

胃の癌肉腫の1例

名古屋掖済会病院外科

川端 康次 中井 堯雄 大場 清
奥村 武夫 松浦 豊 宮崎 芳機
伊藤 直史 藤城 健 竹村 隆志

症例は72歳の男性で、食欲不振と貧血を主訴として来院し、胃内視鏡検査にて幽門部にポールマンI型の腫瘍を指摘された。生検にて平滑筋肉腫と診断した。入院後、大量吐血あり緊急手術を施行した。術後の組織学的検索にて癌肉腫と診断した。リンパ節転移巣には腺癌の転移と上皮性か非上皮性か鑑別不能の未分化な細胞を認めた。患者は術後5か月後肝転移巣の増大による肝不全にて死亡した。肝転移巣には腺癌の転移のみを認めた。

免疫組織染色によると腺癌細胞はcarcinoembryonic antigen, epithelial membrane antigenに強陽性であり、desmin, vimentin, s-100蛋白に陰性であった。

一方、肉腫様細胞はdesmin, vimentin, s-100蛋白に陽性で、上皮性マーカーには陰性であった。胃の癌肉腫（衝突腫瘍を除く）は本邦では20例が報告されている。

Key words: carcinosarcoma of the stomach, immunohistological study, pseudosarcoma

はじめに

癌肉腫は同一腫瘍内に癌腫成分と肉腫成分の混在をみる悪性腫瘍で、子宮、卵巣、膀胱、などの臓器に原発するものは比較的多いが、胃に原発することは極めてまれである。本邦では20例が報告されているに過ぎない¹⁾。今回、われわれは胃に原発した癌肉腫で多発肝転移を呈した1例を経験したので報告する。

症 例

患者：72歳、男性

主訴：食欲不振

家族歴、既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：1989年6月上旬より食欲不振出現。胃内視鏡検査にて異常を指摘され6月26日入院した。

入院時現症：体格中等度。栄養状態やや不良。眼瞼結膜に貧血を認めた。眼球強膜に黄染なし。頸部を含む表在リンパ節を触知せず。上腹部膨満は著明にて右季肋下部に手拳大の腫瘤を触知し可動性を有しなかった。

入院時検査成績：赤血球数236万/ μ l, Hb 6.4g/dl, 生化学検査 T.P. 5.4g/dl, carcinoembryonic antigen (CEA) は32.4ng/ml (5以下)。

胃内視鏡検査：胃角部の小彎から大彎側を中心に幽門輪近傍まで広がるポールマンI型の隆起性病変をみとめた。

生検材料の組織学的所見では密に増生し並走する長紡錘型の腫瘍細胞をみとめ (Fig. 1), この細胞はdesmin (Fig. 2), vimentinによる免疫染色が陽性であり、平滑筋肉腫と診断した。

胃X線所見：胃角から幽門にかけて辺縁不正の巨大な隆起性病変をみとめた (Fig. 3)。

腹部 computed tomography (CT) 所見：肝両葉に多発性の転移巣をみとめた。

Fig. 1 Biopsy specimen showed monotonous proliferation of spindle cells. (hematoxylineosin, $\times 400$)

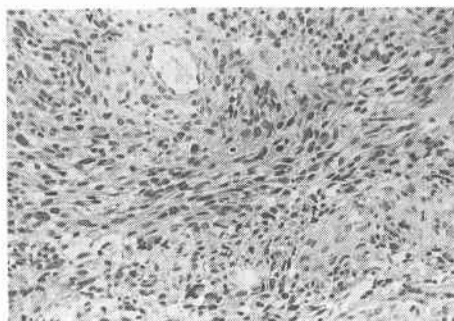


Fig. 2 Spindle cell showing cytoplasmic staining for desmin. (desmin, $\times 400$)

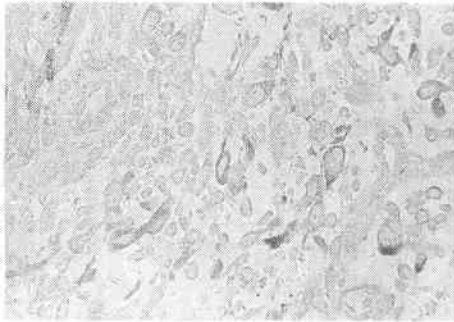


Fig. 3 In the double contrast roentgenogram of the supine position, a large polypoid tumor with lobulated surface was seen in the antrum.



