

α-fetoprotein 産生上行結腸癌の 1 例

幌南病院外科

松久 忠史 井上 謙一 山田 俊二
小池 雅彦 川向 裕司 赤坂 嘉宣

症例は 72 歳の女性。胸部異常影を指摘され当院内科を受診。CT で左肺に 1 個の結節影、肝表面から突出する 2 個の腫瘍像、骨盤腔に嚢胞状腫瘍像 (φ12cm) を認め、CF で上行結腸に潰瘍限局型腫瘍を認めた。上行結腸癌あるいは卵巣癌の肺転移、肝表面への播種と診断し開腹した。上行結腸腫瘍は漿膜面への露出はなく、卵巣は嚢胞状で膀胱への浸潤が疑われ、多数の腹腔内結節を認めた。播種、遠隔転移の原発は卵巣腫瘍と判断した。両側卵巣切除術、回盲部切除術を施行した。病理所見から上行結腸癌は中分化腺癌で卵巣腫瘍は上行結腸癌の転移を伴う漿液性嚢胞腺腫であった。癌細胞は AFP 染色陽性で AFP 産生大腸癌と診断された。術後、測定した AFP は 69.7ng/ml と高値を呈していた。

はじめに

大腸癌においても α-fetoprotein (以下、AFP) が産生される例は少ない。今回、我々は胸部異常影の精査を契機に入院し手術の結果、肺、卵巣への転移と腹膜、肝表面への播種をともなう AFP 産生上行結腸癌と診断された 1 例を報告する。

症 例

症例：72 歳，女性

既往歴：高血圧症，高脂血症，糖尿病

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成 12 年 10 月 18 日，胸部 X 線写真における異常影の精査目的に入院した。

入院時現症：身長 154.4cm，体重 64.0kg，体温 36.4℃，血圧 140/80mmHg，脈拍 78/min 整。結膜に貧血，黄染なし。胸部に異常所見を認めず，腹部は軟で軽度膨満していたが明らかな腫瘍を触知しなかった。

入院時血液検査所見：血液一般，生化学検査に異常を認めず，腫瘍マーカーは CEA 7.2ng/ml，CA125 121.5U/ml と上昇していた。

胸部 CT：左肺 S10 に直系 12mm の内部均一な high density area を認めたが明らかな石灰化や spicular はなく，肺結核や原発性肺癌に特徴的な所見を認めなかった。

腹部 CT：肝 S7 の表面から突出する 2 個の腫瘍像と骨盤腔内に径 12cm の隔壁形成を伴う low density

area を認めた。腹水貯留像と傍大動脈リンパ節の腫大所見も認められた。

注腸バリウム：上行結腸に apple core sign を認め，S 状結腸は背側へ圧排されていた。

大腸内視鏡：上行結腸に大腸癌取扱い規約における潰瘍限局型 (2 型)¹⁾ の全周性腫瘍を認め，生検結果は中分化腺癌であった。

画像上，骨盤腔の low density area は卵巣癌が疑われ，上行結腸癌，卵巣悪性腫瘍の肺転移，肝表面への播種の術前診断のもと手術を施行した。

開腹所見：多量の腹水と肝表面の播種巣，多発する腹膜播種巣を認めた。上行結腸腫瘍は深達度 SS¹⁾ と判断し，卵巣は左右とも腫大し子宮付近に発赤を伴い膀胱への浸潤を疑った。以上より転移，播種の原発は卵巣悪性腫瘍と推測した。回盲部切除，両側卵巣切除，播種巣の病理学的検索を目的に大網部分切除を施行した。

病理所見：上行結腸は 2 型¹⁾ の中分化腺癌で深達度 ss¹⁾，両側の卵巣は上行結腸癌の転移を伴う漿液性嚢胞腺腫であった。大網の播種巣も上行結腸癌の組織に一致した。術後，血中 AFP が 69.7ng/ml と高値を示したため AFP 染色を施行したところ腫瘍細胞は AFP 陽性で，AFP 産生大腸癌と診断された。術後化学療法としてテガフル/ウラシル配合剤の内服を開始したが嘔気のため中止せざるを得ず，術後 171 日で原疾患の進行により死亡した。

