

症例報告

Granulocyte-Stimulating Factor 産生胃癌の1例

和泉市立病院外科

須浪 毅 伏谷 英朗 木村賢太郎 雪本 清隆
澤田 隆吾 阪本 一次 山下 隆史

症例は81歳の男性で、体動時の息切れを主訴に受診。著明な貧血を認め、精査目的にて入院。内視鏡検査にて胃前庭部およびS状結腸に2型腫瘍を認め、生検にてそれぞれ低分化腺癌、高分化腺癌と診断。腹部CTでは多発性の肝転移を疑う space-occupying lesion (以下、SOL) を認めた。胃癌、S状結腸癌に対して幽門側胃切除術 (D1+ α)、S状結腸切除術 (D2) を施行した。進行度は、胃：T2 (SS) N1P0M0、S状結腸：T2 (SS) N0P0M0であった。肝SOLに対して術中肝生検を施行したが、異型細胞を認めず、術後1か月目のCTにて肝SOLの縮小を認めため経過観察とした。その後、SOLの増大、白血球数の増多 (28,700/ μ l) を認め、肝膿瘍も否定できず再度肝生検を施行したところ、胃癌と同じ異型細胞を認めた。血清G-CSF濃度は256pg/mlと高値、原発巣はG-CSF陽性でありG-CSF産生胃癌、肝転移と診断した。TS-1を投与するも奏効せず、術後7か月目に死亡した。

はじめに

担癌患者において、明らかな感染徴候がないにもかかわらず白血球数の異常増多を示すことがある。その一因は腫瘍自体が産生する granulocyte-colony stimulating factor (以下、G-CSF) によるものと考えられ、肺癌を中心に報告例が増えているが、胃癌における報告は比較的まれである¹⁾。我々は胃癌術後の肝転移巣の増大とともに白血球数の増多を認め、血清G-CSFが高値、G-CSFの免疫組織染色検査陽性であったことからG-CSF産生胃癌と考えられた1例を経験したので報告する。

症 例

患者：81歳、男性

主訴：体動時の息切れ

既往歴：特記事項なし。

現病歴：平成20年7月に体動時の息切れを主訴に当院を受診。血液検査にて著明な貧血を認めため、精査目的にて入院となった。

入院時現症：身長167cm、体重54kg。発熱なし。

眼瞼結膜に貧血を認めるが、眼球結膜に黄疸認めず。体表リンパ節を触知せず。腹部は平坦・軟で肝臓、脾臓および腫瘍を触知せず。

入院時血液検査：白血球の微増 (9,500/ μ l) と著明な貧血 (Hb4.6g/dl, Ht15.1%) を認めた。生化学検査には異常所見を認めず。腫瘍マーカー (CEA, CA19-9) も正常範囲内であった。

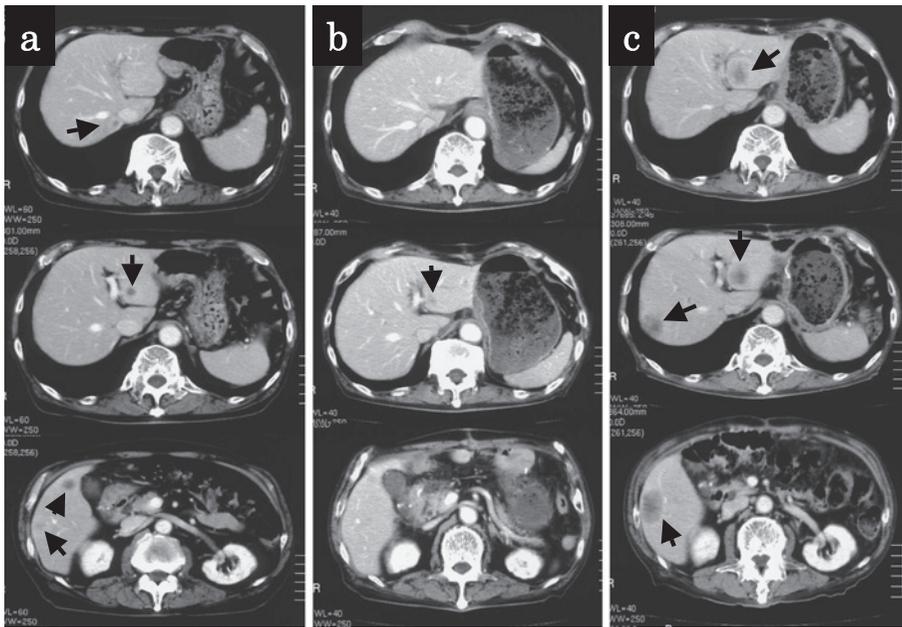
上部消化管内視鏡検査：胃前庭部に2型の腫瘍を認め、生検にて低分化腺癌であった。

下部消化管内視鏡検査：S状結腸に2型の腫瘍を認め、生検にて中分化腺癌であった。

腹部CTにて肝臓に多発性の space-occupying lesion (以下、SOL) を認め (Fig. 1a)、肝転移が疑われたが、出血を制御する目的にて7月下旬に手術を施行した。