腹部血管撮影所見：右胃動脈，右胃大網動脈領域に腫瘍濃染をみとめた。

入院後経過：待機手術に向けて諸検査を施行中であつたが，入院後20日目より大量吐血をきたし，7月19日緊急手術を施行した。

手術所見：腹水なく，肉眼的に腹膜播種をみとめなかつた。肝両葉に多発性の転移あり。腫瘍は横行結腸間膜に浸潤があり，幽門下リンパ節の腫脹をみとめた。幽門側胃切除および肝動脈内に動注用カテーテルを挿入した。手術所見 $H_3P_0S_2N_1$ 以上(胃癌取扱い規約による)。

Fig. 4 The resected stomach showed the large polypoid tumor (127 \times 86 \times 75mm), which sprang from the antrum to corpus at the posterior wall. The surface of the tumor was necrotic and hemorrhagic.

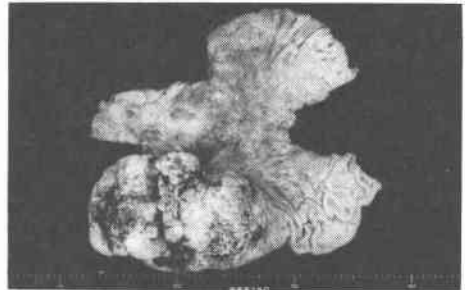
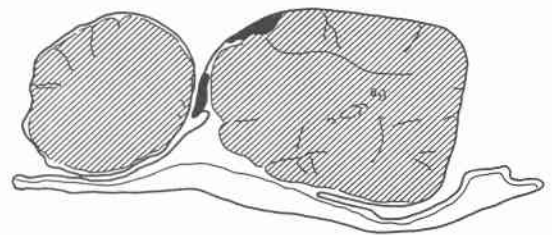


Fig. 5 Cross section of a primary tumor in appearance of Borrmann I type at the gastric antrum, with involvement of the proprior muscle layer of stomach.



Fig. 6 Schema of carcinosarcoma in cross section.

■ : portion of adenocarcinoma. ▨ : sarcomatous portion.



切除標本肉眼所見：胃角より幽門部にかけて127 \times 86mm，高さ75mmの隆起性の腫瘍がみられ，表面には出血壊死を伴う巨大な潰瘍が認められた(Fig. 4, 5, 6)。

病理組織学的所見：腫瘍の大部分は紡錘型細胞の密な増生からなる肉腫様細胞で占められており，胃内腔

Fig. 7 Left: well differentiated adenocarcinoma, Right: sarcomatous tumor cells. Both components are sharply demarcated. (hematoxylineosin, $\times 200$)

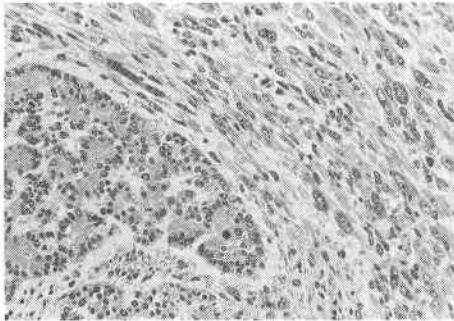
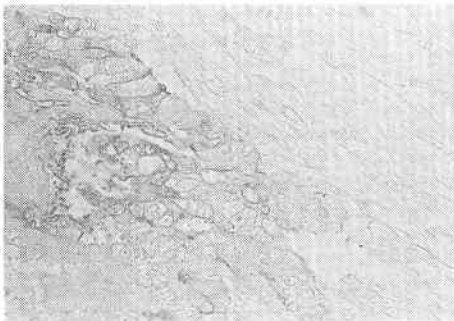


Fig. 8 Adenocarcinoma cells were strongly positive for CEA, but sarcomatous tumor cells were negative for CEA. (CEA, $\times 400$)



