

胃癌肉腫の1例

茨城県立中央病院・地域がんセンター外科, 同 病理*

井上 真也 吉見 富洋 登内 仁 小野 久之
雨宮 隆太 小泉 澄彦 長谷川 博 板橋 正幸*

癌肉腫は子宮・乳腺・食道などの臓器ではそれほどまれな疾患ではないが、胃の癌肉腫の報告例は少ない。今回、我々は胃噴門部原発の癌肉腫症例を経験した。症例は74歳の女性で、嚥下障害をきたしたため精査し、食道浸潤を認める胃噴門部癌の診断で、胸腹連続斜切開胸開腹にて下部食道・胃全摘術を施行した。病理組織学的に、胃癌肉腫の診断であった。しかも癌成分と肉腫成分が複雑に混在、移行しており免疫組織学的に肉腫成分がS-100蛋白抗体に陽性反応を示す軟骨肉腫への分化を呈しており真性癌肉腫と考えられた。今まで報告されている癌肉腫の大部分は“いわゆる癌肉腫”であって、「真性癌肉腫」と診断されているものは、本症例をあわせ4症例しかない。本症例は癌細胞が何らかの理由により、軟骨基質の産生能を獲得し、形態的にも免疫組織化学的にも上皮細胞の性格を失い軟骨細胞の形質を発現していったものと考えた。

Key word: carcinosarcoma of the stomach

緒言

癌肉腫は子宮・乳腺・食道などの臓器ではそれほどまれな疾患ではない¹⁾²⁾が、胃の癌肉腫の報告例は少ない³⁾。胃の癌肉腫は1904年 Queckenstedt⁴⁾によって報告され、本邦では1916年 斉藤⁵⁾によって報告されて以来29例が記載されているにすぎない (Table 1)。これらの大部分は「いわゆる癌肉腫」であって、肉腫成分がある特定の非上皮性細胞までの分化を示す「真性癌肉腫」と診断されているものは、3例と少数である^{6)~8)}。今回、我々は胃噴門部原発の真性癌肉腫症例を経験したので、その組織発生に関して考察を加え報告する。

症例

患者: 74歳, 女性

主訴: 嚥下障害

既往歴: 1994年8月, 心筋梗塞

家族歴: 特記すべき事項なし。

現病歴: 当院内科で心筋梗塞で外来通院中であった。1995年3月頃より嚥下障害をきたしたため、上部消化管透視を施行し、異常を指摘されたため外科紹介となった。

入院時現症: 腹部所見、直腸診いずれも特記事項なし

<1998年1月14日受理>別刷請求先: 井上 真也

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学

付属病院第1外科

く、鎖骨上窩リンパ節も触れなかった。

入院時臨床検査成績: Hb 7.3g/dl と貧血を認めた以外は血液・生化学的検査結果は正常であった。腫瘍マーカーではCEA3.0ng/ml, CA19-9 29U/ml, AFP 22ng/ml であった。

上部消化管造影検査: 胃体上部小彎から噴門部にかけて中央に不整バリウム斑を伴う長径7cmの陰影欠損像を認め、下部食道まで不整狭窄像が連続していた。周堤は保たれており胃癌取扱い規約¹³⁾による2型胃癌と診断された (Fig. 1)。

胃内視鏡検査: 体上部小彎から噴門にかけて2型病変を認め、腫瘍の隆起は食道胃接合部を巻き込み門歯列より35cmの下部食道まで続いており、胃噴門部癌の食道浸潤と考えられた。

腫瘍からの生検の結果は、高いし中分化管状腺癌と平滑筋肉腫を疑う spindle cell の2種類の組織を認めた。

CT所見: 胃噴門部を中心とした腫瘍は食道へ連続進展しており、噴門部周囲のリンパ節を巻き込み一塊となっていた。主たる腫瘍部分で大動脈の側壁との間に1/2周性の接触がみられた。肝および肺に転移性腫瘍は認められなかった。

骨シンチ: 骨転移を示唆する所見を認めなかった。

超音波内視鏡検査: 噴門部中心で食道に浸潤した病変で、胃・食道とも漿膜および外膜浸潤を認めるが大

Table 1 All cases of gastric carcinosarcoma reported in Japan.

