

Alpha-fetoprotein 産生 IIc+IIa 型早期胃癌の 1 例

厚生連周東総合病院外科

森景 則保 松井 則親 守田 知明
原田 幹彦 兼行 俊博

Alpha-fetoprotein(以下, AFP と略記)産生早期胃癌の 1 例を経験したので報告する。症例は59歳の男性で, 自覚症状はなく胃集団検診で異常を指摘され来院した。胃内視鏡・胃 X 線検査所見より体上部前壁の IIc+IIa 型早期胃癌と診断した。術前 AFP 値は53.1ng/ml と高値であったが, 他の諸検査で異常はなく噴門側胃切除を施行した。病変の大きさは1.5×1.2cm 大で, 肉眼的に T₁N₀P₀H₀, surgical stage grouping Ia であった。術前高値であった AFP 値は術後には8.4ng/ml と正常に復した。病理組織学的には中分化型管状腺癌, 深達度 sm でリンパ節転移はなく, 抗 AFP 抗体染色により腫瘍細胞内に AFP の局在を認めた。術後1年4か月経過した現在, AFP 値の上昇なく無再発生存中である。

以上 AFP 産生早期胃癌の 1 例を報告するとともに, 自験例を含む13例の本邦報告例について臨床病理学的特徴を考察した。

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

はじめに

近年, alpha-fetoprotein (以下, AFP と略記) 産生胃癌の概念が定着し報告例も増加しているが, そのほとんどが進行癌であり早期癌の報告はまれである。

今回我々は AFP 産生早期胃癌の 1 例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 59歳, 男性

主訴: 特になし。

既往歴: 平成2年に下顎骨肉腫で手術を受け, その頃より慢性甲状腺炎で内服治療中。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成3年12月に胃検診で異常を指摘され, 当院受診。胃内視鏡, 生検の結果胃癌と診断し, 平成4年1月27日入院となった。

入院時現症: 身長167cm, 体重54.5kg, 貧血, 黄疸はなく, 表在リンパ節は触知しなかった。腹部は平坦, 軟で肝, 脾, 腎, 腫瘍などは触知しなかった。

入院時検査成績: 血液生化学検査で異常は認めず, 甲状腺機能は正常であった。腫瘍マーカーは CEA 6.8 ng/ml, AFP 53.1ng/ml と上昇していた (Table 1)。

上部消化管造影 X 線検査: 立位充盈, 仰臥位二重造

Table 1 Laboratory data on admission

GOT	17 u	RBC	414×10 ⁴ /mm ³
GPT	17 u	WBC	7,500 /mm ³
ALP	6.6 u	Plt	26.0×10 ⁴ /mm ³
γ-GTP	14 u	Ht	39.3 %
T-Bil	0.4 mg/dl	Hb	13.4 g/dl
TP	7.2 g/dl	CRP	0.39 mg/dl
ALB	4.7 g/dl	T _s	1.0 ng/ml
BUN	18 mg/dl	T _a	6.1 μg/dl
Cr	0.8 mg/dl		
CEA	6.8 ng/ml		
AFP	53.1 ng/dl		

影では異常所見なく, 腹臥位二重造影で体上部前壁に浅い陥凹とその辺縁の一部に小隆起性病変を認めた (Fig. 1)。

胃内視鏡検査: 体上部前壁に濃赤色の発赤斑を有す浅い陥凹を認め, その口側辺縁では microconvergence, 肛側には小隆起性病変がみられた (Fig. 2)。生検組織像で腺癌が証明された。

なお腹部超音波検査, 腹部 CT 検査, 注腸造影 X 線検査では異常を認めなかった。以上より体上部前壁の IIc+IIa 型早期胃癌と診断し, 平成4年2月17日手術を施行した。

手術所見: 上腹部正中切開にて開腹した。触診で体上部前壁に小指頭大の硬結を触れたが漿膜面は intact

Fig. 1 Upper gastrointestinal X-ray findings with double contrast study shows a shallow depression and a slightly elevated lesion on the anterior wall of the upper gastric body. (arrow)

