

## 絨毛癌の十二指腸転移の1例

佐野厚生総合病院外科

篠田 昌宏 竹中 能文 山本 貴章 森 俊雄

症例は30歳の女性で、タール便を主訴に来院した。入院時血液検査所見では血中 HCG $\beta$ 140ng/ml, 尿中 HCG 1,340IU/l と高値を示した。十二指腸下行脚に出血を伴う巨大な潰瘍性病変, 肝に不整形の多発性腫瘍, 右胸部に緊張性気胸を認めた。十二指腸, 肝病変部よりの生検はいずれも絨毛癌であった。出血コントロールのため胃空腸吻合術を施行したが, 全身状態の改善を認めず, 術後50日目に癌死した。病理所見上, 他の組織型を伴わない絨毛癌であり, 両肺, 肝臓, 胃, 脾臓, 右卵巣に転移を認めたが, 子宮内には病変を認めなかった。自験例は約1年前に女兒1人を自然分娩しており, 子宮内膜, 胎盤などを原発とした妊娠性絨毛癌の転移と診断した。十二指腸に発生した絨毛癌の報告はこれまで8例あるが, 妊娠性絨毛癌の十二指腸転移の報告は, 我々が検索しえた限りでは自験例が最初である。

**Key words:** choriocarcinoma, metastasis of choriocarcinoma to duodenum, tarry stool

### はじめに

絨毛癌は血行性転移しやすく, 肺, 膣, 肝臓, 脳などが好発転移部位として知られている。しかし, 消化管への転移は比較的まれであり, なかでも十二指腸転移は極めてまれである。今回我々は, 消化管大量出血により発症した絨毛癌の十二指腸転移の1例を経験したので, 報告する。

### 症 例

患者: 30歳, 女性

主訴: タール便

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成6年5月末に, 女兒1人を自然分娩した。平成7年4月上旬よりタール便, 発熱を認め, 点滴加療を受け一時改善したが, 再度症状が発現し, 次第に食欲低下と体重減少が著明となり, 6月12日当院を受診した。

入院時現症: 身長162cm, 体重38.0kg, 血圧104/62 mmHg, 脈拍84/分, 体温39.4°C。眼瞼結膜に貧血著明だったが, 眼球結膜に黄染を認めなかった。呼吸音は右側減弱。腹部は肝, 脾を触れず, 上腹部に手拳大の腫瘍を触知した。表在リンパ節に腫大を認めなかった。

入院時検査所見: 白血球・血小板増多・ヘモグロビン減少, GOT, GPT, LDH などの肝逸脱酵素や ALP

などの胆管系酵素値上昇, カリウム値低下を認めた。腫瘍マーカーは CA125のみ118U/l と基準値の2倍程度となっていた。血中 human chorionic gonadotropin  $\beta$  (以下, HCG  $\beta$  と略記) は140ng/ml, 尿中 HCG は1,340IU/l で, いずれも高値であった。便潜血は強陽性であった (Table 1)。低緊張性十二指腸造影では, 十二指腸下行脚に8×6cm 大の中心部に陥凹を伴う隆起性病変を認めた (Fig. 1)。胃内視鏡では, 十二指腸下行脚から水平脚にかけて辺縁不整の出血性隆起性病変を認めた (Fig. 2)。組織生検で絨毛癌と診断された。胃には病変を認めなかった。腹部単純 CT 像では, 十二指腸に一致して3×4cm 大の濃淡不均一で後腹膜方向への浸潤を疑わせる腫瘍と, 多発性肝転移巣を認めた (Fig. 3)。肝病変よりのエコー下生検も絨毛癌で

