

Alpha-fetoprotein, human choriogonadotropine 産生巨大胃癌の1例

第二出雲市民病院外科, *島根医科大学第1外科

長見 晴彦 福田 貴好 田村 勝洋*
中川 正久* 山本 剛史* 中瀬 明*

今回、われわれは74歳女性で、同一胃内に肝様腺癌と絨毛上皮腫が共存した症例を経験した。症例の詳細は胃癌取扱い規約に従えば P₀, H₁, n₁ (+), sei, stage IV で、胃全摘 (R₂), 臍体尾部, 横行結腸合併切除を施行した。切除標本の組織学的検索では腫瘍の大半は肝癌類似の組織所見を呈した髄様に増殖する肝様腺癌と噴門部には出血, 壊死をともなって syncytio trophoblastic giant cell をともなう trophoblast の増成よりなる胃絨毛上皮腫を認め、免疫組織化学的に肝様腺癌部に AFP を、絨毛上皮腫部に hCG の局在を確認した。本症例の組織発生論については胃の腫瘍化にともなって発癌細胞が胎児性癌へ逆分化し、さらにそこから肝様腺癌と絨毛上皮腫へと異分化したためと推測される。なお本症例は術後血中 AFP 値は低下したが、血中 hCG 値の異常増加とともに肝転移増大によって再発死した。

Key words: giant gastric carcinoma, hepatoid adenocarcinoma, chorioepithelioma

はじめに

Alpha-fetoprotein (AFP) は、今日では原発性肝癌診断の有力な指標として臨床応用されているが、胃癌において高値を示す症例も存在する¹⁾。今回、私達は術前の血中 AFP 値が高値を示し摘出標本の腫瘍細胞の免疫組織学的検索にて AFP 産生胃癌と診断した肝様腺癌よりなる巨大胃癌症例を経験し、さらにその摘出標本に絨毛上皮腫 (絨腫) も合併していたので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: 76歳, 女性。

主訴: 食欲不振, 心窩部痛。

家族歴: 特記すべき事なし。

既往歴: 高血圧, 糖尿病。

現病歴: 1989年10月頃から食欲不振, めまいが出現し近医にて点滴投与を受けていたが、貧血進行のため1989年12月9日、近医から紹介入院となった。

入院時現症: 血圧156/98mmHg, 脈拍78/分, 眼瞼結膜に高度貧血を認めた。表在リンパ節の腫大は認められなかった。胸部に異常はなく、腹部は上腹部に小児頭大, 弾性硬の可動性不良の腫瘤を触知した。

入院時検査所見: W.B.C 10,900/mm³, R.B.C 130×

10⁴/mm³, Hb 2.9g/dl, Ht 11.1%, PLT 38.8×10⁴/mm³と著明な貧血を認め、一般生化学検査では T.P 4.9g/dl, Alb 1.7g/dl, GOT 28IU/l, GPT 81IU/L, LDH 498IU/L, ALP 3.8KA, ChE 0.18, γ-GPT 13IU/L, LAP 60G-R, ZTT 17.3Ku. u, BUN 17mg/dl, Crea 0.6mg/dl, Na 138mEq/L, K 3.7mEq/L, Cl 110mEq/L, BS 107mg/dl, AFP 14,700ng/ml, carcino embryonic antigen (CEA) 2.3ng/ml, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 5U/ml であった。

食道, 胃 X 線所見: 胃体上部~下部にかけて全周性に壁不整を認め、胃内腔は高度狭窄を呈していた (Fig. 1)。

Computed tomography (CT) 所見: 胃体部は後壁を中心として著明な壁肥厚, 腫瘤形成があり、臍体尾部への浸潤像を認めた (Fig. 2)。

胃内視鏡検査: E-C junction から胃体下部にかけ全周性に隆起性病変を認め、その腫瘍表面から多量の出血を認めた。

入院後経過: 入院直後から中心静脈栄養, 輸血などを行ったが、入院後3日目に突然左下肢の冷感, 疼痛を訴え、触診にて左足背動脈, 後脛骨動脈の拍動が触知不可となり、左下肢動脈急性閉塞症の診断にて血栓除去術を施行した。一方その後も胃出血が持続し、貧血進行のため、入院後11日目に手術を施行した。

手術所見: 胃癌取扱い規約²⁾に従えば、開腹時所見

Fig. 1 Radiograph of the stomach shows a giant mass in the gastric fundus and body with irregular surface and sever stenosis of gastric body.