No.	Author	Year	Age/ Sex	pathology (epithelial cell)	pathology (nonepithelial cell)	tran- sition	pathology of metastasis
1	Saito	1916	29 F	medullary cancer	myxosarcoma		carcinosarcoma
2	Kameko	1932					
3	Kawano	1933					
4	Shimo	1938	42M		polymorph cell sarcoma		
5			37M	adenocarcinoma carcinoma simplex	polymorph cell sarcoma	-	sarcoma
6	Nagashima	1948	49M	cylindroepithelial carcinoma	sarcoma		carcinosarcoma
7	Furukawa	1946	46 F	adenocarcinoma	round-cell sarcoma	+	carcinosarcoma
8	Ootani	1949	39 F	carcinoma	sarcomatoides		
9	Kitamura	1950	64 F	medullary cancer	polymorph cell sarcoma		(+)
10			40 F	medullary cancer	polymorph cell sarcoma		carcinosarcoma
11	Nakatani	1951	45M	carcinoma simplex	small round-cell sarcoma		adenocarcinoma
12	Hara	1953	40M	carcinoma solidum	spindle cell sarcoma		adenocarcinoma sarcoma
13	Kyougoku	1960	49M	adenocarcinoma cylindroepitheliare	rhabdomyosarcoma liomyosarcoma fibrosarcoma		
14	Tanimura	1967	65 F	adenocarcinoma	leiomyosarcoma		adenocarcinoma
15	Watanabe	1975	69 F	pap			adenocarcinoma
16	Tominaga	1976	63M	por	spindle cell	+	(-)
17	Tokunaga	1979	66M	tubulopapillary adenocarcinoma	sarcomatous stroma		adenocarcinoma
18	Tanaka	1979	69M	adenocarcinoma, squamous cell carcinoma	sarcoma		
19	Nakano	1980	61M	tub 1	sarcoma		
20	Machida	1981	39M	adenocarcinoma	rhabdomyoblastoma liomyosarcoma chondrosarcoma		sarcoma peritonitis
21	Ooi	1982	80M	tub 1, por	spindle cell	+	
22	Yamagiwa	1983	61M	pap	fibrosarcomtoid cell	+	
23			69M	pap, s.c.c.	fibrosarcomtoid cell	+	
24			73 F	pap, s.c.c.	fibrosarcomtoid cell	+	
25	Minamoto	1984	70M	pap, por	spindle cell sarcoma	+	carcinosarcoma chondrosarcoma
26	Kumagai	1984	47M	pap, tub 1, tub 2, por	sarcomtoid cell	+	adenocarcinoma sarcoma
27	Hanada	1985	70 F	pap	spindle cell, sarcomatous appaerance	+	adenocarcinoma
28	Sugai	1991	78 F	tub 1	spindle cell	+	adenocarcinoma
29	Miyauchi	1994	65M	tub 1, tub 2	spindle cell	-	
30	Inoue	1997	74 F	tub 2	liomyosarcoma chondrosarcoma	+	adenocarcinoma

tub 1: well differentiated adenocarcinoma, tub 2: moderately differentiated adenocarcinoma, pap: papillary adenocarcinoma, por: poorly differentiated adenocarcinoma, s.c.c.: squamous cell carcinoma

動脈浸潤はないと診断した。

手術所見：食道浸潤を認める噴門部癌の診断で、7月11日胸腹連続斜切開胸開腹にて下部食道・胃全摘術を施行した。胃体上部小彎から下部食道にかけて約7cm大の腫瘤を認め、同部の漿膜および外膜浸潤が疑われた。縦隔リンパ節の腫大は認めなかった。大動脈に浸潤なく、術中迅速病理検査で食道断端に腫瘍のないことを確認し、Roux-Yにて再建した。

病理所見：噴門部領域小彎を中心に食道に2cmの浸潤を示す全病変78×70mm大の病変で肉眼的には2型だった(Fig. 2)。組織学的には周堤部の外側へも軽度浸潤性進展を示し、3型様の広がりを示した。組織所見は中分化腺癌を主体とし、大小不同の結節の集合、融合像を形成していた。一部に未分化癌像および胞体

Fig. 1 Double contrast radiograph. A large defect from cardia to lower esophagus is observed.

