

症例報告

5年無再発生存中の門脈腫瘍栓を伴う AFP産生残胃癌肝転移の1例

浜松医科大学第2外科, 袋井市民病院臨床病理科*

東 正樹 鈴木 昌八 坂口 孝宣 太田 茂安
稲葉 圭介 馬場 聡* 今野 弘之 中村 達

症例は67歳の男性で、C型肝炎のため近医で経過観察されていた。1999年8月、血清AFP値の上昇と腹部超音波検査で肝腫瘍を認めたため、当科紹介受診した。肝臓および上部消化管の精査で肝右葉に門脈前区域枝の腫瘍栓を伴う7.5cm大の腫瘍と残胃にtype2病変を認めた。肝細胞癌を合併した残胃癌と診断し、経皮経肝門脈枝塞栓術後に肝拡大右葉切除術、残胃部分切除術を施行した。病理組織学的検査では胃、肝腫瘍ともにAFP免疫染色陽性の低分化型腺癌であり、AFP産生残胃癌および肝転移と診断された。術後補助化学療法を施行し、5年2か月の現在無再発生存中である。AFP産生胃癌は肝、リンパ節転移を来することが多く、通常の胃癌より生物学的悪性度が高く予後不良とされている。本症例では原発巣と門脈腫瘍栓を伴う肝転移巣が1期的に根治切除できたことが良好な予後が得られている一要因と考えられた。

はじめに

AFP産生胃癌は肝転移やリンパ節転移が多く、予後不良とされている¹⁾。門脈腫瘍栓は肝細胞癌ではしばしばみられるが、胃癌の肝転移では比較的まれである²⁾。我々はAFP産生残胃癌および門脈腫瘍栓を伴う肝転移に対し1期的に切除術を行い、長期間無再発生存中の1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：67歳，男性

主訴：肝腫瘍精査

既往歴：31歳，胃潰瘍穿孔で幽門側胃切除術。45歳から糖尿病。63歳，脳梗塞。65歳，前立腺肥大。

家族歴：母，兄，弟が糖尿病。

現病歴：C型慢性肝炎のため，近医で経過観察中であった。1999年8月，血清AFP値が10,690ng/mlと上昇し，腹部超音波検査で肝右葉に腫瘍を認め，9月28日当科に入院した。

入院時現症：上腹部正中の手術瘢痕以外に特記事項なし。

入院時検査所見：軽度の貧血および血清LDH, γ -GTP値の上昇を認めた。腫瘍マーカーはAFPが18,600ng/mlと高値を示し，PIVKA-IIは69mAU/mlと軽度上昇していた（Table 1）。

腹部CT所見：肝右葉に約7.5cm大の内部に造影効果のない腫瘍を認めた。門脈の前区域枝に腫瘍塞栓を認めた（Fig. 1）。

腹部血管造影所見：肝動脈造影ではA5をfeederとする腫瘍濃染像を認めた（Fig. 2）。

腹部血管造影下CT所見：CT-Aでは肝右葉S5に早期相，後期相とも辺縁が濃染され，内部が不均一に染まる腫瘍を認めた。CT-APでは同部位は造影効果がなく，欠損像として描出された。

上部消化管造影検査所見：胃空腸吻合部大彎側に辺縁不整な中心に潰瘍を伴う隆起性病変を認めた。

上部消化管内視鏡検査所見：胃空腸吻合部前壁から大彎にかけて約1/3周性のtype2腫瘍がみられた（Fig. 3）。腫瘍部位の生検では中分化型腺癌を認め，AFP免疫染色は弱陽性であった。以上

<2005年2月23日受理>別刷請求先：東 正樹
〒431-3192 浜松市半田山1-20-1 浜松医科大学第2外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	5,700 /mm ³	Alb	4.0 g/dl
RBC	435×10 ⁴ /mm ³	BUN	13.2 mg/dl
Hb	11.5 g/dl	Cre	0.96 mg/dl
Ht	35.5 %	Na	139 mEq/l
Plt	33.2×10 ⁴ /mm ³	K	4.3 mEq/l
T-bil	0.3 mg/dl	Cl	105 mEq/l
GOT	24 IU/l	Glu	145 mg/dl
GPT	28 IU/l	PT	106 %
LDH	323 IU/l	CEA	3.1 ng/ml
ALP	303 IU/l	CA19-9	70 U/ml
γ-GTP	81 mU/ml	AFP	18,600 ng/ml
AMY	80 IU/l	PIVKA-II	69 mAU/ml
TP	7.2 g/dl	ICG _{R15}	10.8 %

Fig. 1 Abdominal CT shows a low density tumor 7.5cm in diameter with portal tumor thrombus (arrow) in the right hepatic lobe.