手術所見：腹水、播種性結節を認めず、腹腔洗浄細胞診も陰性であった。胃前庭部に3cm大、S状結腸に4cm大の腫瘍をそれぞれ触知したが、漿膜面への露出は認めず。胃癌に対して幽門側胃切除術 (D1+ α) を、S状結腸癌に対してS状結腸切除術 (D2) をそれぞれ施行した。また、肝臓S6表面に転移を疑う結節を認めため、確定診断お

Fig. 1 a: Abdominal CT showed multiple SOL in the liver suspected of being multiple liver metastases (arrows). b: SOL was found to have shrunk a month after surgery. c: The SOL grew up again three months after surgery.



よび、原発巣検索の目的にて生検を行った。

切除標本：胃前庭部に3×2.7cm大の2型腫瘍を(Fig. 2a), S状結腸に3×4.5cm大の2型腫瘍を認めた(Fig. 2b)。

病理組織学的検査所見：胃癌については、豊富な細胞質、大型・多核を特徴とする極めて低分化な腺癌の増殖が認められ、漿膜下層まで浸潤していた(por, ss, ly2, v2, n1)(Fig. 2c)。S状結腸癌については、高分化腺癌が漿膜下層まで浸潤していた(well, ss, ly1, v1, n0)(Fig. 2d)。一方、肝生検では線維成分のみで、異型細胞を認めなかった。

術後経過：術後1か月目のCTにて、肝SOLに縮小を認めたため(Fig. 1b)、外来にて経過観察することとした。経過観察中に肝SOLの増大を認める一方(Fig. 1c)、白血球数の増多(28,700/ μ l, 成熟好中球76%)も認められ、肝膿瘍も否定できないため再度肝生検を施行したところ、胃癌病巣と同じく極めて異型性の強い癌細胞を認めた(Fig. 3a)。以上より、胃癌からの肝転移と診断した。さらに、臨床像および組織学的所見からG-

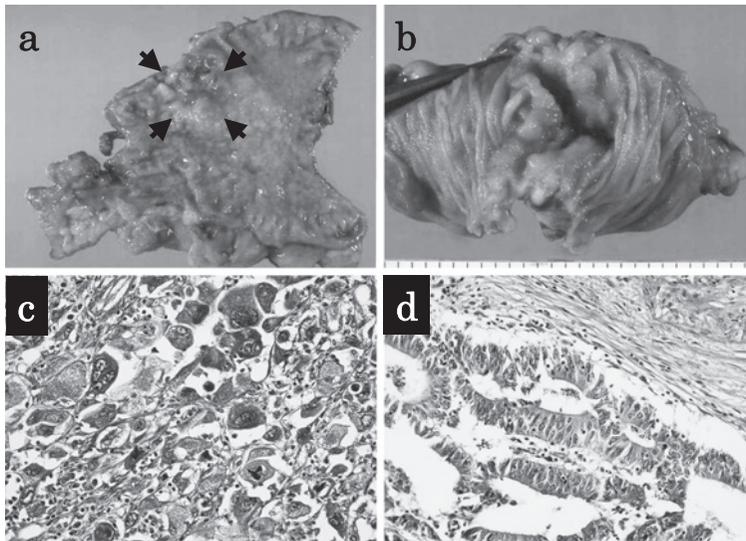
CSF産生胃癌が疑われたため、血清G-CSFを測定したところ256pg/mlと高値であった。G-CSFに対する免疫組織染色検査では、肝転移巣(肝生検標本)では陰性であったが(Fig. 3b)、原発巣では弱陽性であり(Fig. 3c)、G-CSF産生胃癌と診断した。

肝転移に対して、10月下旬よりTS-1 80mg/body, 2週投与1週休薬にて化学療法を開始した。2クール投与(6週を1クールとする)するも、PDであったため中止し、1月下旬からCPT-11 80mg/bodyに変更したが、食欲不振、全身倦怠感により入院となった。徐々に衰弱が進み、2月下旬(術後7か月目)に亡くなられた。経過中、血清G-CSF値に大きな変化は認めなかったが、白血球数は病状の進行に伴い著明な増加を認めた(Table 1)。

考 察

G-CSF産生腫瘍は肺癌を中心に報告例が増えているが、胃癌における報告は比較的まれで、医学中央雑誌にて「G-CSF」、「胃癌」をキーワードに検索したところ、1983年から2009年2月までに54例(論文23編、会議録30報)が報告されてい

