

Alpha-fetoprotein 産生早期胃癌の1例

大阪回生病院外科, *同 病理

滝口 哲 渡辺 清朗 川上 克彦 本多 光弥*

Alpha-fetoprotein (AFP) 産生胃癌の報告は多いが, その早期例は, 国内では5例の報告をみるにすぎない。われわれは58歳男性の1例を経験した。主訴はなく, 検診の胃透視にて胃前庭部に隆起性病変を指摘され, 内視鏡検査にて, Borrmann 3型病変で, 生検組織は高分化型管状腺癌と判明した。術前検査で, carcinoembryonic antigen (CEA) 軽度上昇と AFP 上昇がみられた。胃亜全摘術と R2 リンパ節郭清を行った。切除標本では IIa+IIc 早期胃癌で, 粘膜層は主に中分化腺癌で CEA 染色陽性, 粘膜下層は主に低分化腺癌で AFP 染色陽性を示した。末梢血中 CEA, AFP 値は術後2か月で正常に復した。術後10か月経過し, 肝転移や再発の徴候なく生存中である。

Key words: α -fetoprotein, α -fetoprotein producing gastric cancer early gastric cancer

はじめに

1964年, Tatarinov¹⁾が原発性肝細胞癌患者の血清中に alpha-fetoprotein (AFP) が検出されることを報告した。その後の研究により, 本蛋白は胃癌, 肝癌, 胆道癌などの他の悪性腫瘍でも高値を示す場合のあることが指摘されるようになった²⁾³⁾。原発臓器は, 加藤ら³⁾の報告によれば, 肝以外では, 胃が80.3%と大部分を占め, 発見時には, 進行癌または肝転移を来しており, 予後不良の悪性腫瘍とされている。われわれの文献的検索では, 少なくとも本邦において5例の AFP 産生早期胃癌が報告されており, 今回, われわれは粘膜下層までに限局した AFP 産生早期胃癌を1例経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 61歳, 男性。

主訴: なし。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 58歳, 高血圧, 脳硬塞。

現病歴: 6年前より年1回の成人病検診を受けていた。昭和63年12月29日, 近医にて胃透視を施行し, 要精査とのことで, 平成元年2月6日, 内視鏡検査を施行し, 胃癌と診断された。2月21日, 手術目的で当院に入院。

入院時現症: 身長163cm, 体重54kg, 脈拍72/分, 整, 血圧168/98mmHg, 体温36.8°C, 全身状態良好, 栄養

状態は中等度, 粘膜, 皮膚の黄染を認めず, 表在リンパ節も触知しなかった。心肺には理学的に異常を認めず, 腹部は平坦, 軟で異常抵抗, 腫瘤を触知しなかったが, 右季肋部に軽度圧痛を認めた。

入院時血液生化学検査: 便潜血陽性, 腫瘍マーカーの carcinoembryonic antigen (CEA) 3.1ng/ml と軽度上昇, AFP 125.1ng/ml と上昇していた以外, 異常は認めなかった。肝機能にも異常は認められなかった (Table 1)。

胃透視および内視鏡所見: 胃透視上, 胃前庭部小弯後壁寄りに中心性陥凹を有する隆起性病変を認めた。Borrmann 2型と診断した (Fig. 1)。内視鏡検査では

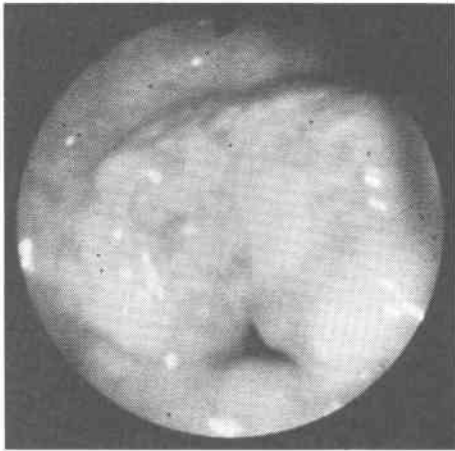
Table 1 Laboratory data

Peripheral blood	ALP	5.0 KU
RBC 454×10 ⁴ /mm ³	γ -GTP	16 U/l
Hb 14.1 g/dl	amylase	209 U/dl
Ht 42.5 %	T-bil.	0.5 mg/dl
PLT 28.8×10 ⁴ /mm ³	T-chol.	173 mg/dl
WBC 7,200/mm ³	T-p	7.6 g/dl
analysis normal	Renal function	
Urine	BUN	10 mg/dl
protein (-)	CRN	1.1 mg/dl
sugar (-)	Electrolytes	
sediment normal	Na	142 mEq/l
Stool	K	4.1 mEq/l
occult blood (+)	Cl	105 mEq/l
Liver function	Tumor marker	
GOT 34 KU	CEA	3.1 ng/ml
GPT 18 KU	AFP	125.1 ng/ml
LDH 309 WU	CA19-9	24 U/ml

Fig. 1 Upper GI study shows an elevated lesion with central depression on the posterior wall of the antrum.