の諸検査の結果から、AFP産生残胃癌肝転移または残胃癌および肝細胞癌と診断した。画像上他臓器転移はなく、肝障害度AでICG_{R15}は10.8%と肝機能は保たれており、胃切除術および拡大肝右葉切除術を予定した。しかし、術前のCT volumetryでは機能的残肝容積は33.4%であり、術後肝不全の危険性が考えられたため、10月22日、肝右葉の経皮経肝門脈枝塞栓術(percutaneous transhepatic portal embolization; 以下、PTPEと略記)を施行した。PTPE後2週間で予定残肝volumeは40.8%と増加し、1999年11月8日に開腹術を施行した。

手術所見：腹水および腹膜転移を認めなかつ

Fig. 2 Hepatic arteriography shows tumor stain fed by anterior branch of the right hepatic artery (arrows).

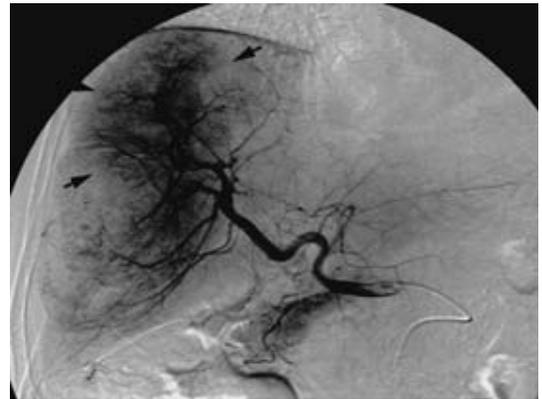
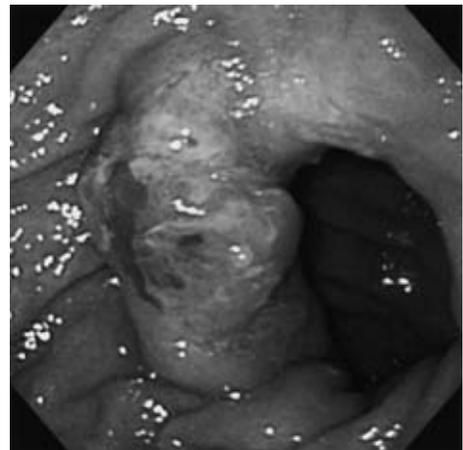


Fig. 3 Gastrointestinal endoscopy shows a type 2 tumor on the anterior wall of the gastrojejunal anastomotic site.



た。残胃の1群リンパ節(#4sb)は腫大しており、転移が疑われた。門脈腫瘍栓は右枝本幹まで達していた。肝拡大右葉切除術、残胃部分切除術+D1郭清、Roux-en-Y再建を行った。

切除標本所見：肝右葉に黄褐色の10×8cm大の多結節癒合型腫瘍を認めた(Fig. 4a)。中心には出血壊死がみられ、また門脈腫瘍栓は右枝本幹から末梢にかけて存在していた。残胃吻合部大彎側に5×3.3cm大の2型腫瘍を認めた(Fig. 4b)。

