

症例報告

Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌の1例

医療法人天神会古賀病院消化器病センター外科

宇治 祥隆 草野 敏臣 飯田 洋也 湯澤 浩之
高尾 貴史 島袋 誠守 立花 一幸

症例は76歳の女性で、心窩部痛を主訴に近医を受診し、上部消化管内視鏡検査の結果、胃体上部後壁に2型進行胃癌を認め、当院紹介となった。血液検査で、貧血と白血球27,700/μl(成熟好中球96%)、Granulocyte-colony stimulating factor(以下、G-CSF)77pg/mlと高値を認め、明らかな感染源もなく、G-CSF産生胃癌の疑いで胃全摘術+脾尾部脾合併切除術を施行した。病期分類はT4, N0, H0, P0, CY0, M0, Stage IIIAで、病理学的検査所見は低分化型腺癌で一部に扁平上皮癌様増殖を認め、腫瘍間質には好中球の浸潤を認めた。術後に白血球数、G-CSF値は改善したが、3か月後に多発性肝転移を認め、白血球数、G-CSF値の再上昇を認めた。肝動注化学療法を施行するも術後170日目に死亡した。剖検では肺、小腸や全身リンパ節にも転移を認めた。原発、転移巣どちらもG-CSF免疫染色では陰性であったが、血液検査結果と臨床経過より、G-CSF産生胃癌と診断した。

はじめに

Granulocyte-colony stimulating factor(以下、G-CSF)産生腫瘍の報告は400例近くあり、ほとんどが肺癌で胃癌は自験例を含めて29例とまれである。胃癌報告の中では予後不良例が多く、急速な増殖にG-CSFが関与している可能性が考えられる。本症例も術後3か月目に転移を認め、化学療法を施行したが、転移巣の縮小には至らず、術後170日目に死亡した。本邦報告例の文献的考察を加え、本症の特徴を報告する。

症 例

症例：76歳、女性

主訴：心窩部痛

既往歴：特になし。

現病歴：2001年2月心窩部痛で近医を受診し、上部消化管内視鏡検査で胃潰瘍と診断され内服で経過観察していた。貧血が継続し受診後3か月目に再度上部消化管内視鏡検査施行したところ、胃体上部後壁側に2型の腫瘍を認め、病理組織検査

Table 1 Preoperative laboratory data

WBC	27,700 ↑ /μl	T-Bil	0.3 mg/dl
neutro	96 %	BUN	14 mg/dl
lymph	3 %	Cre	0.7 mg/dl
mono	1 %	Na	144 mEq/l
Hb	4.5 ↓ g/dl	K	4.0 mEq/l
Ht	16.6 ↓ %	Cl	106 mEq/l
Plts	54.9 10 ⁴ /μl	CRP	3.8 ↑ mg/dl
TP	5.9 ↓ g/dl	CEA	12.4 ↑ ng/ml
Alb	2.9 ↓ g/dl	CA19-9	10 U/ml
GOT	16 IU/l	AFP	6.4 ng/ml
GPT	9 IU/l	G-CSF	77 ↑ pg/ml
ALP	188 IU/l		
LDH	318 IU/l	Venous blood, urine culture	→ negative

で低分化型腺癌を指摘されたので手術目的で入院となった。

入院時現症：身長142cm、体重41.2kg、体温37.2℃、血圧102/51、脈拍91回/分、整。眼瞼結膜に貧血を認め、体表のリンパ節腫脹は認めなかった。

検査結果：血清ヘモグロビン 4.5g/dl、ヘマトクリット16.6%と重度貧血であり、白血球

<2005年12月16日受理>別刷請求先：宇治 祥隆
〒520-2192 大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学医学部
外科学講座

Fig. 1 Double contrast X-ray film shows an irregular elevated lesion in the upper body of stomach.

