

症例報告

胃部分切除術を施行した巨大な蛋白漏出性胃癌の1例

日本生命済生会附属日生病院外科, 同 病理*

野村 昌哉 井上 善文 藤田 繁雄 阪尾 淳
 廣田 昌紀 宗田 滋夫 大嶋 正人*

症例は87歳の男性で、両下肢浮腫を主訴に当科を受診した。高度の低蛋白血症(TP3.2g/dl, Alb1.7g/dl)と、胃体上部に巨大なカリフラワー状の隆起性病変を認めた。胃液中蛋白濃度の上昇(1,180mg/dl)と、^{99m}Tc-HSAを用いた蛋白漏出試験での胃腫瘍部からのHSAの漏出を認め、蛋白漏出性胃癌と診断した。術前のアルブミン投与は無効で、胃部分切除にて浮腫と低蛋白血症が改善した。病理組織学的には乳頭腺癌で壁深達度smの早期癌であった。術後11か月目の時点で再発の徴候は認めていない。蛋白漏出性胃癌は比較的まれで、本邦では数十例報告されているが、胃切除術や胃全摘術が施行され、胃部分切除が施行されたのは自験例のみであった。蛋白漏出性胃癌患者は術前低栄養状態にあること、巨大な隆起性病変にもかかわらず早期癌であることが多いことから、症例に応じて縮小手術も考慮すべきと考えられた。

はじめに

蛋白漏出性胃癌は比較的まれで、巨大な隆起性病変を呈することが多い。今回、我々は術前に^{99m}Tc-HSA (Human Serum Albumin)を用いた漏出試験で腫瘍からの蛋白漏出を証明し、胃部分切除術を施行した蛋白漏出性胃癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：87歳、男性

主訴：両下肢浮腫

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：77歳時に糖尿病を指摘される。

現病歴：2003年5月初めより両下肢浮腫が出現し、7月28日当科受診。高度の低蛋白血症を認め、7月30日精査加療目的で当科入院となった。

入院時現症：身長161cm、体重49kg、BMI18.9とるい瘦を認めたが、体重減少は認めなかった。血圧108/58mmHg、脈拍78回/分、整。表在リンパ節は触知せず。貧血、黄疸は認めず、腹部は平坦軟で圧痛は認めず、腫瘍も触知しなかった。両

Table 1 Laboratory data on admission

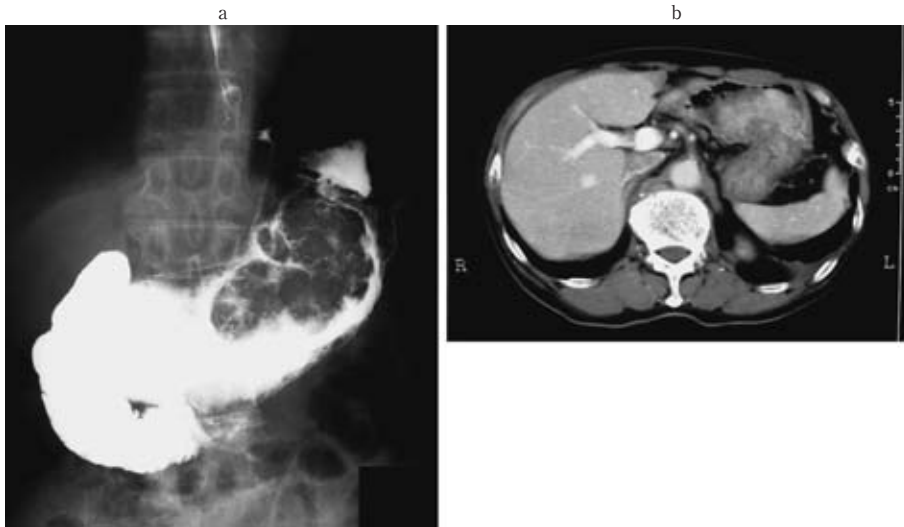
WBC	9,740 / μ l	TP	3.2 g/dl
RBC	435 \times 10 ⁴ / μ l	Alb	1.7 g/dl
Hb	12.8 g/dl	Prealbumin	11.7 mg/dl
Ht	40.1 %	Transferrin	141 mg/dl
Plt	32.6 \times 10 ⁴ / μ l	BUN	15.8 mg/dl
AST	15 IU/l	Cre	0.7 mg/dl
ALT	7 IU/l	Na	139 mEq/l
LDH	234 IU/l	K	3.9 mEq/l
T.Bil	0.2 mg/dl	Cl	103 mEq/l
CRP	1.23 mg/dl	CEA	3.1 ng/ml
BS	179 mg/dl	CA19-9	< 2 U/ml
HbA1c	6.8 %		