Fig. 2 Macroscopic and microscopic findings of the resected specimen. a : Type2 gastric cancer (arrow), b : Type2 sigmoid colon cancer. c : The gastric cancer was composed of atypical cells with large nuclei and nucleoli and abundant cytoplasm, diagnosed to be poorly differentiated adenocarcinoma. (H.E.×400) d : The sigmoid colon cancer was diagnosed to be well differentiated adenocarcinoma. (H.E.×200)



るにすぎない (Table 2)^{1)~53)}. 自験例を含めて 55 例について検討を行った。

ほとんどの症例において初診時すでに白血球数が高値であり, G-CSF 産生腫瘍を疑う契機となることが多いが, 自験例のように初診時の白血球数がそれほど高くなく, 治療経過中の白血球数の急激な増多が本疾患を疑う契機となっている症例も数例認められた¹³⁾³⁸⁾⁴⁰⁾⁴⁶⁾. 白血球数や G-CSF 値の推移は病勢を反映するマーカーとしての有用性がこれまでも多く報告されており¹⁰⁾³⁶⁾⁴⁴⁾, G-CSF 産生能を有する細胞の増加を反映しているものと考えられる. 自験例においても手術後や化学療法開始後に一時白血球数が減少する一方, 肝転移の増大に伴い白血球数の急激な増多が認められた. 一方で, 白血球数や G-CSF 値と予後との相関は, 測定時期が個々の症例で異なることもあり, 今回の検討では認められなかった.

また, 自験例では血清 G-CSF 高値であるにもかかわらず, 免疫組織染色検査では原発巣で弱陽性, 肝転移巣で陰性であったが, どちらもパラフィン固定標本を用いていたために染色性が悪かったこ

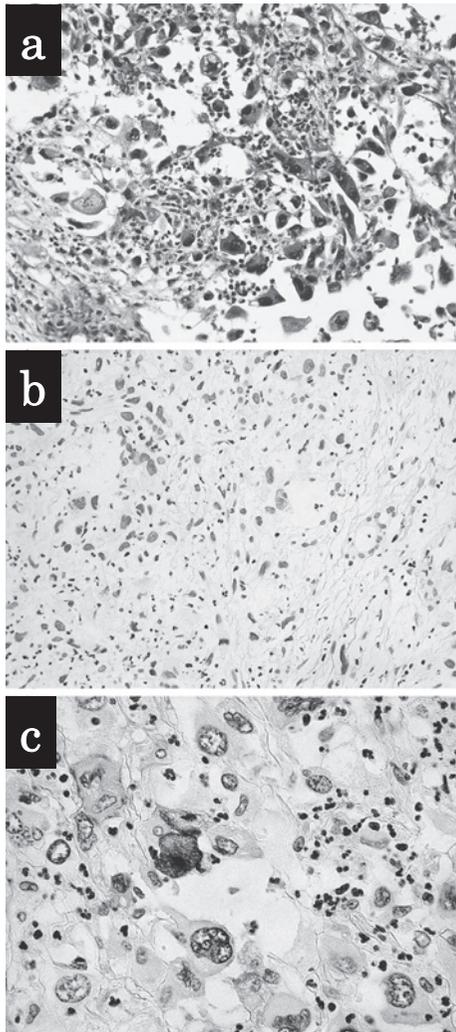
とに加え, 肝転移巣は生検材料での検討であるため, 組織量が少なかったことが陰性となった原因であったと考えられた. 免疫組織染色検査に関しては, 記載のあった 34 例中 25 例 (73.5%) で陽性であった. 陰性例が 9 例 (26.5%) と多い理由は, G-CSF 蛋白の turn over が早く, 速やかに細胞外に放出されてしまうため, 細胞内貯留時間が短いこと⁵⁴⁾, G-CSF 蛋白の検出量が極微量で免疫染色検査では染色されにくいことが挙げられる. また, 抗原性が弱く, 特にパラフィン固定標本での染色性が不良であることから, 新鮮凍結切片での検索が望ましいとされている⁴⁴⁾.

性別では男性に圧倒的に多く, 55 例中 49 例 (89.1%), 平均年齢は 68 歳であった.

肉眼型は 1 型 13 例, 2 型 16 例, 3 型 13 例, 4 型 3 例, 5 型 2 例であった. 一般には, 2 型, 3 型が多いことを考慮すると, G-CSF 産生胃癌には 1 型が多いと考えられる.

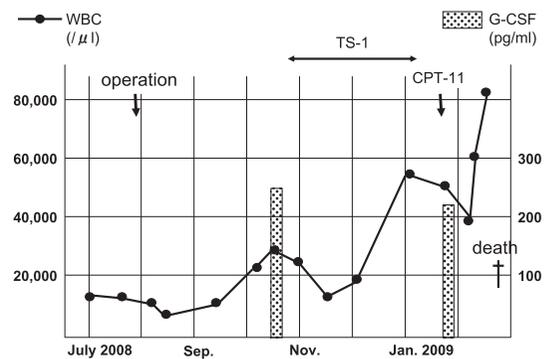
組織型は低分化, 未分化腺癌が 34 例 (64.1%) と最も多く, 扁平上皮成分を含む癌が 6 例 (11.3%) と多いのも特徴であった.