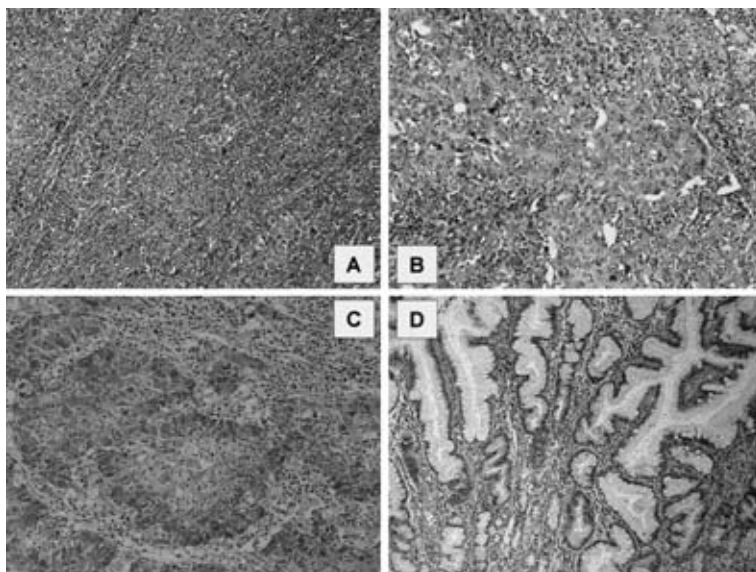


Fig. 2 Macroscopic picture of the resected specimen.



Fig. 3 Microscopic findings of the resected specimen.

A : Histological type was poorly differentiated adenocarcinoma (H.E. $\times 200$)
 B : Histological type in part of tumor was like squamous cell carcinoma (H.E. $\times 200$) C, D : Immunohistochemical examination with anti-G-CSF antibody revealed positive reaction in both the cytoplasm of the tumor cells (C) and non-tumor cells (D). (C $\times 200$, D $\times 50$)



27,700/ μ l (成熟好中球 96%), CRP 3.8mg/dl と炎症所見を認めた. 腫瘍マーカーは CEA 12.4ng/ml と高値であった. 潜在的感染症を疑い, 感染源検

索のため静脈血, 尿培養を施行したがどちらも陰性であった (Table 1) .

上部消化管内視鏡検査: 胃体上部後壁側に易出

Fig. 4 Clinical progress in this case

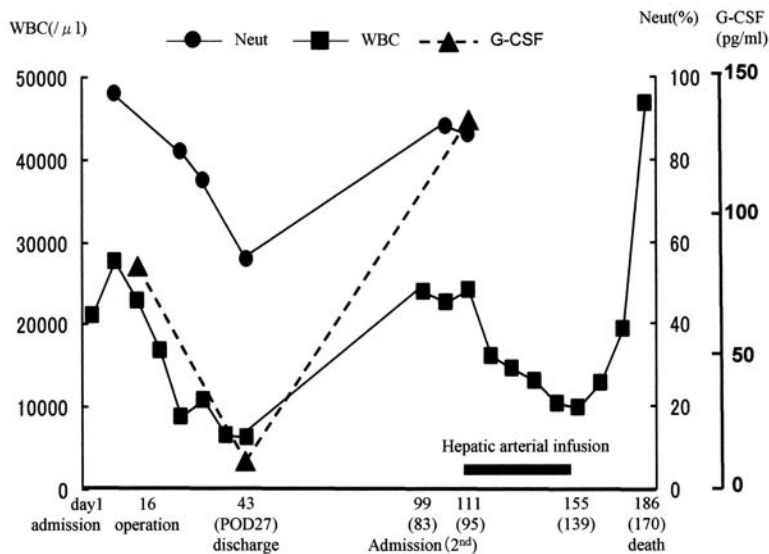
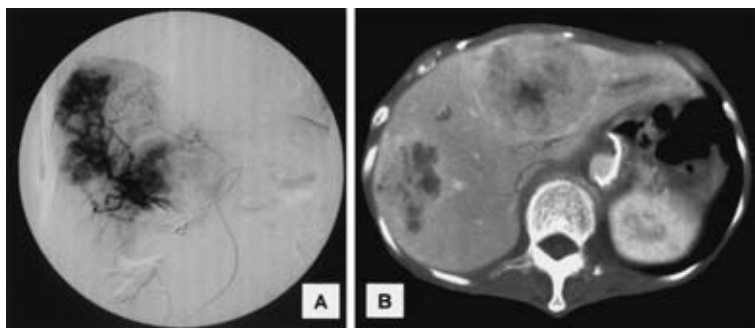