下肢に高度の浮腫を認めた。日常の食生活は肉、魚中心で、食事摂取量に変化はなかった。

入院時検査成績：白血球9,740/mm³、CRP 1.23mg/dlと軽度上昇していた。T.P.3.2g/dl、Alb1.7g/dlと著明な低蛋白血症を認め、プレアルブミンは11.7mg/dl、トランスフェリンは141mg/dlと低下していた。空腹時血糖179mg/dl、HbA1c 6.9と上昇していた。腫瘍マーカー(CEA、CA19-9)は正常範囲内であった。肺機能検査では、%肺活量80.6%、1秒率57.2%と閉塞性換気障害を認めた。ルームエア下での動脈血ガスは

<2004年10月19日受理>別刷請求先：野村 昌哉
 〒550-0012 大阪市西区立売堀6-3-8 日本生命済生会附属日生病院外科

Fig. 1 Upper GI series revealed a giant segmented and protruded tumor with irregular surface, 10 cm in the maximum diameter, occupying from the upper gastric body to the gastric angle (a). Abdominal enhanced CT demonstrated a large protruded tumor in the stomach (b).



pO_2 68.5mmHg, pCO_2 48.1mmHg, sO_2 93.6%で、 pO_2 および sO_2 の低下と pCO_2 の上昇を認めた。心機能、腎機能には異常は認めなかった (Table 1)。

上部消化管造影検査：胃体上部から胃角部の後壁に長径10cmの隆起性病変を認めた。境界は明瞭で表面は凹凸不整であった (Fig. 1a)。

胃内視鏡検査：胃体上中部後壁に基部を有する内腔に突出する易出血の隆起性病変を認めた。境界は明瞭で、表面は凹凸不整で白苔の付着を認めた。生検にてgroupV (高分化型管状腺癌)であった。同時に採取した胃液中の蛋白は1,180mg/dl (正常値250mg/dl)と著明に上昇していた。

腹部造影CT：胃内腔に突出する造影剤で濃染される隆起性病変を認めた (Fig. 1b)。明らかな肝転移、腹水、リンパ節腫大は認めなかった。

蛋白漏出シンチグラフィー： ^{99m}Tc -HSA 静注3時間後に胃腫瘍部位への集積像を認め (Fig. 2a)、24時間後には結腸への移動が観察された (Fig. 2b)。

術前、高カロリー輸液とアルブミン製剤の投与 (20% アルブミン 100ml/日を7日間) を施行した

が、低蛋白血症は改善せず、蛋白漏出性胃癌の術前診断のもとに、2003年8月19日手術を施行した。

手術所見：肝転移、腹膜播種は認めなかった。胃体上中部後壁に長径10cmの可動性良好な軟らかい腫瘍を触知した。肉眼上胃周囲のリンパ節腫大はなかった。胃体部前壁を切開し腫瘍を直視下に観察すると、胃壁との付着部は4cm程度で、壁深達度はSM以浅の早期癌が疑われた (Fig. 3)。ハイリスクの超高齢者であることを考慮し胃全摘術は行わず、腫瘍境界から約1.5cm マージンをとるように自動縫合切離器 (GIATM80) を用いて全層切離・閉鎖し胃部分切除術を施行した。手術時間は55分、出血量は70mlであった。

摘出標本：胃内腔へ突出する9.5×5.0×5.0cmのカリフラワー状に隆起した有茎性腫瘍 (基底部分4.5×4.0cm) を認め、表面はフィブリン膜で覆われていた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：乳頭状増殖を示す乳頭腺癌で、組織学的深達度はsm, ly0, v0であった (Fig. 5a)。腫瘍表面に豊富な粘液層を認め、その中に多数の細菌巣がみられた (Fig. 5b)。T1, NX, H0,

Fig. 2 ^{99m}Tc -HSA protein-losing scintigraphy demonstrated the leakage of HSA into the stomach 3 hours after the injection (arrow) (a), and the translocation to the colon 24 hours after the injection (b).

