Brenner 腫瘍を併存した linitis plastica 型胃癌の 1 例

岩手医科大学第 1 外科

猪苗代 盛 貞 佐 藤 雅 男 小 野 隆 男
志 田 悦 郎 岡 本 和 美 別 所 啓 司A CASE OF GASTRIC CANCER (LINITIS PLASTICA) ASSOCIATED
WITH BRENNER TUMOR

Morisada INAWASHIRO, Masao SATO, Takao ONO, Eturou SHIDA,

Kazumi OKAMOTO and Keigi BETUSHO

1st Department of Surgery, School of Medicine, Iwate Medical University, Morioka, Japan

linitis plastica 型胃癌は、本邦においては胃癌の10%程度の頻度である Borrmann 4 胃癌の一種であり、比較的稀なものであろう。Brenner 腫瘍は Krukenberg 腫瘍を除く卵巣充実性腫瘍の1.7%であり極めて稀な腫瘍である。胃癌例にこの腫瘍が合併した場合、これを Krukenberg 腫瘍と判断して胃癌に対し非治癒手術又は姑息手術を施行してしまう危険がある。著者らも、64歳女性の linitis plastica 型胃癌症例に Brenner 腫瘍が合併していたため、初め Krukenberg 腫瘍と診断した例を経験した。胃癌、とくに linitis plastica 型胃癌に Brenner 腫瘍が合併した報告は殆んどみられないので、若干の知見を加え、報告する。

はじめに

卵巣の充実性腫瘍は稀であり最も多いのはKrukenberg腫瘍であろう。最近我々は Krukenberg 腫瘍を除いた卵巣の充実性腫瘍の1.7%と報告される Brenner 腫瘍を経験した。本症例は linitis plastica 型胃癌であったため、Brenner 腫瘍ははじめ Krukenberg 腫瘍と診断され胃全摘術に R₂ のリンパ節廓清を行ったにもかかわらず、手術は完全非治癒手術と判断された。後に組織学的検索により Krukenberg 腫瘍ではなく、Brenner 腫瘍と診断されたため手術は完全治癒手術となった。linitis plastica 型胃癌も比較的稀であるが Brenner 腫瘍もさらに稀であり両腫瘍が合併した報告は殆んどみられない。Brenner 腫瘍は悪性腫瘍に類似した外観を示す場合もあり、本腫瘍が胃癌に合併した場合、これを Krukenberg 腫瘍と判断し胃癌に対する治癒手術を放棄する危険がないともいえない。自験例に若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：64歳，女性，主婦。

主訴：食後胃部膨満感，体重減少。

家族歴：両親とも脳出血で死亡。

既往歴：30年前に虫垂炎で虫垂切除。

現病歴：約1年前から食後胃部膨満感があり，通常の食餌量を摂取するのが困難となる。食餌量が多いと嘔吐をする。約10カ月前某医を受診し胃下垂症として投薬をうけるが愁訴改善せず転医。同医より本学放射線科を紹介され入院。1979年4月，手術の目的で外科へ転科となる。

入院時現症：“るいそう”が目立ち皮フは乾燥している。心窩部に弓形棒状の可動性がある腫瘤を触知する。圧痛はない。肝，脾，腎等を触知せず腹水貯溜の所見を認めない。胸腹部に聴打診上異常はない。

臨床検査所見：赤血球， 322×10^4 ，白血球， 5.4×10^3 ，Hb，9.6g/dl，Ht，27.2%，血小板， 225×10^3 ，白血球分画のうちリンパ球は28%，IgG 1,202mg/dl，IgA 91mg/dl，IgM 68mg/dl と免疫グロブリンの低下をみ，PPD 皮内反応は12mm×12mm，発赤は軽度で水泡はない。

X線所見：胃透視所見では胃体部の狭小硬化，皺壁の肥大，噴門下部小弯の腫瘤陰影がみられるが，明らかな腫瘤陰影ではなく Borrmann 4 型胃癌の診断である。左胃動脈造影で胃体部，胃底部の大小弯に血管のコイル状

短縮，硬化，壁不整がみられ静脈巣でのうっ滞がみられる。食道壁にはX線上異常がないと診断した。腎盂造影で左腎が造影されない，レノグラムでも左腎の機能廃絶

写真1 胃二重像影（発泡剤使用）

写真2 腎盂造影後膀胱部レ線写真写（注腸後のバリウム遺残がある）

をみる。腎盂造影を利用した膀胱造影では膀胱右上縁の硬く水平な圧迫像がみられる（写真1，2）。

内視鏡および生検所見：皺壁肥大が胃体部全体を占め送気による胃の膨みが悪い。部分的には隆起性にもみえる。体部前壁小弯に浅い潰瘍がある。食道壁に内視鏡上異常所見はなかった。生検標本では胃粘膜上皮の過形成があり潰瘍周辺から採取した8ケのうち4ケに Group IV の異型性がみられた。