Fig. 2 Endoscopic examination shows an elevated lesion with central depression on the lesser curvature of prepyloric region.



Borrmann 3型の診断で、生検は高分化管状腺癌と判明した (Fig. 2)。また、腹部 computed tomography, 超音波検査では肝転移は認められなかった。

手術所見：胃前庭部小弯側に母指頭大の腫瘤を触知したが、漿膜面への浸潤はみられず転移を思わせるリンパ節を触知せず、肝には転移を認めず、また Schnitz-

Fig. 3 Macroscopic findings of the resected stomach show an elevated lesion with central depression on the posterior wall of the antrum.



ler 転移や腹水を認めず、 $P_0H_0N_0S_0$ の Stage I と診断した⁴⁾。手術は、胃幽門側全摘術を行い、R2のリンパ節郭清を行い Billroth II 法にて再建した。

摘出標本：胃前庭部小弯側後壁寄りの2.0×2.0cm大のIIa+IIc類似進行癌と考えた。また、十二指腸球部前壁に粘膜下腫瘍を認めた (Fig. 3)。

組織学的所見：前庭部の粘膜層に中分化管状腺癌が、粘膜下層に低分化腺癌がみられた固有筋層には達していなかった。中分化腺癌部は主として粘膜層にあり、一部粘膜下におよぶが、粘液産生性の腺管をつくり、充実性の粘膜下層の低分化腺癌部と著明な対比を示した。低分化腺癌部は明細胞および暗細胞よりなり、充実性胞巣をつくるが、管腔構造もあり索状配列もみられるが、細胞異型は極めて強く、低分化型の肝細胞癌 (肝様腺癌) よりも、むしろ胎児性癌に近い所見であった。組織診断は優勢像から moderately differentiated tubular adenocarcinoma, sm, ow(-), aw(-), $INF\alpha$, ly_0 , v_0 , n_0 の stage I であった (Fig. 4A, B), CEA では、主に、粘膜層の中分化腺癌部が陽性で (Fig. 5A), AFP 染色では、主に、粘膜下層の低分化腺癌部が陽性を示していた (Fig. 5B), HCG 染色も部分的に陽性であった。Grimelius 染色は陰性であった。また、十二指腸の粘膜下腫瘍は ectopic gastric mucosa であった。

術後経過：末梢血中 AFP および CEA 値は、術前 125.1ng/ml, 3.1ng/ml であったが、術後漸減し、術後2か月で正常に復した (Fig. 6)。術後10か月経過したが、肝転移や再発の徴候はない。

Fig. 4 Microscopic findings.

A: The lesion shows moderately differentiated adenocarcinoma in the mucosal layer. H.E. stain.
 B: The lesion shows poorly differentiated adenocarcinoma in the submucosal layer. H.E. stain.

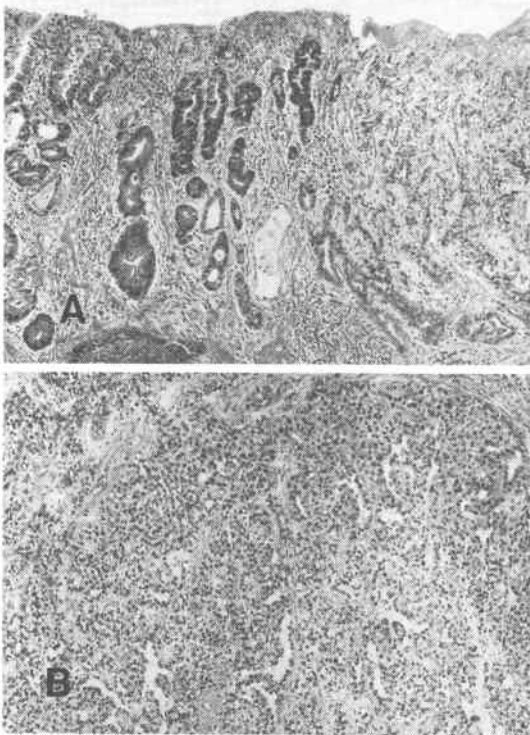
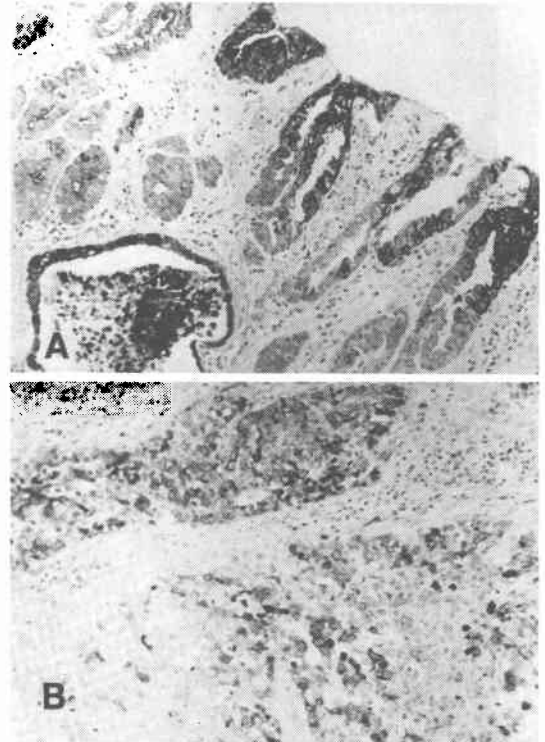


