

症例報告

胃癌切除によりネフローゼ症候群の寛解を認めた 1 例

NTT 西日本大阪病院外科

浅岡 忠史 松井 成生 岩澤 卓 木村 豊
加納 寿之 大西 直 東野 健 中野 芳明
矢野 浩司 門田 卓士

症例は 66 歳の男性で、両下肢の著明な浮腫と食物の通過障害を主訴に来院した。精査の結果、ネフローゼ症候群(膜性腎症)を合併した進行胃癌と診断され平成 13 年 9 月 20 日に開腹手術を施行した。その結果、肝転移および腹膜播種を認めたが、腫瘍からの出血と通過障害の改善を目的として胃全摘術を施行した。組織学的所見は中分化型管状腺癌、T4N3P1CY1H1 M0 stage IV 根治度 C であった。術後 2 週目より尿中蛋白は減少し、ネフローゼ症候群の寛解を認めた。悪性腫瘍に起因するネフローゼ症候群の発生機序としては、腫瘍抗原と特異な抗体とからなる免疫複合体が糸球体に沈着することによるとされている。本邦にて胃癌切除によりネフローゼ症候群の軽快を認めたと報告された全 17 例のうち、自験例のように明らかな癌の遺残がありながらもネフローゼ症候群の寛解を認めた症例はまれで、今後の手術適応を考える上で非常に興味深いと思われた。

はじめに

ネフローゼ症候群の病態の裏には、しばしば悪性腫瘍が潜んでいることがあることは既に知られており、胃癌とネフローゼ症候群の関係を示唆する報告は本邦でも散見される。今回我々は、ネフローゼ症候群(膜性腎症)を呈した進行胃癌に胃全摘術を施行し、非治癒切除でありながらも術後ネフローゼ症候群の寛解を認めた 1 例を経験したので、文献的考察を踏まえて報告する。

症 例

患者：66 歳，男性

主訴：両下肢の浮腫，食物通過障害

既往歴：高血圧，痛風，肺線維症

現病歴：平成 13 年 8 月初旬より両下肢の著明な浮腫を認め、当院内科を受診。血液・尿検査および腎生検にてネフローゼ症候群(膜性腎症)と診断された。入院時より食物の通過障害を訴えていたために行われた胃内視鏡検査にて、噴門部を

Table 1 Laboratory data on admission

Hematological examination		Serological examination	
WBC	5,100 / μ l	IgG	920 mg/dl
RBC	371 \times 10 ⁴ / μ l	IgA	402 mg/dl
Hb	12.1 g/dl	IgM	45 mg/dl
Ht	36.7 %	C ₃	103 mg/dl
Plt	20.1 \times 10 ⁴ / μ l	C ₄	30 mg/dl
Blood chemistry		Tumor marker	
TP	4.8 g/dl	CEA	102.8 ng/ml
Alb	2.2 g/dl	CA19 9	13 U/ml
T-Bil	0.2 mg/dl	Urinalysis	
AST	56 IU/l	u- β 2-MG	906 μ g
ALT	25 IU/l	u-NAG	26.4 U/l
T-cho	284 mg/dl	Protein	3.78 g/day
BUN	13 mg/dl	Ccr	60 ml/min
Cr	1.0 mg/dl		
Na	139 mEq/l		
K	4.5 mEq/l		
Cl	103 mEq/l		

中心に広がる 3 型病変を指摘され外科紹介となった。

現 症

入院時検査：TP 4.8g/dl，Alb 2.2g/dl と低値を示し，T.cho 284mg/dl，1 日尿蛋白量が 3.78g であ

< 2004 年 5 月 25 日受理 > 別刷請求先：浅岡 忠史
〒543 8922 大阪市天王寺区烏ヶ辻 2 6 40 NTT
西日本大阪病院外科

Fig. 1 Glomerulus from patient shows a membranous nephropathy.
(A) HE $\times 400$, (B) PAM $\times 400$

