症例報告

リンパ節転移に肉腫成分を認めた真性胃癌肉腫の1切除例

中国労災病院外科

 藤國
 宣明
 江藤
 高陽
 小出
 圭

 黒田慎太郎
 大石
 幸一
 角舎
 学行

 福田
 三郎
 先本
 秀人
 高橋
 信

症例は69歳の女性で、眩暈・体重減少(10kg/20か月)を主訴に、近医より当院へ紹介受診された.上部消化管内視鏡検査で胃前庭部前壁に径8cm大の1型腫瘍を認め、低分化型腺癌の診断で幽門側胃切除術を施行した.腫瘍は、乳頭状あるいは腺管配列を示す腺癌部分と異型類円核を有する紡錘形細胞が腺癌細胞を取り囲みながら増殖する肉腫部分の混在よりなり、病理組織学的に真性胃癌肉腫の診断であった.リンパ節転移部分にも癌肉腫を認めた.免疫組織学的にも、肉腫部分はケラチン陰性で、抗平滑筋抗体陽性であった.本邦では、今まで約50例の胃癌肉腫が報告されているが、真性胃癌肉腫の報告は本例を含めて12例のみである。今後の症例の蓄積による疾患概念・治療法の確立が望まれる.

はじめに

真性胃癌肉腫の本邦での報告は、本例を含めて12 例と非常にまれである^{1)~11)}. 今回, 我々はリンパ節転移部分にも癌肉腫を認めた真性胃癌肉腫の1 例を経験したので報告する.

症 例

症例:69歳. 女性

主訴: 眩暈, 動悸, 体重減少(10kg/20 か月), タール便

既往歴・家族歴:特記すべきことなし.

嗜好歴: 喫煙歴・飲酒歴ともになし.

現病歴: 眩暈・動悸・体重減少を主訴に近医受診し,著明な貧血(Hb 5.3g/dl)を指摘され,当院内科を紹介受診された.上部消化管内視鏡検査で,胃前庭部前壁に径 8cm 大の1型腫瘍を認めた.生検で低分化型腺癌と診断され,手術目的で外科紹介となった.

入院時現症:身長 164.8cm, 体重 47.75kg, 血圧 93/51mmHg, 脈拍 125/分・整, 腹部は平坦軟で圧痛を認めず, 腫瘤を触知しなかった.

<2009 年 12 月 16 日受理>別刷請求先: 藤國 宣明 〒734-8551 広島市南区霞 1—2—3 広島大学病院第 二外科

Fig. 1 Double contrast radiograph showed a large defect in Antrum of stomach.



入院時検査所見: Hb 2.1g/dl と著明な貧血, ALB 1.9g/dl と低 ALB 血症を認めた. 腫瘍マーカーは CEA 0.8ng/ml, CA19-9 3.5U/ml と正常範囲内であった.

上部消化管内視鏡検査: 胃前庭部前壁に径8 cm 大の1型腫瘍を認めた.

胃腫瘍生検所見:肉芽組織内に充実性胞巣配列

Fig. 2 Abdominal enhanced CT showed a gastric tumor (a) and swelling lymph nodes (#6) (b).

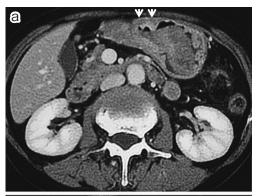
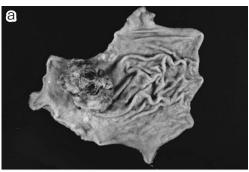




Fig. 3 The resected stomach. A type 1 tumor was shown in antrum of stomach (a, b).



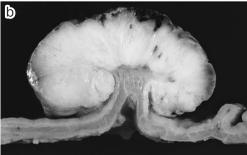
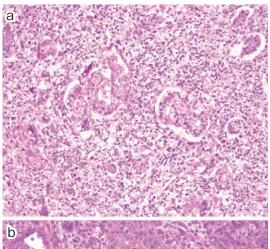
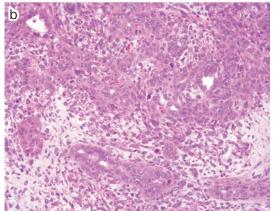


Fig. 4 Microscopic findings of resected stomach (a) and resected metastated lymph node (b) (H-E stain). Both of them consisted of intimately mixed adenocarcinoma and sarcomatous elements in which spindle cells were growing.





