症 例

低血糖症状を伴った大網原発肉腫の1例

津島市民病院外科

弥 政 晋 輔 松 崎 安 孝 河 合 正 巳
松 永 宏 之 児 玉 葉 子 山 口 喜 正

症例は75歳男性。低血糖症状と腹部腫瘤を主訴に入院した。種々の検査で肝転移を伴う大網腫瘍と診断し、手術を施行した。病理組織学的には分化傾向に乏しい大網原発の肉腫、およびその肝転移と診断された。術後約1年5ヵ月、著明な腹膜播種のため死亡した。過去16年間の大網悪性腫瘍の本邦報告例は自験例を含め60例であり、診断には血管造影が有用であった。また腹膜播種の出現頻度は44.1%と高率であった。自験例では、血中IGF-IIを含め内分泌学的な異常を認めなかったが腫瘍内のIGF-IIは未解析であり、腫瘍性低血糖にIGF-IIが関与していた可能性は否定できない。

索引用語：大網腫瘍、大網肉腫、腫瘍性低血糖

はじめに

大網原発腫瘍は従来まれな疾患とされてきたが、画像診断の発達とともに近年その報告例は増加傾向にある。しかしながら、良悪性の鑑別や質的診断の難しさ、また悪性腫瘍であった場合の予後の厳しさなど、その診断と治療に大きな問題点の残る疾患群である¹⁾²⁾。われわれは著明な低血糖症状で発症した大網原発肉腫の1例を経験したので、本邦報告例の累積結果と共に報告する。

症 例

症例：75歳、男性。

主訴：腹部腫瘤、低血糖発作。

現病歴：約10年前より腹部腫瘤を指摘されていたが放置。1995年6月23日より毎朝低血糖症状が発現し、6月28日に緊急入院となった。

既往歴：脳梗塞（65歳）。

家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：身長157cm、体重49kg、腹部全体を占める凹凸不整な硬い腫瘤を触知した。

入院時検査所見：Hb 8.7g/dl、FBS 29mg/dlであり軽度の貧血と著明な低血糖を認めた。75gの経口糖負荷試験では1時間値130mg/dl、2時間値197mg/dlとむしろ耐糖能の低下を示し、この間の血中インスリン値は9~16μU/mlと低値であった。またCEA、

CA19-9はともに正常であった。

画像診断：腹部CT検査では腹腔全体を占める巨大腫瘤を認め、辺縁は凹凸不整であり中心壊死を伴っていた（図1上）。また肝S8に直径3cm大の転移と思われる腫瘤が描出された（図1下）。腹部血管造影検査では右胃大網動脈分枝の著明な進展と血管増生を認めた（図2）。上部消化管造影および注腸検査では腫瘤による圧排所見のみであった。以上より肝転移を有する大網原発の腫瘍、特に平滑筋肉腫を疑い、7月12日手術を施行した。

手術所見：腫瘍は一部大網に被われ、表面には怒張した血管が多数認められた。胃と横行結腸は腫瘍により圧排されていたが剥離は容易であり、横行結腸間膜との連続性もなかった。また腹膜播種の所見も全く認められなかった。腫瘍摘出と肝S8部分切除を施行した。手術時間は2時間56分、出血量は270gであった。

摘出標本所見：腫瘍は24×24×15cm、3,900gと巨大であり、断面では分葉状を呈し、中心部には小さな石灰化像も認められた。肝転移巣は直径3cm大の類円形で一部壊死を伴っていた（図3）。

病理組織学的所見：クロマチンに富んだ類円形の核を有する腫瘍細胞の増殖は上皮性配列を示さず、非常に核分裂像に富んでいた（図4）。しかし光顕学的に腫瘍の起源を特定することはできなかった。免疫染色ではS-100、NSE、vimentin、keratin、smooth muscle actin、α1-anti-trypsinにいずれも陰性であり、腫瘍細胞

図1 腹部CT：(上段) 腹腔全域を占める腫瘍を認めた。(下段) 肝S8に円形の腫瘍を認めた。

図3 摘出標本：(上段) 大網腫瘍の剖面。白色、赤褐色などの種々の色調の混在した分葉状を呈していた。(下段) 肝S8転移巣の剖面。類円形で壊死部分が混在していた。