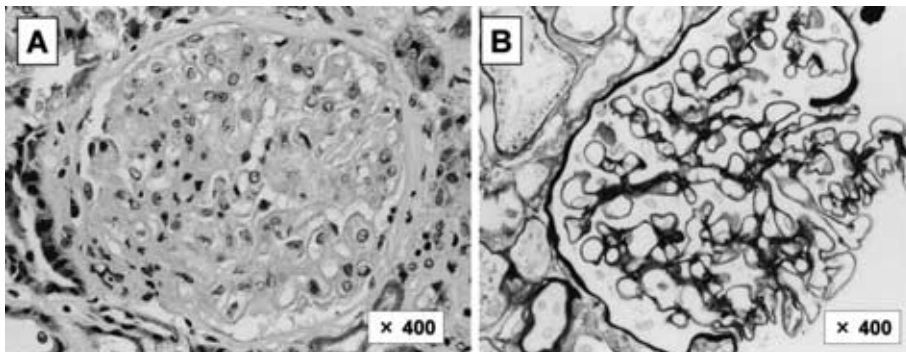
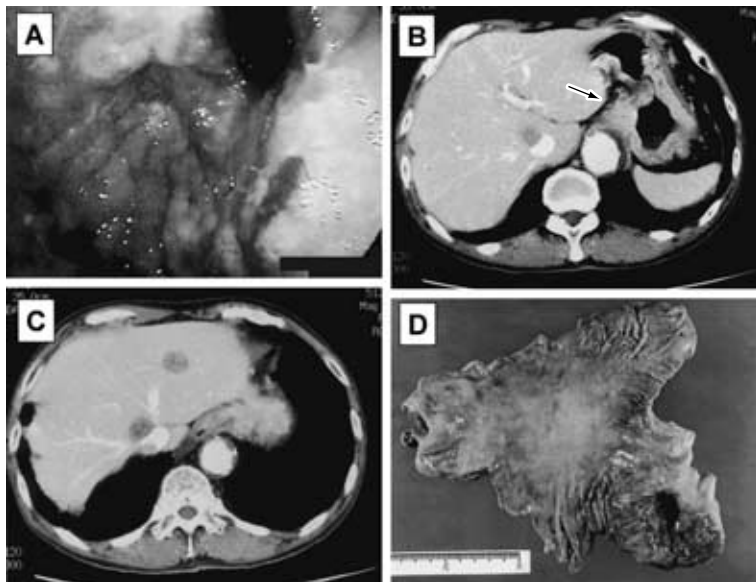


Fig. 2 A : Endoscopic findings shows advanced cancer measuring 8cm in size in the cardiac portion. B, C : Abdominal enhanced CT shows the metastatic lymphnode swelling (arrow) liver metastasis in a region of the hepatic S8 and S2-S3 (B) and (C) D : Resected specimen reveals a type 3 advanced gastric cancer. Histological findings revealed moderately tubular adenocarcinoma.



り、ネフローゼ症候群の診断基準を満たしていた。軽度貧血を認めたほか、CEA が 102.8ng/ml と高値を示していた (Table 1)。

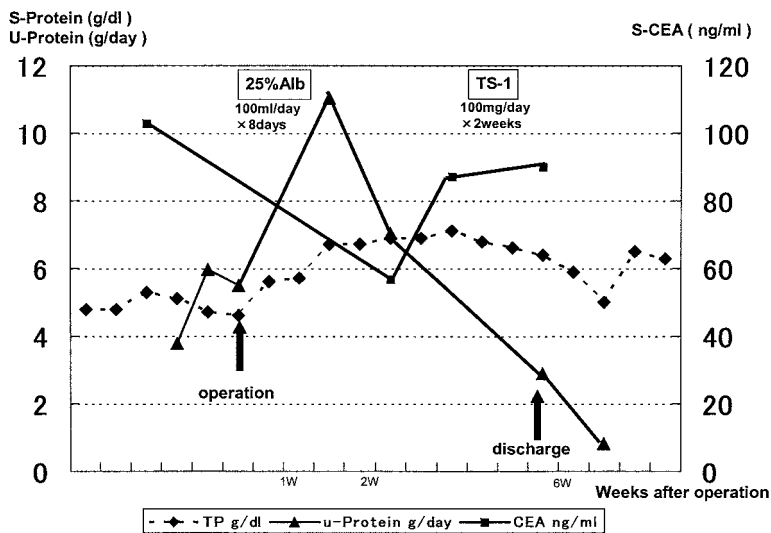
腎生検の組織所見：Hematoxylin and Eosin 染色では、どの糸球体血管係蹄もほぼ均一な慢性肥厚を示し (Fig. 1A)、Periodic Acid-Mesamine-silver 染色で係蹄に沿ったスパイク形成が認めら

れ、膜性腎症 STAGEII と診断された (Fig. 1B)。その他、蛍光抗体法にて毛細血管壁に沿った IgG と C3 の沈着が確認された。

胃内視鏡検査所見：噴門部を中心に広がる直径約 7cm 大の 3 型病変を認め、噴門部は全周性に狭窄し、ファイバーの通過性はやや不良であった。この際の生検にて GroupV (中分化型管状腺癌) と

Fig. 3 Clinical Course

Urinary protein started to decrease two weeks after operation. The signs and symptoms of nephrotic syndrome was improved by tumor resection.