考 察

AFP 産生大腸癌は，血清 AFP の高値，低値に関係

< 2002 年 1 月 30 日受理 > 別刷請求先：松久 忠史
〒062 0931 札幌市豊平区平岸 1 条 6 丁目 幌南病院
外科

Table 1 The case reports of AFP producing colorectal cancer

No	Author	Age/Sex	Loc.	Liver meta.	Patho.	Preoperative Tumor Marker(ng/ml)		Operation	Adjuvant therapies	Prognosis	
						AFP	CEA				
1	Kanai et al. ⁴⁾ (1978)	71/M	Rb	none	well	200	300	WNL	res. of rectum	ND	ND
2	Matsuguchi et al. ⁵⁾ (1982)	62/M	Rb-p	none	mod	1,140		12.4 **	abd-per res. **	S/C, irradiation **	alive(13y after ope.) **
3	Kiyasu et al. ⁶⁾ (1983)	61/M	Rs	none	mod	2,750		5.3	res. of primary	i.α aortic)	dead(2m after ope.)
4	Kariya et al. ⁷⁾ (1984)	47/M	Rec.	none	por	19,390		ND	ND	ND	ND
5	Noda et al. ⁸⁾ (1984)	68/M	Rb	none	mod	2,750		33	abd-per res.	none **	dead(within 1y after ope.) **
6	Shimizu et al. ⁹⁾ (1984)	48/M	Rb	none	por	256		ND	abd-per res.	ND	ND
7	Sato et al. ¹⁰⁾ (1985)	43/M	Rec.	none	ND	25,600		ND	abd-per res.	S/C **	alive(16y after ope.) **
8	Nakajima et al. ¹¹⁾ (1985)	50/M	Rec.	syn.	asc	3,018		16.6	abd-per res.	TAE, chemo.	dead(5m after ope.)
9	Matsui et al. ¹²⁾ (1985)	56/M	Ra > b	none	por	2,600		2.1 **	abd-per res. **	i.α hepatic A) **	dead(4m after ope.) **
10	Kinoshita et al. ¹³⁾ (1985)	48/M	A	none	mod	115.5		4.8	right hemi.	ND	ND
11	Ehara et al. ¹⁴⁾ (1987)	34/M	D	met.	sol, ret	4,719		ND	D colon res.	ND	dead(100d after ope.)
12	Azuma et al. ¹⁵⁾ (1988)	43/M	Rb	none	mod	3,860		2.1	abd-per res.	ND	alive(2m after ope.)
13	Nishida et al. ¹⁶⁾ (1988)	43/M	Rb	met. **	por	10,490		1.3 **	abd-per res. **	none **	dead(1y after ope.) **
14	Narita et al. ¹⁷⁾ (1989)	50/M	Rb	syn.	mod	6,780		0.1	abd-per res.	i.α hepatic A)	dead(5m after ope.)
15	Nagase et al. ¹⁸⁾ (1989)	24/M	S	syn.	mod	180,000		12.5	without res.	chemo.	dead
16	Furusawa et al. ¹⁹⁾ (1989)	71/F	C	syn.	mod	40,200		424	without res.	ND	dead
17	Takami et al. ²⁰⁾ (1990)	56/F	S	syn.	mod	448.6		WNL	S colon res.	ND	ND
18	Kosugi et al. ²¹⁾ (1991)	87/M	Rs	syn.	mod	11.5		7.1	Hartmann	none	dead(2m after ope.)
19	Wu et al. ²²⁾ (1991)	54/M	Rs-a	syn.	por	5,126		4.8	anterior res.	S/C **	dead(5d after ope.)
20	Shimada et al. ²³⁾ (1991)	29/F	Rec.	none	well	33.9		ND	abd-per res.	ND	dead(3y6m after ope.)
21	Tomeoku et al. ²⁴⁾ (1991)	68/M	Rec.	syn.	por	9,557		3	abd-per res. res. of liver(Rt)	i.p **	dead(1y1m after ope.) **
22	Iwasaki et al. ²⁵⁾ (1991)	55/F	S	syn.	ND	42,600		ONL	without res.	none	dead
23	Ohta et al. ²⁶⁾ (1992)	57/F	Rec.	syn.	por mod	5,240		50.1 **	anterior res.	S/C **	dead(5m after ope.) **
24	Kusagawa et al. ²⁷⁾ (1992)	74/F	S	syn.	mod	14,877		2,511	without res.	none	dead(1m after adm.)
25	Okamura et al. ²⁸⁾ (1992)	50/F	S	syn.	mod	ONL		ONL	ND	ND	ND
26	Tanaka et al. ²⁹⁾ (1992)	58/M	Ra	syn.	mod	745,000		3.6	without res.	chemo.	dead(5m after adm.)
27	Ohnishi et al. ³⁰⁾ (1992)	74/F	S	syn.	mod	14,877		2,511	without res.	none	dead(23d after adm.)
28	Sato et al. ²⁾ (1993)	51/M	S	syn.	mod	2,400		4.8	S colon res.	i.p	dead(1m after ope.)
29	Sato et al. ³¹⁾ (1994)	43/M	Rb	syn.	mod	7,060		32	abd-per res.	i.α hepatic A) S/C	dead(6m after ope.)
30	Hocking et al. ³²⁾ (1995)	39/F	S	syn.	ND	7,200		0.1	S colon res.	none	dead(3w after ope.) †
31	Nimura et al. ³³⁾ (1995)	48/M	D	syn.	por	500		13.4 **	left hemi.	i.α hepatic A) S/C, i.p **	dead(5m after ope.)
32	Obara et al. ³⁴⁾ (1995)	58/F	T	syn. **	well	161.2		1.46 **	T colon res.	S/C **	dead(1y8m after ope.) **
33	Kurihara et al. ³⁵⁾ (1997)	67/M	T	syn.	por	10,978		6.5	T colon res.	chemo. ⁴⁰⁾	dead(5m after ope.) ⁴⁰⁾
34	Taguchi et al. ³⁶⁾ (1997)	71/M	Rb	met.	well	220,000 *		WNL	abd-per res.	TAE, i.α hepatic A)	dead(6m after ope.)

