先天的要因が SMA 症候群発症の誘因になったと考えられた。

SMA 症候群の診断は、腹部単純 X 線撮影, CT 検査, 超音波検査, 消化管内視鏡検査などにより①胃または十二指腸下行部までの拡張, ②粘膜面に閉塞をきたすような異常がないこと, ③十二指腸レベルでの SMA と大動脈との距離の狭小化や同部での腸管の閉塞所見などを確認する必要がある。悪心の原因精査に際しては内視鏡検査を優先する傾向が見受けられるようであるが, 同検査は粘膜病変の確認には優れているが, 通過障害の確認は困難である。本症例においても消化管内視鏡検査では特に異常所見は確認されず, CT 検査で偶然に SMA 症候群が確認された。SMA 症候群は比較的稀な病態でもあることより種々の検査で見逃されない様に注意が必要であるとも報告されている<sup>10)</sup>。

SMA 症候群の治療は一般的に保存的に対応される。経鼻胃管チューブの挿入による胃内圧の減圧および食事の注入や中心静脈栄養管理による体重増加が試みられるようである。また食後の左側臥位の励行により十二指腸の圧迫を回避するよう指導する。腹部手術既往例や難治例に対しては手術療法が適応される事もある。若年者では保存的療法が奏効しやすいといわれており中心静脈栄養または経管栄養管理を施行することにより 2 ~ 3 週間ほどで軽快することが多いと報告されている<sup>6,8)</sup>。本症例では経口摂取を基本としながら中心静脈栄養管理を併用し, 発症後約 3 週で食事は維持されはじめ 4 週で入院時の体重に戻った。しかし本管理中に中心静脈カテーテル感染による敗血症を引き起こしてしまい, 同病態管理においては食事量減少による消耗状態が易感染状態を惹起している可能性を再認識しなければならないと考えられた。

今回 SMA 症候群は本化学療法における有害事象の一つではあるが, 薬剤による副作用ではないと考えられた。しかし薬剤性悪心を契機とした一連の有害事象により, 体重の減少を来し, SMA 症候群の症状発現に至ったものと考えられる。歯科口腔外科診療において SMA 症候群に遭遇することは稀ではあるが, 今後化学療法における遷延した悪心, 食欲不振を認めた際には鑑別すべき疾患と思われた。

## 結 語

上顎歯肉癌に対する化学療法中に遷延する悪心, 食欲不振を認め, SMA 症候群の関与が強く疑われた。

化学療法に際し遷延する悪心, 食欲不振に対しては SMA 症候群を鑑別する必要があると思われた。

## 利益相反

申告すべき利益相反はなし

## 文 献

- 1 中川栄二, 吉田竜二, 土岡 丘, 山内秀雄, 藤原利男, 江口光興. 心因性食欲不振より上腸間膜動脈症候群をきたした 1 例. 小児科 **44**: 1840-1844, 2003.
- 2 五藤晃義, 村井陸彦, 大澤孝行, 増本一真, 式守道夫, 橋本賢二. 口腔扁平上皮癌に対する TPP および TPF にドセタキセルを併用した化学療法の検討. 日口外誌 **48**: 386-389, 2002.
- 3 一般社団法人日本がん治療学会編. 制吐薬適正使用ガイドライン. 金原出版, 東京, 2010.
- 4 Ylinen P., Kinnunen J. et al. Superior mesenteric artery syndrome. A follow-up study of 16 operated patients. J Clin Gastroenterol **11**: 386-391, 1989.
- 5 井上圭太, 竹島史直, 依田彩文, 龍田洋一, 門田耕一郎, 吉岡寿麻子, 中道聖子, 阿部 航, 大園恵幸. 急激な体重減少を契機に発症した健康成人における上腸間膜動脈症候群の 1 例. 消化器の臨床 **12**: 694-697, 2009.
- 6 本田晴康, 津澤豊一, 川田崇雄, 熊谷嘉隆. 再発を繰り返した高齢者の上腸間膜動脈性十二指腸閉塞症の 1 例. 日臨外会誌 **66**: 842-847, 2005.
- 7 平石幸裕, 和田 健, 森 恵一, 高山三郎, 明楽智也, 藤田茂之. 頬部原発腺様嚢胞癌に対する TPF 化学療法中に上腸間膜動脈症候群を発症した 1 例. 日口外誌 **62**: 309-314, 2016.
- 8 小玉正智. 胃十二指腸の外科Ⅲ. 新外科学大系. 中山書店, 東京, 324-331, 1989.
- 9 岡部憲二郎, 松本 智. クロウン病と上腸間膜動脈症候群が合併し神経性食欲不振症との鑑別に苦慮した 1 例. 心身医 **36**: 514-517, 1996.
- 10 土岐 彰, 戸谷拓二, 渡辺泰宏. 上腸管膜動脈症候群の 3 例と本邦例の統計的考察. 日小児外会誌 **24**: 110-115, 1988.