Fig. 5 A: Selective angiography with common hepatic artery shows tumor stain in multiple liver metastases. B: Abdominal computed tomography shows low density areas indicating the multiple liver metastases.



血性の浅い潰瘍を伴う隆起性病変(2型)を認め、生検結果は Group V で低分化腺癌であった。

胃透視検査：胃体上部後壁側に潰瘍底を伴う径7.5cmの隆起性病変があり、胃食道接合部までの進展はなかった (Fig. 1)。

腹部超音波検査：胃体上部に6.5cm大のmixed echo patternの腫瘍を認め、脾静脈には接するよう存在しており、浸潤の有無は不明であった。

腹部CT：胃体後壁に腫瘍性病変を認め、周辺の胃壁は肥厚していた。リンパ節の腫大はなく、肝転移の所見もなかった。脾体尾部への浸潤、脾

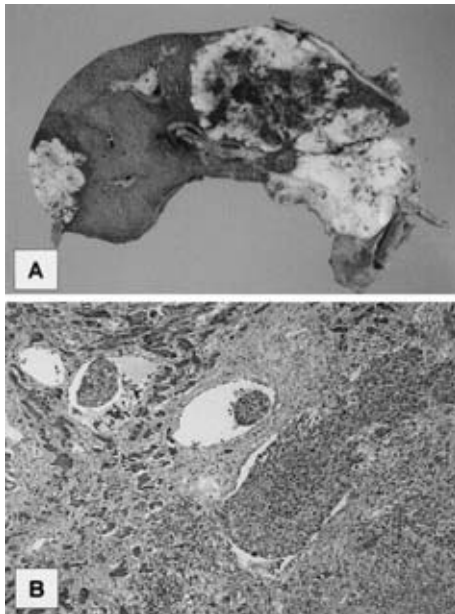
静脈の圧排所見を認めた。

検査所見から、明らかな感染症の特定はできなかったが、再度施行した血液検査所見で血清G-CSF値が77pg/ml(基準値22pg/ml以下)と高値を示した (Table 1)。

以上の結果より、G-CSF産生胃癌を疑い、赤血球濃厚液8単位の輸血を施行後に手術することとした。

手術所見：受診後3か月目に胃全摘術+第2群リンパ節郭清+脾尾部脾合併切除術を施行した。開腹所見は、胃体上部に径8cm大の腫瘍があり、脾体尾部と一塊になっており、脾静脈への浸潤も

Fig. 6 A : Macroscopic picture of the liver in an autopsy. B : Microscopic finding of a metastatic lesion of the liver (H.E.×200).



認めた. 腹水, 肝転移は認めなかった. よって, 病期分類は T4(SI, panc), N0, H0, CY0, M0, Stage IIIA¹⁾であった (Fig. 2).

病理学的検査所見: 組織型は低分化型腺癌であり, 索状(Fig. 3A), 乳頭状腫瘍で一部扁平上皮癌様増殖 (Fig. 3B) を認めた. 腫瘍は粘膜, 筋層を超え, 漿膜に達し, 臍浸潤も認めた. 腫瘍間質には好中球をはじめとする炎症細胞の浸潤を高度に伴っていた. 病理学的診断は, poorly differentiated adenocarcinoma, solid type (por1), INF: β , int, Si (pancreas), ly1, v2, n0, PM(-), DM(-), Stage IIIA であった. 抗 G-CSF モノクローナル抗体を用いて, 免疫染色を施行したところ腫瘍部位で陽性所見を認めた (Fig. 3C). しかし, 非腫瘍部位にも同様の所見があり (Fig. 3D), 明らかに陽性とは断定できなかった. 腫瘍部, 非腫瘍部の染色陽性部位に共通する組織的特徴はなかった.