35	Suzumura et al. ³⁷⁾ (1999)	69/M	S	syn.	mod	110	7.1	S colon res. res. of liver(part.)	S/C	dead(10m after ope.)
36	Kobayashi et al. ³⁸⁾ (1999)	66/F	S	met.	well mod	1,036.8 *	155.6 *	S colon res.	ND	dead(3m after ope.)† †
37	Nagai et al. ³⁹⁾ (1999)	45/F	D	syn.	por	1,779	6.9	left hemi.	none	dead(3m after ope.)
38	Yamamoto et al. ⁴⁰⁾ (2000)	49/M	S	syn.	mod	24,333	3.5	Hartmann	i.a hepatic A)	dead(10m after ope.)
39	Yasui et al. ⁴¹⁾ (2000)	61/F	S	syn.	mod	1,612	2.4	S colon res. res. of liver(part.)	p.o **	alive(1y8m after ope.)**
40	Present Case (2001)	72/F	A	none	mod	121.5 †	7.2	iliocecal res.	p.o	dead(171d after ope.)

Loc : Location, Rec. : Rectum, Liver meta. : Liver metastasis, syn. : synchronous, met. : metachronous, Patho. : Pathological classification, well : well differentiated adenocarcinoma, mod : moderately differentiated adenocarcinoma, por : poorly differentiated adenocarcinoma, asc : adenosquamous carcinoma, sol : solid, ret : reticular, ND : no data, WNL : within normal limits, ONL : over normal limits, res. : resection, abd-per : abdominoperineal, hemi. : hemicolectomy, Hartmann : Hartmann 's operation, Rt : right lobe, part. : partial, S/C : systemic chemotherapy, chemo. : chemotherapy, i.a : intra-arterial drug injection, hepatic A : hepatic arterial, i.p. : intra-peritoneal drug injection, TAE : trans catheter arterial embolization, p.o : oral preparations of chemotherapeutics, ope. : operation, adm. : admission, * at the time of detection of liver metastasis, ** confirmed data to the authors, † † due to complication, † † after resection of the liver

なく原発巣の癌細胞において AFP 産生が確認されたものとされている²⁾.

AFP は胎児の肝と卵黄嚢に認められ、腫瘍マーカーとして広く用いられているが、胎児の消化管にも微量ではあるが存在すると言われている³⁾。AFP 産生大腸癌の報告例は少なく、検索した範囲では本邦および国外をあわせ 40 例(Table 1)で、空腸、回腸における報告例はなかった²⁾⁽³⁾⁻⁽⁴⁾。消化管癌の AFP 産生頻度が原発部位により異なる理由の一つとして、それぞれの消化管部位の由来が同じ内胚葉であっても異なっていることが推測されているが⁴⁾、現在のところ不明である。

本症における腫瘍マーカーは、AFP が高値を示すことが特徴的であるが CEA が高値を示す率が通常の大腸癌よりも高い。しかしながら、AFP と CEA の値に関連はないとされる³⁾。自験例においては術前に AFP を測定していなかったが術後 6 日目の値は 69.7ng/ml、15 日目は 44.8ng/ml と低下し、CEA は術前の 7.2 ng/ml から術後 15 日目には 4.0ng/ml となった。

自験例を含めた AFP 産生大腸癌 40 例の平均年齢は 55.4 歳で、男性が 26 例(65%)であった。原発部位は、結腸と直腸がそれぞれ 20 例で、S 状結腸が 12 例(30%)と最も高かった。組織型は中分化腺癌が 20 例(50%)であった。諸家の報告によると AFP 産生胃癌の組織学的特徴として、低分化で髄様構造を示すとの報告が多い傾向にあり⁴²⁾、AFP 産生大腸癌に関しても髄様構造を認める場合が多いとされている。自験例においては、淡明な胞体を有する細胞が主体で髄様構造は認められず AFP の染色の度合いは軽度陽性であった。

本症の治療は手術が第 1 選択である。しかし、報告例においては肝転移が 28 例(70.0%)に認められ、発見時には切除不能で根治手術が困難な場合が多い。TAE、肝動注療法、全身化学療法など、いずれの治療法においても奏効例の報告は現在のところ認められず、予後はさわめて不良である。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約 第 6 版. 金原出版, 東京, 1998, p1 42
- 2) 佐藤美信, 丸田守人, 黒水大次ほか：AFP 産生 S 状結腸癌の 1 例. 日消病会誌 90 : 3046 3051, 1993
- 3) Gitlin D : Synthesis of alpha-fetoprotein by liver, york sac, and 9 gastrointestinal tract of the human concept us. Cancer Res 32 : 979 982, 1972
- 4) 金井弘一, 神谷直紀, 賀古 眞ほか：直腸癌術後に

