

AFP 産生胃癌を伴った多発早期胃癌の 1 例

藤田保健衛生大学船曳外科

菅沼 正司 船曳 孝彦 二渡 久智 落合 正宏
丸上 善久 松原 俊樹 今津 浩喜 新井 一史
森 紀久朗 森下 浩 笹山 可則

症例は61歳の男性。胃角部、幽門部にそれぞれ早期胃癌を認め、胃亜全摘を施行し両病変とも sm であった。術前術中肝転移を認めず血清 AFP 値は正常であったが、経過観察中巨大肝転移を認め血清 AFP 値の著明な上昇を認めた。胃切除標本に AFP 染色を行ったところ幽門洞の病変に陽性細胞を認め、AFP 産生胃癌を伴った多発早期胃癌の肝転移と診断した。

本邦における AFP 産生早期胃癌18例を集計し検討したところ、約半数に肝転移を認め、術後肝転移を認めた症例はすべて1年以内に再発していた。組織型では髄様増殖を示す低分化腺癌を多く認めた。

Key words: AFP-producing early gastric cancer, liver metastasis

はじめに

早期胃癌は予後良好な疾患であるが、低率ながら再発例が存在し、その再発形式は血行性転移である肝転移が多い。今回術後4か月目に肝転移を認めた alpha-fetoprotein (以下、AFP) 産生胃癌を伴った多発早期胃癌の1例を経験したので、AFP 産生早期胃癌について若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者：61歳，男
主訴：心窩部痛

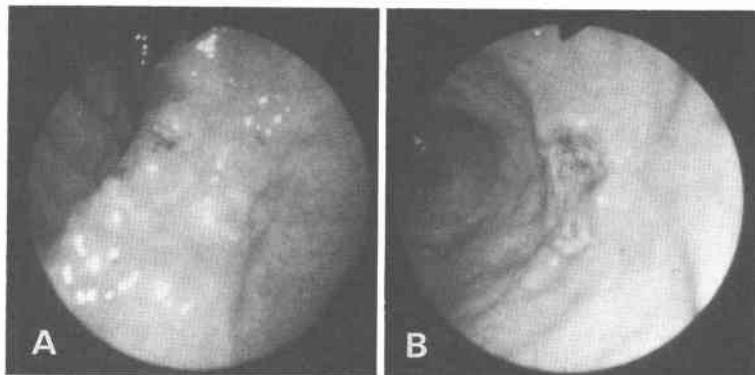
既往歴：心疾患

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1991年3月心窩部痛を主訴に近医受診。上部消化管造影と胃内視鏡検査を受け胃癌と診断され、当科入院となった。

入院時血液検査所見：RBC 3.75×10^3 ($/\mu\text{l}$)，Hb 12.8 (g/dl)，Ht 37.2 (%) と軽度貧血を認めるも他は肝胆道系酵素を含めすべて正常であった。腫瘍マーカーは CEA 2.3 (ng/ml)，CA19-9 23 (U/ml)，AFP 16 (ng/ml) と正常であった。

Fig. 1 Endoscopic findings showed a IIc like lesion at the angle (A), and a slight elevated lesion with central depression at posterior wall of the antrum (B).



<1995年2月8日受理>別刷請求先：菅沼 正司
〒470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98 藤田保健衛生大学船曳外科

胃内視鏡所見：胃角部前壁にIIC様の病変を（Fig. 1A），また幽門部大彎側後壁に陥凹を有し周囲が隆起した病変を認め（Fig. 1B），両病変とも生検にてadenocarcinomaと診断した。造影 Computed tomography（以下，CT），超音波検査にて明らかな他臓器転移は認めなかったが，後壁病変は進行癌を否定できなかったため，手術は胃全摘，D₃郭清，残胃十二指腸空腸間置を施行した。術中触診にて明らかな肝転移は認めず，肉眼所見は胃癌取扱い規約上¹⁾P₀，H₀，N₁，T₂でstage IIであった。

切除標本および病理組織所見：胃角部前壁の病変はIICで（Fig. 2），組織型はtubular adenocarcinoma moderately differentiated type, sm, ly₁, v₁, INFβで（Fig. 3A），術前進行癌が否定できなかった幽門部後壁の病変は連続切片でsmと診断され，肉眼型はIICとした（Fig. 2）。組織型はpoorly differentiated adenocarcinoma solid typeで癌はsm深層まで髄様増殖を示しly₂, v₂であった（Fig. 3B）。リンパ節は4dに転移を認めn₁であった。それぞれの癌病巣に連続性はなく多発早期胃癌と診断した。