術後経過 (Fig. 4): 手術経過は順調であり, 白血球も徐々に減少を示し, 術後3週間を経過したところには白血球 6,200/ μ l (成熟好中球 56%), CRP

0.3mg/dl, G-CSF は 10pg/ml 未満と正常に回復した. 退院後, 近医で follow されていたが, 術後3か月目に全身倦怠感と嘔気, 食欲低下で来院し, 腹部超音波検査をしたところ肝 S4, S7 の3か所に肝腫瘍を認めた. 同時に施行した血液検査では, WBC 22,600/ μ l (成熟好中球 90%), G-CSF 値は 130pg/ml, CEA 50.8ng/ml と上昇しており, 胃癌の肝転移と診断した. そこで, 肝動注リザーバーを総肝動脈に留置し (Fig. 5A), 5-FU (250mg) + CDDP (5mg) を5日投与2日休薬で術後95日目から6クール施行した. しかし, 施行後も CEA 55.1ng/ml と上昇, 超音波, CT でも腫瘍増大を認めた (Fig. 5B). 血液検査では CEA 126ng/ml, 白血球 46,800/ μ l, と急上昇し, 術後170日目に死亡した.

剖検所見: 肝, 両側肺, 臍臓, 皮膚と小腸への再発と大動脈周囲, 臍周囲と左鎖骨上窩にリンパ節転移を認めたが, 骨への転移や, 骨髄の顆粒球増加は明らかではなかった. 感染の首座となる病巣も特定できず, 死因としては全身胃癌再発に伴う腫瘍死が最も考えられた. 特に肝臓に関しては門脈に腫瘍栓が存在し (Fig. 6A), 組織学的には索状に増殖する低分化腺癌と扁平上皮化生を認め, 胃原発巣ほどではないが, 炎症細胞が浸潤していた (Fig. 6B). G-CSF 免疫染色を行ったが, 明らかな G-CSF 産生所見は認めなかった.

考 察

悪性腫瘍において, 感染症や血液疾患の合併が存在しないにも関わらず著明な白血球増多を認める症例が報告されている. 1951年に Fahey²⁾は腫瘍自体から骨髄刺激因子を産生する症例の存在を指摘した. その後, 1960年に CSF の概念が確立されると, 1974年に Robinson³⁾により腫瘍自体からの G-CSF 産生が初めて証明された. 本邦でも 1977年に Asano ら⁴⁾が最初に報告しており, EIA 法による G-CSF 濃度の測定や, 抗 G-CSF モノクローナル抗体を用いた免疫染色法が確立され, G-CSF 産生腫瘍の診断が簡便になり, 症例報告も増えてきた. G-CSF 産生腫瘍は肺癌が最も多く, G-CSF 産生胃癌を医学中央雑誌で本邦の1例目から 2005年まで検索したところ 28例の報告があ