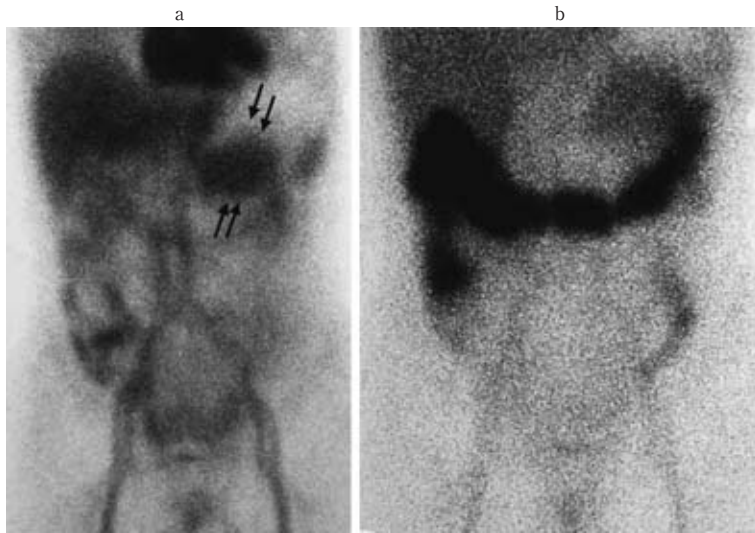


Fig. 3 Intraoperative findings. When anterior wall of the gastric body was incised, a large protruded tumor adhering to posterior wall of the stomach appeared and was suspected of being an early cancer.

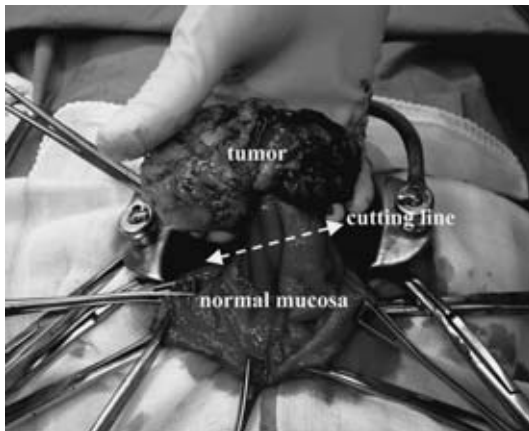
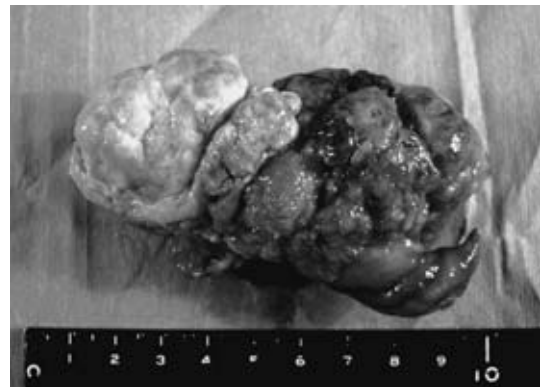


Fig. 4 Macroscopic findings of the resected specimen. A large cauliflower-like tumor with stalk, $9.5 \times 5 \times 5 \text{ cm}$ in size, was resected, securing a surgical margin of about 1.5 cm.