を示す低分化型腺癌を認めた.

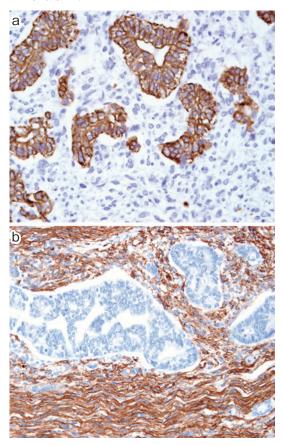
上部消化管造影検査: 胃前庭部前壁に径 8cm 大の中央に陥凹を伴う1型腫瘍を認めた(Fig. 1).

腹部 CT: 胃前庭部前壁に,内腔に突出する不整な腫瘤性病変を認めた(Fig. 2a). 幽門下付近に径 10mm 以下のリンパ節影が散見され,転移の可能性も示唆された (Fig. 2b).

以上の所見から、胃癌(胃癌取扱い規約 第13 版: cT2(SS), cN1, cH0, cP0, cM0, cStage II) と診断した. 輸血・鉄剤投与して貧血の改善をはかった後,手術を施行した.

手術所見:腹水なく腹膜播種も認めなかった. 腫瘍は胃前庭部前壁にあり、漿膜面への露出はな 2010年8月 35(811)

Fig. 5 Immunohistochemical stain for keratin (a), and α SMA (b). Sarcomatous components of gastric tumor were negative for keratin and positive for α SMA.

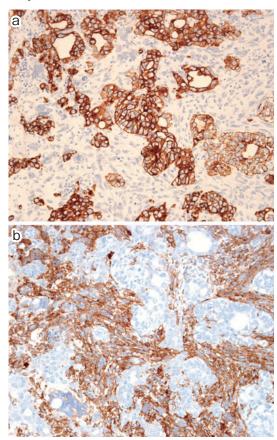


かった. 幽門下リンパ節は明らかに硬く腫大しており, 転移を疑わせた. 幽門側胃切除術, 2 群リンパ節郭清術を施行し, 再建は Billroth-II 法で行った.

切除標本肉眼所見:胃前庭部前壁を中心として 6×6cm 大の亜有茎性の不整隆起性腫瘤を認めた (Fig. 3a, b).

病理組織学的所見:1型腫瘍部分は,乳頭状あるいは腺管配列を示す腺癌部分と異型類円核を有する紡錘形細胞が腺癌細胞を取り囲みながら増殖する肉腫部分の混在よりなっていた(Fig. 4a).免疫組織学的には、肉腫部分はケラチン陰性で(Fig. 5a),抗平滑筋抗体陽性であった(Fig. 5b).リンパ節転移の部分も、腺癌部分と肉腫部分の混在よ

Fig. 6 Immunohistochemical stain for keratin (a), and α SMA (b). Sarcomatous components of metastatic lymph nodes were negative for keratin and positive for α SMA.



りなっていた (Fig. 4b, Fig. 6a, b).

術後経過:順調に経過し, 術後第21日から補助 化学療法としてテガフール・ウラシルを開始した. 術後第24日に退院となった. 術後2年2か月 現在. 再発なく経過している.

考 察

癌肉腫は同一腫瘍内に上皮性悪性腫瘍である癌と非上皮性悪性腫瘍である肉腫を合わせもつまれな腫瘍である。子宮、卵巣、膀胱、肺、食道などの臓器に原発するものが比較的多いが、胃に原発することは極めてまれである¹²⁾.

医学中央雑誌およびその引用文献をもとに, 「胃」,「癌肉腫」をキーワードとして 1983 年 4 月から 2009 年 7 月までの約 26 年間について検索した