Table 2 Reported cases of G-CSF producing gastric cancer in Japan

Case	Author	Year	Age	Sex	WBC (/ μ l)	G-CSF (pg/ml)	Histology	Stage	IS	HM	chemotherapy	Prognosis
1	Obara ⁵⁾	1985	78	M	58,200	ND	por	IV	ND	ND	—	6M dead
2	Hasegawa ⁶⁾	1987	60	M	20,560	ND	por	IV	ND	+	—	41 days dead
3	Hasebe ⁷⁾	1987	68	F	53,000	ND	pap	ND	ND	ND	—	6M dead
4	Saeki ⁸⁾	1990	70	M	45,800	248	pap	ND	ND	—	—	ND
5	Ihara ⁹⁾	1991	71	M	80,000	225	ND	ND	ND	ND	—	ND
6	Oda ¹⁰⁾	1992	68	M	15,000	63	por	IV	ND	+	—	74 days dead
7	Watanabe ¹¹⁾	1993	64	M	22,200	5,450	por	IV	ND	+	5'-DFUR + CDDP	3M dead
8	Koyama ¹²⁾	1993	51	M	36,600	128	adenosqu	ND	ND	ND	—	ND
9	Nagaoka ¹³⁾	1996	86	M	50,900	ND	por	IV	ND	+	—	ND
10	Aimoto ¹⁴⁾	1997	55	M	21,200	195	pap	IIIA	+	—	UFT + CDDP	4M alive
11	Kato ¹⁵⁾	1998	64	M	16,700	31.1	tub1	II	+	—	—	ND
12	Tojo ¹⁶⁾	1999	78	M	21,000	301	tub2	IV	+	+	—	66 days dead
13	Kaneji ¹⁷⁾	1999	92	M	15,000	60	tub2 > por	IV	+	+	—	91 days dead
14	Yoda ¹⁸⁾	1999	76	M	11,800	42	undiff	II	—	—	—	3Y alive
15	Yamamoto ¹⁹⁾	1999	57	M	20,700	127	por	II	+	—	—	ND
16	Kitamura ²⁰⁾	1999	83	M	34,860	103	por	ND	ND	ND	—	21 days dead
17	Yamada ²¹⁾	2000	56	M	47,860	171	por	IV	—	+	5-FU + CDDP + LV	120 days dead
18	Okada ²²⁾	2001	56	M	21,000	72	adenosqu	IV	ND	+	5-FU + CDDP	ND
19	Komatsu ²³⁾	2001	73	M	45,710	231	tub2	ND	—	ND	—	ND
20	Mizumori ²⁴⁾	2002	45	M	47,900	265	tub2 > por	IV	—	+	5-FU	2M dead
21	Nasu ²⁵⁾	2002	67	M	27,500	62	tub2	IB	+	—	—	2Y10M alive
22	Nasu ²⁵⁾	2002	62	M	14,100	64	adenosqu	IB	—	—	—	2Y7M alive
23	Akutsu ²⁶⁾	2003	55	M	18,610	76	tub2 > por	IV	—	+	TS-1 + CDDP	91 days dead
24	Ishii ²⁷⁾	2004	68	F	35,900	61	por	IV	+	+	+	7M dead
25	Katsuta ²⁸⁾	2004	57	M	30,400	127	por	II	+	—	UFT	6Y alive
26	Ichikawa ²⁹⁾	2004	71	M	22,000	68	undiff	ND	+	ND	—	3Y2M alive
27	Hashimoto ³⁰⁾	2005	75	M	22,500	25	por	IV	+	+	TS-1	120 days dead
28	Fujita ³¹⁾	2005	72	F	45,700	52	por	IIIA	ND	—	—	8M alive
29	our case		76	F	27,700	77	por	IIIA	—	+	5-FU + CDDP (HAI)	170 days dead

M: male, F: female, ND: not described, por: poorly differentiated adenocarcinoma, pap: papillary adenocarcinoma, adnosqu: adenosquamous carcinoma, tub1: well differentiated adenocarcinoma, tub2: moderately differentiated adenocarcinoma, undiff: undifferentiated adenocarcinoma, HAI: hepatic arterial infusion, IS: Immunochemical Staining, HM: Hepatic Metastasis

り、自験例が29例目であった^{5)~31)} (Table 2)。

G-CSF 産生腫瘍の診断は①血清中の G-CSF 値が高値であること、②腫瘍細胞による G-CSF の産生が証明されていることである¹⁴⁾。①の血清 G-CSF 値は今まで検討されている25例で25~5,450pg/ml (平均333pg/ml) と全例で上昇を示していた。しかし、白血球数の増加の程度と血清 G-CSF 値の間に相関性はなかった。②に関しては、G-CSF 免疫染色を施行した17例中、10例で陽性所見であった。陰性所見が多く認める理由には、G-CSF 蛋白は turn over が早く、細胞内貯留が短く、細胞外へ速やかに放出されてしまうためである³²⁾。また、G-CSF 蛋白の検出量が極微量では免疫染色では染色されにくいのも一因である。自験例においては、G-CSF 産生腫瘍部位の免疫染色は陽性であったが、非腫瘍部位も陽性であったので診断基準を満たしてはいない。しかし、手術後に白血球数と血清 G-CSF 値が減少していることと、腫瘍間質への好中球浸潤が著明であることから、G-