術後経過：術後4か月に右季肋部痛と上腹部膨満感を訴え腹部超音波，CT検査を行ったところ多発性の肝腫瘍を認めた（Fig. 4）。肝生検を行いadenocarcinomaを認め，また術前は正常であった血清AFP値は著明に上昇していた（Fig. 5）。そこで胃切除標本に

Fig. 2 Resected specimen. A. Type IIC lesion at the angle. B. Type IIC lesion at posterior wall of the antrum.



Fig. 3 (H.E. stain, ×10)

A. Histopathological findings of tumor A showed tubular adenocarcinoma invading to the submucosal layer.

B. Tumor B showed poorly differentiated adenocarcinoma invading to the submucosal layer.

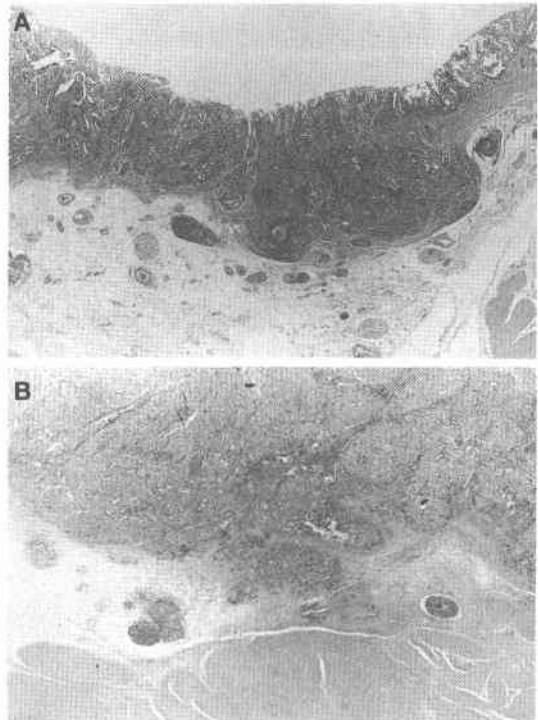
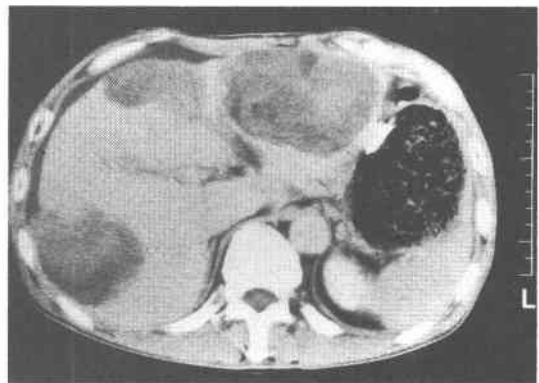


Fig. 4 Computed tomography showed multiple liver metastasis.



AFP染色を行ったところ，幽門部後壁の癌にAFP陽性を証明した（Fig. 6）。以上よりAFP産生胃癌を

Fig. 5 Changes of serum AFP level during clinical course.

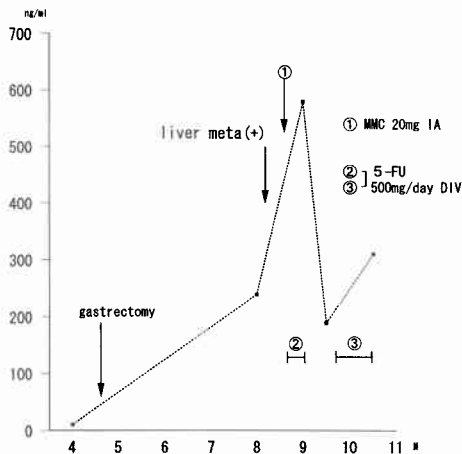
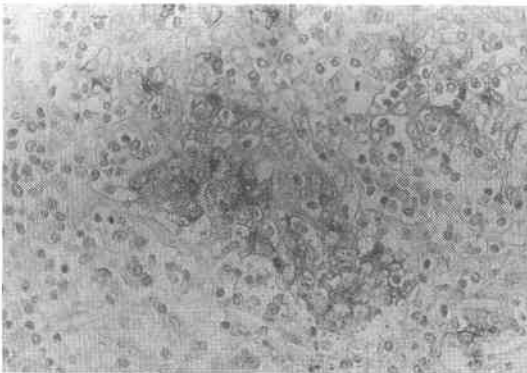