Fig. 3 Microscopic findings of liver biopsy specimen was just the same as that of the gastric cancer (a) (H.E. $\times 200$). Immunohistochemical examination using G-CSF antibody revealed negative staining in the cancer cells of liver metastasis (b) ($\times 200$), and faintly positive staining in the gastric cancer cells (c) ($\times 400$).



臨床的には発見時にすでに進行している症例が多く、記載のあった49例中stage IIIA以上は39例(79.6%) (IIIA: 8例, IIIB: 3例, IV: 28例)であった。隣臓など周辺臓器への浸潤は15例に認められた。遠隔転移では肝転移の頻度が高く、記載のあった52例中17例(32.7%)に同時性肝転移が認められた。さらに、6例(11.5%)に異時性肝転

Table 1 Changes in WBC and G-CSF



移が認められ、いずれも術後3か月以内と早期に生じていた。

このように G-CSF 産生腫瘍に進行例が多い理由として、腫瘍細胞上に G-CSF レセプターが存在し、G-CSF が autocrine, paracrine 的に作用して腫瘍の増殖、進展を促がしているためである、とする報告がある^{54)~56)}。一方、組織学的に悪性度を増した結果として G-CSF 産生能を獲得しているものの、G-CSF レセプターは発現しておらず、G-CSF 産生能が必ずしも腫瘍の増殖・伸展に関与しているとは限らない、とする報告もある⁴⁶⁾。今後は G-CSF 産生能とレセプター発現の両面から検討していく必要があると考えられる。

予後は不良であり、手術適応については慎重であるべきと考えられる。そこで、手術症例について、その根治度別に予後との関連を検討した。本文中、抄録中に根治度 (curability) が明示されてはなかったが、行間より推察可能であった報告例についてはこれを括弧付きで Table 2 に示し、検討の対象とした。根治度 A であった症例は6例あり、Stage は IB あるいは II で、予後が明らかな5例中1年以上の生存が4例、2年以上でも3例と、予後は良好であった。根治度 C であった症例は8例ですべて Stage IV の症例であった。1年以上の生存は1例認めるのみで、平均4.5か月と予後は不良であった。根治度 B であった症例は23例あり、Stage は II が3例、IIIA + IIIB が11例、IV が8例であった。IV の症例は予後の記載があったのは4例のみであるが、4か月前後と不良であった。IIIA + IIIB では観察期間が6か月以下