CSF 産生腫瘍であることが十分考えられた。G-CSF 産生の証明には新鮮標本をホモジネストして、上清中の G-CSF を測定することでも可能である。

G-CSF 産生胃癌の組織型は、低分化、未分化な成分が優性な癌は15例(51.7%)と最も多かった。一方、扁平上皮成分を含む癌が3例(10.3%)と胃癌全体に占める扁平上皮癌の割合が0.09%である³³⁾ことを考えると高頻度であった。また、G-CSF 産生腫瘍の肺癌や胆嚢癌³⁴⁾では扁平上皮癌が多く、自験例でも腫瘍の一部に扁平上皮癌様の増殖を認めていた。扁平上皮癌と G-CSF との関連性は不明であり、扁平上皮癌部における G-CSF 免疫染色像の特徴などに関する報告はない。しかし、腫瘍部位に好中球浸潤が増加すると慢性炎症のため扁平上皮化生が起り、扁平上皮癌に転換する可能性が考えられる。

臨床的には、G-CSF 産生腫瘍は発見時には多くが進行しており、増殖速度も速く、病気分類が判

明している22例中Stage IIIA以上は16例(72.7%)で、ほとんどが4か月以内に死亡していた。Babaら³⁵⁾が、G-CSF産生胃癌細胞株を使用してG-CSFによるautocrine growth controlを発見し、G-CSFが腫瘍の急速な増殖に関与している可能性を示した。更に、Inoueら³⁶⁾は、腫瘍細胞自体にG-CSF受容体の存在を確認しており、G-CSFが腫瘍細胞自体のautocrine機構を介して増殖させる働きがあることを証明し、予後不良の一因であることを報告した。自験例においても術後3か月で多発肝転移を示し、さらに手術時にはリンパ節転移がなかったにもかかわらず、剖検結果からは大動脈周囲、左鎖骨上窩リンパ節転移が指摘され、腫瘍が急速に増殖していることがうかがえた。

これまでの報告では、手術症例のほうが予後良好であるとされ、補助化学療法として、UFT+CDDP¹⁴⁾、TS-1³⁰⁾などが行われている。しかし、化学療法施行例では生存の報告があるのは2例だけ¹⁴⁾²⁸⁾で、著効した報告はいまだない。自験例では肝転移以外に明らかな転移を認めず、肝転移が予後規定因子であると考えたため、肝動注(hepatic arterial infusion: 以下、HAI)を施行したが、HAIで腫瘍縮小効果は得られず、剖検結果より全身転移を来していたので生存期間延長には寄与しなかった。

G-CSF産生胃癌の報告は増加の傾向にあるが、原因は特定しておらず病態解明には至っていない。染色体の精査による分子標的治療の導入など、新しい観点からの有効な治療手段の発見を進めていくべきであると考えられた。