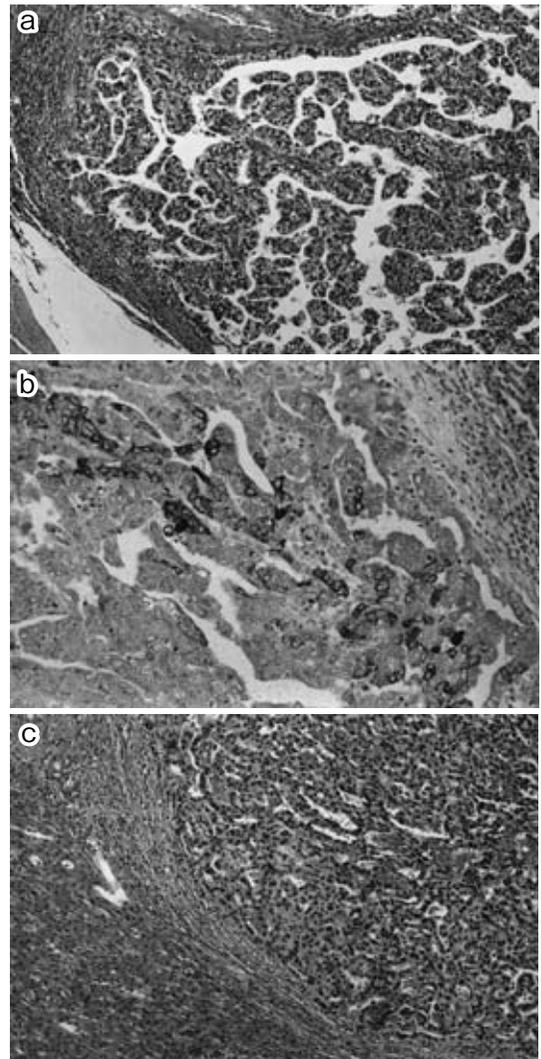
Fig. 4 (a) Resected specimen of the liver shows a yellowish tumor in the right hepatic lobe. A tumor size is 10×8cm in diameter. (b) A type 2 tumor is seen at the site of gastrojejunal anastomosis.



病理組織学的所見：胃腫瘍は solid～papillary～tubular pattern を呈する低分化型腺癌で、1群および空腸間膜リンパ節に転移を認めた (Fig. 5a)。また、明調細胞や好酸性顆粒が散見され、AFP の免疫染色は陽性であった (Fig. 5b)。肝腫瘍も solid～papillary～tubular pattern を呈する低分化型腺癌が増生しており (Fig. 5c)、AFP 産生残胃癌およびその肝転移と診断した。胃癌取扱い規約³⁾による病理組織所見は pOr1, med, INFβ, ly2, v2, pType2, pT2(MP), pN2, sH1, sP0, sCYX, cM0, fStageIV であった。

術後経過は良好で第 38 病日に退院した。術後 2 か月目に補助化学療法として low-dose FP 療法 (5-FU 750mg, CDDP 5mg/day/body) を 4 週間施行した。術後 1 か月から血清 AFP および PIVKA-II 値は正常となり、術後 5 年 2 か月の現在、無再発生存中である。

Fig. 5 (a) Histological finding of the gastric tumor shows poorly differentiated adenocarcinoma with papillary pattern (HE, ×100). (b) AFP immunohistochemical staining is positive in the gastric tumor (HE, ×200). (c) Histological finding of the metastatic liver tumor shows poorly differentiated adenocarcinoma with papillary pattern (HE, ×100).



考 察

AFP 産生胃癌は、1970 年に Bourreille ら⁴⁾が報告して以来本邦でも多数報告されている。全胃癌に占める AFP 産生胃癌の頻度は 1.2～2.7%¹⁾⁵⁾⁶⁾で比較的まれな疾患であり、残胃に発生した AFP

産生胃癌にかぎると医学中央雑誌で検索した結果では本症例を含め4例のみであった。AFP産生胃癌は肝臓およびリンパ節への転移が多く、生物学的悪性度は高いとされている。このタイプの胃癌の肉眼型は多くが2型または3型であり¹⁾⁵⁾⁶⁾、進行した症例が多いという特徴を有する。特に、肝転移の発現は50~78%¹⁾⁷⁾⁸⁾と高率であり、その原因として奥川ら¹⁾はAFPが腫瘍細胞の肝臓への着床を促進している可能性があるとして述べている。さらに、我々の症例でも確認されたようにAFP産生胃癌は、血管侵襲を来しやすいという報告もあり、このような生物学的悪性度が肝転移の発生に関与している可能性がある⁷⁾。