Table 1 All cases of true gastric carcinosarcoma reported in Japan

	Author/Year	Age/ Sex	Location	Gross & Size (cm)	Depth	Meta. (element)	Lymph node meta. (element)	Sarcomatous element	Prognosis
1	Machida ¹¹⁾ (1981)	39/M	fundus	type 2, polypoid $7 \times 6 \times 3.5$	MP	(-)	(-)	rms & cds	dead (5M)
2	Sugai ¹⁰⁾ (1991)	78/M	pylorus	polypoid 9 × 7 × 3.5	SS	ND	ND	rms	dead (5M)
3	Matsukuma ⁹⁾ (1997)	74/M	gastric stump	polypoid 15 × 11 × 6	MP	(-)	(-)	rms	dead (5.5M)
4	Nakayama ⁸⁾ (1997)	69/M	gastric remnant	polypoid 20 × 18 × 8	SE	(-)	(-)	rms & os	Autopsy case
5	Inoue ⁷⁾ (1998)	74/F	body ∼ fundus	type 3 7.8 × 7	SI (esophagus)	(-)	(+) (ac)	lms & cds	dead (6M)
6	Numoto ⁶⁾ (1998)	65/M	body ∼ pylorus	type 3, SMT like 8×4	ND	liver (ac)	(-)	rms & cds	dead (3M)
7	Fujii ⁵⁾ (2002)	72/M	body	type 1 2 × 1.8 × 1.8	SM	(-)	(-)	rms	dead (4M)
8	Teramachi ⁴⁾ (2003)	ND	ND	type 3 10 × 6	ND	ND	ND	rms & cds	ND
9	Mori ³⁾ (2004)	67/M	body	SMT like 6.8 × 5.5 × 4.8	ND	(-)	(-)	rms	alive (2Y6M)
10	Takase ²⁾ (2006)	74/M	body	polypoid 12 × 10 × 5	SI (liver)	(-)	(+) (ac)	cds	dead (5M)
11	Oomori ¹⁾ (2007)	62/M	body	type 2 3 × 2	SE	(-)	(-)	rms	dead (7M)
12	Present case	69/F	body ∼ pylorus	$\begin{array}{c} \text{type 1} \\ 6 \times 6 \times 3.5 \end{array}$	SS	(-)	(+) (cas)	lms	alive (2Y2M)

Metastasis: Meta, Not Described: ND, rhabdomyosarcoma: rms, chondrosarcoma: cds, leiomyosarcoma: lms, osteosarcoma: os, adenocarcinoma: ac, carcinosarcoma: cas

ところ、真性胃癌肉腫の報告は 11 例のみであった $^{1)\sim 11}$. 真性胃癌肉腫症例は男性に多く、好発年齢は 60 から 70 歳代であり、発見時の腫瘍サイズが大きい傾向にある(Table 1).

癌肉腫の組織発生については、森永¹³が、1)上 皮組織と間質組織の同時悪性化による衝突腫瘍 説、2)癌に対する間質の偽肉腫様反応によるもの とする偽肉腫様間質反応説、3)上皮性悪性細胞の 肉腫様変化によるとする上皮性腫瘍説、4)多分化 能をもった未熟な幹細胞から癌と肉腫が同時に発 生したとする幹細胞由来説の四つの仮説がある が、一定の見解はない。

真性癌肉腫は肉腫部分が横紋筋や、骨、軟骨成 分などの明らかな間葉系組織への分化を示すもの とされる。これが認められない場合には間葉系と思われる細胞にそのマーカー(myoglobin, desmin, vimentin, 抗平滑筋抗体など)は存在するが、上皮細胞のマーカー(CEA、EMA、ケラチン、AE3、AE1、CA19-9、CA12-5 など)が存在しないことを確認する必要がある「2)。いわゆる癌肉腫は間葉系にみえる紡錘形細胞が癌細胞の紡錘形化によると考えられるもので、上皮性成分と間葉系部分に移行像が見られる「2)。本症例の場合、肉腫様部分は上皮細胞マーカーであるケラチンが存在せず、抗平滑筋抗体陽性であり明らかな筋への分化が認められた。腺癌部分を平滑筋肉腫部分が取り囲むように増殖する、両者が移行性を持たずに混在した腫瘍であり、真性痛肉腫と考えられる。

2010年8月 37(813)

治療法については外科的切除以外に有効な治療法がないという報告が多い. 胃癌肉腫に対して十分に評価された化学療法レジメンはなく,分化傾向の近いほかの臓器の癌肉腫に対する治療薬としてのアントラサイクリン系抗癌剤が用いられているという報告もある⁴⁸⁸が、胃癌肉腫に対しての有効性は確定していない. 放射線治療を選択した症例はない.