に面する一部に腺管形成のみられる腺癌の部分に伴っている(Fig. 7, 8)。両者は混在するが、境界は明瞭であり、移行像はみとめられない(Fig. 7)。免疫組織染色はCEA, cytokeratin, epithelial membrane antigen (EMA), desmin, vimentin, S100蛋白について行った。腺管癌の部分はCEA(Fig. 8), EMA陽性であり、肉腫様細胞の一部はdesmin, vimentin, S100蛋白陽性であった。

幽門下リンパ節には腺管癌の転移をみとめ、一部に扁平上皮化生を伴っていた。同時に未分化癌か平滑筋肉腫由来か鑑別困難な紡錘型細胞もみとめた。リンパ節転移巣の免疫組織染色では腺管癌の部分のみCEA陽性であった。未分化な部分は肉腫系、癌腫系どちらの染色にても陰性であり、肉腫由来か癌腫由来か鑑別困難であった。

術後経過：多発肝転移に対して動注用カテーテルよ

りアドリアマイシンの動注を施行したが効果なく、徐々に全身状態は悪化し1989年12月15日死亡した。

病理解剖所見：肝の大部分は腫瘍に浸潤されていた。肺および胸膜にも播種性の転移をまとめた。肺および肝転移巣には腺癌の転移のみ認められた。

考 察

胃における癌肉腫は1904年にQuenckenstedtにより初めて報告されている。1967年にTanimura¹⁾は彼ら自身の症例を加えて、24例の胃の癌肉腫を文献的に検索している。

癌肉腫の分類について、Meyer²⁾, Fould³⁾によると以下ようになる。

① collision tumor：互いに近接し、独立に別々に生じた癌腫と肉腫が接触ないし混合してひとつの腫瘍を作ったもの。

② combination tumor：共通の母細胞から生じた上皮および結合組織が悪性化したもので実質と間質の区別がないもの。

③ composition tumor：上皮と間質がそれぞれ悪性化したもので、実質と間質のごとき従属関係にあるもの。

現在では① collision tumorは癌肉腫の分類から除外して考えられている。

大井⁴⁾はTanimuraらの報告した症例のうち、collision tumorを除いた11症例に、以後本邦で追加報告された4例と自験例1例を加えた16例の胃の癌肉腫を精査検討した結果、composition tumorとcombination tumorの区別は必ずしも明瞭ではなく、また16例中7例は亜有茎性あるいはポリリーブ状腫瘍を形成していたとしている。

Saphir⁵⁾によると真の癌肉腫はきわめてまれで、大部分は癌のvariationやanaplasiaで説明できるとしている。Matusaka⁶⁾は食道偽肉腫の症例の考察より上皮成分と非上皮成分の混在した真の混合腫瘍以外は「いわゆる癌肉腫」とするべきだとしている。

ここでいう、「真の癌肉腫」とはKyogoku⁷⁾や町田⁸⁾の例にみられるごとく、肉腫部分が横紋筋や軟骨成分などの明らかな間葉系の分化を示すものをいう。「いわゆる癌肉腫」は癌細胞が異型化して肉腫様化したものとする。

しかし、町田⁸⁾も言及しているように、肉腫部「横紋筋や軟骨を伴わない未分化型」の中にも、単に癌腫の2次的変化をみないしえない真の癌肉腫が存在するはずである。

近年、癌肉腫の腺癌の部分、肉腫様部分について、免疫特殊染色、および電子顕微鏡⁹⁾による検索がなされている。Bansalら¹⁰⁾は癌肉腫の紡錘系細胞の部分に、電顕にて細胞質内に microfilament を証明し、間葉性由来であることを示唆している。Siegalら¹¹⁾は免疫染色により腺癌の部分に epithelial membrane antigen(EMA), CEA が陽性で非上皮性マーカーは陰性であり、紡錘系細胞の部分は desmin, vimentin が陽性で上皮性マーカーは陰性であったと報告している。しかし Weiderら¹²⁾は大腸の癌肉腫の免疫染色の所見から、上皮性マーカーである cytokeratin が腺癌部分と肉腫様部分の両方に陽性であり、このことにより肉腫様部分の上皮性由来であることの可能性を示唆している。また、Hanadaら¹³⁾は腺癌と肉腫様細胞の境界で両者の混合する部分に CEA 陽性の肉腫様細胞を認め、両者に移行があるとしている。Erlandson¹⁴⁾は上皮性細胞が肉腫様に変化した場合 vimentin が陽性になることもあるとしている。