- 血中 α-fetoprotein 値が正常化した肝硬変症の1例. 日消病会誌 75:2055-2058, 1978
- 5) 松口幸邦, 友田博次, 吉沢元之助ほか: AFP 強陽性を示した直腸癌の1例. 日癌治療会誌 17: 212, 1982
 - 6) 喜安佳人, 佐藤元道, 酒井 堅ほか: α-fetoprotein 高値を示した直腸癌の1例. 癌の臨 29: 454-457, 1983
 - 7) 刈谷克俊, 坂田 優, 松川昌勝ほか: 原発性癌以外の各疾患における Alpha-fetoprotein (AFP) 高値例の検討. 弘前医 36: 580-589, 1984
 - 8) 野田秀樹, 前谷俊三, 戸部隆吉ほか: α-フェトプロテイン産生直腸癌の1例. 日外会誌 85: 616-620, 1984
 - 9) 清水康一, 関野秀継, 小坂健夫ほか: AFP 産生直腸癌の経験. 日消病会誌 81: 2859, 1984
 - 10) 佐藤範夫, 市川辰夫, 井合 哲ほか: α-fetoprotein 高値を示した直腸癌の1例. 日消外会誌 18: 1500, 1985
 - 11) Nakajima T, Okazaki N, Morinaga S et al: A case of Alpha-Fetoprotein-Producing rectal carcinoma. Jpn J Clin Oncol 15: 679-685, 1985
 - 12) 松井孝夫, 西土井英昭, 木村 修ほか: α-fetoprotein 高値を示した直腸癌の1例. 鳥取医誌 13: 125, 1985
 - 13) 木下 元, 小林泰三, 藤沢克憲ほか: AFP 産生上行結腸癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 38: 530, 1985
 - 14) 江原孝史, 勝山 努, 羽田 悟: Peutz-Jeghers 症候群に α-fetoprotein と HCG を産生し血中レニン高値を認めた1剖検例. 日病理会誌 76: 237, 1987
 - 15) 東 正祥, 井川 宣, 竹原徹郎ほか: AFP 高値を示した直腸癌の1例. 日消病会誌 85: 99-102, 1988
 - 16) 西田正之, 望月英隆, 安富元彦ほか: α-フェトプロテイン産生直腸癌の1治験例. 消外 11: 515-518, 1988
 - 17) 成田達彦, 関口宏之, 梶川真樹ほか: α-フェトプロテイン産生直腸癌の1例. 消外 12: 2009-2013, 1989
 - 18) 長瀬慶一郎, 関根禎子, 鹿志村純也ほか: AFP 著明高値を示した若年性大腸癌の1症例. 日消病会誌 86: 1725, 1989
 - 19) 古沢明彦, 山口和由, 番德行弘ほか: AFP 産生性大腸癌の1例. 日消病会誌 86: 2702, 1989
 - 20) 高味良行, 林 繁和, 栗田恭充ほか: AFP 産生 S 状結腸の1例. 日消病会誌 87: 1766, 1990
 - 21) 小杉 智, 栗原 正, 岸野文一郎ほか: α-Fetoprotein 産生直腸癌の1例. 住友病医誌 18: 123-125, 1991
 - 22) 干 穎彦, 荻野哲也, 岡田 繁ほか: α-fetoprotein 産生直腸癌の1例. 日病理会誌 80: 308, 1991
 - 23) 島田耕次, 岡 壽士, 小嶋信博ほか: α-フェトプロテイン産生直腸癌の1例. 日消病会誌 88: 1953, 1991