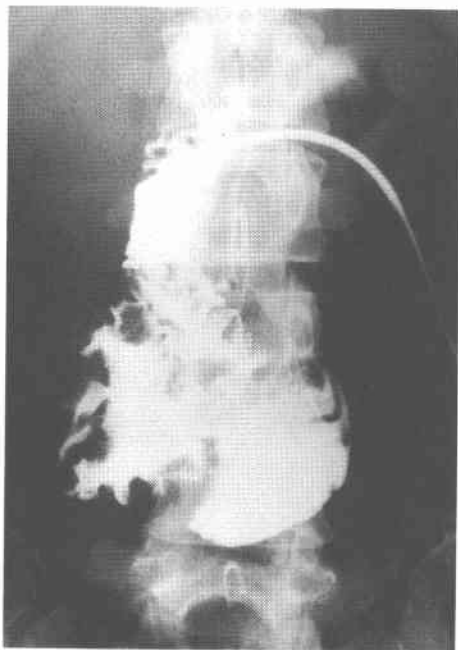
Table 1 Laboratory data on admission

WBC	128×10 <sup>2</sup> / $\mu$ l	Na	132 mEq/l
Hgb	8.4 g/dl	K	2.9 mEq/l
Plt	51.7×10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	CEA	0.9 ng/ml
TP	5.8 g/dl	CA19-9	≤2 U/ml
TB	0.23 mg/dl	AFP	5.4 ng/ml
GOT	126 IU/L	CA-125	118 U/ml
GPT	58 IU/L	serum HCG $\beta$	140 ng/ml
LDH	684 IU/L	urino HCG	1,340 IU/L
ALP	505 IU/L	stool occult blood test	
BUN	8.8 mg/dl		3 +
CRE	0.60 mg/dl		

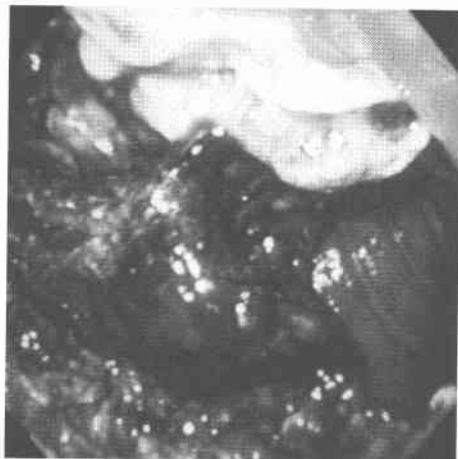
<1997年2月12日受理>別刷請求先: 篠田 昌宏

〒160 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学病院外科

**Fig. 1** Hypotonic duodenogram shows a protruding lesion with central depression at the 2nd portin of the duodenum (8×6cm).



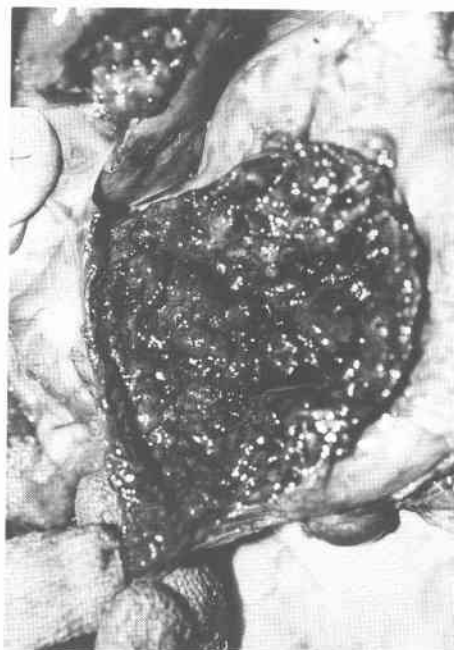
**Fig. 2** Endoscopic findings show haemorrhagic elevated lesion in the 2nd and 3rd portion of the duodenum.



**Fig. 3** Enhanced abdominal CT shows duodenal mass (arrows, 3×4cm) and multiple low density area in the liver.



**Fig. 4** Duodenum at autopsy shows haemorrhagic and necrotic tumor. It is cystic and 10cm in diameter.



で、下行脚から水平脚にかけて触瘤を触知した。腹水はなかった。

術後経過：一時経口摂取可能となったが、出血が持続し、貧血が高度となり、徐々に全身状態が悪化して、術後50日目に癌死した。

病理解剖所見：十二指腸下行脚下部を中心として、後腹膜にかけて嚢胞状病変を認めた。膵臓と上行結腸を巻き込み、中心部は高度壊死に陥っており、直径約10cmで内腔面が凹凸不整となった嚢胞状病変であっ