文 献

- 1) 日本胃癌学会編：胃癌取扱い規約。第14版。金原出版、東京、2001
- 2) Fahey RJ: Unusual leukocyte responses in primary carcinoma of the lung. *Cancer* **4**: 930—935, 1951
- 3) Robinson WA: Granulocytosis in neoplasia. *Ann NY Acad Sci* **230**: 212—218, 1974
- 4) Asano S, Urabe A, Okabe T et al: Demonstration of granulopoietic factor (s) in the plasma of nude mice transplanted with a human lung cancer and in the tumor tissue. *Blood* **49**: 845—852, 1977
- 5) Obara T, Ito Y, Kodama T et al: A case of gastric carcinoma associated with excessive granulocytosis; production of a colony stimulating factor by the tumor. *Cancer* **56**: 782—788, 1985
- 6) 長谷川浩司, 井本一郎, 馬場 優ほか: 著明な白血球増加症を伴ったBorrmann IV型胃癌の一例。日内会誌 **76**: 156, 1987
- 7) 長谷部哲理, 小長谷稔, 浜向伸治ほか: Colony Stimulating Factor (CSF) が高値を示した胃癌の1例。日消病会誌 **84**: 777, 1987
- 8) 佐伯 剛, 佐伯重昭, 横山治夫ほか: Colony stimulating factor (CSF) 産生胃癌の1例。癌の臨 **36**: 2469—2474, 1990
- 9) 井原 裕, 平田多佳子, 瀬古修二ほか: G-CSF産生腫瘍(胃, 脾)の2剖検例。Int J Hematol **54** (suppl. 2): 445, 1991
- 10) 織田為男, 吉賀 祺, 堀 秀史ほか: 低血糖と白血球増多を伴ったG-CSF, AFP, CEA産生胃低分化型腺癌の1例。内科 **70**: 1177—1180, 1992
- 11) 渡辺隆司, 外山久太郎, 松田摩也ほか: 血中G-CSFが高値を示した進行胃癌の1例。日消病会誌 **90** (臨増): 2361, 1993
- 12) 小山修平, 倉橋卓男, 関 秀夫ほか: Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) 産生胃腺扁平上皮癌の1症例。兵庫全外科医会誌 **115**: 76, 1993
- 13) 長岡鉄太郎, 大野明彦, 大和 滋ほか: G-CSFとPTHrPの産生を認めた胃癌の1例。日内会関東会抄集 **7**: 109, 1996
- 14) 相本隆幸, 吉田初雄, 湖山信篤ほか: Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌の1例。日消外会誌 **30**: 2004—2008, 1997
- 15) 加藤保之, 小野田尚佳, 仲田文造ほか: G-CSF産生胃癌の1例。日臨外会誌 **59** (増): 697, 1998
- 16) 東条泰典, 井上純一, 杉原 徹ほか: Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) 産生胃癌の1例。社保広島病医誌 **15**: 98—104, 1999
- 17) 金地信拓, 桃井篤子, 玉井正健ほか: G-CSF産生胃癌の1例。愛媛医 **19**: 354—357, 2000
- 18) 依田紀仁, 山田紀子, 佐々木欣郎ほか: 発熱を唯一の症状とした多発胃癌の1例。日臨外会誌 **60**: 994—999, 1999
- 19) 山本 基, 田伏洋治, 山出尚久ほか: G-CSF産生胃癌の1例。日消病会誌 **96** (臨増): A226, 1999
- 20) 北村敬利, 青木いずみ, 北原史章ほか: G-CSF, M-CSFが高値を示し、急速な経過をたどった胃低分化腺癌の1例。Endosc Forum digest dis **15**: 241, 1999
- 21) 山田六平, 山本裕司, 蓮尾公篤ほか: 胃原発G-CSF産生腫瘍の一例。神奈川医会誌 **27**: 283, 2000
- 22) 岡田俊次, 檜垣時夫, 加茂知久ほか: G-CSF産生胃腺扁平上皮癌の1例。日消外会誌 **34**: 1128, 2001
- 23) 小松大介, 牛山俊樹, 大橋昌彦ほか: G-CSFを産生したと思われる食道・胃衝突癌の1例。信州医誌 **49**: 114—115, 2001

