症 例

胃原発絨毛癌と腺癌の併存した進行胃癌の1例

山下病院外科

小 倉 豊 高 勝 義 樋 口 耕 造
片 山 信 清 水 信 明 山 口 洋 介

野村内科

野 村 了

名古屋大学第1外科

久 納 孝 夫

同 中央検査室病理部

中 島 伸 夫

性器外、特に胃原発の絨毛癌は稀で、極めて予後不良な疾患である。今回われわれはその1例を経験したので報告する。症例は45歳男性で主訴は心窩部痛である。生検所見が低分化型腺癌の胃体部後壁の Borrmann 2型胃癌の診断で胃全摘、脾脾合併切除、肝左葉部分切除を施行した。切除標本では中央に出血性壊死性の柔らかい組織に覆われた Borrmann 2型の腫瘍で病理組織所見は絨毛癌を主体とし腫瘍辺縁に連続する低分化型腺癌の像を認め、両者の間に組織学的な移行が認められた。免疫染色では絨毛癌に HCG (Human Chorionic Gonadotropin)陽性細胞を認めた。術後30日目より血中 HCG, LDH 値の異常高値と肝両葉に散在性転移を認めたため肝動注で5FU・MMC・epi-ADM を隔週投与したところ、一時期肝転移巣は著明に縮小し血中 HCG, LDH 値も低下した。しかしその後肝転移巣の増大、肺・脳が多発性転移を認め経静脈的に CDDP・VP-16を投与したが効果なく急速に全身状態が悪化し、術後9カ月で死亡した。

索引用語：胃癌，胃原発絨毛癌，hCG- β

はじめに

胃に原発する絨毛癌はきわめて稀な疾患である。今回われわれは、腺癌と併存した本症の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：45歳，男性。

主訴：心窩部痛。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：父親が胃癌で死亡。

現病歴：平成3年5月頃より食後に心窩部痛が出現し、近医を受診した。胃X線検査で胃癌を疑われ6月12日当院へ紹介入院となった。

入院時現症：体格、栄養は中等度で黄疸、貧血もなく心肺に異常を認めなかった。腹部は平坦で軟らかく

腹水は認めない。肝、脾、表在リンパ節は触知しなかった。睾丸にも特に異常は認めなかった。

入院時検査成績：入院時一般検査では特に異常はなかった。腫瘍マーカーもCEA値が3.8ng/dl, AFP値3.5ng/dl, SPAN-1値1.0U/mlでいずれも正常であった。この時点での血中HCG (Human Chorionic Gonadotropin) 値は測定していなかった。

胃X線所見：二重造影像では胃体上部後壁に境界明瞭な腫瘤陰影を認める。腫瘤の辺縁は不整で中心部に少量のバリウム斑がみられる(図1)。

胃内視鏡所見：胃体上部後壁を中心として、原い白苔で覆われた深い不整陥凹があり、その辺縁には明瞭な周堤形成が認められ、Borrmann 2型胃癌と診断された(図2)。生検組織所見は、低分化型腺癌であった。

腹部CT所見：胃小弯付近に低吸収域があり肝左葉まで連続しており、肝への直接浸潤ならびに周囲リン

図1 胃 X 線所見：胃体上部，後壁に境界明瞭な腫瘤陰影を認める(上段)。その辺縁は不整で中心部に少量のバリウム斑がみられる(下段)。

パ節転移が疑われた(図3)。

以上より生検組織所見が低分化型腺癌の Borrmann 2型胃癌の診断で手術を施行した。

手術所見：腹腔内に腹水，腹膜播種，肝転移は認めなかった。胃体上部後壁に軟らかい腫瘤を触知するも，明らかな漿膜浸潤は認めなかった。しかし No. 1, 3, 7のリンパ節は腫大し一塊となっており，No. 1のリンパ節は肝左葉へ，No. 7のリンパ節は脾臓へ浸潤していた。これらのリンパ節は大動脈とは離れており切除可能と判断されたので胃全摘 R₃リンパ節郭清，肝部分切除，脾体尾部・脾合併切除を行った。本症の肉眼的進行度は P₀H₀N₃S₄ stage IV であった。

摘出標本所見：腫瘤は表面凹凸不整，辺縁明瞭で中央に出血性壊死性に軟らかい組織で覆われた周堤を有する Borrmann 2型の病変で，大きさは7×5cm であった(図4)。

病理組織所見：腫瘍実質は明るい胞体を有する卵円形から多角形の細胞がシート状に配列するラングハウス細胞と，その周囲のエオジン好性の合胞細胞との2種類で構成された絨毛癌と診断された。一方，腫瘍の辺縁には小範囲ながら低分化型腺癌の像が見られ，絨毛癌との間に組織学的な移行が認められた(図5)。また所属リンパ節にも腺癌と絨毛癌の混在が確認された。HCG 酵素抗体法により検討すると，大部分の合胞細胞と少数のラングハウス細胞の胞体内に褐色顆粒状の陽性所見が認められた(図6)。