手術所見：上腹部正中切開を臍下に延長して開腹，腹水の貯溜はなく S_2 ， H_2 ， N_2 の所見で，P については右卵巢腫瘍がありこれを Krukenberg 腫瘍と診断したので P_2 となり Stage IV であった。胃の外形は略正常であるが鉛管状に硬く縮少し漿膜側には灰白色の線状および斑点状の肥厚がみられた。胃結腸内膜の線維性肥厚短縮，前後葉の癒着がみられたがその中心部に過去に横行結腸から穿孔遊離したと考えられる長さ4cmの魚骨が埋没し，癒着はこれによる反応性のものと考えられた。手術は胃結腸間膜の前葉，脾被膜，後腹膜を切除し，胃全摘術に R_2 のリンパ節廓清を併施した。空腸40cmをもって食道，十二指腸間に interposition 法を行って消化管の再建を行った。次いで右卵巢腫瘍に対し卵管卵巢切除を行った。卵巢腫瘍は手拳大で周囲との癒着はなく灰白色，結節性硬であった。

切除標本所見：小弯側で切開，皺壁肥大が胃底腺領域を占居する。明らかな潰瘍や腫瘍病変はないが，体部前壁に1cm×1cmの周囲と色調の異なるビラン性変化があるが，胃小区の構造は保たれている。この部と肉眼的に連続性はないが噴門部から食道にかけて浅いビランがある。剖面では胃壁各層の構造は良く保たれている（写真3）。

卵巢腫瘍は灰白色，凹凸不整結節状であり結節の大小

写真3 （切除胃標本，ホルマリン固定後）

写真 4 切除卵巣腫瘍（ホルマリン固定前）

写真 5 切除卵巣腫瘍（剖面）ホルマリン固定前

も不同である。極めて硬く、メスにより割を入れる際にも強い抵抗を有する。剖面は充実性均質であり所々に浅い囊腫状の陥凹や灰色～白色の色調の変化、壊死状の部がみられる。液貯溜はみられない（写真 4, 5）。

病理組織学的所見

胃：組織学的にも胃壁各層は明瞭に識別される。粘膜上皮は高度の過形成を示すが、この部に異型細胞はみられない（写真 6）。粘膜下層、固有筋層は肥厚し結合組織の増生が著しい。この部に泡沫細胞に類似した印環細胞の変性した細胞と思われるものが非常に疎にはあるがみとめられる（写真 7）。皺壁肥大は胃底腺領域以外にはみられないがこれら幽門腺領域、噴門腺領域には印環細胞が密に存在し漿膜への浸潤がある（写真 8）。幽門腺領域では癌巢の表面を薄い再生上皮が覆っている。粘膜上皮の過形成、粘膜下組織、固有筋層での結合組織の増生は胃底腺領域以外ではみられない。

卵巣、豊富な線維結合組織の増生の中に特徴ある上皮細胞巢が種々の形でみられる。細胞は明瞭な核小体をもつ円形核と明るい細胞質からなり扁平上皮に似る配列をみ

写真 6 胃病理組織所見（胃体部）H・E 染色

写真 7 胃病理組織所見（胃体部粘膜下層）H・E 染色

る。上皮巢の中央部には囊胞化やそれへの移行を思わせる部分がみられ、囊胞の境界は変形した細胞の配列からなる膜状構造をみる（写真 9, 10）。

考 案

linitis plastica は 1859 年 Brinton によって報告されていろいろ Brinton 病ともいわれ硬化縮小した特殊な胃炎性変化として位置づけられていたが、のちにこれは特殊な型の胃癌であり、その多くは Konjetzny の分類による

写真 8 胃病理組織所見(胃幽門前庭部) H・E 染色

写真 9 卵巣腫瘍病理組織所見 (H・E 染色)

写真10 同(拡大)

Ca. fibrosum に属するものと考えられるようになった。しかし今日のように症例が多くなると中には必ずしもこの定義に包括されるものばかりではなくみられることから Borrmann 4 型, スキルス, linitis plastica, diffuse carcinoma 等の様々な名称で表現される場合があり, 第29回の胃癌研究会¹⁾における全国施設からの発表でも同様の傾向をみ明らか difinition が必要とされている