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

Case	Author	Year	Age	Sex	WBC (μ l)	G-CSF (pg/ml)	IS	Macro	Histologic type	Ope	Cur	Stage	Chemo	Liver meta	Prognosis
1	Hasegawa2)	1987	60	M	20,560	ND	ND	4	por	-	-	IV (T4, H1)	ND	syn	1M dead
2*	Oda6)	1992	68	M	15,000	63	ND	2	por	-	-	IV (H1)	-	syn	3M dead
3	Watanabe7)	1993	64	M	22,200	5,450	ND	2	por	-	-	IV (H1)	5-DFUR + CDDP	syn	3M dead
4	Nagaoka9)	1996	86	M	50,900	ND	ND	3	por	-	-	IV (H1)	-	syn	ND
5*	Tojo12)	1999	78	M	21,000	301	+	1	tub2	-	-	IV (T3, H1)	-	syn	2M dead
6*	Kanaji13)	1999	92	M	50,000	103	+	4	tub2 > por	-	-	IV (H1)	-	syn	3M dead
7	Kitamura15)	1999	83	M	34,860	103	ND	2	por	-	-	IV	-	-	3W dead
8*	Mizumori18)	2002	45	M	47,900	265	-	2	tub2 > por	-	-	IV (H1)	5-FU	syn	2M dead
9*	Hashimoto26)	2005	75	M	22,500	25	+	4	por	-	-	IV (T4, N2, H1, M1)	TS-1	syn	4M dead
10*	Ishii35)	2006	68	M	35,900	61	+	2	por	-	-	IV (H1)	TS-1 + CDDP, PTX	syn	7M dead
11	Yamano46)	2007	77	M	38,590	ND	+	1	por	-	-	IV (H1)	-	syn	5M dead
12	Mori52)	2008	72	M	34,900	293	+	3	tub1, tub2	-	-	IV (H1)	TS-1 + CDDP	syn	ND
13	Hasebe3)	1987	68	F	53,000	high	ND	ND	pap	-	-	ND	ND	ND	6M dead
14	Ihara5)	1991	71	M	80,000	225	ND	ND	undiff	ND	-	ND	ND	ND	ND
15*	Nasu23)	2004	67	M	27,500	64	+	2	tub2	+	A	IB (T2, N0)	ND	-	34M alive
16*	Nasu23)	2004	62	M	14,100	64	-	2	adenosq	+	A	IB (T2, N0)	ND	-	31M alive
17*	Saeki4)	1990	70	M	45,800	248	ND	1	pap	+	A	II (T2, N0)	-	-	ND
18	Katsuta25)	2004	57	M	20,700	127	+	1	por	+	ND (A)	II (T2, N1)	UFT, TS-1, 5FU + CDDP	-	72M alive
19	Kimura29)	2005	77	F	30,000	103	ND	1	por	+	ND (A)	II (T2, N1)	-	-	12M alive
20*	Sato42)	2007	67	M	19,090	91	+	1	adenosq	+	A	II (T2, N1)	TS-1	-	5M alive
21	Kato11)	1998	64	M	16,700	31	+	2	tub1	+	ND (B)	II (T3, N0)	ND	-	ND
22*	Yoda14)	1999	76	M	11,800	42	-	1	undiff	+	ND (B)	II (T2, N1/ T2, N1)	ND	-	36M alive
23	Okuda43)	2007	76	M	26,360	28	ND	3	por	+	ND (B)	II (T3, N0)	ND	-	ND
24*	Aimoto10)	1997	55	M	21,200	195	+	5	pap	+	B	III A (T2, N2)	UFT + CDDP	-	6M alive
25	Kaizuka19)	2002	76	M	21,900	77	ND	1	por	+	ND (B, C)	III A (T4, N0)	5-FU + CDDP (HAI)	meta (po 3M)	6M dead
26*	Fujita27)	2005	72	F	20,600	52	ND	2	por	+	ND (B)	III A (T4, N0)	-	-	8M alive
27*	Endo34)	2005	55	M	35,000	105	+	2	adenosq	+	B	III A (T2, N2)	TS-1, CPT-11, PTX	meta (po 3M)	23M dead
28*	Uji37)	2006	76	F	27,700	77	-	2	por	+	B	III A (T4, N0)	5-FU + CDDP (HAI)	meta (po 3M)	4.5M dead
29	Nakamura38)	2006	68	M	22,700	53	+	2	tub2, por	+	ND (B)	III A (T3, N1)	TS-1 + CDDP (neoadjuvant)	-	4M alive
30	Kurokawa47)	2008	82	M	33,000	122	-	1	por	+	ND (B)	III A (T3, N1)	TS-1	-	2.5M alive
31	Kajikawa51)	2008	58	M	20,000	63.7	ND	3	por	+	ND (B)	III A (T3, N1)	ND	-	ND
32*	Okada30)	2005	55	M	36,260	242	ND	ND	por	+	ND (B)	III B (T4, N1)	5-FU + CDDP TS-1 + PTX	-	13M dead
33	Kawaguchi40)	2006	60	M	12,900	28	ND	3	por > tub2	+	ND (B)	III B (T4, N2)	TS-1	meta (po 1M)	2M dead
34*	Eto36)	2006	82	M	16,620	35	+	3	tub1, por	+	B	III B (T1, N1/ T4, N1)	5-FU	-	6M alive
35*	Okada17)	2001	56	M	21,000	72	ND	3	adenosq	+	ND (B, C)	IV (T4, N2, H1)	5-FU + CDDP	syn	ND
36*	Gunji31)	2005	66	M	20,000	1,010	ND	3	por	+	B	IV (T2, N2, H1)	TS-1, PTX	syn	ND
37*	Yokoyama32)	2005	57	M	34,000	107	-	Iic	undiff	+	B	IV (T1, N3)	TS-1 + CDDP	-	4M dead
38	Shiraisi39)	2006	61	M	54,300	229	ND	5	por	+	ND (B)	IV (T4, N2)	TS-1 + PTX	meta (po 3M)	3M alive
39	Ikemoto45)	2007	67	M	29,500	391	+	3	adenosq	+	ND (B)	IV (T4, N2)	TS-1	-	ND
40	Miyaji48)	2008	75	M	23,900	259	+	1	por	+	ND (B)	IV (T4, N3)	ND	-	3M dead
41	Fujikawa50)	2008	59	M	23,300	223	+	2	por	+	ND (B)	IV (T3, N3)	TS-1	-	ND
42	Matsubara53)	2008	75	M	23,900	259	+	1	por	+	B	IV (T4, N3)	ND	-	ND
43	Kouno21)	2003	63	F	23,330	89	ND	ND	ND	+	ND (B)	ND	ND	-	5M dead
44*	Obara1)	1985	78	M	58,200	ND	ND	3	por	+	C	IV (ND)	tegafur	-	8M dead
45	Yamada16)	2000	56	M	47,860	171	-	1	por	+	ND (C)	IV (T4, N3)	5-FU + CDDP + LV	meta (po 2M)	4M dead
46*	Akutsu20)	2003	55	M	18,610	76	-	3	tub 2	+	C	IV (T3, N3, H1)	TS-1 + CDDP	syn	3M dead
47	Miyanaga22)	2004	53	M	17,600	78	ND	ND	por	+	C	IV (T4, N2)	5-FU + CDDP	-	5M dead
48	Osa28)	2005	67	M	42,000	60	-	ND	ND	+	ND (C)	IV (H1)	TS-1 + CDDP	syn	ND
49*	Takada44)	2007	60	M	18,800	87	+	3	por	+	C	IV (T2, N2, H1)	TS-1 + CDDP (neoadjuvant)	syn	ND
50	Sawasaki49)	2008	76	F	29,700	ND	+	2	ND	+	C	IV (T4, N3)	TS-1	-	12M alive
51*	Our case	81	M	28,700	222	+	2	por	+	C	IV (T2, N1, H1)	TS-1, CPT-11	syn	7M dead	
52	Koyama8)	1993	51	M	36,600	128	ND	3	adenosq	+	ND	ND	-	ND	ND
53*	Ichikawa24)	2004	71	M	22,000	68	+	2	undiff	+	ND	ND	-	-	38M alive
54	Katayama33)	2005	74	M	31,800	ND	+	1	undiff	+	ND	ND	-	ND	2M dead
55	Nishihuku41)	2006	81	M	ND	ND	+	SMT	por	+	ND	ND	ND	-	ND