Fig. 6 Immunohistochemical staining of AFP: showed positive in the tumor cells at the posterior wall of the angle. ($\times 100$)



伴った多発早期癌の肝転移と診断し、MMCの動注と5-FUの持続投与を施行したが術後8か月にて癌死した。

考 察

AFP産生胃癌は、1970年に Bourreilleら²⁾が血清AFP値が高値の胃癌肝転移症例を報告以来、本邦においても報告例が増加している。AFP産生胃癌の診断について高橋ら³⁾は、1) 術前から血清AFP値が異常に高く、胃癌の消長と相関する。2) PAP染色で陽性を呈し、AFPの局在を証明できる。3) 補助診断として、ヌードマウスに移植し継代した腫瘍にAFPを確認できるを挙げているが、西尾ら⁴⁾は切除胃306例の免疫組織学的検討にて9例(2.9%)にAFPの局在を証明し、

うち1例は術前血清AFP値が正常であったとし、上原ら⁵⁾も胃切除標本29例について同様の検討を行い、AFP陽性率は5例(17%)であり、うち1例は術前血清AFP値は正常であったとしている。本例においても切除胃にAFPの産生を認めながら、術前血清AFP値は正常であり、術後肝転移時に上昇を認めている。

早期胃癌中に占めるAFP産生早期胃癌の頻度は高橋ら³⁾は1.4%、張ら⁶⁾は1.5%と報告している。そこで上記の診断項目のうち2)または3)を満たした症例で、臨床病理学的因子の明記してあるAFP産生早期胃癌本邦報告例を検索したところ18例を集計しえた(Table 1)。18例の中に多発早期胃癌を伴ったAFP産生早期胃癌の報告は本例を除いてほかに認めなかった。性別は14:4で男性に多く、平均年齢は61歳であった。肉眼型は不明3例を除いた15例中9例(60%)がIIa+IIcであり、全例sm、組織型は不明1例を除いた17例中porが9例(53%)と最も多く、間質反応の判明している14例中13例(93%)は髄様増殖を示していた。術前血清AFP値が正常な症例は3例(17%)あり、また肝転移は9例(53%)に認めた。転帰の明記してある17例中6例(35%)は4年以内に死亡していた。これらよりAFP産生早期胃癌の特徴は、肉眼型はIIa+IIcといった混合型が、組織型は未分化癌が多く、また組織型にかかわらず髄様増殖を示すものが大部分を占めた。早期胃癌の再発は肝転移が多く、肝転移症例は高分化型腺癌が多いと言われているが、AFP産生早期胃癌では未分化型腺癌が多く、髄様増殖を示すという報告が多かった。AFP産生進行胃癌の組織学的特徴も髄様増殖を示す未分化型腺癌が多いとされており⁷⁾、AFP産生胃癌は早期でも進行癌と同様な組織学的特徴を示すことが明らかとなった。また肝転移を認めた9例(53%)のうち、術後肝転移を認めた6例は、すべて1年以内に肝転移再発をおこしていた。本例では術前、術中において肝転移は認めなかったが、4か月後に多発性の巨大な肝転移巣を形成しており、癌細胞の脈管への浸潤が高度であったことがその原因と思われるが、癌細胞自体の増殖能が著しく高いことをうかがわせた。

術前血清AFP値正常のAFP産生早期胃癌も少なからず存在することより、早期胃癌において髄様増殖を示す未分化型腺癌の場合は、1年以内におこりえる高率な肝転移を想定し、頻回のAFP、超音波などのフォローアップと抗癌剤投与などの積極的な予防的治療が必要と考えられた。