診断された (Fig. 2A).

腹部造影 CT 所見：胃噴門部を中心に垂全周性の不正な壁肥厚を認め、一部小彎側での漿膜外への浸潤が疑われた。また、小彎側リンパ節の転移を疑う腫大をみとめたほか (Fig. 2B), 肝 S2/3 境界領域に径 16mm 大, S8 下大静脈近傍にも径 22mm 大の腫瘤影を認め (Fig. 2C), 胃癌同時性肝転移と診断された。

術前に行われた腎生検での腎組織型が膜性腎症であることより、胃癌に起因したネフローゼ症候群である可能性が考えられた。そこで、腫瘍からの出血と通過障害の改善だけでなく、ネフローゼ症状の改善を図ることも目的として平成 13 年 9 月 20 日手術を施行した。術前はステロイド投与やアルブミン投与を行わず利尿剤のみの投与で尿量を確保した。

手術所見：全身麻酔下に上腹部正中切開で開腹した。開腹時、肝転移の他、腸間膜への播種を認め、腹腔内洗浄細胞診にても陽性を示した。また、脾尾部への直接浸潤を認めた。手術は胃全摘、所属リンパ節郭清 (D2), 胆摘、脾摘、脾尾部合併切除、Roux-Y 再建を施行した。

病理組織学的所見：腫瘍は 7cm x 7cm の 3 型の中分化型管状腺癌で, T4, N3, H1, P1, CY1, stageIV, sci, INF γ , ly2, v1, PM (-), DM (-) であった (Fig. 2D)。

術後経過：術後 2 週目より尿中蛋白の減少を認め、ネフローゼ症候群の寛解を認めた。術後縫合不全を合併したが、ドレナージのみにて保存的に治癒し、術後 3 週目より食事を開始した。術後化学療法として TS-1 100mg/日の内服を行ったが、開始 2 週間目で食欲不振を訴えたため中止した。術後 6 週目で退院となったが、退院後は軽度の尿蛋白を認めるのみで、胃癌死されるまでの約 7 か月間、血清中の総蛋白濃度は正常範囲内に維持された (Fig. 3)。

考 察

1966 年に Lee ら¹⁾が 101 人の成人ネフローゼ症候群患者のうち 11 例 (10.9%) に悪性腫瘍の合併を認め、うち 8 例が膜性腎症であったと報告して以来、悪性腫瘍とネフローゼ症候群との関係が注目されてきた。現在ではその発生機序は、悪性腫瘍に起因する何らかの原因抗原とそれを認識した抗体との間で産生される免疫複合物が糸球体基底