源ら¹⁵⁾は転移巣にて軟骨肉腫への異分化を示した症

例を報告しているように、腫瘍細胞の多分化能を考えると、紡錘型細胞が上皮性性格を示したり、非上皮性性格を示したりするのは至極当然である。

本症例においてはポールマン I 型の腫瘍の大部分は紡錘型細胞および多形性を有する細胞よりなる肉腫様の部分で占められている。紡錘型細胞は少数ではあるが desmin, vimentin, S-100蛋白に対する免疫染色陽性であり、他の上皮性マーカーには染色されなかった。従って、少なくともこの紡錘型細胞の一部は非上皮性性格を示しているといえよう。また、癌腫成分と肉腫成分が明らかな移行像を示さないことにより、肉腫成分が癌細胞の肉腫様変化によっておきたとはいえなかった。

リンパ節転移巣においても明らかな腺癌の転移巣と同時に紡錘型細胞の転移をみとめた。腺癌転移巣の一部には扁平上皮化生を伴っており、癌細胞の分化能を示していた。

胃癌肉腫の本邦報告例20例では、性比は男:女=13:7で、男性にやや多い傾向がみられた。全例にお

Table 1 Reported cases of carcinosarcoma of the stomach in Japan

No	Author & year	Age/Sex	Symptom	Location	Gross appearance & size	Prognosis
1	Saito 1916	29/F	Fatigue	Whole	15×10cm	7D death
2	Shimo 1938	37/M	Abdo. pain	Antrum	Ulceration	6D death
3	Nagashima 1948	49/M	Abdo. pain	Whole	Ulceration	Section
4	Furukawa 1946	46/F	Abdo. pain	Whole	Borrmann I	unknown
5	Kitamura 1950	64/F	Abdo. fullness	Whole	Protruded	28D alive
6		40/F	Heartburn	Body	Protruded	1Y death
7	Nakatani 1951	45/M	Abdo. pain	Whole	unknown	16D death
8	Hara 1953	40/M	Abdo. fullness	Body	8×5.5cm	6M alive
9	Kyogoku 1960	49/M	Abdo. fullness	unknown	unknown	3Y death
10	Tanimura 1967	65/F	Anemia	Cardia	Fungal	7M alive
11	Watanabe 1975	69/F	Abdo. pain Anemia	Antrum	Polypoid 9.2×7.5×5.0cm	6M death
12	Tominaga 1976	63/M	Abdo. discomfort	Antrum	Borrmann II 5.0×6.0cm	5Y alive
13	Tokunaga 1979	66/M	Abdo. pain	Antrum	Borrmann II 8×6.5×3.5cm	3M death
14	Machida 1981	39/M	Anemia	Cardia	Borrmann II 7×6×3.5cm	5M death
15	Ohi 1982	80/M	Abdo. pain	Antrum	Borrmann I 4.5×4.5×3.5cm	1M alive
16	Minamoto 1984	70/M	Abdo. pain	Antrum	Borrmann II 5.6×5.4cm	51D death
17	Kumagai 1984	47/M	Hematemesis	Body	Borrmann I 4×3×2cm	2Y death
18	Hanada 1985	70/F	Abdo. pain	Pylorus	Borrmann II 8×4.5cm	unknown
18	Sugai 1991	78/M	Abdo. pain	Antrum	Fungal 9×7×3.5cm	6M death
20	Kawabata 1992	72/M	Hematemesis	Antrum	Borrmann I 12.7×8.6×7.5cm	5M death

いて有症状であり、腹痛を主訴とするもの（9例；45%）が多い。進行癌で見つかるものがほとんどで、予後は不良であり、11例（55%）の症例で2年以内の死亡が確認されている（Table 1）。