本症例の肝転移は門脈腫瘍栓を伴っていた。門脈腫瘍栓は肝細胞癌ではしばしばみられるが、胃癌原発部位および肝転移巣ではまれである。尾関ら⁹⁾は門脈腫瘍栓の発生機序として、①胃癌が直接門脈内に浸潤し腫瘍栓を形成、②胃癌肝転移巣から門脈内へ浸潤し腫瘍栓を形成、③胃癌と門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌の合併をあげている。本症例の肝腫瘍は通常の肝細胞癌の組織像と異なり、solid~papillary~tubular patternを呈する低分化型腺癌であり、胃癌の組織所見と一致していた。術前診断としては③を考えていたが、病理組織学的には②と診断された。小澤ら²⁾は門脈腫瘍塞栓を伴う胃癌報告例39例を解析し、その特徴として肉眼分類は2型および3型が81%を占め、組織学的には管状腺癌、低分化型腺癌の順に多いと報告している。13例(48%)の症例でAFP高値を示しており、AFPを産生する胃癌細胞自体が門脈腫瘍栓を形成しやすい特性を有すると考えられる。Yamaguchiら¹⁰⁾はAFP高値で門脈腫瘍塞栓を伴った胃癌報告例17例をまとめ、このうち11例に肝転移を認め、6例が10か月以内に死亡したと報告している。

肝転移を伴うAFP産生胃癌は予後が不良である。Adachiら¹¹⁾は肝転移がない症例の術後5年生生存率31.3%に対し、肝転移を伴う症例では3.8%にすぎないと報告している。稲田ら¹²⁾の報告でも肝転移例の術後の平均生存期間は13.5か月と短い。本症例のような門脈腫瘍栓を伴う例では予後

がさらに不良となり、本邦報告例で検索しえたかぎりでは2例の生存例が報告されており、1例¹³⁾は5か月、残りの1例¹⁴⁾は1年2か月生存している。これらの生存例には手術療法に加え、術後化学療法が行われていた¹³⁾¹⁴⁾。我々の症例では原発巣の根治切除に加え、門脈腫瘍栓が前区域枝から右枝本幹内にとどまっていたことが、残肝再発なく良好な予後が得られている要因と思われる。手術療法以外にもTAEや化学療法の併施により良好な予後が得られている報告¹⁵⁾¹⁶⁾もある。肝転移を伴うAFP産生胃癌に対する化学療法の奏効例の報告は増えており、梶川ら¹⁷⁾のCDDP+MMC肝動注療法、石岡ら¹⁸⁾のUFT+MMC全身化学療法では5年以上の生存例がみられている。最近では、CPT-11を組み合わせた化学療法の有効性についての報告¹⁹⁾²⁰⁾もある。予後不良と考えられている肝転移を伴うAFP産生胃癌に対し、外科治療やTAE、化学療法などを組み合わせた集学的治療により治療成績の向上が期待できる可能性がある。

文 献

- 1) 奥川 保: Alpha-fetoprotein (AFP) 産生胃癌の臨床病理学的検討とAFPの組織学的型判別について. 横浜医 46: 607-615, 1995
- 2) 小澤純二, 川端成治, 根来 宏ほか: 門脈腫瘍塞栓を伴った胃肝様腺癌の一例. 共済医報 50: 316-321, 2001
- 3) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約. 改訂第13版. 金原出版, 東京, 1999
- 4) Bourreille J, Metayer P, Sauger F et al: Existence d'alpha foeto proteine au cours d'un cancer secondaire du foie d'origine gastrique. Presse Med 78: 1277-1278, 1970
- 5) 高橋 豊, 磨伊正義, 秋本龍一ほか: 胃癌の肝転移 high risk 症例の臨床病理学的検討—とくにAFP産生胃癌との関連について—. 日消外会誌 17: 1732-1736, 1984
- 6) 久米川浩, 田中裕穂, 金澤昌満ほか: 当院におけるAFP産生胃癌8例の臨床病理学的検討. 日臨外医会誌 58: 810-814, 1997
- 7) 田中 誠, 大澤二郎, 網 政明ほか: 肝内門脈腫瘍塞栓をきたしたAFP産生胃癌の肝転移症例. 日臨外医会誌 49: 81-87, 1988
- 8) 権田 剛, 石田秀行, 樋口哲郎ほか: EAP療法が著効を示したAFP産生胃癌肝転移の1例. 癌と化療 21: 1659-1663, 1994
- 9) 尾関 豊, 鬼束惇義, 松本興治ほか: 門脈腫瘍塞栓を形成した胃癌の1例. 日消病会誌 85: 2255-2260, 1988
- 10) Yamaguchi M, Midorikawa T, Saitoh M et al: Tumor thrombus in the splenic vein originated