真性胃癌肉腫の予後は非常に悪く、診断後の平均生存期間は約5か月であるが、根治的手術後2年以上無再発生存できている症例もある³. 本症例も術後2年2か月経過した現在、再発を認めていない。

本症例の特徴は、リンパ節転移部分の組織型が 癌肉腫であったことである。リンパ節転移部分に 肉腫成分を認めたのは本症例が初回報告例であ る。胃癌肉腫はリンパ行性転移能を有することが 確認できる。以上より、リンパ節郭清を伴う胃切 除術が標準治療として適切と思われる。

今後のさらなる症例の蓄積による疾患概念の解明や治療法の確立が望まれる.

文 献

- 大森浩志、大沼秀行、仁尾義則ほか:横紋筋肉腫 への分化傾向を示した胃癌肉腫の1例.日臨外会 誌 68:76—80,2007
- 2) 高瀬恒信, 原田明生, 矢口豊久ほか: 内視鏡下生

検にて術前診断された胃原発真性癌肉腫の1例. 日消外会誌 **39**: 294—299, 2006

- 3) 森 直治, 北村 宏, 岩瀬正紀ほか:粘膜下腫瘍の発育形態を示した胃癌肉腫の1例.日消外会誌 37:296—300,2004
- Teramachi K, Kanomata N: Carcinosarcoma (pure endocrine cell carcinoma with sarcoma components) of the stomach. Pathol Int 53: 552—556, 2003
- 藤井 仁, 岩瀬和裕, 檜垣 淳ほか: Gastrointestinal stromal tumor の併存を認めた胃癌肉腫の1
 例. 日臨外会誌 63: 2934—2937, 2002
- 6) 沼本 敏, 谷木利勝, 梶本宜史ほか: AFP 産生胃原発 "真の癌肉腫"の1例―症例報告と文献的考察―、癌の臨 44:903―907,1998
- 7) 井上真也, 吉見富洋, 登内 仁ほか:胃癌肉腫の 1 例. 日消外会誌 **31**:945—949,1998
- Nakayama Y, Murayama H: Gastric carcinosarcoma (sarcomatoid carcinoma) with rhabdomyoblastic and osteoblastic differentiation. Pathol Int 47: 557—563. 1997
- Matsukuma S, Wada R: Gastric stump carcinosarcoma with rhabdomyosarcomatous differentiation. Pathol Int 47: 73—77, 1997
- 10) 菅井 有, 高山和夫, 佐々木功典ほか: 胃癌肉腫 の1例. 癌の臨 **37**: 777—783, 1991
- 11) 町田哲太, 高橋通宏, 武田鉄太郎ほか:胃の癌肉腫の1例. 癌の臨 **27**:1763—1767,1981
- 12) 林 繁和, 佐竹立成:胃癌肉腫. 丹羽寛文編. 別 冊日本臨牀領域別症候群シリーズ, 消化管症候 群. 上巻. 日本臨牀社, 大阪, 1994, p364—366
- 13) 森永正二郎:癌肉腫の組織発生.病理と臨 14: 1108—1115,1996

A Case of True Gastric Carcinosarcoma with Lymph Nodes Metastasis containing Sarcomatous Component

Nobuaki Fujikuni, Takaaki Etoh, Kei Koide, Shintaro Kuroda, Koichi Oishi, Takayuki Kadoya, Saburo Fukuda, Hideto Sakimoto and Makoto Takahashi Department of Surgery, Chugoku Rosai Hospital

Carcinosarcoma is rare neoplasm, and true gastric carcinosarcoma which of sarcomatous component is differentiating toward definite mesenchymal elements is extremely rare. We report a case of true gastric carcinosarcoma. A 69-year-old woman admitted for vertigo, palpitation, weight loss and tarry stool. Preoperatively diagnosis is gastric carcinoma by endoscopic biopsy, and Distal gastrectomy with Billroth-II reconstruction was underwent. Microscopically, the gastric tumor and metastatic lymph nodes consisted of intimately mixed adenocarcinoma and sarcomatous elements in which spindle cells growing. The sarcomatous components of the tumor was stained immunohistochemically for α SMA, and confirmed the pathological diagnosis of true carcinosarcoma. Only 12 cases of true gastric carcinosarcoma have been reported in Japan to our knowledge.

Key words: true gastric carcinosarcoma, metastatic lymph node, distal gastrectomy

(Jpn J Gastroenterol Surg 43: 809—814, 2010)

Reprint requests: Nobuaki Fujikuni Department of Second Surgery, Hiroshima University

1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, 734-8551 JAPAN

Accepted: December 16, 2009

© 2010 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery Journal Web Site: http://www.jsgs.or.jp/journal/