Fig. 2 Abdominal CT shows a very giant gastric tumor (T) and direct invasion to pancreatic body by it (▲).

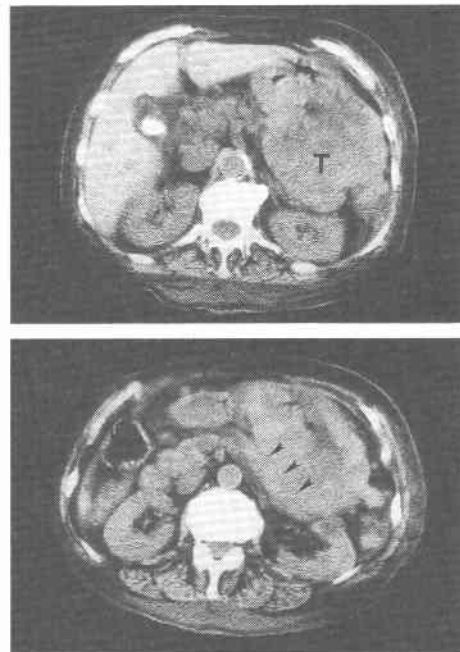
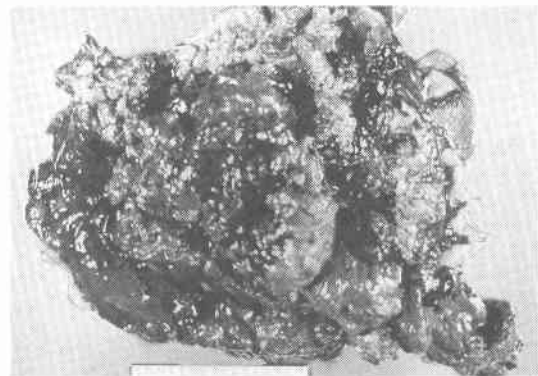


Fig. 3 Gross appearance of the resected gastric specimen. A lesion measuring 18cm×16cm with coagulation is seen on the gastric body.



last of the proliferation more than the trophoblastic tumor (Fig. 6), PAP method by syncytiotrophoblasts in human chorionic gonadotropin (hCG) local presence was confirmed (Fig. 7). However, this hepatocellular carcinoma and trophoblastic tumor were mixed in part histologically, but the boundary was clear.

術後経過：術前14,700ng/mlであった血中AFP値は術後3日目3,430ng/ml, 同6日目1,280ng/ml, 同17

はH₁, P₀, N₁ (+) {NO₃, NO₄}, S₃ (臍体尾部, 横行結腸への浸潤), Stage IVであり, また胃は約20cm×20cm大に拡張し, その内腔に非常に脆い腫瘍を触知した. 以上の所見より胃全摘術(R₂), 臍体尾部合併切除, 横行結腸部分切除によるabsolute non-curative resectionを行った. なお胃全摘後の再建はRoux-en-Y型再建術により行った.

摘出標本：小弯切開を行ったところ胃体上部～下部後壁主体の隆起性腫瘍(約18cm×16cm)を認め, それらは非常に脆く凝血も多数付着していた. また胃体中部～上部後壁は臍体尾部に強固に癒着していた (Fig. 3).