文 献

- 1) Tanimura H, Furuta M: Carcinosarcoma of the stomach. *Am J Surg* 113: 702—709, 1967
- 2) Mayer R: Beitrag zur Verstaug uber die Nobengebund in der Geschwurstlehre. *Zentralbl Allg Pathol* 30: 219—297, 1919
- 3) Fould L: Carcinosarcoma. *Am J Cancer* 39: 1—8, 1940
- 4) 大井章史, 岡田保典, 中西功夫ほか: 胃のいわゆる癌肉腫の1例. *癌の臨* 28: 1300—1304, 1982
- 5) Saphir O, Vass A: Carcinosarcoma. *Am J Cancer* 33: 331—361, 1977
- 6) Matsusaka T, Watanabe H, Enjoji M: Pseudosarcoma and carcinosarcoma of the esophageus. *Cancer* 37: 1546—1555, 1976
- 7) Kyogoku M, Olubo T, Aoki S: An autopsy case carcinosarcoma which originated in the stomach. *Jpn J Cancer Res* 41: 15—26, 1950
- 8) 町田哲太, 高橋通宏, 武田鉄太郎ほか: 胃の癌肉腫の1例. *癌の臨* 27: 1763—1768, 1981
- 9) Dundas SAC, Slater DN, Wagner BE et al: Gastric adenocarcinoleiomyosarcoma: a light, electron microscopic and immunohistological study. *Histopathology* 13: 347—350, 1988
- 10) Bansal M, Kaneko M, Gordon RE: Carcinosarcoma and seperate carcinoid tumor of the stomach. *Cancer* 50: 1876—1881, 1982
- 11) Siegal A, Freund U, Gal R: Carcinosarcoma of the stomach. *Histopathology* 13: 350—353, 1988
- 12) Weider N, Zekan P: Carcinosarcoma of the colon. Report of a unique case with light and immunohistochemical studies. *Cancer* 58: 1126—1130, 1986
- 13) Hanada H, Nakano K, Ii Y et al: Carcinosarcoma of the stomach. A case report with light and microscopic, immunohistochemical, and electron microscopic study. *Acta Pathol Jpn* 35: 951—959, 1985
- 14) Erlandson RA: Diagnostic immunohistochemistry of human tumors. *Arch J Surg Pathol* 8: 615—624, 1985
- 15) 源 利成, 岡田保典, 中西功夫ほか: 胃のいわゆる癌肉腫—転移巣で軟骨肉腫への異分化を示した1例—. *癌の臨* 30: 1321—1326, 1984

A Case Report of Carcinosarcoma of the Stomach

Yasuji Kawabata, Takao Nakai, Kiyoshi Ooba, Takeo Okumura, Yutaka Matsuura, Yoshiki Miyazaki,
Tadashi Itou, Ken Hujishiro and Takashi Takemura
Department of Surgery, Nagoya Ekisaikai Hospital

A 72-year-old man was admitted to our hospital with loss of appetite and anemia. Gastroscopy showed a Borrmann I type tumor in the antrum. Leiomyosarcoma was suggested from the biopsy specimens of the lesion. After admission, an emergency gastrectomy was performed because of massive gastric bleeding. Histological examination revealed carcinosarcoma of the stomach. Adenocarcinoma cells and undifferentiated tumor cells, which were not clearly determined as epithelial or non-epithelial, were found in the metastatic lymph node. Five months postoperatively the patient died of liver failure due to liver metastasis. Only adenocarcinoma was found in the metastatic lesion of the liver. Immunoperoxidase studies showed that the adenocarcinoma cells were strongly positive for CEA and EMA and were negative for desmin, vimentin and s-100 protein. In contrast, the cells in the sarcomatous portion were positive for desmin and vimentin and were negative for the epithelial marker. Only 20 cases of carcinosarcoma of the stomach (excluding collision tumor) have been reported in Japan.

Reprint requests: Yasuji Kawabata First Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine
65 Turuma-cho, Showa-ku, Nagoya, 466 JAPAN