 - 24) 留奥 誠, 南川光三, 曾我俊彦ほか: PIVKA II 高値を示した α-Fetoprotein 産生直腸癌の1例. 日消病会誌 88: 1953, 1991
 - 25) 岩崎 誠, 小豆沢瑞, 神田 勤ほか: AFP が高値を示した S 状結腸癌の1症例. 日消病会誌 88: 2423, 1991
 - 26) 太田智之, 村上雅則, 佐藤健誠ほか: AFP 産生大腸癌の1例. 日消病会誌 89: 2315, 1992
 - 27) 草川真弓, 西浦 優, 中村智昭ほか: α-fetoprotein 高値を呈した S 状結腸癌の1剖検例. 癌の臨 38: 1024-1028, 1992
 - 28) 岡村成雄, 高田秀穂, 吉岡和彦ほか: 潰瘍性大腸炎発症後17年目に合併したアルファフェトプロテイン産生 S 状結腸癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 46: 1070, 1992
 - 29) 田中俊郎, 船津史郎, 金森頼和ほか: α-フェトプロテインが著明な高値を示した直腸癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 45: 999-1003, 1992
 - 30) 大西孝宏, 中村智昭, 草川真弓ほか: AFP, CEA, CA19-9 および TPA 高値を呈した S 状結腸癌肝転移の1剖検例. 日消病会誌 89: 935, 1992
 - 31) Sato Y, Sekine T, Ohwada S: α-fetoprotein-producing rectal cancer: calculated tumor marker doubling time. J Surg Oncol 55: 265-268, 1994
 - 32) Hocking GR, Shemry M, Hay D et al: Alpha-fetoprotein-producing adenocarcinoma of the sigmoid colon with possible hepatoid differentiation. Pathology 27: 277-279, 1995
 - 33) 二村浩史, 益子 博, 上符正志ほか: 原発性 AFP 産生大腸癌の1例. 日消病会誌 56: 285, 1995
 - 34) 小原充裕, 村永 誠, 佐藤富志史ほか: AFP 産生大腸癌の2例. 日消外会誌 28: 1580, 1995
 - 35) Kurihara K, Konishi F, Kanazawa K et al: Alpha fetoprotein-producing carcinoma of the colon. Surg Today 27: 453-456, 1997
 - 36) Taguchi J, Yano H, Sueda J et al: Alpha-fetoprotein-producing rectal carcinoma a case report. Kurume Med J 44: 339-348, 1997
 - 37) 鈴村和義, 金光泰石, 徳永 裕ほか: α-Fetoprotein (AFP) 産生進行 S 状結腸癌の1例. 愛媛医大医会誌 27: 243-247, 1999
 - 38) 小林正則, 國土典宏, 関 誠ほか: α-fetoprotein 産生 S 状結腸癌の1例. 日消外会誌 32: 2399-2403, 1999
 - 39) 長井一信, 三角俊毅, 川崎誠治ほか: α-フェトプロテイン産生下行結腸癌の1例. 臨外 54: 521