ところである。吉井²⁾は Borrmann 4, スキルス, linitis plastica の関連について, Borrmann 4 型とスキルスは広い範囲で重なりあっているが, それぞれ一部で重なり合わない所があること。linitis plastica は Borrmann 4 型スキルスの中に分類される特殊型であると簡明な説明を行い著者らもこれに従った。linitis plastica は胃全体を占居するものであり, 多くは胃底腺領域のⅡc 型未分化癌から発生するという説^{3) 4) 5)}が本邦では大勢を占めるが, 逆に胃前庭部から発生するとする説⁶⁾もある。しかしながらこの型の癌では病変が胃全体にひろがっているうえに潰瘍や隆起など原発巣を推測させる部分が粘膜面にみられないことが多く, 発生母地を明らかに指摘することは困難であることが多い。著者等の例では巨大皺壁に占居された前壁の胃底腺領域に浅いビランがありこの部が原発巣と推測されたが, 組織学的にはこの部を含め胃底腺領域には結合織増生の強い固有筋層の中に, 変性した印環細胞と思われる細胞が非常に疎にみられるのみであり, 巨大皺壁のない幽門腺領域と浅いビランのある噴門腺～食道粘膜面に印環細胞群が密にみられ, 漿膜へ浸潤している。すなわち原発巣である率が高いといわれる胃底腺領域には明瞭な癌病巣はすくなく, その口肛側に密な癌病巣がみられる。噴門腺, 食道に癌病巣がなければ幽門腺領域が原発であり胃底腺領域粘膜下, 固有筋層に浸潤増殖したとも考えられるし, 幽門腺領域に癌病巣がなければ噴門腺領域が原発巣とも考えられる。本症例では皺壁の肥大や粘膜の肥厚, 結合織の増生のある部分および癌病巣の不明瞭な部分は胃底腺領域のみであることから, 癌の発生とその浸潤増殖の時間的推移によって, 吉井²⁾の述べるように, この部ではやがて増殖した結合織, 膠原線維の中に癌細胞が変性崩壊して減少し, 残存した癌細胞も萎縮が強く結合織細胞や炎症細胞と区別がつきにくくなっているとすれば, やはり胃底腺領域のこのような変化が時間的に最も古い癌発生の場, すなわち原発巣であるが故にみられる変化と考えることも出来る。このように linitis plastica の定義の一つに胃全体に拡ったものという条件が加えられれば, その原発巣の確認は極めて困難と思われる。

Brenner 腫瘍は1898年 MacNaughton-Jones により最初に multiple fibromatous mass として報告され⁷⁾, 1907年 Fritz Brenner が自験3例に他の報告例を加えて Oophoroma folliculare として報告して以来その名称があるといわれる^{8) 9)}。estrogen production を暗示する例もいくつかあるが大多数は inert であり無症状であっ

て、90～95%は他の手術に際し偶然に発見される⁹⁾¹⁰⁾。自験例のように術前の膀胱造影によってその腫瘤としての存在が推測された例は稀と思われる。その起源については諸説があり、Walhard-明細胞由来とする報告が多いようであるが定説はない。50歳代の女性に頻度が高く、Krukenberg 腫瘍を除く卵巣充実性腫瘍の1.7%の頻度と報告され、多くは片側性である¹¹⁾¹²⁾。Lamping 等⁹⁾は世界の500例以上の報告の中で両側性であった例は3.7～8.0%としている。組織学的には非常に特徴のある所見を呈し、豊富な線維性結合織の中に上皮由来細胞が孤立散在性にみとめられ、上皮細胞性あるいは種々の移行像と思われる嚢胞を形成しており、他の疾患との組織学的鑑別は容易である。上皮の増殖の程度も種々にみられ、中には悪性との鑑別が困難な例もある。悪性と診断されたものでも多くは転移や再発はなく良好な経過をとる。Brenner 脳瘍の悪性化の報告は1945年 Von Numers の報告にはじまるが malignant Brenner Tumor として報告されている例の中には良性と判断してもよい上皮増殖型のものがかなり含まれており、これが予後の良好な理由の1つになっているともいわれる¹³⁾¹⁴⁾。本腫瘍は他の手術に際し偶然発見されるものが多いことは先に述べたが、自験例のように胃癌例に併存した例は非常に稀と考えられる。卵巣の充実性腫瘍では Krukenberg 腫瘍が最も頻度が高く21.3%の頻度とされるが、その原発巣は90%以上が胃癌であり¹²⁾、Borrmann 4型が多い。本症例も Borrmann 4型の linitis plastica 型であり組織型は印環細胞癌であり Krukenberg 腫瘍の発生の可能性は他に比べて高い。他に Brenner 腫瘍の外観が悪性腫瘍にも類似していたこと、Brenner 腫瘍の経験がなかったことから本症例では片側性にきた Kurkenberg 腫瘍と判断した。幸いにも腫瘍を切除し、胃癌に対しても全摘術に R₃ の廓清を付加しており、Brenner 腫瘍と判明したのちに再開腹、根治手術を追加する必要性を逸れた。胃癌手術に際して Krukenberg 腫瘍のみられる頻度は1～20%¹²⁾とされるが、他の充実性腫瘍のみられる頻度は不明である。全国胃がん登録調査報告¹⁵⁾にみた47,223例の胃癌症例のうち卵巣、卵管および子宮広間膜のいずれかに癌を重複したとの報告は11例のみであり、何らの原因で卵巣切除を合併された例は食道、肝、脾、副腎、脾を除いた他臓器合併切除例に含まれると思うが、これは0.61%であり、卵巣のみの合併切除頻度は更に低いものと思われる。すなわち胃癌国である本邦において Krukenberg 腫瘍の頻度は近年低下しているとも考えら