Table is arranged according to curability, and each group (Cur A, B and C) is re-arranged according to stage.

*: published, M: male, F: female, Macro: macroscopic type, Ope: operation, Cur: curability, Chemo: chemotherapy, Liver meta: liver metastasis,

syn: synchronous, meta: metachronous, po: postoperation

SMT: submucosal tumor, tub1: well differentiated adenocarcinoma, tub2: moderately differentiated adenocarcinoma, por: poorly differentiated adenocarcinoma,

undiff: undifferentiated adenocarcinoma, sig: signet-ring cell carcinoma, adenosq: adenocarcinoma,

ND: not described, HAI: hepatic arterial infusion

と短い症例が多く、かつ生存中の症例も半数存在しており十分な検討はできないが、StageIV 症例より良好と思われた。以上より、根治度 A が期待できる StageI, II 症例は手術適応である。StageIV 症例は出血制御や通過障害に対するバイパスを目的とした場合に限るべきと考えられる。StageIII 症例については長期の観察結果を集積し検討する必要がある。手術後早期に異時性肝転移を生じてくる例が多かったことから、術前・術後の化学療法と組み合わせた集学的治療を考慮すべきであると考えられた。

化学療法のレジメについては、以前は 5FU + CDDP が、最近では TS-1 単独または TS-1 + CDDP が多く用いられていた。1 年以上の長期生存例³⁰⁾³⁴⁾では TS-1, CDDP, CPT-11, PTX など複数の key drug が併用あるいは逐次投与されており、これらをうまく使い切ることが生存期間延長につながる可能性があると考えられる。

自験例では原発巣に対する手術後に、肝転移巣の縮小を認めたが、機序の一つとして、外科的侵襲により免疫反応が刺激され、自然退縮を生じた可能性が考えられるが⁵⁷⁾、詳細は不明である。今後も症例の集積を重ね、病態の解明、治療法の開発に努める必要がある。