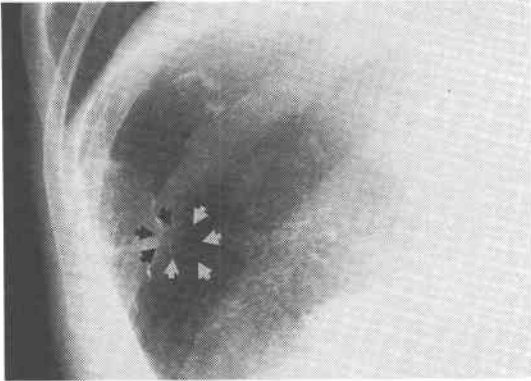


Fig. 2 Endoscopic examination shows a shallow depression on the anterior wall of the upper gastric body. The anal side shows a slightly elevated lesion.

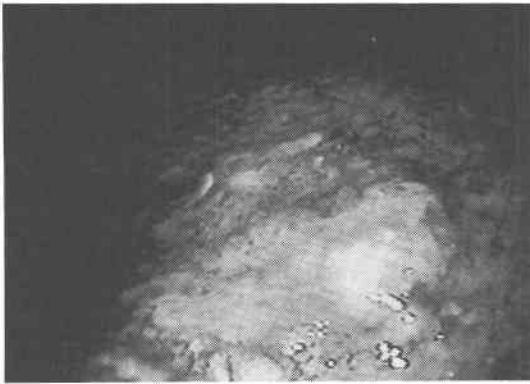


Fig. 3 Resected specimen of the stomach shows early cancer of type IIc+IIa on the anterior wall of the upper gastric body.

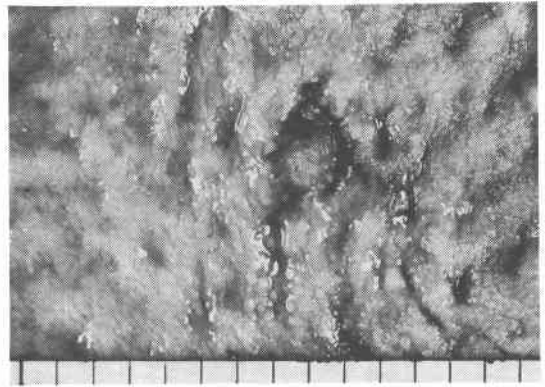
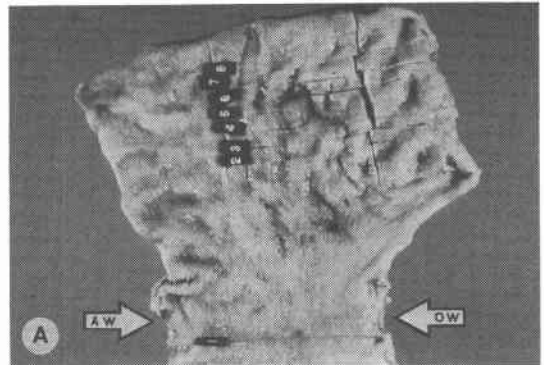


Fig. 4 Resected specimen opened along the greater curvature (A). Schema of the resected specimen (B).



であり、術中迅速病理組織検査で No4d リンパ節への転移がないことを確認し、噴門側胃切除術、D₂リンパ節郭清を行った。胃癌取扱い規約(第12版)¹⁾上 T₁, N₀, P₀, H₀, surgical stage grouping Iaであった。