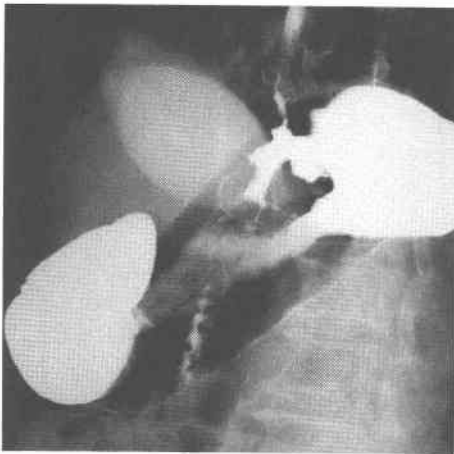
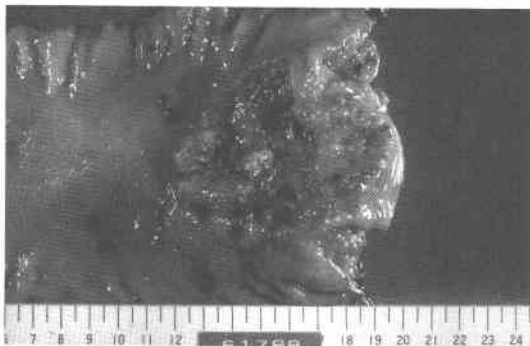


Fig. 2 The resected stomach. A type 2 tumor is shown from the subcardiac area to lower esophagus.



の明るい hepatoid あるいは hepatoblastoma 様腺癌像を示した(Fig. 3a)。腫瘍の末梢側では所々で平滑筋肉腫像(Fig. 3b)および軟骨肉腫像を示し、腺癌と肉腫像の間に未分化癌像の存在を伴い移行像を認めた(Fig. 4a)。免疫組織染色(Peroxidase abitin-biotin-complex 法; ABC 法)では腺癌は keratin 陽性、vimentin 陰性であり、癌腫像と肉腫像の移行部である未分化癌部の細胞では keratin は弱陽性であった。紡錘形細胞肉腫あるいは平滑筋肉腫像の部分では desmin, vimentin, keratin, muscle actin, S-100 蛋白全て陰性であった。軟骨肉腫像の部分では S-100 蛋白が陽性だった(Fig. 4b)。組織学的進行度は、ly₂, v₂, n₂ (9/23), ss, stage IIIa であり、転移リンパ節の組織像は、腺癌像のみであった。

術後経過：1995年8月3日無事退院したが、1996年1月のCTで肝転移を指摘され、1996年5月7日死亡した。病理解剖は遺族の許可が得られなかった。

考 察

癌肉腫とは、同一腫瘍内に上皮性(癌)成分と非上皮性(肉腫)成分からなる悪性腫瘍である。1864年

Fig. 3 a: Poorly differentiated adenocarcinoma and undifferentiated carcinoma with transition between toward the nonepithelial myxoid tumor (H.E. ×100). **b:** Some area of sarcomatous components shows leiomyosarcomatous feature which is closely coexisting with adenocarcinoma (right lower area of the picture) (H.E. ×100).