文 献

- Obara T, Ito Y, Kodama T et al : A case of gastric carcinoma associated with excessive granulocytosis. *Cancer* **56** : 782—788, 1985
- 長谷川浩司, 井本一郎, 馬場 優ほか : 著明な白血球増加を伴った Borrmann IV 型胃癌の 1 例. *日内会誌* **6** : 156, 1987
- 長谷部哲理, 小長谷稔, 浜向伸治ほか : Colony Stimulating Factor (CSF) 産生胃癌の 1 例. *日消誌* **84** : 777, 1987
- 佐伯 剛, 佐伯重昭, 井上修一ほか : Colony stimulating factor (CSF) 産生胃癌の 1 例. *癌の臨* **36** : 2469—2474, 1990
- 井原 裕, 平田多佳子, 瀬古修二ほか : G-CSF 産生腫瘍(胃, 膵)の 2 剖検例. *Int J Hematol* **36** : 2469—2474, 1990
- 織田為男, 古賀 撰, 小野順子ほか : 低血糖と白血球増多を伴った G-CSF, AFP, CEA 産生胃低分化腺癌の 1 例. *内科* **70** : 1177—1180, 1992
- 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. *日消誌* **90** (臨増) : 2361, 1993
- 小山修平, 倉橋卓男, 関 秀史ほか : 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
- 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
- 相本隆幸, 左近司光明, 恩田正彦ほか : Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌の 1 例. *日消外会誌* **30** : 2004—2008, 1997
- 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** (増刊) : 697, 1998
- 東條泰典, 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
- 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
- 依田紀仁, 山口紀子, 正和伸英ほか : 発熱を唯一の症状とした多発胃癌. *日臨外会誌* **60** : 994—999, 1999
- 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
- 山田六平, 山本裕司, 蓮尾公篤ほか : 胃原発 G-CSF 産生腫瘍の 1 例. *神奈川医会誌* **27** : 283, 2000
- 岡田俊次, 松垣時夫, 加茂知久ほか : G-CSF 産生胃扁平上皮癌の 1 例. *日消外会誌* **34** : 1128, 2001
- 水守康之, 西 勝久, 板倉崇泰ほか : G-CSF 産生胃癌と考えられた 1 例. *臨と研* **79** : 1217—1220, 2002
- 貝塚真知子, 蓮池正浩, 小林慶太ほか : G-CSF 産生胃癌の 1 例. *日臨外会誌* **63** (増刊) : 494, 2002
- 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
- 河野菊弘, 倉吉和夫, 吉岡 宏ほか : Granulocyte-colony stimulating factor 産生残胃癌の 1 例. *日消外会誌* **36** : 969, 2003
- 宮永克也, 小原弘嗣, 増田靖彦ほか : 血管新生因子を併せて検討した G-CSF 産生胃癌の 1 例. *日消外会誌* **37** : 498, 2004
- 那須元美, 前川 博, 前川武男ほか : G-CSF 産生胃癌の 1 例. *内科* **94** : 996—998, 2004
- 市川辰樹, 古河隆二, 鶴田正太郎ほか : G-CSF 産生胃癌の 1 例. *内科* **94** : 996—998, 2004
- 勝田将裕, 田伏洋治, 山本 基ほか : 長期生存を得た G-CSF 産生胃癌の 1 例. *日消外会誌* **37** : 498, 2004
- 橋本泰司, 坂下吉弘, 金 啓志ほか : Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌の 1 例. *日臨外会誌* **66** : 73—77, 2005
- 藤田加奈子, 佐々木正貴, 小山高宣ほか : 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
- 長 晴彦, 高橋 誠, 大矢 清ほか : 末梢血 G-CSF が高値を呈した進行胃癌の 1 例. *神奈川医会誌* **32** : 192—193, 2005
- 木村泰生, 藤田博文, 川井康之ほか : 比較的長期間の生存が得られている G-CSF 産生胃癌の 1 例. *日臨外会誌* **66** (増刊) : 657, 2005
- 岡田了祐, 葦沢龍人, 青木達哉ほか : 類白血病反