P0, CY0で、手術根治度はBであった。

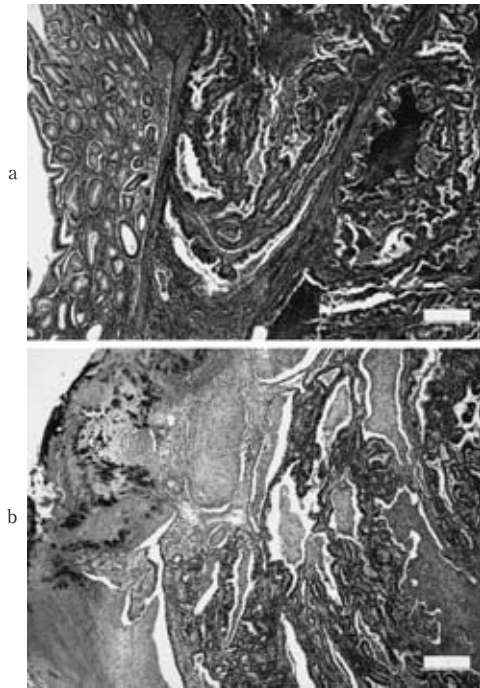
術後経過：術後第17病日の蛋白漏出シンチグラフィでは消化管への漏出・集積は消失していた。経過は良好で、術後第22病日に退院した。退院時には、TP 6.9g/dl, Alb 4.0g/dlと低蛋白血

症は改善し、両下肢浮腫は消失した。術後11か月が経過した時点で再発の徴候は認めていない。

考 察

蛋白漏出性胃癌は比較的まれで、本邦においては小田ら¹⁾が報告して以来、木村ら²⁾、金川ら³⁾の集計と医学中央雑誌(1983年～2003年)による検索

Fig. 5 Histological findings showed papillary adenocarcinoma infiltrating the submucosal layer (a) with bacteria on the surface of the tumor (b) (HE stain, $\times 100$).



結果を合わせたところ、自験例を含め44例(原著および症例報告が20例、抄録が24例)であった(Table 2)^{4)~10)}。

この44例について検討すると、年齢は43~87歳(平均69.2歳)、男性25例、女性18例(不明1例)であった。主訴は記載のあった41例中、下肢浮腫(31例)が圧倒的に多く、次いで腹痛(7例)、食欲不振(4例)、体重減少(4例)、めまいなどの貧血症状(3例)、腹部膨満(2例)、悪心・嘔吐(2例)の順であった。術前の血清総蛋白は3.0~6.1g/dl(平均4.2g/dl)、血清アルブミンは1.0~3.2g/dl(平均2.1g/dl)と著明に低下していた。

術前の胃液中蛋白濃度の測定(正常値:250mg/dl以下)は自験例を含め8例に施行され、370~2,200mg/dl(平均1,181mg/dl)と著明に高値を呈していた⁴⁾⁵⁾。術前の胃液検査は蛋白漏出性胃癌の可能性がある場合に簡便かつ有用な方法と考えられた。

消化管からの蛋白漏出の証明には、従来^{13)I-PVP}の糞便への排泄率をGordon試験¹¹⁾¹²⁾で評価することが多かったが、安全性の面で現在施行することはなくなった。 α_1 アンチトリプシンクリアランス試験³⁾⁷⁾は、漏出部位が胃の場合には正確な評価が困難との報告もある¹³⁾。最近汎用されるようになった^{99m}Tc-HSAシンチグラフィ⁵⁾⁹⁾¹⁴⁾は、消化管内への蛋白漏出の有無と漏出部位の確認および漏出蛋白の移動を経時的に確認できる。自験例においては、蛋白漏出性胃癌の術前診断のみならず、術後における蛋白漏出の消失を確認することができ、治療効果判定にも極めて有用であった。

腫瘍の肉眼型は、0-I型(0-I+IIb型、0-I+IIc型、0-I+IIa集簇型、0-I+IIa+IIc型を含む)および1型の隆起型が記載のあった41例中35例(85.4%)を占め、その多くが絨毛状あるいはカリフラワー状と形容される発育形態を呈しているのが大きな特徴であった。腫瘍の長径は平均10.6cmと巨大腫瘍を形成することが多く、5.0cm未満の症例は記載のあった34例中皆無であった。中谷¹⁵⁾は胃癌において蛋白漏出量と腫瘍面積との間に有意な相関があると報告しており、このような形態的特徴が本症を引き起こす主要な因子と考えられる。さらに細菌感染による炎症性変化が関連しているのではないかと報告もある¹⁶⁾。自験例においては、長径9.5cmの大きな腫瘍で典型的なカリフラワー状形態を呈し、腫瘍表面のフィブリン層に細菌感染巣が存在していた。