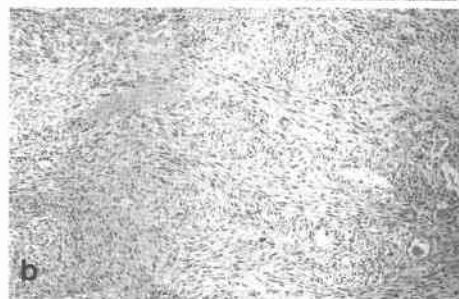
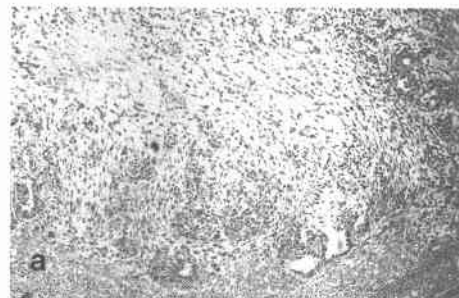
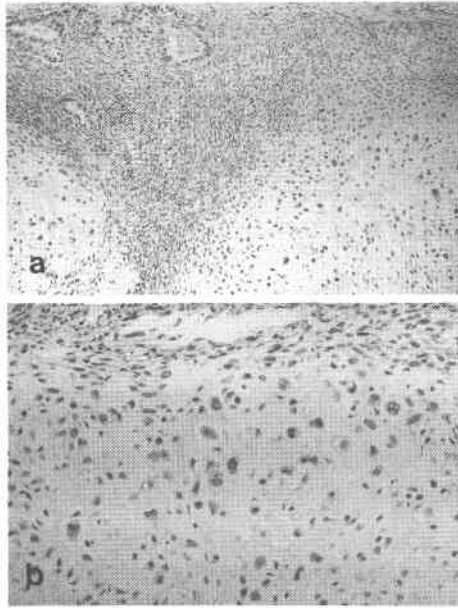


Fig. 4 a: Chondrosarcoma (lower area of the picture) is seen and gradually transitioned to undifferentiated carcinoma cells and further to tubular adenocarcinoma (H.E. $\times 100$). **b:** Immunohistochemical reaction for S-100 protein shows positivity in chondrosarcoma cells (ABC. $\times 100$).



Virchow⁹⁾が初めてこの呼称を使用して以来、多数の癌肉腫が報告されてきた。しかし、胃癌肉腫の報告例は少なく我々の調べた範囲では1997年1月までに本邦での症例報告は29例であった (Table 1)。

この腫瘍の組成、組織発生についてはさまざまな意見がある。肉腫様に見える細胞は真に間葉系細胞 (非上皮性) なのか？、あるいは上皮性細胞の変化したものなのか？、さらに間葉系細胞は真に悪性の腫瘍なのかあるいは反応性非腫瘍性なのか？、などまだ議論が多いところである。現在では癌肉腫はこれまでの報告や議論に基づくと、次の3種類に分けられる。すなわち、1. いわゆる癌肉腫、2. 偽肉腫、3. 真性癌肉腫である¹⁰⁾。

胃の場合、“いわゆる癌肉腫”とは悪性上皮成分は一般に腺癌であり、“間葉系”にみえる紡錘形細胞は癌腫細胞の紡錘形化によるものと考えられるものである。「真性癌肉腫」とは、同一腫瘍内に真の癌腫と真の肉腫が存在している腫瘍といわれており、その細胞起源については、上皮性、非上皮性細胞それぞれが悪性化したものと考えられてきた。そして、“いわゆる癌肉腫”とは

異なる点は、肉腫としての分化の方向が軟骨肉腫あるいは横紋筋肉腫のごとく明確であることである¹⁰⁾。

この分類に従うと、現在まで報告されている癌肉腫のほとんどが、“いわゆる癌肉腫”であり、本症例は、腺癌と軟骨肉腫への明らかな分化像を呈しているため、真性癌肉腫であると考えられる。

胃の癌肉腫の組織発生については、1) 衝突腫瘍説：癌腫と肉腫の同一部位における同時発生、2) 偽肉腫様間質反応説：癌に対する間質の偽肉腫様反応、3) 上皮性腫瘍説：上皮性悪性細胞の肉腫様変化、4) 幹細胞由来説：多分化能をもった未熟な幹細胞から癌と肉腫が同時に発生、の4つにまとめられている¹¹⁾。