- 応を呈した再発胃癌の1例. 日臨外会誌 66 : 1614—1618, 2005
- 31) 軍司直人, 中井玲子, 飯田浩行ほか: 再発時に著明な白血球増加を認めた G-CSF 産生胃癌と考えられた1例. 日消外会誌 38 : 533, 2005
 - 32) Yokoyama T, Hyodo M, Hosoya Y et al : Aggressive G-CSF-producing gastric cancer complicated by lung and brain abscesses, mimicking metastases. *Gastric Cancer* 8 : 198—201, 2005
 - 33) 片山雄三, 川本昌和, 今田敏夫ほか: G-CSF 産生胃癌と考えられた一例. 第78回胃癌学会総会. 2005, p210
 - 34) Endo K, Kohnoe S, Okamura T et al : Gastric adenocarcinoma producing granulocyte-colony stimulating factor. *Gastric Cancer* 8 : 173—177, 2005
 - 35) 石井 要, 林田有市, 吉本勝博ほか: Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌の1例. 日消誌 103 : 931—935, 2006
 - 36) 江藤高陽, 黒田慎太郎, 高橋 信ほか: Granulocyte-colony stimulating factor 産生多発胃癌の1例. 日消外会誌 39 : 457—463, 2006
 - 37) 宇治祥隆, 草野敏臣, 飯田洋也ほか: Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌の1例. 日消外会誌 39 : 653—659, 2006
 - 38) 中村康子, 宇山一郎, 古田晋平ほか: G-CSF 産生胃癌の1例. 日臨外会誌 67 (増刊) : 1061, 2006
 - 39) 白石謙介, 輿石直樹, 雨宮秀武ほか: Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌と考えられた1例. 日臨外会誌 67 (増刊) : 855, 2006
 - 40) 川口雅彦, 浅田康行, 上藤聖子ほか: 臨床的治療切除後56日で再発死亡した G-CSF 産生胃癌の1例. 日消誌 103 (臨増) : A801, 2006
 - 41) 西福康之, 藤井陽一郎, 富永圭一ほか: 粘膜下腫瘍様形態を呈し, G-CSF 産生腫瘍と診断された低分化型胃癌の一例. 日消誌 103 (臨増) : A801, 2006
 - 42) 佐藤 勉, 山田六平, 山本直人ほか: Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌の1例. 日消外会誌 40 : 169—174, 2007
 - 43) 奥田直人, 高橋清嗣, 大島由紀子ほか: G-CSF 産生胃癌の1例. 日臨外会誌 68 (増刊) : 997, 2007
 - 44) 高田英輝, 佐藤榮作, 所 隆昌ほか: G-CSF 産生胃癌に対し化学療法を施行し外科的切除を行った1例. 日臨外会誌 68 : 86—90, 2007
 - 45) 生本太郎, 木下 平, 小西 大ほか: 化学療法後に切除した G-CSF 産生胃癌の1例. 日臨外会誌 68 (増刊) : 643, 2007
 - 46) Yamano T, Morii E, Ikeda J et al : Granulocyte colony-stimulating factor production and rapid progression of gastric cancer after histological change in the tumor. *Jpn J Clin Oncol* 37 : 793—796, 2007
 - 47) 黒川友博, 神賀正博, 福沢淳也ほか: Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌の1例. 日消外会誌 41 : 1438, 2008
 - 48) 宮地紘樹, 塩見正哉, 世古口英ほか: Granulocyte-colony stimulating factor 産生胃癌の1例. 日消外会誌 41 : 1439, 2008
 - 49) 澤崎 翔, 土田友史, 蓮尾公篤ほか: 非根治切除後長期無再発を認めた G-CSF 産生胃癌の1例. 日消外会誌 41 : 1350, 2008
 - 50) 藤川幸一, 大森敏弘, 渡邊英二郎ほか: G-CSF 産生胃癌の1例. 日臨外会誌 69 (増刊) : 829, 2008
 - 51) 梶川真樹, 森本大士, 田中友理ほか: 血中および組織中の granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) が高値であった胃癌の1切除例. 日臨外会誌 69 (増刊) : 413, 2008
 - 52) 森 広樹, 澁谷智義, 福生知華ほか: TS-1+CDDP 療法が奏効した G-CSF 産生胃癌の一例. 日消誌 105 (臨増) : A353, 2008
 - 53) 松原 浩, 大久保賢治, 森田 清ほか: G-CSF 産生胃癌の1例. 日消誌 105 (臨増) : A290, 2008
 - 54) 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-embeddwe sections. *J Histochem Cytochem* 38 : 283—286, 1990
 - 55) Baldwin GC, Gasson JC, Kaufman SE et al : Non-hematopoietic tumor cells express functional GM-CSF receptors. *Blood* 73 : 1033—1037, 1989
 - 56) Tachibana T, Miyakawa A, Tazaki H et al : Autocrine growth of transitional cell carcinoma of the bladder induced by granulocyte-colony stimulating factor. *Cancer Res* 55 : 3438—3443, 1995
 - 57) Cole WH : Efforts to explain spontaneous regression of cancer. *J Surg Oncol* 17 : 201—209, 1981

Granulocyte-Stimulating Factor Producing Gastric Carcinoma : Case Report and Literature Review

Takeshi Sunami, Hideo Hushitani, Kentaro Kimura, Kiyotaka Yukimoto,
Ryugo Sawada, Kazutsugu Sakamoto and Takahumi Yamashita
Department of Surgery, Izumi City Hospital

A 81-year-old man with dyspnea on exertion and severe anemia was found in gastrointestinal endoscopy, and colonoscopic examination and biopsy, to have a poorly differentiated type 2 adenocarcinoma tumor in the gastric antrum and a well-differentiated type 2 adenocarcinoma tumor in the sigmoid colon. Abdominal computed tomography (CT) showed multiple space-occupying lesions (SOL) in the liver suspected of being multiple liver metastases, necessitating distal gastrectomy and sigmoidectomy. Pathological findings were T2 (SS), N1, P0 and M0 for gastric cancer and SS, N1, P0 and M0 for sigmoid colon cancer. No atypical cells were found in intraoperative liver biopsy for the SOL, which was found to have shrunk in abdominal CT a month after surgery. We thus decided on follow-up without chemotherapy. The SOL grew, however, and leukocytosis (28,700/ μ l) was recognized. Suspecting liver metastasis, or liver abscess, we biopsied the SOL again, this time finding atypical cells the same as the gastric cancer specimen. Serum granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) was high at 256pg/ml, and immunohistochemical staining for the primary lesion was positive for G-CSF, yielding a definitive diagnosis of G-CSF-producing gastric cancer with liver metastasis. Chemotherapy using TS-1 proved ineffective, however, and the man died 7 months after surgery.

Key words : granulocyte-colony stimulating factor, gastric cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 43 : 370—377, 2010]

Reprint requests : Takeshi Sunami Department of Surgery, Izumi City Hospital
4-10-10 Hutyu-cho, Izumi, 594-0071 JAPAN

Accepted : September 16, 2009