組織型では、記載のあった35例中、乳頭腺癌(pap)が11例、高分化型管状腺癌(tub1)が10例、その混合型(pap+tub1)が3例と、分化型が69%を占めていた。組織学的壁深達度がsmまでの症例が67%(記載のあった33例中22例)であった。壁深達度の記載があった分化型20例中、mが5例、smが10例、mp以深が5例であった。

本症と術前診断した場合は、低蛋白血症の補正にとらわれず、可及的早期に外科的切除を施行すべきである。自験例では術前にアルブミン製剤を投与したが低蛋白血症は改善せず、根治術後早期に改善し下肢の浮腫も消失した。術式が記載された本邦報告例38例を集計すると、胃亜全摘を含む

Table 2 Reported cases of protein-losing gastric cancer in Japan

Age (years)	average 69.2(43 ~ 87)	Tumor surface form	
Gender (male/female/unknown)	25/18/1	villous	6/29
Chief complaint		cauliflower-like	18/29
edema of legs	31/41	others	5/29
abdominal pain	7/41	Tumor size (cm)	average 10.6(5.0 ~ 18.0)
appetite loss	4/41	~ 4.9	0/34
body weight loss	4/41	5.0 ~ 9.9	17/34
anemia	3/41	10.0 ~ 14.9	11/34
abdominal distension	2/41	15.0 ~	6/34
nausea/vomiting	2/41	Histology	
Serum total protein level (g/dl)	average 4.2(3.0 ~ 6.1)	pap	11/35
~ 3.9	14/42	tub 1	10/35
4.0 ~ 4.4	15/42	pap + tub 1	3/35
4.5 ~ 4.9	9/42	por	2/35
5.0 ~	4/42	sig	2/35
Serum albumin level (g/dl)	average 2.1(1.0 ~ 3.2)	por + sig	5/35
~ 1.4	3/32	others	2/35
1.5 ~ 1.9	11/32	Pathological depth of invasion	
2.0 ~ 2.4	10/32	m	6/33
2.5 ~ 2.9	6/32	sm	16/33
3.0 ~	2/32	mp	3/33
Protein level in gastric juice (mg/dl)	average 1,181(370 ~ 2,200)	ss	4/33
Macroscopic type		se	4/33
0-I type	15/41	Operative procedure	
0-I+IIa type	3/41	total gastrectomy	14/38
0-I+IIb type	1/41	distal gastrectomy	23/38
0-I+IIc type	1/41	partial resection of stomach	1/38
0-I+IIa+IIc type	1/41		
1 type	14/41		
others	6/41		

胃切除術が23例、胃全摘術が14例であり、胃部分切除は自験例のみであった。著明な低蛋白血症による栄養障害と閉塞性換気障害および糖尿病を合併した超高齢者（本邦報告例中最高齢）であったこと、術中所見でsT1, sN0と診断したことが、自験例で胃部分切除を選択した理由であった。結果的に周術期合併症を起こさず、病理組織診断において乳頭腺癌でsm2, ly0, v0であったことから、この術式選択は許容範囲内であったと考えられる。しかし、再発・転移の可能性は否定できず、今後も厳重な経過観察が必要である。

蛋白漏出性胃癌患者は術前低栄養状態にあること、巨大な隆起性病変にもかかわらず早期癌であることが多いことから、症例に応じて縮小手術も考慮すべきと考えられた。

文 献

- 1) 小田正幸, 古田精市, 松田国昭ほか: 著明な蛋白漏出を来した絨毛状I型早期胃癌. 胃と腸 **10**: 795-799, 1975
- 2) 木村寛伸, 神野正博, 荒川 元ほか: 蛋白漏出性胃症が疑われたBorrmann I型胃癌の1例. 消外 **16**: 123-127, 1993
- 3) 金川賢二, 村田育夫, 渡辺 博ほか: 蛋白漏出性胃症を合併した5型進行胃癌の1例. Gastroenterol Endosc **36**: 728-733, 1994
- 4) 武田啓志, 矢野誠司, 佐藤仁俊ほか: 蛋白漏出性胃癌の2例. 日臨外医学会誌 **56**: 349-354, 1995
- 5) 木山輝郎, 恩田昌彦, 徳永 昭ほか: 蛋白漏出性胃腸症を呈したBorrmann I型胃癌の1例. 癌の臨 **42**: 583-587, 1996
- 6) 稲葉行男, 渡部修一, 野村 尚ほか: 蛋白漏出性胃癌の1例. 山形病医誌 **31**: 36-38, 1997
- 7) 古川敬一, 八尾建史, 松井敏幸ほか: 胃癌を合併した若年性胃腸管ポリポシスの1例. 胃と腸