病理組織像：摘出標本は組織学的には髄様, 胞巣状, 一部乳頭状に浸潤増殖するadenocarcinoma (medullary)でhepatomaに似る肝様腺癌が圧倒的優位に占めていた (Fig. 4). またperoxidase-anti-peroxidase法 (PAP法)により髄様に増殖を示す腺癌腫瘍細胞の一部に褐色顆粒としてAFPの局在が確認された (Fig. 5). さらに噴門部では肝様腺癌病巣の深部に超母指頭大にわたり出血, 壊死をともなうsyncytiotrophoblastic giant cell (STGC)をともなうtrophob-

Fig. 4 Histological examination of the specimen shows a medullary adenocarcinoma (hepatoid adenocarcinoma). (H.E×200)

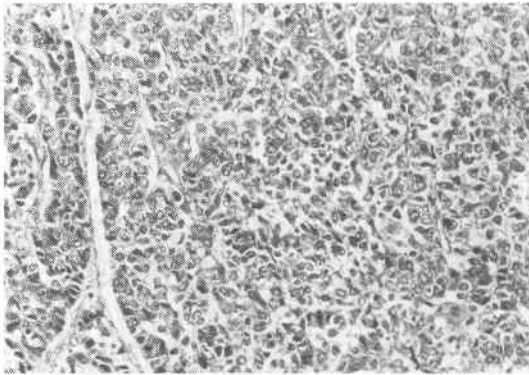


Fig. 5 AFP positive cells of the medullary adenocarcinoma containing brown granules are seen. (PAP method)×200

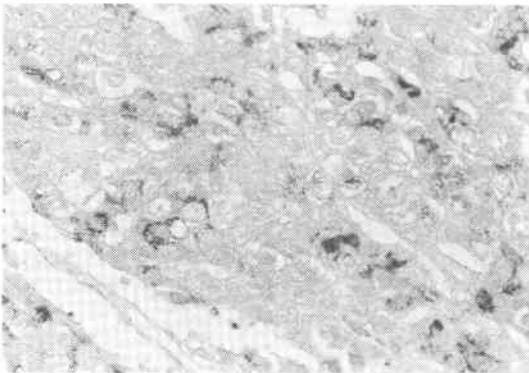


Fig. 6 Histological examination of the specimen shows another lesion in the fundus. The lesion is chorioepithelioma which is composed of mainly trophoblast with syncytio trophoblastic giant cell. (H.E×200)

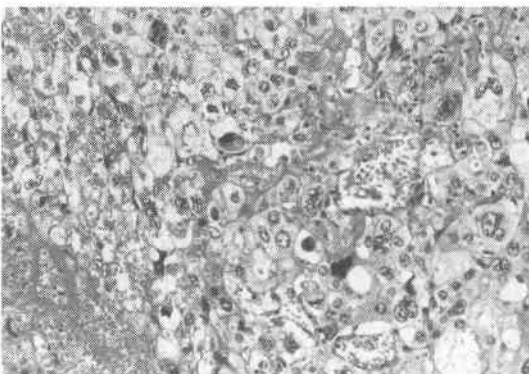


Fig. 7 HCG positive syncytio trophoblasts containing brown granules are seen. (PAP method)×200

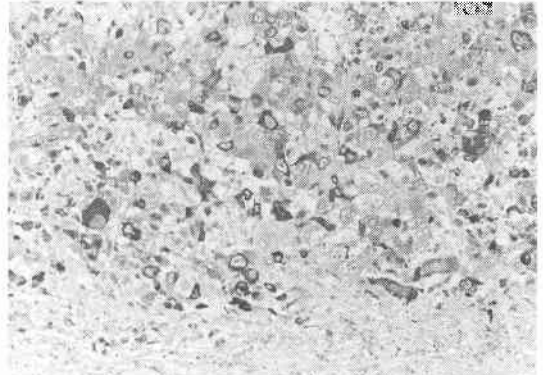
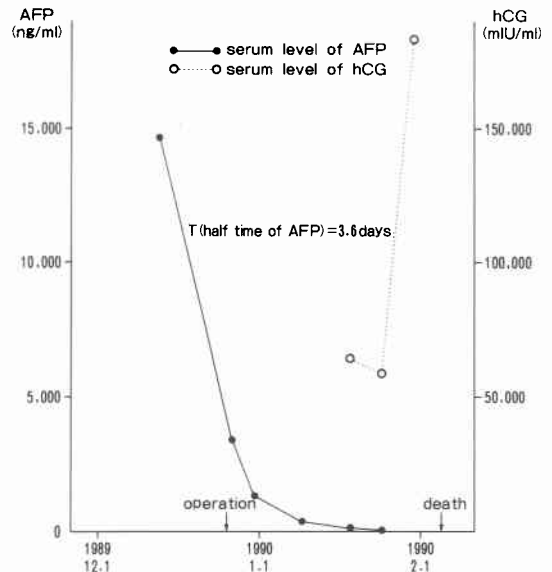


Fig. 8 The values of serum AFP and HCG in all clinical course.