- from gastric carcinoma that produced α -fetoprotein. *Hepatogastroenterology* **50** : 1693—1696, 2003
- 11) Adachi Y, Tsuchihashi J, Shiraishi N et al : AFP-producing gastric carcinoma : multivariate analysis of prognostic factors in 270 patients. *Oncology* **65** : 95—101, 2003
- 12) 稲田高男, 井村稯二, 尾形佳郎ほか : Alpha-fetoprotein 産生胃癌に対する臨床病理学のおよび増殖活性についての検討. *日消外会誌* **26** : 979—983, 1993
- 13) 小橋研太, 堀見忠司, 石川忠則ほか : 門脈腫瘍血栓を来した α -fetoprotein 産生胃癌の 1 切除例. *日消外会誌* **28** : 704—708, 1995
- 14) 稲田高男, 尾形佳郎, 尾澤 巖ほか : 肝外門脈腫瘍栓を伴った胃癌の 2 症例. *日消外会誌* **24** : 2753—2757, 1991
- 15) 高橋直典, 手島 伸, 國井康男 : 集学的治療が奏効し長期間生存している AFP 産生胃癌多発肝転移の 1 例. *日消外会誌* **32** : 846—850, 1999
- 16) 原 拓央, 魚津幸蔵, 芝原一繁ほか : TAE, 肝切除を加えた胃全摘術が有効であった多発性肝転移を伴う AFP 産生胃癌の 1 例. *日臨外会誌* **63** : 1166—1170, 2002
- 17) 梶川昌二, 堀米直人, 花崎和弘ほか : 胃癌肝転移症例に対する治療法の検討. *癌と化療* **19** : 1528—1531, 1992
- 18) 石岡達司, 篠井 格, 三好 毅ほか : 癌化学療法で 5 年以上生存している多発性肝転移を伴った進行胃癌の 1 例. *日癌治療会誌* **30** : 75—81, 1995
- 19) 浅見 剛, 粉川敦史, 杉森一哉ほか : CPT-11/CDDP 併用化学療法が奏効した肝転移を伴う AFP 産生胃癌の 1 例. *癌と化療* **29** : 1985—1988, 2002
- 20) 傍島 潤, 村田宣夫, 石田秀行ほか : AFP 産生胃癌術後肝転移に対し, 動注化学療法 (ADM, CDDP, CPT-11) が有効であった 1 例. *癌と化療* **29** : 2132—2134, 2002

Successful Surgical Resection of Synchronous Liver Metastasis with Portal Tumor Thrombus from Alpha-Fetoprotein-Producing Gastric Cancer without Recurrence more than 5 Years after Surgery : Report of a Case

Masaki Azuma, Shohachi Suzuki, Takanori Sakaguchi, Shigeyasu Ota,
Keisuke Inaba, Satoshi Baba*, Hiroyuki Konno and Satoshi Nakamura
Second Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine
Department of Clinical Pathology, Fukuroi Municipal Hospital*

We report a 67-year-old man with alpha-fetoprotein (AFP)-producing gastric cancer and synchronous liver metastasis with a portal tumor thrombus. After being followed up elsewhere for hepatitis C virus infection, he was admitted in August 1999 for a liver tumor found due to high serum AFP. Abdominal CT showed a 7.5cm - diameter tumor developing into a portal branch in the right hepatic lobe. Gastrointestinal fiberoscopy showed a type 2 tumor in the remnant stomach, histologically diagnosed as poorly differentiated adenocarcinoma. We diagnosed lesions as hepatocellular carcinoma and gastric cancer in the remnant stomach. Three weeks after percutaneous transhepatic portal embolization, we conducted extended right hepatic lobectomy and partial gastric resection. Since both hepatic and gastric tumors were positive for AFP immunohistochemical staining, we diagnosed him histologically as having AFP-producing gastric cancer with liver metastasis. He underwent adjuvant chemotherapy with 5-FU and CDDP and is doing well without recurrence more than 5 years after surgery.

Key words : AFP-producing gastric cancer, portal tumor thrombus, liver metastasis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **38** : 1301—1305, 2005]

Reprint requests : Masaki Azuma Second Department of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine

1-20-1 Handayama, Hamamatsu, 431-3192 JAPAN

Accepted : February 23, 2005