- 35 : 437—444, 2000
- 8) 南木浩二, 稲葉行男, 林 健一ほか : ^{99m}Tc -DTPA-HSA シンチグラフィが術前診断に有用であった蛋白漏出性胃癌の1例. 臨外 56 : 979—982, 2001
- 9) 荒川 元, 小山文譽, 素谷 宏 : 蛋白漏出性胃腸症を合併した1型進行胃癌の1例. 外科 63 : 627—629, 2001
- 10) 永井盛太, 岡田喜克, 町支秀樹ほか : 巨大隆起型を呈した胃印環細胞癌の1例. 日臨外会誌 62 : 121—124, 2001
- 11) Jarnum S, Schwartz M : Hypoalbuminemia in gastric carcinoma. *Gastroenterology* 38 : 769—776, 1960
- 12) 広瀬一年, 大沢 保, 北川陸生ほか : 著明な低蛋白血症と絨毛状発育を呈したI+IIc型早期胃癌例. 胃と腸 13 : 1049—1054, 1978
- 13) Florent C, Vidon N, Flourie B et al : Gastric clearance of alfa-I-antitripsin under cimetidine perfusion new test to detect protein losing gastropathy. *Dig Dis Sci* 31 : 12—15, 1986
- 14) 柏木 徹, 福井弘幸, 上甲 剛ほか : ^{99m}Tc 標識アルブミンによる蛋白漏出性胃腸症のRIイメージング診断. 核医 27 : 1361—1368, 1990
- 15) 中谷尚登 : 胃癌における消化管への蛋白漏出量の検討. 日消病会誌 91 : 1391—1398, 1994
- 16) 渡瀬 誠, 野口貞夫, 藤本直樹ほか : 蛋白漏出が疑われたBorrmann I型胃癌の1例. 胃と腸 24 : 1187—1192, 1989

A Case of Giant Protein-Losing Gastric Cancer Treated by Partial Resection of the Stomach

Masaya Nomura, Yoshifumi Inoue, Shigeo Fujita, Jun Sakao,
Masaki Hirota, Shigeo Souda and Masato Ohshima*

Department of Surgery, Nissay Hospital, Nippon Life Saiseikai Foundation
Department of Pathology, Nissay Hospital, Nippon Life Saiseikai Foundation*

An 87-year-old man admitted for lower extremity edema was found to have severe hypoproteinemia (serum total protein : 3.2g/dl, serum albumin : 1.7g/dl) and a giant elevated cauliflower lesion in the stomach. Gastric juice included very high protein (1,180mg/dl), and a ^{99m}Tc -HSA protein-losing test showed the leakage of HSA into the gastric lumen. The patient was diagnosed with protein-losing gastric cancer. Administration of albumin before surgery did not prevent hypoproteinemia. Partial resection reduced the edema and hypoproteinemia. The tumor was diagnosed as early gastric cancer (papillary adenocarcinoma, sm). Surgery resulted in curability B, and no recurrence was found during 11 months of postoperative follow-up. Protein-losing gastric cancer is relatively rare, and only about 40 cases have been reported in the Japanese literature, most of which were treated with distal gastrectomy or total gastrectomy. Our case is the first undergoing partial resection of the stomach. Because patients with this disease often suffer preoperative malnutrition and early stage despite its tumor size, surgery should be minimized.

Key words : gastric cancer, protein-losing gastroenteropathy, hypoalbuminemia

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 38 : 412—417, 2005]

Reprint requests : Masaya Nomura Department of Surgery, Nissay Hospital, Nippon Life Saiseikai Foundation
6-3-8 Itachibori, Nishi-ku, Osaka, 550-0012 JAPAN

Accepted : October 19, 2004