日目345ng/ml, 同32日目60ng/mlと低下し, 半減期は3.6日であった。また切除標本の病理組織像にて絨腫を認めたことから術後26日目に血中hCGを測定したところ63,600mIU/mlと高値であり, 同32日目では59,300mIU/mlと軽度低下したが, 同44日目には184,000mIU/mlと再上昇した。本患者の全身状態は術後約4週間は比較的安定していたが, それ以後は肝転移増大のため黄疸が出現し, 術後50日目に再発により癌死した (Fig. 8)。

考 察

われわれは病理組織学的に広範な肝様腺癌とその一部に胃絨腫が合併した症例を経験した。これまでも胃の腺癌と胃絨腫の合併例については文献上散見するが、本邦では1959年の小関ら³⁾の報告が最初であり、現在までに45例の報告がある。これらを臨床病理学的に検討してみると比較的高齢の男性に多く、特有な症状はない。腫瘍占居部位は胃下部、小弯側に多く、肉眼的には Borrmann II, III を呈することが多く、組織学的には腺癌と絨腫が複合または混在したものが多く、その腫瘍発生論については諸説が唱えられてきた^{4)~6)}。

ところで自験例の摘出標本は組織学的にその大半を肝様腺癌が占め、絨腫は肝様腺癌に比べ小病変であり、また肝様腺癌と絨腫の病変部は組織学的に境界明瞭で相互移行性はなく独立発生していたことから、本腫瘍の発生機序については肝様腺癌がかなり増殖した段階で何らかの機序によって絨腫が同一胃内に独立発生したと考えるのが妥当と思われる。

一般に肝様腺癌の場合その腫瘍細胞は単に組織学的類似性のみならず、機能的にも肝細胞へ分化しており、その発生論については胃癌腫瘍細胞の肝細胞への“異分化説”が重要視されている⁷⁾。一方胃絨腫の場合はその組織発生については1) 癌細胞の“逆分化”説⁴⁾、2) 癌腫の模倣説⁵⁾、3) 胃壁内迷入説⁶⁾、4) 奇形腫起源説²⁾、5) 不顕性性器原発巣よりの胃転移説⁹⁾があるが、これまでの報告をまとめれば好発年齢、性別頻度が胃癌に一致する事、胃癌の中にもhCG産生能をもつものがあり⁸⁾、また胃絨腫でしばしば腺癌組織との移行像を認める事から^{4)~6)}、現在では胃癌細胞の“逆分化”説が最も妥当な説として広く支持されている。これらの点から考えれば自験例の腫瘍発生機序については、胃の腫瘍化によって癌細胞が胎児性癌の段階まで一旦“逆分化”し、その後に肝様腺癌の方向へ“異分化”し、またその経過中に一部では絨腫の方向へ“異分化”した結果、形態的、機能的にも肝細胞、胎盤絨腫に酷似した2種類の腫瘍組織を形成するに到ったと推測される。ところで自験例の絨腫については胃内に絨腫組織を認め、また術後測定した血中hCG値が高値であり、さらにPAP法を用いて切除標本絨腫組織内にhCGの局在を確認したことから組織学的にも生物学的にも胃原発絨腫の可能性が高いが、この事を断定するには性器検索が必要であり、われわれも術後に性器、縦隔をCT、エコーで綿密に検索したが原発巣は発見しえ

なかった。しかしながら胃原発性絨腫を厳密に診断するためには剖検によって胃以外の他部位に絨腫が存在しないことを確認する必要があるが¹⁰⁾、自験例では患者の死後剖検を行っていないことから、今回の胃絨腫については不顕性原発巣からの転移説も完全には否定できないと考えている。