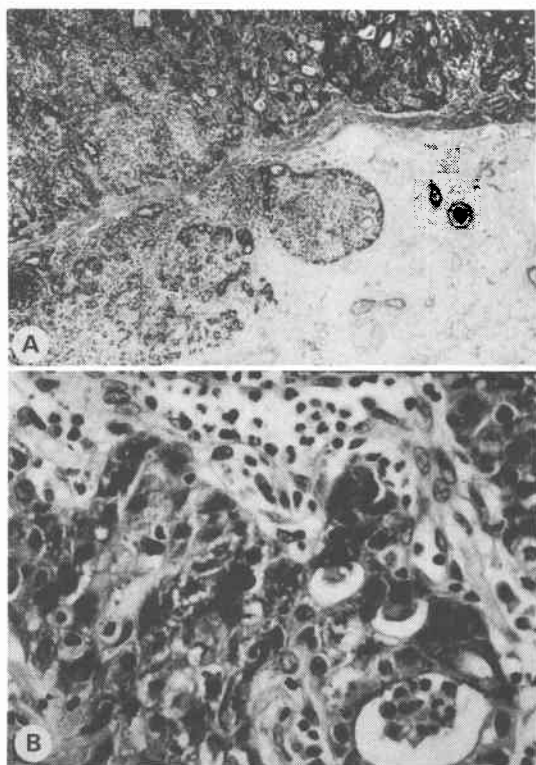
切除標本肉眼所見：体上部前壁に、大きさ1.5×1.2 cmのIIc+IIa病変を認めた。OW(-), AW(-)であった(Fig. 3)。

病理組織学的所見：病理組織学的には中分化型管状腺癌で、IIc部分は深達度m, IIa部分はsmであり(Fig. 4A, B), 粘膜下層約1/2の深さまで比較的膨張性に腫瘍細胞の増殖が認められた。Intermediate type, INFγ, ly₁, v₁, n(-)であった(Fig. 5A)。酵素抗体法によるAFP染色を施行したところ、腫瘍

細胞内にAFPの局在が証明された(Fig. 5B)。また、同時にCEA染色も施行し、CEAの局在も証明された。

術後は特に合併症なく経過し、術前53.1ng/mlと上

Fig. 5 Histopathological findings show moderately differentiated adenocarcinoma (A). Immunohistochemical findings show AFP which are strongly stained positively in the tumor cells (B).



昇していた血清 AFP 値も術後 1 か月に 8.4ng/ml と低下し、また血清 CEA 値も 3.4ng/ml と低下し、ともに正常に復した。術後 14 日目より Doxifluridine 600 mg/日を投与中であるが、術後 1 年 4 か月経過した現在、AFP 値の上昇なく無再発生存中である。

考 察

1970年 Bourreille ら¹⁰⁾により初めて血清 AFP 値が高値を示す胃癌が報告された。さらに近年では、免疫組織学的に胃癌細胞内に AFP の局在が証明されるようになり¹¹⁾、AFP 産生胃癌としての概念が定着し報告例も増加してきた。胃癌症例における AFP 産生胃癌の頻度は諸家の報告によると 1.2%~3.9%^{12)~14)}であるが、そのほとんどは進行癌であり早期癌症例はまれで、検索しえたかぎり本邦においては 12 例にすぎなかった (Table 2)。今回、自験例を加えた 13 例について検討した。

手術時の年齢は 40 歳代 2 例、50 歳代 4 例、60 歳代 5 例、70 歳代 2 例と 50 歳代、60 歳代に多く、平均年齢 60.8 歳であった。また男性 10 例、女性 3 例と男性が多かった。

占居部位については、AFP 産生進行胃癌が A 領域に多い¹⁴⁾¹⁵⁾と同様に、早期癌においても記載が明らかな 11 例中 A 領域が 7 例と多く、C 領域 3 例、M 領域 1 例であった。

肉眼型では進行癌において 2 型および 3 型が多い¹⁴⁾¹⁶⁾と報告されているが、早期癌においても 11 例中

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

No	Age	Sex	Location	Type	Histology	AFP (ng/ml)	lymph node meta	liver meta	Prognosis	Reporters
1	62	M			por	10,000<		+		Kondo ²⁾
2	67	M			tub ₂	209		-		Kondo ²⁾
3	48	F	C	I	por	2,780	-	-	3 y 2 m alive	Yokota ³⁾
4	59	M	A	IIa+IIc		105	-	-	10m alive	Nishikawa ⁴⁾
5	73	F	A	IIa+IIc	tub ₂	187	n ₁ (+)	-	2 y alive	Ohta ⁵⁾
6	58	M	A	IIa+IIc	por	91.3	-	+	4 m alive	Kato ⁶⁾
7	62	F	M	IIa	por	146	n ₁ (+)	+	10m died	Chang ⁴⁾
8	59	M	A	IIc	por	4,800	n ₁ (+)	+	2 y died	Chang ⁴⁾
9	60	M	A	IIa+IIc	tub ₁	44.9	n ₁ (+)	-	2 y 3 m alive	Kudo ⁷⁾
10	72	M	A	IIa+IIc	por	21.2	-	+	1 y 2 m died	Kudo ⁷⁾
11	61	M	A	IIa+IIc	por	125	-	-	10m alive	Takiguchi ⁸⁾
12	41	M	C	IIa+IIc	pap	23	n ₁ (+)	-		Chirasaki ⁹⁾
13	59	M	C	IIc+IIa	tub ₂	53.1	-	-	1 y 4 m alive	our case