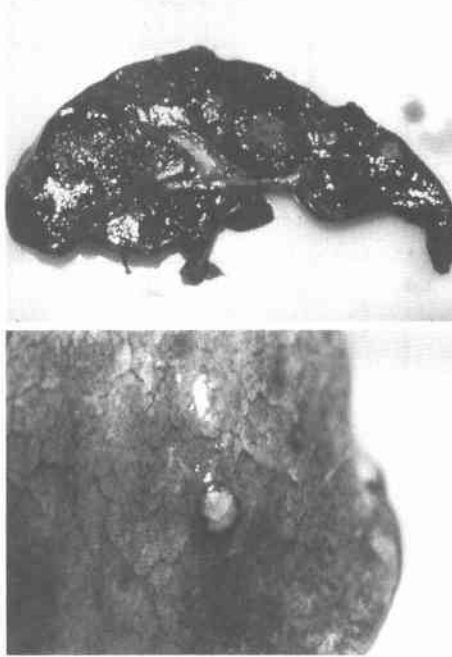
あった。胸部単純X線像では、右気胸を呈していた。

入院後も、腫瘍よりの出血が続くため、経口摂取を目的に胃空腸吻合術を施行した。

手術所見：子宮、卵巣に異常を認めなかった。肝両葉に多発転移巣を認めた。十二指腸は大網を被り一塊

**Fig. 5** Cut surface of the liver at autopsy, showing multiple metastases of choriocarcinoma (above).

Surface of the lung at autopsy, showing metastasis of choriocarcinoma (below).



た (Fig. 4).

肝臓には両葉に、充実性で出血壊死傾向の強い多数の転移巣を認めた。また、両肺の胸膜下に黄色の結節性転移巣を認めた (Fig. 5)。このほか、胃、脾臓、左卵巣に転移を認めたが、子宮内には病変を認めなかった。

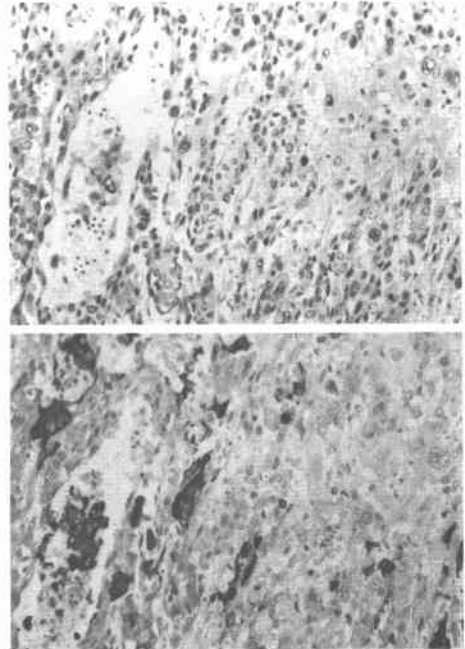
病理組織学的所見：H.E 染色標本で、やや小型で胞体の明るい境界の明瞭な cytotrophoblast (細胞性栄養膜細胞)、巨大でしばしば多核で細胞質がエオジン好性の syncytiotrophoblast (合胞体栄養膜細胞)、さらに intermediate trophoblast (中間型栄養膜細胞) の3種類の細胞を認め、絨毛癌と診断した (Fig. 6)。8枚組織切片を作製したが、腺癌、奇形腫など他の組織型を一切含まない純粋な絨毛癌であった。免疫組織化学的に抗 HCG, human placental lactogen (以下、HPL と略記)、placental alkaline phosphatase (以下、PLAP と略記) 各染色につき検討した (Table 2)。子宮内には、病理組織学的にも、病変を認めなかった。

#### 考 察

絨毛癌は妊娠性絨毛癌と非妊娠性絨毛癌に大別され

**Fig. 6** Microscopic finding of the tumor (H.E.) ( $\times 50$ ).

It is characterized by syncytiotrophoblastic and cytotrophoblastic cell, and by the absence of hydropic villi (above). Immunoperoxidase staining demonstrates HCG $\beta$  within syncytiotrophoblastic giant cells (below) ( $\times 50$ ).