本症の予後については胃肝様腺癌、胃絨腫いずれも発見時すでに周囲リンパ節への転移を認め、その予後は極めて不良である^{4)~11)}。特に肝様腺癌は肝転移をきたしやすく、一方絨腫の場合は組織学的に間質が乏しく血管に富み、原発巣および転移巣は易出血性であるため肝転移巣破裂による腹腔内出血で死亡することが多い¹¹⁾。自験例では手術時すでに肝転移があり、術後に血中AFP値は低下したが正常値に復することはなく、一方血中hCG値は術後も依然高値が持続し死亡直前には186,000mIU/mlと急増したことから、絨腫主体の肝転移巣が急速に増大し癌死したと考えられた。

最後に本症はまれな疾患であるが、予後が極めて悪いことから早期発見に努めるべきであり、また本症の診断、予後および再発の有無については血中AFP、hCG値測定が重要である。

文 献

- 1) 石倉 浩, 水野一也, 社本幹博ほか: 胃の肝様腺癌. 疾患単位の提唱とその臨床病理学的特性. 胃と腸 22: 75-83, 1987
- 2) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 改訂第12版, 金原出版, 東京, 1986
- 3) 小関哲夫, 久保田富也: 腺癌と悪性絨毛上皮腫の組織像を併有した胃腫瘍の1剖検例. Gann 50: 287-288, 1959
- 4) Regan JF, Cremin JH: Chorionepithelioma of the stomach. Am J Surg 100: 224-233, 1960
- 5) Stewart MJ: Carcinoma of the stomach, with secondary deposits in the liver, some of which stimulate chorionepithelioma. J Pathol Bacteriol 17: 409-412, 1913
- 6) Madersbacher H: Primares Chorionepitheliom des Magens. Zentralbl Allg Pathol 105: 198-205, 1964
- 7) 伊東 保, 吉川圭一, 金沢寛美ほか: 大量吐血をともなった絨毛上皮腫の胃転移例の1例. 外科治療 24: 594-597, 1971
- 8) Hartz PH, Ramirez AC: Coexistence of carcinoma and chorionepithelioma in the stomach of a young man. Cancer 6: 319-326, 1953
- 9) 松本一仁, 佐藤年信, 東野 博ほか: 胃原発悪性絨毛上皮腫の1例. 最新医 42: 1982-1990, 1987
- 10) Okano T: Immunohistochemical study of

HCG producing tumours. Jpn J Clin Oncol 9 :
215—224, 1979

11) Smith FR: Choriocarcinoma of the stomach.
Am J Gastroenterol 73 : 45—48, 1980

A case Report of Giant Gastric Cancer with Producing of Alpha-fetoprotein and Human Choriogonadotropine

Haruhiko Nagami, Takayoshi Fukuda, Katsuhiko Tamura*, Masahisa Nakagawa*,
Tsuyoshi Yamamoto* and Akira Nakase*

Department of Surgery, The Second Izumo City Hospital

*The First Department of Surgery, Shimane Medical University

We experienced a 74-year-old woman with advanced gastric carcinoma of which the components were hepatoid adenocarcinoma coexisting with chorioepithelioma in the stomach. This case was stage IV (P₀, H₁, n₁(+), sei) carcinoma and total gastrectomy (R₂), distal pancreatectomy and partial transverse colectomy were performed. Histopathological investigation of the surgically removed specimen revealed widespread hepatoid adenocarcinoma with medullary proliferation and, in the fundus, chorioepithelioma which was composed mainly of trophoblasts with syncytiotrophoblastic giant cells, bleeding and necrotic tissues. Immunohistochemical study revealed AFP in the hepatoid adenocarcinoma and hCG in the chorioepithelioma. We speculate that, regarding the histogenesis of the tumor in our case, the development of the gastric carcinoma cells represents a retrodifferentiation of adenocarcinoma cells to the levels of embryonal carcinoma cells and then dysdifferentiation of the embryonal carcinoma cells to both hepatoid adenocarcinoma and chorioepithelioma. The serum AFP level in this patient decreased after surgical removal of the tumor, but she died of progressive proliferated liver metastasis with a significantly increased serum hCG level.

Reprint requests: Haruhiko Nagami Department of Surgery, The Second Izumo City Hospital
238 Tiimiyachou, Izumo City, 693 JAPAN