pap : Papillary adenocarcinoma

tub₁ : Well differentiated tubular adenocarcinoma

tub₂ : Moderately differentiated tubular adenocarcinoma

por : Poorly differentiated adenocarcinoma

meta : metastasis

7例がIIa+IIc型であり、他はI型、IIa型、IIc型、自験例のIIc+IIa型がそれぞれ1例であった。深達度は全例smで、m癌の報告例は1例もなかった。

AFP産生胃癌の組織型については低分化腺癌に多いという報告が多い¹⁷⁾¹⁸⁾、AFP産生早期胃癌においても、組織型の記載のあった12例中低分化腺癌が7例、中分化型管状腺癌が3例、高分化型管状腺癌、乳頭腺癌がおのおの1例で、低分化腺癌が多かった。また、間質反応に注目するとAFP産生胃癌は髄様増殖を示すものが多いと高橋ら¹⁴⁾が指摘しているように、間質反応の判明している10例中7例がmedullary typeを呈し、scirrhous typeは1例もなかった。自験例はintermediate typeであった。

AFP産生胃癌はリンパ節転移しやすく、静脈、リンパ管侵襲が強いとされている。すなわち、小松ら¹⁹⁾は原発巣とリンパ節転移巣をAFP免疫染色し、染色陽性領域の割合を比較し、その割合が転移巣で高いことよりAFP産生細胞がリンパ節転移しやすくと述べている。今回集計の早期癌ではリンパ節転移の記載のあった11例中5例がn₁(+)であった。これは早期癌としては極めて頻度が高く、AFP産生胃癌のリンパ節転移しやすさを示唆するものと考えられる。

AFP産生胃癌の特徴の一つとして肝転移が高率に認められることが従来から指摘されている。今回集計した13例についても同様の傾向を示し、早期癌にもかかわらず13例中5例に術中あるいは術後に肝転移が認められている。

血清AFP値に関しては、21.2ng/ml~10,000ng/ml以上とばらつきが大きく、血清AFP値と術前肝転移の有無とは関係ないようである。しかし、肝転移陽性例では陰性例に比較して血清AFP値がより高値を示す¹⁵⁾¹⁹⁾という報告が多い。

血清AFP値の変動は腫瘍の消長によく相関し¹⁴⁾¹⁵⁾、エコー、CTなどで肝転移再発が認められる以前に、AFP値の再上昇が認められる¹⁷⁾。このことは術後経過を観察していく上で血清AFP値を経時的に測定することの重要性を示すとともに、胃切除後に血清AFP値の低下を認めない場合にはmicrometastasisの可能性を考慮しなければならないことを示唆していると考えられる。したがって、術後血清AFP値の再上昇あるいは術後血清AFP値の低下しない症例では、画像診断で瘍巣が発見されなくとも早期に化学療法を積極的に施行する必要があると思われる。