Table 2 A list of Japanese summary of gastric cancer with nephrotic syndrome

Author	Age	Sex	Preop. CEA	Pathology ¹⁾ of the stomach	Pathology of the kidney	Operation	Outcome
1 Wakashin ³⁾	1976	51 M	43		MN ²⁾	total	Improve nephrose
2 Wakashin ³⁾	1976	72 M		Adenocarcinoma	MN	Resection	operation related death
3 Kitamura ⁴⁾	1980			Bor-	MN	Resection	Improve nephrose
4 Kitamura ⁴⁾	1980			Bor-		Resection	Improve nephrose
5 Uno ⁵⁾	1981	68 F	1.5	Bor-	MN	Partial resection	Improve nephrose
6 Tomobuchi ⁶⁾	1981	64 M				Total	Improve nephrose
7 Kousaki ²⁾	1982	64 M	4	por1	MN	Total	Improve nephrose
8 Kousaki ²⁾	1982	42 M	1.7	sig	MN	Subtotal	Improve nephrose
9 Oosawa ⁷⁾	1982	38 M		Adenocarcinoma	MN	Resection	Improve nephrose
10 Oosawa ⁷⁾	1982	53 M		Adenocarcinoma	MN	Total	No change of nephrose
11 Yamada ⁸⁾	1984	62 M		tub1		Subtotal	No change of nephrose
12 Yamane ⁹⁾	1990	58 M	0.6	tub1	FGS ³⁾	Subtotal	Improve nephrose
13 Tsujimoto ¹⁰⁾	1994	81 F		tub2	MN	Resection	Improve nephrose
14 Tsujimoto ¹⁰⁾	1994	67 M	0.86	Adenocarcinoma	MN	Resection	Improve nephrose
15 Tsujimoto ¹⁰⁾	1994	71 M	34.1	tub2	MN	Resection	Improve nephrose
16 Maeshiro ¹¹⁾	1995	65 M	3.5	a + c	MC ⁴⁾	Subtotal	Improve nephrose
17 Miyake ¹²⁾	1995	66 M	1.4	tub2 n3	MN	Total	Improve nephrose
18 Emoto ¹³⁾	1997	56 M	44.8	tub2 ~ por n2	MN	Subtotal	Improve nephrose
19 Eriguchi ¹⁴⁾	1998	77 F	5.3	tub2 n2		Subtotal	Improve nephrose
20 Ishimine ¹⁵⁾	2001	50 M		Adenocarcinoma	MN	Fundectomy	No change of nephrose
21 Present case	2003	66 M	102.8	tub2 n3	MN	Total	Improve nephrose

1) According to Japanese classification of Gastric Carcinoma-2nd English Edition, 2) MN : Membranouse Nephropathy

3) FGS : Focal Glomerular Sclerosis, 4) MC : Minimal Change

膜上皮下に沈着することにより発生する III 型アレルギーのひとつとされている。原因となる抗原としては①腫瘍特異抗原, ②CEA などの胎児性抗原などが考えられており, 中でも CEA 免疫複合体によるネフローゼ症候群が注目されてきた。しかし, 自験例においては血清中の CEA 値とネフローゼ症候との間には必ずしも相関を認めなかった。これは, 血中の CEA 値は CEA 免疫複合体の存在によって修飾を受けるとする神前ら²⁾の考えからすると当然の事で, 仮に原因抗原が CEA であるとするならば, 血中の CEA 免疫複合体の量のみがネフローゼ症候群のマーカーとして機能しうると思われた。自験例では術後に腎臓凍結切片を用いて CEA 染色を行ってみたが, 糸球体への特異的な CEA の沈着は確認できず, 明らかな抗原の同定はできなかった。

本邦において 1976 年以降に報告された胃癌とネフローゼ症候群の関連が示唆された胃癌手術症例は, 医学中央雑誌で検索した限り 21 例²⁾⁻¹⁵⁾で

あった (Table 2)。平均年齢 61.6 歳で男性に多く, 抗原として CEA の存在を示唆する文献が多いが, 術前 CEA 値の上昇を認めたのは記載のあった 13 例のうちわずか 4 例 (31%) のみであった。胃癌進行度について記載のあった 17 例のうち進行胃癌が 12 例と半数以上を占めていたが, 早期胃癌も 5 例含まれており, 胃癌進行度とネフローゼ症候群の発生との間には必ずしも相関はなく, 早期胃癌であっても合併しうると考えられた。胃癌組織型について明らかな 10 例の中では分化型腺癌が 8 例と最も多く認められた。腎組織型としては記載のあった 18 例のうち 16 例の 89% が自験例と同じ膜性腎症を示し, 1 例は微小変化型, 1 例は巣状糸球体硬化症であった。全 21 例の内, 術後ネフローゼ症候群の軽快を認めたとされているものは自験例を含めた 17 例の 81% で, 不変が 3 例, 在院死のため評価不能が 1 例であった。しかしながら, 本症例のように胃癌に対する手術が原発巣の切除のみで, 明らかな癌の遺残があったに