- 24) 水守泰之, 西 勝久, 山内勇人ほか: G-CSF 産生胃癌と考えられた1例—本邦症例の検討を加えて—。臨と研 79 : 1217—1220, 2002
- 25) 那須元美, 前川 博, 佐藤浩一ほか: 血中 granulocyte-colony stimulating factor 高値胃癌の2例。日臨外会誌 65 : 1823—1827, 2004
- 26) 阿久津泰典, 遠藤正人, 星野敏彦ほか: Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌と考えられた1例。日消外会誌 36 : 1514—1519, 2003
- 27) 石井 要, 鎌田 徹, 古河浩之ほか: Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) 産生胃癌の1例。日外科系連会誌 29 : 561, 2004
- 28) 勝田将裕, 日伏洋治, 岡 正巳ほか: 長期生存を得た G-CSF 産生胃癌の1例。日消外会誌 37 : 1224, 2004
- 29) 市川辰樹, 古河隆二, 森田茂樹ほか: G-CSF 産生胃癌の1例。内科 94 : 996—998, 2004
- 30) 橋本康司, 坂下吉弘, 高村通生ほか: Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌の1例。日臨外会誌 66 : 73—77, 2005
- 31) 藤田加奈子, 佐々木正貴, 青野高志ほか: 白血球増多症により発症した G-CSF 産生胃癌の1例。日臨外会誌 66 : 369—372, 2005
- 32) Shimamura K, Fujimoto J, Hata J et al : Establishment of specific monoclonal antibodies against recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (hG-CSF) and their application for immunoperoxidase staining of paraffin-embedded sections. J Histochem Cytochem 38 : 283—286, 1990
- 33) 星 和夫, 羽生 丕, 竹下公夫ほか: 特殊胃癌型—第40回胃癌研究会アンケート調査報告—。日癌治療会誌 18 : 2112—2124, 1983
- 34) 村田 賢, 立石秀郎, 西山浩彦ほか: G-CSF 産出胆嚢扁平上皮癌の1例。日消病会誌 98 : 53—57, 2001
- 35) Baba M, Hasegawa H, Nakayabu M et al : Establishment and characteristics of a gastric cancer cell line (HuGC-OOHIRA) producing high levels of G-CSF, GM-CSF, and IL-6 : the presence of autocrine growth control by G-CSF. Am J Hematol 49 : 207—215, 1995
- 36) Inoue M, Minami M, Fujii Y et al : Granulocyte colony-stimulating factor and interleukin-6-producing lung cancer cell line, LCAM. J Surg Oncol 64 : 347—350, 1997

A Case of Granulocyte-Colony Stimulating Factor Producing Gastric Carcinoma

Yoshitaka Uji, Toshiomi Kusano, Hiroya Iida, Hiroyuki Yuzawa,
Takashi Takao, Masamori Shimabukuro and Kazuyuki Tachibana
Departure of Surgery, Digestive Disease Center, Tenjin-kai Koga Hospital

A 67-year-old female complaining of epigastralgia was admitted to our hospital. Upper gastrointestinal endoscopy revealed the presence of a type-2 gastric cancer. Preoperative laboratory data indicated anemia, leukocytosis (27,700/ μ L) and a high level of granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF). The patient underwent both a total gastrectomy and a pancreaticosplenectomy. The surgical stage grouping was T4, N0, H0, P0, CY0, M0, and Stage IIIA. Regarding the pathological diagnosis, most of the tumor was a poorly differentiated adenocarcinoma, while part of the tumor was a squamous cell carcinoma. After the operation, the patient's leukocyte count and serum G-CSF level both improved. Multiple liver metastases were detected three months after surgery. Hepatic arterial infusion was performed, but the hepatic metastases progressed nevertheless. The patient died on postoperative day 170. At the time of autopsy, metastases were detected in the lung, small intestine and general lymph nodes. An immunohistochemical examination using anti-G-CSF antibody revealed a negative reaction in both the primary and metastatic tumor cells. However, this case was diagnosed as a G-CSF producing gastric cancer based on the laboratory findings and clinical course.

Key words : granulocyte-colony stimulating factor, gastric carcinoma

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 653—659, 2006]

Reprint requests : Yoshitaka Uji Department of Surgery, Shiga University of Medical Science
Tsukinowacho, Seta, Otsu, 520-2192 JAPAN

Accepted : December 16, 2005