最近では、真性癌肉腫にみられる明らかな一定の肉腫 (軟骨肉腫や骨肉腫など) も上記3)のカテゴリーには入りうるが癌腫細胞の肉腫への“化生”あるいは“異文化”によるものであろうとの説が強くなっている¹⁰⁾¹²⁾。本症例では腺癌像が主体でありかつ癌腫と肉腫の両組織間に移行像が認められることにより1) 衝突腫瘍説および4) 幹細胞由来説には当てはまらなないと考える。また、腫瘍の末梢側では平滑筋肉腫および軟骨肉腫像にまで変化していることから2) 偽肉腫様間質反応説にも当てはまらなないと考える。本症例は癌細胞が何らかの理由により、軟骨基質の産生能を獲得し、形態的にも免疫組織化学的にも上皮細胞の性格を失い非上皮性性格特に軟骨細胞の形質を発現していったものと考えられる。その意味では癌腫の肉腫への化生(あるいは異文化) と考えるのが適切であると思われた。

文 献

- 1) Tanimura H, Fukura M: Carcinosarcoma of the stomach. *Am J Surg* 113: 702-709, 1967
- 2) Bansal M, Kaneko M, Gordon RE: Carcinosarcoma and separate carcinoid tumor of the stomach. *Cancer* 50: 1876-1881, 1982
- 3) 渡辺駒七郎, 磨伊正義, 立野育郎: 胃のいわゆる癌肉腫の1例. *胃と腸* 10: 903-909, 1975
- 4) Queckenstedt HHG: *Über Karcinosarcome*. Leipzig, 1904 (2)より引用)
- 5) 齊藤次六: 胃のカルチノザルコームの一例供覧. *日病理会誌* 6: 757-760, 1916
- 6) Kyougoku M, Okukubo T, Aoki S et al: An autopsy case of carcinosarcoma which originated in the stomach. *Gann* 51: 278-279, 1960
- 7) Tanimura H, Fukura M: Carcinosarcoma of the stomach. *Am J Surg* 113: 702-709, 1967
- 8) 町田哲夫, 高橋通宏, 武田鉄太郎ほか: 胃の癌肉腫の一例. *癌の臨* 27: 1763-1768, 1981
- 9) Virchow R: *Die Krankhaften Geschwulst*. vol.

2. Berlin, 1864 (3)より引用)
- 10) 板橋正幸, 王 卓娅, 回 愛民ほか: 癌肉腫. 下里 幸夫, 井出博子, 板橋正幸 編. 取り扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス「食道」. 文光堂, 東京, 1994, p110-115
- 11) 森永正二郎: 癌肉腫の組織発生. 病理と臨 14: 1108-1115, 1996
- 12) Wang ZY, Itabashi M, Hirota T et al: Immunohistochemical study of the histogenesis of esophageal carcinosarcoma. *Jpn J Clin Oncol* 22: 377-386, 1992
- 13) 胃癌研究会編: 胃癌取り扱い規約. 12版. 金原出版, 東京, 1993

A Carcinosarcoma of the Stomach

Shinya Inoue, Fuyo Yoshimi, Hitoshi Tonouchi, Hisayuki Ono, Ryuta Amemiya,
Sumihiko Koizumi, Hiroshi Hasegawa and Masayuki Itabashi*

Department of Surgery and Pathology*, Ibaraki Prefectural Central Hospital and Cancer Center

Carcinosarcoma is not very rare in the uterus, breast and esophagus, but is very rare in the stomach. We present a case of gastric carcinosarcoma in a 74-year-old woman. She complained of dysphagia. We found a tumor growing in the cardia and the lower esophagus. As the tumor was diagnosed as gastric cancer invading to the lower esophagus, total gastrectomy and lower esophagectomy was performed. The pathologic diagnosis was carcinosarcoma of the stomach. As the sarcomatous component was well-differentiated to chondrosarcoma, we concluded that the tumor is a true carcinosarcoma. Most of the carcinosarcomas previously reported are "so-called carcinosarcoma" in which "sarcomatous component" is spindle cell sarcoma, not showing definite differentiation toward a specific organ or tissue. There are only four reported cases of true carcinosarcomas in which the sarcomatous component was differentiated to the specific nonepithelial cell. In this case, we considered that the carcinoma cell acquired the ability to produce cartilaginous tissue histologically and immunologically.

Reprint requests: Shinya Inoue The First Department of Surgery, Tokyo University School of Medicine
7-3-1 Hongo, Bunko-ku, Tokyo 113-0033 JAPAN