術後経過：術後経過良好であったが，病理組織所見の結果，胃原発絨毛癌と診断されたので術後30日目に血中 HCG 値を測定したところ90,000mIU/ml で血中 LDH 値も1,069IU/l と高値を示した。術後50日目にはそれぞれ280,000mIU/ml, 2,095IU/l まで上昇し，同時期の腹部 CT にて肝両葉に散在性転移巣を認めた

図2 胃内視鏡検査：胃体上部，後壁に周堤を有する不整な陥凹病変がみられ，Borrmann 2型胃癌と診断した。

図3 腹部 CT 所見：胃小弯付近に肝左葉に連続する低吸収域（矢印）を認める。

図4 摘出標本所見：体上部，後壁に7×5cmの出血，壊死を伴う潰瘍を有するBorrmann 2型の腫瘍を認める。

め，術後55日目に右大腿動脈より固有肝動脈にリザーバーを留置し5FU 450mg，MMC 4mg，epi-ADM 40mgを1クールとし副作用のない限り隔週で投与し

図5 病理組織所見：腫瘍の大部分は绒毛癌から成り，腫瘍辺縁には腺癌を認める（シェーマ）。両者の間には組織学的な移行を認めた（HE染色）。

た。5クール投与にて，肝転移巣の縮小とともに血中LDH，HCG値は低下し術後14週目の10月1日に退院した。

退院後も外来にて8クールの化学療法を行い肝転移巣はさらに縮小したが，その後徐々に転移巣の増大を認め，同時期より激しい頭痛，視力低下がみられるようになり平成4年3月10日再入院した。

再入院時の頭部CTでは脳に多数の転移巣を認め，胸部X線写真では両肺野に数個の転移巣を認めた。血

図6 HCG 酵素抗体法所見：合胞細胞と少数のラングハウス細胞の胞体内に HCG 陽性顆粒を認める (×100)。

中 HCG 値は71,000mIU/ml で著明に増加し、それに伴い LDH 値も1,200IU/l と上昇を示した。翌日より CDDP 100mg, VP-16 200mg を投与したが効果なく全身状態が悪化し平成4年3月23日、術後9カ月で死亡した(図7)。

考 察

絨毛上皮癌は性器のほか、まれに縦隔、後腹膜に発生するが胃の原発性絨毛癌は極めて稀で海上ら¹⁾の集計によれば、その発生頻度は胃悪性腫瘍中0.08%程度とされている。発生源についてはいくつかの説があるが、現在最も有力なものは腺癌が何らかの原因で逆分化を起し形態的にも生物学的にも胎盤の悪性絨毛上皮癌に酷似した性状を示すとした逆分化説で多くの文献²⁾⁷⁾で支持されているその根拠として、①胃癌と好

発年齢、部位、性別頻度が類似している。②胃癌症例の中にも血中 HCG 値が上昇する例や胃癌組織内に HCG 陽性所見を示す例がある⁸⁾。③腺癌と併存するものが多く両者の間に組織学的に移行像がみられるなどがあげられる。本症例においても絨毛癌と腺癌が併存し両者の間に移行像がみられたことはこの説を支持する所見である。

本症の術前診断は非常に困難である。多くの場合絨毛癌と腺癌が混在するが生検では腺癌と診断されることが多く、また本症の診断の指標である血中・尿中 HCG 値は術後、絨毛癌と診断されてはじめて測定される場合が多いからである。形態的には Borrmann 2型ないし3型を呈するが、通常の胃癌との違いは潰瘍部が深く出血壊死傾向が強くみられることで生検時、異常な出血を認めるようであれば本症を念頭におき血中・尿中 HCG の定量を行うことが術前診断の手掛かりになると考えられる。

予後は一般の胃癌に比して不良で、ほとんどの症例が術後6カ月以内に死亡している。これは本症が血行性転移を起しやすいため、発見時すでに肝や周囲リンパ節に転移を認め根治手術不能例が多く、また組織学的に間質が乏しく血管に富むため原発巣や転移巣で容易に大出血を起し易いことなどによる。化学療法では MTX を中心とした各種制癌剤が使用されているが⁹⁾¹²⁾、初回で効果を認めても2回目以降無効な例が多いことも本症の予後を不良としている¹⁰⁾¹²⁾。本症例では術後早期に肝転移を来し5FU・MMC・epi-ADM 投与により約8カ月間は転移巣は縮小の一途をたどり