もかかわらず術後ネフローゼ症候群の寛解を認めた報告はなく、今後の手術適応を考える上で非常に興味深いと思われた。

本論文の要旨は第58回日本消化器外科学会総会(2003年7月,東京)において報告した。

文 献

- 1) Lee JC, Yamauchi H, Hopper J : The association of cancer and the nephritic syndrome. *Ann Int Med* 64 : 41 51, 1966
- 2) 神前五郎, 森 武貞, 栗山 洋ほか : 悪性腫瘍とネフローゼ症候群. *臨科学* 18 : 918 926, 1982
- 3) 若新政史, 若新洋子, 家里賢二ほか : 人, ネフローゼ症候群における胃癌関連抗原の役割. *日腎会誌* 18 : 449 462, 1976
- 4) 北村正次, 栗根康行, 片柳照雄ほか : 胃癌に合併した nephrotic syndrome について. *日癌治療会誌* 15 : 662, 1980
- 5) 宇野伝治, 土肥和紘, 木部佳紀ほか : 悪性腫瘍に続発したと考えられるネフローゼ症候群の2例. *臨成人病* 11 : 1261 1266, 1981
- 6) 友瀨 基, 三上裕司, 福原吉典ほか : 胃癌術後, ネフローゼ症候の寛解した膜性腎症の1例. *日腎会誌* 23 : 1623 1624, 1981
- 7) 大沢源吾, 平野 宏, 山岸 剛ほか : ネフローゼ症候群と癌. *日医新報* 3033 : 12 16, 1982
- 8) 山田幸和, 笹原 洋, 田中 茂ほか : ネフローゼ症候群合併の早期胃癌の1手術例. *近畿大医誌* 9 : 165 170, 1984
- 9) 山根祥晃, 菅沢 章, 万木英一ほか : ネフローゼ症候群を合併した第3群リンパ節転移陽性の多発早期胃癌の1例. *臨外* 45 : 915 919, 1990
- 10) 辻本志郎, 山田亜美, 小口健一ほか : ネフローゼ症候群と悪性腫瘍. *東邦医会誌* 41 : 336 347, 1994
- 11) 真栄城修二, 平田哲生, 金城一志ほか : 悪性腫瘍に合併したネフローゼ症候群の2例 微小変化群と膜性腎症. *沖繩医会誌* 33 : 36 39, 1995
- 12) 三宅千恵, 浪江 智, 佐々木修ほか : 進行胃癌を合併した膜性腎症の1例. *長崎医会誌* 70 : 96 98, 1995
- 13) 江本健太郎, 高橋忠照, 加藤良隆ほか : 胃癌切除によりネフローゼ症候群が軽快した膜性腎症の1例. *日臨外医会誌* 58 : 1864 1868, 1997
- 14) Eriguchi N, Aoyagi S, Hara M et al : A case of gastric cancer with nephrotic syndrome. *Kurume Med J* 45 : 283 286, 1998
- 15) 伊志嶺朝成, 長嶺義哲, 古波倉史子ほか : ネフローゼ症候群合併胃癌に対し術前透析療法後に根治手術を施行した1例. *日臨外会誌* 62 : 942 946, 2001

The Gastrectomy for a Gastric Cancer Led to a Remission of Nephrotic Syndrome : A Case Report

Tadafumi Asaoka, Shigeo Matsui, Takashi Iwazawa, Yutaka Kimura,
Toshiyuki Kano, Tadashi Onishi, Takeshi Tono, Yoshiaki Nakano,
Hiroshi Yano and Takushi Monden
Department of Surgery, NTT West Osaka Hospital

A 66-year-old man with bilateral leg edema and food passage failure was diagnosed with advanced gastric cancer with nephrotic syndrome (membranous nephropathy). Although he was found during surgery to have liver metastases and peritoneum dissemination, he underwent total gastrectomy to improve anemia and food passage failure. Histology showed moderately differentiated tubular adenocarcinoma with nodal metastases. Urinary protein decreased 2 weeks postoperatively and signs and symptoms of nephrotic syndrome improved. Nephrotic syndrome has been suggested to be associated with malignant tumors induced by deposits of cancer antigen-antibody complexes in the glomerula. Insofar as we could find in a review of the literature, operations for gastric cancer resulting in nephrotic syndrome remission numbered 17, including our case. Nephrotic syndrome rarely improves, although this case involved noncurative treatment. This case is of interest in determining surgery for gastric cancer with nephrotic syndrome.

Key words : nephrotic syndrome, membranous nephropathy, gastric cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 37 : 1727 1731, 2004]

Reprint requests : Tadafumi Asaoka Department of Surgery, NTT West Osaka Hospital

2 6 40 Karasugatsuji, Tennoji, Osaka, 543 8922 JAPAN

Accepted : May 25, 2004