Fig. 5 A: CEA stained section shows that CEA is distributed in the cytoplasm of the moderately differentiated adenocarcinoma cells. B: AFP stained section shows that AFP is distributed in the cytoplasm of the poorly differentiated adenocarcinoma cells.

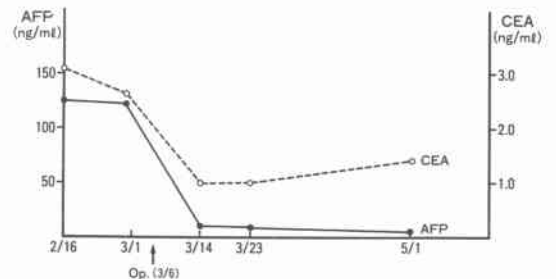


考 察

切除症例の進行および早期も含めた AFP 産生胃癌の肉眼的および病理学的所見の特徴は、Borrmann 分類では 2 および 3 型が多く、占拠部位は A 領域が多く、組織型では、低分化型腺癌が多いとするもの⁵⁾⁻⁷⁾と分化型腺癌が多いとするもの³⁾⁸⁾⁹⁾がある。

過去、外科領域で報告されている AFP 産生早期胃癌は、われわれの検索できた限りでは、5 例で、それを **Table 2** に示す。この様に早期胃癌の報告例が少ないのは、AFP 産生胃癌が生物学的に早期に肝転移を来たしやすいことと、高橋ら¹¹⁾が指摘しているように、腫瘍がある程度の量に達して初めて多分化能を有し、AFP を産生し始めるので、発見時期が遅れるのかもしれない。この表をみると、年齢は 44 歳から 73 歳で、平均 58.7 歳で、男性 3 例、女性 3 例であった。摘出標本所見では、IIa+IIc 型 3 例、I 型 1 例で、IIa+IIc 型が

Fig. 6 Clinical course of levels of serum AFP and CEA.



多い傾向がみられた。組織学的所見では、分化型 3 例、未分化型 3 例で、どちらが多いともいえない。しかし、われわれの症例のように分化型と未分化型が混在し、AFP 産生細胞は未分化部にみられること、また、表中の最近の報告では低分化型が多いことから、早期胃癌

Table 2 Details of cases of AFP producing early gastric cancer in Japanese literature

No.	reporter	age	sex	type	histology	AFP (ng/ml)	metastasis	operation	prognosis
1	National Kanazawa hospital ⁹⁾	44	M	early	tub.	2,400	liver		alive
2	National Cancer center ³⁾	71	F	early	pap. tub.	717,000	complicated hepatoma?		
3	Yokota ¹⁰⁾	48	F	I	poor, sm, 1y ₀ , v ₀ , n ₀	1,480	no	proximal gastrectomy	3y2m alive
4	Takahashi ¹¹⁾	73	F	IIa + IIc	tub2, n ₁ , sm	187	no		2m alive
5	Tanaka ¹²⁾	55	M	IIa + IIc	poor., n ₁ , sm	39,000	liver	distal gastrectomy	6m death
6	this case	61	M	IIa + IIc	poor, sm, 1y ₀ , v ₀ , n ₀	125	no	subtotal gastrectomy	10m alive