Table 1 Reported cases of AFP-producing early gastric cancer in Japan

Author	Year	Sex	Age	Type	stage	Depth	Histology	serum-AFP (ng/ml)	AFP staining	Liver meta	Prognosis
Kondo et al	1983	M	62	?	IV	sm	por	10,000>	+	+	?
"	"	M	67	?	I(n ₀)	sm	tub2	209	+	?	?
Miyake et al	1984	M	53	IIc+III	II(n ₁)	sm	tub2	15,388	+	+	1 Y 9 M alive
Yokota et al	1985	F	48	I	I(n ₀)	sm	por	1,480	+	-	3 Y 2 M death
Hirato et al	1986	M	54	IIa+IIc	II(N ₁)	sm	pap	245,600	+	-	3 Y 7 M alive
Takahashi et al	1988	M	55	IIa+IIc	II(n ₁)	sm	por	39,000	+	+	6 M alive
Chang et al	1989	F	62	IIa	II(n ₁)	sm	pap+por	146	+	+	10M death
"	"	M	59	IIc	II(n ₁)	sm	tub+por	4,800	+	+	2 Y death
"	"	M	65	IIa	II(n ₁)	sm	pap	<1	+	+	2 Y death
Ohta et al	1989	F	73	IIa+IIc	II(n ₁)	sm	tub2	187	+	-	2 Y alive
Kato et al	1990	M	58	IIa+IIc	I(n ₀)	sm	por	91.3	+	+	5 M alive
Kubo et al	1991	M	60	IIa+IIc	II(n ₁)	sm	tub1	44.9	+	-	2 Y 3 M alive
"	"	F	72	IIa+IIc	I(n ₀)	sm	por	21.5	+	+	1 Y 2 M death
Takiguchi et al	1991	M	61	IIa+IIc	I(n ₀)	sm	por	121.1	+	-	10M alive
Shirasaki et al	1991	M	41	IIa+IIc	?	sm	?	23	+	-	2 M alive
Kurita et al	1992	M	61	IIa+IIc	I(n ₀)	sm	por	51.2	+	-	1 Y 6 M alive
Umekawa et al	1993	M	76	?	I(n ₁)	sm	por	52→1,700	+	-	2 Y 1 M alive
present case	1993	M	61	IIc IIc	II(n ₁)	sm sm	por1 tub1	16→600	+	+	8 M death

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約。改訂第12版。金原出版，東京，1993
- 2) 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 : 1277-1278, 1970
- 3) 高橋 豊, 北村徳治, 沢口 潔ほか：AFP 産生胃癌における肝転移に対する臨床病理学的検討。日消外会誌 16 : 395-398, 1983
- 4) 西尾幸男, 浦川公章, 中本光春ほか：α-

- fetoprotein (AFP)産生胃癌9例の検討。日臨外医会誌 50 : 1176-1180, 1989
- 5) 上原克己, 宮本幸男, 泉雄 勝ほか：胃癌におけるAFPの意義。癌の臨 32 : 887-893, 1986
- 6) 張 玉川, 永末直文, 安部俊一ほか：AFP産生早期胃癌の臨床病理学的特性。日消外会誌 91 : 1574-1580, 1990
- 7) 太田大作, 梶原義史, 原田英二ほか：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

A Case of AFP-Producing Early Gastric Cancer with Metastasizing to the Liver

Masashi Suganuma, Takahiko Funabiki, Hisatomo Futawatari, Masahiro Ochiai,
Yoshihisa Marugami, Toshiki Matubara, Hiroki Imazu, Kazushi Arai,
Kikuo Mori, Hiroshi Morishita and Yoshinori Sasayama
Department of Surgery, Fujita Health University School of Medicine

A 61-year-old man underwent subtotal distal gastrectomy for early cancer of the angle and antrum of the stomach. Microscopically, both lesions invaded the submucosal layer. Serum AFP, which was normal preoperatively, increased remarkably along with the growth of multiple liver metastases after four months. Immunohistochemical AFP staining of the resected specimen of the stomach revealed positive cells, leading to the diagnosis of liver metastasis from AFP-producing gastric cancer with multiple early gastric cancer. Only eighteen cases of AFP-producing early gastric cancer have reported in Japan. About the half of them had been metastasized to the liver. Histopathologically, most cases were poorly differentiated adenocarcinoma with medullary proliferation.

Reprint requests: Masashi Suganuma Department of Surgery, Fujita Health University School of Medicine
1-98 Dengakugakubo, Toyoake, 470-11 JAPAN