れ、あるいは Krukenberg 腫瘍合併症例は切除の対象にならないとされることがこの様に頻度の低いことの一つの原因であるとすれば、これらの腫瘍の中に Brenner 腫瘍が含まれてしまうことのないように注意する必要がある。

ま と め

Brenner 腫瘍を経験した。自験例は linitis plastica 型胃癌例に併存したものであったため、初め Krukenberg 腫瘍と判断したが Brenner 腫瘍であったため非治療手術が一転して治療手術になったものである。Brenner 腫瘍は卵巣の充実性腫瘍の中でも稀なものであるが、胃癌、とくに linitis plastica 型胃癌例に見出された症例の文献的報告はまだみられない。linitis plastica 型胃癌、Brenner 腫瘍、胃癌と卵巣腫瘍の併存頻度などについて若干の知見を加えて報告した。

文 献

- 1) 第29回胃癌研究会：スキルス の病理，日癌治，13，6，86—98 1978.
- 2) 吉井隆博：スキルスの概念と組織発生，胃と腸 11，10，1297—1305，1976.
- 3) Nagayo, T. and Yokoyama, T.: Scirrhus carcinoma occurring in the corpus (body) of the stomach. Acta Path. Jap., 24: 794—814, 1974.
- 4) 中村恭一，菅野晴夫，丸山雅一ほか：linitis plastica の原発巣についての病理組織学的研究。胃と腸，10：79—86，1975.
- 5) 渡辺英伸，八尾恒良：linitis plastica 型胃癌の病理組織学的研究，胃と腸，11，10，1285—1296，1976.
- 6) Saphir, O. and Parker, M.L.: Linitis plastica type of carcinoma. Surg. Gynec. Obstet., 76: 206, 1943.
- 7) Lawrence, D.: Uterine fibroid with anomalous ovarian tumor. Am. J. Obstet. Gynecol., 15: 4271—4272, 1978.
- 8) Brenner, F.: Das Oophoroma Folliculare. Frankfurt. 2. Path., 1: 150, 1907.
- 9) Lamping, J.D. and Blythe, J.G.: Bilateral brenner tumors, a case report and review of the literature. Hum. Pathol., 8, 5: 583—585, 1977.
- 10) Balasa, R.W., Adcock, L.L. and Prem, K.A.: The brenner tumor. A clinicopathologic review.

- Obstet. Gynecol., 50, 1: 120—128, 1977.
- 11) 石川栄世：腫瘍病理学，朝倉書店，東京，633—634，1970.
- 12) 宮地 徹：臨床組織病理学，杏林書院，東京，645，昭51.
- 13) Hsing Chang, S., Roberts, J.M. and Homesley, H.D.: Proliferating brenner tumour. Obstet. Gynec., 49, 4: 489—493, 1977.
- 14) McKenna, H. and Ansford, A.: Malignant brenner tumour. Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaec., 16, 4: 244—248, 1976.
- 15) 全国胃がん登録調査報告：第1号～第9号，胃癌研究会，国立がんセンター。
-