**Table 2** Immunohistochemical stains of the tumor

	HCG	HPL	PLAP	keratine
cytotrophoblast	+	-	-	##
syncytiotrophoblast	##	+	+	##
intermediate trophoblast	±	##	+	##

HCG: human chronic gonadotropin, HPL: human placental lactogen, PLAP: placental alkaline phosphatase

る。妊娠性絨毛癌は妊娠に由来して絨毛組織に生じる癌で、一般に他の組織型を一切含まない純粋な絨毛癌である。一方、非妊娠性絨毛癌は妊娠に由来しないのをいい、組織発生的には、1) 絨毛原基の迷入、2) 奇形腫起源、3) 癌腫の組織模倣、4) 癌細胞の逆分化などの諸説<sup>1)</sup>があるが、純粋な絨毛癌はまれで、腺癌、絨毛癌以外の胚細胞腫瘍など他の組織型が合併するのが普通である。自験例は病理組織学的に純粋な絨毛癌で、約1年前に出産歴があることから妊娠性絨毛癌と考えられるが、絨毛性疾患取扱い規約<sup>2)</sup>に「妊娠し得ない部

**Table 3** Reported cases of choriocarcinoma in the duodenum

No.	Author(Year)	Age/Sex	gestational or nongestational	primary or metastasis
1	Bagshawe(1969) <sup>6)</sup>	unknown/unknown	unknon	unknown
2	Richard(1969) <sup>7)</sup>	31/M	nongestational	metastasis from testis
3	Maxwell(1978) <sup>8)</sup>	unknown/unknown	nongestational	metastasis from testis
4	Juliette(1979) <sup>9)</sup>	30/M	nongestational	metastasis from retroperitoneum
5	Lamli(1982) <sup>10)</sup>	unknown/M	nongestational	metastasis from retroperitoneum
6	Mochizuki(1986) <sup>11)</sup>	78/F	nongestational	primary
7	Timothy(1986) <sup>12)</sup>	29/F	nongestational	primary
8	Hori <sup>13)</sup>	20/M	nongestational	unknown
9	Our case(1996)	30/F	gestational	metastasis

位に病巣を見出された妊娠性絨毛癌は転移性のものとみなす。(中略)子宮, 子宮外, または胎盤内の原発巣が発見不能, 消失, または欠如した転移性子宮絨毛癌として取り扱う。」とあり, 子宮内膜, 胎盤などの原発巣が発見不可能な, 子宮原発絨毛癌の十二指腸転移と診断した。一般に HCG, HPL は絨毛性疾患に特異的であり, syncytiotrophoblast には HCG, intermediate trophoblast には HPL が多く, cytotrophoblast では, わずかに HCG が陽性を示すのみである。さらに, 部分奇胎では PLAP が多く, HCG が少ない<sup>3)</sup>。また, 腫瘍細胞は一般にサイトケラチン陽性である。自験例では, HCG, HPL がそれぞれ syncytiotrophoblast, intermediate trophoblast に強陽性を示しており, 絨毛癌として矛盾していない (Table 2)。

絨毛癌は, 血行性転移をしやすく, 肺, 膣, 肝臓, 脳などが好発転移部位である<sup>4)5)</sup>。さらに, まれではあるが腎臓, 脾臓, 卵巣, リンパ節, 膵臓, 皮下組織, 脊髄, 甲状腺, 心臓, 副腎, 膀胱, 尿管, 大網, 横隔膜, 骨髄, 乳腺, 縦隔, 腸間膜なども転移部位として報告<sup>4)6)</sup>がある。消化管への転移は比較のまれで, なかでも十二指腸転移の報告例は, 極めてまれである。十二指腸に発生した絨毛癌の報告例は, 我々の検索しえた限りで, 原発性, 転移性を含め 8 例であった (Table 3)。しかし, これらの報告例は記載の不明な Bagshawe の報告を除いてすべて, 奇形腫性絨毛癌や, 他癌の分化異常など非妊娠性絨毛癌であり, 転移性のものは精巣や後腹膜を原発としていた。よって, 妊娠性絨毛癌の十二指腸転移の報告例は自験例が最初であると思われる。

一般に, 絨毛癌の消化管転移例の初発症状は, 腸閉塞, 消化管出血が多い<sup>12)</sup>が, 自験例も初発症状は高度な消化管出血であった。また, 絨毛癌の転移巣は一般に