図7 術後経過：転移巣の増減と血中 HCG, LDH 値が平行している。

平行して血中 HCG 値も著明に低下し一時は社会復帰した。しかしその後血中 HCG 値の再上昇に伴い転移巣が増悪し VP-16・CDDP を投与したが効果なく悪液質にて死亡した。転移巣の増悪および消退と血中 HCG 値は平行しており本腫瘍が HCG を産生していたものと考えられ予後の指標になると考えられた。全経過を通じて性器および性器外の縦隔、後腹膜に病変を認めず既述の本症の特徴に合致する点が多く形態的にも機能的にも胃原発の絨毛癌と考えられた。

結 語

きわめて稀な胃原発絨毛癌を経験したので文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 海上雅光, 広田映五, 板橋正幸他: 胃原発悪性絨毛上皮腫の 3 例。癌の臨 28: 204—210, 1982
- 2) Pick L: Über der chorioepitheliomähnliche metastasierende Form des Magencarcinomas. Klin Wochenschr 5: 1728—1729, 1926
- 3) 田中貞夫, 佐藤弥吉, 迫田晃郎他: 男子胃に見られた悪性絨毛上皮腫と腺癌の合併。癌の臨 13: 921—927, 1976
- 4) Regan JF, Cremin JH: Chorionepithelioma of the stomach. Am J Surg 100: 224—232, 1960

- 5) Jindrak K, Bochetto JF, Alpert LI: Primary gastric choriocarcinoma. Human Pathol 7: 595—604, 1976
- 6) Ozaki H, Ito I, Sano R, et al: A case of choriocarcinoma of the stomach. Jpn J Clin Oncol 1: 83—94, 1971
- 7) 田中貞夫: 男子の胃に原発した悪性絨毛上皮腫と癌腫の合併した 4 例。胃と腸 7: 1368—1375, 1972
- 8) 服部正宏, 多田秀敏, 池田四郎他: 胃癌による hCG 産生について。日内分泌会誌 55: 604, 1979
- 9) 安永 昭, 内田雄三, 友松一英他: 男性胃にみられた悪性絨毛腫の 1 例。癌の臨 32: 1999—2004, 1986
- 10) 山名保則, 杉山 謙, 小沢正則他: 男子胃に原発した悪性絨毛上皮腫の 1 例。日消外会誌 8: 1523—1527, 1985
- 11) 宮永忠彦, 入交信實, 平山廉三他: 胃絨毛上皮腫の 1 例と文献的考察。日臨外医会誌 42: 772—780, 1981
- 12) 長谷川満, 服部正憲, 末永裕之他: 男性の胃に原発した絨毛癌の 1 例。日臨外医会誌 46: 506—511, 1985
- 13) 杉山 謙, 千葉昌和, 猪野 満他: 男子胃にみられた悪性絨毛上皮腫と腺癌の合併した 1 例。胃と腸 12: 371—376, 1977

A CASE OF ADVANCED GASTRIC CANCER ASSOCIATED WITH PRIMARY CILIARY CANCER AND ADENOCARCINOMA

Yutaka OGURA, Katsuyoshi KO, Kozo HIGUCHI, Makoto KATAYAMA, Nobuaki SHIMIZU
and Yosuke YAMAGUCHI

Division of Surgery, Yamashita Hospital
Ryo NOMURA

Momura Clinic of Internal Medicine
Takao KUNO* and Nobuo NAKASHIMA**

First Department of Surgery* and Department of Pathology, Laboratory Center**, Nagoya University School of Medicine

The onset of ciliary cancer in the organs other than the genital organs is very rare. The development of a primary lesion in the stomach, especially, is quite few, and the prognoses are generally poor. We experienced such a rare case. A 45-year-old male was admitted to the hospital because of epigastric pain. Based on the biopsy finding of poorly differentiated adenocarcinoma in the posterior wall of the gastric body, a classification was made. Total gastrectomy, splenopancreatectomy, and left-lobectomy of the liver were performed. Gross examination of the excised specimen showed a tumor with hemorrhagic and necrotic soft tissues in its central part. Pathohistological study on the tumor revealed ciliary cancer with the margin of poorly differentiated adenocarcinoma; histological transition between those two kinds of tissues of the tumor was observed. Immunological staining showed that the part with ciliary cancer had cells positive for HCG. Abnormally elevated levels of HCG and LDH in the blood, and diffusely dispersed metastases in the bilateral lobes of the liver were observed on the postoperative 30th day and thereafter. Intrahepatic arterial infusion therapy with 5FU, MMC and epi-ADM were given every other week. The therapy yielded temporal improvements: a marked reduction of metastatic areas, and decrease in the levels of blood-HCG and LDH. However, metastatic lesion in the liver enlarged again, and multifocal metastases in the lungs and brain occurred. Despite the intravenous injection of CDDP-VP-16, the general condition of the patient became worse rapidly. The patient died in the postoperative 9th month.