に関しては、低分化のものが多いといえるかもしれない。これに関しては、横田¹⁰⁾が指摘しているごとく胃癌取扱い規約旧組織分類では、分化度の最も高いところをもって組織型としていたが、新組織分類では、最も優勢な部分をもって組織型とするようになったことに起因するのかもしれない。深達度はsm 4例で、m癌はみとめられない。これもやはり、AFP高値を示すためには、高橋¹¹⁾の指摘したごとく、ある程度の腫瘍量が必要であることに起因するのかもしれない。術前AFP値は、125~717,000ng/mlと大きな幅がみられるが、自験例の125ng/mlが最低値であった。予後に関しては、症例数も少なく推測の域をでないが、自験例も含め早期胃癌であることより、切除例に根治性も期待できると考えられた。しかし、早期癌でありながら手術時に肝転移は2例あり、リンパ節転移も2例あり、嚴重な経過観察が必要と考えられた。

なお、本論文の要旨は第146回近畿外科学会(平成元年12月、京都)で発表した。

文 献

- 1) Tatarinov YS: Presence of embryonal α -globulin in the serum of patients with primary hepatocellular carcinoma. *Vopr Med Khim* 10: 90-91, 1964
- 2) Boureille J, Metayer P, Sauger F et al: Existence d'alpha foeto protein au cours d'un cancer secondaire du foie d'origine gastrique. *Presse Med* 78: 1277-1278, 1970
- 3) 加藤 清, 赤井貞彦, 飛田祐吉ほか: ヘパトーマ・

悪性奇形腫以外の α -fetoprotein 陽性癌についての考察—全国調査結果を中心として—。癌の臨20: 376-382, 1974

- 4) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約。第11版。金原出版, 東京, 1985
- 5) 沢田 勉, 中山和道, 古賀道弘ほか: 血清の α -fetoprotein 高値原発胃癌 8例における免疫組織学的検討。消外 8: 359-363, 1985
- 6) 太田大作, 梶原義史, 土屋涼一ほか: Alpha-Fetoprotein 産生胃癌に関する臨床的, 病理学的検討。日消外会誌 18: 43-49, 1985
- 7) 久保田芳郎, 林 幸子, 望月孝規ほか: 胃癌細胞における α -Fetoprotein についての病理組織学的研究。日消病会誌 79: 718, 1983
- 8) 赤井貞彦, 加藤 清, 飛田祐吉: いわゆる " α -Fetoprotein 偽陽性例" の検討, とくに α -Fetoprotein 陽性癌について。内科 30: 230-234, 1972
- 9) 土屋雅春, 亀谷麒与隆, 出口修宏ほか: α -Fetoprotein 異常高値を示した Borrmann 3型胃癌肝転移例。日消病会誌 70: 475-483, 1973
- 10) 横田欽一, 成沢恒男, 折居 祐ほか: AFP 産生 I 型早期胃癌の 1例。Gastroenterol Endosco 27: 513-521, 1985
- 11) 高橋 豊, 磨伊正義, 荻野知巳ほか: AFP 産生胃癌の臨床病理学的検討—胃癌における AFP の意義—。日外会誌 88: 696-700, 1987
- 12) 田中 誠, 大 二郎, 網 政明ほか: 肝内門脈腫瘍塞栓をきたした AFP 産生胃癌の肝転移症例。日臨外医会誌 49: 81-87, 1988

A Case of an α -fetoprotein-producing Early Gastric Cancer

Satoshi Takiguchi, Kiyooki Watanabe, Katsuhiko Kawakami and Mitsuya Honda*
Department of Surgery and Pathology*, Osaka Kaisei Hospital

AFP-producing early gastric cancer, which is a very rare cancer with only 5 previous reported cases in Japan, occurring in a 58-year-old man is described. He reported no symptoms. Upper GI study showed an elevated lesion at the antrum and endoscopy revealed a Borrmann type-3 lesion. The histological diagnosis of the biopsy specimen was well-differentiated adenocarcinoma. In the preoperative study, serum AFP, as well as CEA, was slightly elevated. Subtotal gastrectomy with R2 lymph node dissection was performed. The resected specimen showed IIa + IIc-type early gastric cancer. In histological examination, the lesion in the mucosal layer was found to be mainly moderately-differentiated adenocarcinoma and that in the submucosal layer was on the whole poorly-differentiated adenocarcinoma. Staining for CEA was positive in the former and AFP was stained positively in the latter. Serum CEA and AFP levels decreased to within normal limits in the 2 months after operation. The patient is alive without no sign of hepatic metastasis or recurrence, 10 months after operation.

Reprint requests: Satoshi Takiguchi Department of Surgery, Nakatsu Ichu Hospital
510 Nagazoe, Nakatsu, 871 JAPAN