充実性であるが, 自験例は内腔面の不規則な嚢胞状病変の転移形態を呈していたことも, 特徴的である。

絨毛癌の治療法として methotrexate, actinomycin D, vincristine などによる化学療法が行われ, 良好な寛解率を得ているが<sup>4)</sup>, 自験例では, 全身状態が回復せず, 断念した。

御指導を賜わった慶慶義塾大学外科学北島政樹教授, 病理学上の御指導を賜わった, 本院病理検査科細村泰夫博士に慎んで感謝する。

なお, 本論文の要旨は第238回日本消化器病学会関東支部例会において発表した。

#### 文 献

- 1) 田中貞夫: 胃 choriocarcinoma と非妊娠性 choriocarcinoma. 病理と臨 9(臨増): 261, 1991
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会編: 絨毛性疾患取扱い規約. 改訂第2版. 金原出版, 東京, 1995, p10
- 3) 桜井幹己: 絨毛癌. 宮地 徹, 森脇昭介, 桜井幹己編. 改訂産婦人科病理学診断図譜. 杏林書院, 東京, 1987, p244
- 4) 荒井 清, 泉 隆一, 岩崎寛和ほか: 絨毛癌. 坂本正一, 水野正彦 監修: プリンシプル産科婦人科学(婦人科編). メジカルビュー社, 東京, 1987, p537-545
- 5) Larry J: Gestational trophoblastic neoplasia. Edited by Larry J. Textbook of Gynecology. Saunders, Philadelphia, 1993, p1141
- 6) Bagshawe KD: Choriocarcinoma. The clinical biology of the trophoblast and its tumors. Edward Arnord Ltd, London, 1969, p67-105
- 7) Richard M, Robert H: Germinal carcinoma without evident testicular involvement. J Urol 101: 360-365, 1969
- 8) Maxwell M, Robert C, Steven I: Gastrointestinal tract metastasis in patients with germ-cell tumor of the testis. Dig Dis 23: 925-928, 1978

- 9) Juliette M, Edwin A, Janet R: Extragenital choriocarcinoma in the duodenum. *Am J Roentgenol* 133 : 933—935, 1979
- 10) Lammler J, Buhler H, Bosseckert H: Metastasen im Duodenum. *Schweiz Rundsch Med Prax* 71 : 1054—1057, 1982
- 11) 望月文朗, 高松和朗, 村田郁夫ほか: 十二指腸に発生した絨毛腺癌の1症例. *日消外会誌* 19 : 486, 1986
- 12) Timothy H, Gregory E, William M: Primary duodenal carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 110 : 550—552, 1986
- 13) Hoi H, Marc J, Darius B: Gastrointestinal hemorrhage due to choriocarcinoma involving the duodenum. *J Clin Gastroenterol* 10 : 699—702, 1988

### A Case of Metastasis of Choriocarcinoma to Duodenum

Masahiro Shinoda, Yoshifumi Takenaka, Takaaki Yamamoto and Toshio Mori  
Division of Surgery, Sano Kosei General Hospital

A 30-year-old woman was admitted with tarry stools. Her HCG $\beta$  level was high; 140 ng/ml in the serum and 1340 IU/l in the urine. Findings were as follows; a huge ulcerous lesion in the 2nd portion of the duodenum, multiple masses in the liver, and pneumothorax on the right side. The biopsy diagnosis of the duodenum and liver was choriocarcinoma. To control bleeding from the duodenum, gastrojejunostomy was performed. But her general condition did not take a favorable turn, and she died 50 days after the operation. Histological diagnosis by autopsy was pure choriocarcinoma. It had metastasized to the lung, liver, stomach, pancreas and left ovary, but no primary lesion was found in her genital tract. She had a history of labor one year earlier, and we diagnosed her condition as metastasis of gestational choriocarcinoma to the duodenum, probably originating in the uterus or placenta. Eight cases of choriocarcinoma in the duodenum were reported in the literature, but our case is the first one of metastasis of gestational choriocarcinoma to the duodenum.

**Reprint requests:** Masahiro Shinoda Department of Surgery, Keio University School of Medicine  
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160 JAPAN