AFP産生早期胃癌は早期癌といえども予後は不良

である。したがって、予後を大きく左右する肝転移に対して厳重な経過観察および早期の対応が重要であると考えられる。

稿を終えるにあたり、御指導ならびに御校閲を賜った山口大学外科学第1教室の江里健輔教授に深謝致します。

本論文の要旨は第59回日本消化器病学会中国四国支部例会にて発表した。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約、第12版、金原出版、東京、1993
- 2) 近藤泰理、生越喬二、三富利夫ほか：Alpha-fetoprotein高値胃癌症例の検討、癌の臨 29：85-86、1983
- 3) 横田欽一、成況恒男、折居 裕ほか：AFP産生I型早期胃癌の1例、Gastroenterol Endosc 27：513-521、1985
- 4) 張 玉川、永末直文、阿部俊一ほか：AFP産生早期胃癌の臨床病理学的特性、日外会誌 91：1574-1580、1990
- 5) 太田孝仁、高橋 豊、北村徳治ほか：AFP産生性のII a+II c型早期胃癌の1例、消外 12：1753-1755、1989
- 6) 加藤真史、木下一夫、沢 敏治ほか：α-fetoprotein産生性II a+II c型早期胃癌の1例、日消外会誌 23：2624-2628、1990
- 7) 久保俊彰、鄭 容錫、小野田尚佳ほか：AFP産生早期胃癌の2例、日消病会誌 89：2047-2051、1992
- 8) 滝口 哲、渡辺清朗、川上克彦ほか：Alpha-fetoprotein産生早期胃癌の1例、日消外会誌 24：2206-2210、1991
- 9) 白崎信二、三浦正博、会田隆志ほか：胃アネキサス症を伴ったAFP産生早期胃癌の1例、Gastroenterol Endosc 34：576-580、1992
- 10) Bourreille J, Metayer P, Sauger F et al：Existence d'alpha feto proteine au cours d'un cancer secondaire du foie d'origine gastrique. Presse Med 78：1277、1970
- 11) 沖田 極、野田健一、児玉隆浩ほか：ヒト胃癌細胞におけるα-Fetoproteinの局在について、医のあゆみ 99：797-798、1976
- 12) 加藤 清、赤井貞彦、飛田祐吉ほか：ヘパトマ・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
- 13) 丁 維光、藤村昌樹、平野正満ほか：Alpha-fetoprotein産生胃癌の多分化能を示唆する4例、日臨外医会誌 52：794-799、1991
- 14) 高橋 豊、磨伊正義、萩野知己ほか：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 88：696-699、1987

- 15) 西尾幸男, 裏川公章, 中本光春ほか: Alpha-fetoprotein (AFP) 産生胃癌 9 例の検討. 日臨外医会誌 50: 1176-1180, 1989
- 16) 小松俊一朗, 早川直和, 榎野正人ほか: Alpha-fetoprotein (AFP) 産生胃癌の 1 例—AFP 産生細胞の存在様式を中心にして—. 日臨外医会誌 52: 583-586, 1991
- 17) 沢田 勉, 内藤寿則, 江里口直文ほか: 血清 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
- 18) 中江史郎, 前川陽子, 河野範男ほか: Alpha-fetoprotein 産生 pm 胃癌の 1 例. 日消外会誌 23: 2385-2389, 1990
- 19) 田中邦哉, 若杉純一, 杉田 昭ほか: 高値を示した Alpha-fetoprotein 産生胃癌の 1 例. 日臨外医会誌 52: 2647-2651, 1991

A Case of IIc + IIa Type Early Gastric Cancer Producing Alpha-fetoprotein

Noriyasu Morikage, Norichika Matsui, Tomoaki Morita, Mikihiko Harada and Toshihilo Kaneyuki
Department of Surgery, Kouseiren Syutou General Hospital

We report a case of early gastric cancer producing alpha-fetoprotein (AFP). A 59-year-old man was diagnosed by gastric X-ray and endoscopic examination as having IIc + IIa type early gastric cancer located in the anterior wall of the upper gastric body. The serum AFP level was elevated to 53.1 ng/ml. Proximal gastrectomy with R₂ lymph node dissection was performed. The serum AFP level decreased to 8.4 ng/ml after the operation. Histopathological study showed moderately differentiated adenocarcinoma limited to the submucosal layer, without lymph node metastasis. The localization of AFP was immunohistochemically demonstrated in the cytoplasm of gastric cancer cells. The patient is alive without recurrence, and the serum AFP level is not elevated 1 year and 4 months after the operation.

Reprint requests: Noriyasu Morikage Department of Surgery, Kouseiren Syutou General Hospital
1000-1 Kogaisaku, Yanai, 742 JAPAN