- 524, 1999
- 40) 山本聖一郎, 固武健二郎, 津浦幸夫ほか: 肝動注化学療を施行した高度肝転移を有する Alpha-Fetoprotein 産生 S 状結腸癌の 1 例 .日本大腸肛門病会誌 53 : 431-436, 2000
- 41) 安井昌義, 柳生俊夫, 岸淵正典 : α -fetoprotein 産生 S 状結腸癌の 1 例 . 日本大腸肛門病会誌 53 : 375-379, 2000
- 42) 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

α -Fetoprotein Producing Ascending Colon Carcinoma ; A Case Report and Literature Review

Tadashi Matsuhisa, Kenichi Inoue, Shunji Yamada, Masahiko Koike,
Yuji Kawamukai and Yoshinobu Akasaka
Department of Surgery, Kohnan Hospital

A 72-year-old woman referred to us with an abnormal lesion in radiography showed a nodular shadow in the left lung, 2 tumors growing from the liver surface, and a cystic tumor in the pelvic cavity in computed tomography (CT). Colonic fiberoscopy showed advanced cancer at the ascending colon. She underwent surgery under the diagnosis of ascending colon cancer, ovarian cancer, or both, with metastases to the lung and disseminations to the liver. Ascending colon carcinoma was not so invasive, but the ovarian tumor had invaded the urinary bladder, suggesting that disseminations and distant metastases were of ovarian origin. We conducted bilateral oophorectomies and ileocecum resection with lymph node resection. Microscopically, the tumor of the ascending colon, AFP-producing moderately differentiated adenocarcinoma, was found to be a primary lesion that had metastasized to the ovary and lung and disseminated to the liver and peritoneum. AFP immediately after operation was 69.7 ng/ml.

Key words : α -fetoprotein, colorectal cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 537-541, 2002]

Reprint requests : Tadashi Matsuhisa Department of Surgery, Kohnan Hospital
Hiragishi 1-6, Toyohira, Sapporo, 062-0931 JAPAN