図2 腹腔動脈造影：右胃大網動脈分枝の著明な進展と血管増生を認めた(矢頭)。

胞の分化傾向は不明であった。肝転移巣も同様の所見であった。以上より肝転移を伴う大網原発の、分化傾向に乏しい肉腫と診断した。

術後経過：術後経過は良好で低血糖症状は全く消失し第16病日に軽快退院した。しかし翌1996年5月頃から再び低血糖症状が出現し再入院となった。CT検査で多発性肝転移および腹膜播種が明らかとなりCHOP療法4回、CDDP-5FU療法2回施行したがいずれも低血糖症状のわずかな改善を見たのみで画像上はNCもしくはPDであり、術後1年5カ月で死亡した。またこの経過中に測定した尿中C-ペプチドは $26.7\mu\text{g/l}$ 、血中ソマトスタチンは 5.7pg/ml 、IGF-II (insulin-like growth factor II) は 690ng/ml であった。さらに血中ACTHおよびコルチゾールも正常であり内分泌上の異常は認められなかった。

剖検所見：腹腔全域を占める白色大豆大の腹膜播種による結節を認めた(図5)。また多発性肝転移も認めたが、この他の臓器への転移、浸潤はなかった。

図4 病理組織像：(HE染色, ×50) 腫瘍細胞の増殖は上皮性配列を示さず、核分裂像に富んでいた。

図5 剖検所見：腹腔全域にわたり白色大豆大の腹膜播種結節を認めた。

考 察

1980年から1995年までの16年間に本邦で論文報告された大網原発悪性腫瘍は59例であり、これに本症例を加えて検討した。平滑筋肉腫が27例(45%)と最も多く存在した(表1)。男女比は3:2と男性に多く、50歳代に最も多く発生し平均年齢は52.2歳であった。腫瘍重量は40g³⁾から6,000g⁴⁾と多様であり平均1,756gであった。主訴では全体の約8割が腫瘍触知し、腹痛と腹部膨満感がそれぞれ3割を占めた(表2)。また腫瘍触知のみで他の症状を全く伴わなかった症例は18例(30%)であった。大網腫瘍であることの診断は血管造影、CT、穿刺細胞診により全体の66.7%に可能であったが、特に血管造影の施行された36例中32例(88.9%)で大網腫瘍と正診されており、血管造影が診断上有用であると考えられた(表2)。また開腹して初めて診断された症例が9例(15%)、剖検で診断された症例が4

表1 大網原発悪性腫瘍の本邦報告例(1980-1995)

平滑筋肉腫	27例
悪性線維性組織球腫(MFH)	9例
平滑筋芽細胞腫	8例
悪性腹膜中皮腫	5例
脂肪肉腫	3例
線維肉腫	2例
悪性神経鞘腫	2例
その他	4例*
計	60例

*自験例を含む

表2 大網悪性腫瘍60例の検討

主訴：腹部腫瘍	47/60(78.3%)				
腹痛	20/60(33.3%)				
腹部膨満	20/60(33.3%)				
診断：大網腫瘍の正診率	40/60(66.7%)				
血管造影による正診率	32/36(88.9%)				
治療：治癒切除率	27/53(50.9%)				
非治癒因子	<table border="0"> <tr> <td>└ P因子</td><td>18/53(34.0%)</td></tr> <tr> <td>└ H因子</td><td>7/53(13.2%)</td></tr> </table>	└ P因子	18/53(34.0%)	└ H因子	7/53(13.2%)
└ P因子	18/53(34.0%)				
└ H因子	7/53(13.2%)				

例(6.7%)存在した。しかしながらその質的診断は難しく、術前に質的診断がなされたものは池田ら⁵⁾、岸本ら⁶⁾の症例2例のみ(3.3%)という現状である。

剖検6例、手術記載不明1例を除く53例について手術所見について検討した。開腹時すでにP因子、H因子の存在した症例はそれぞれ18例(34%)と7例(13.2%)存在し、治癒切除率は50.9%であった(表2)。この他にN因子により非治癒切除となったものが1例存在した。また53例中19例(35.8%)に胃、小腸などの臓器合併切除がなされていた。27例の治癒切除例中、P因子による再発は4例、H因子による再発は1例であった。また剖検例を含めて記載の明らかな59例中、P因子およびH因子の出現した症例はそれぞれ26例(44.1%)、11例(18.6%)であり、腹膜播種の出現頻度が高率であった。自験例でも手術時には全くP因子は存在せず、肝再発を重点に術後経過を見ていた。しかし、剖検時には腹腔全域を占める腹膜播種があり、あらためて本疾患における治療法の難しさを痛感した。化学療法も未だ確立されていないのが現状であり^{7,8)}、われわれも術後に種々の抗癌剤を用いたが有効といえるものはなかった。今後は術中の予防的な抗癌剤投与などを含めた治療法の確立が急務といえる。

低血糖発作はインスリンノーマや副腎機能不全などで

発現するが、近年になって腫瘍性低血糖（腫瘍随伴低血糖症候群）とインスリン作用を有する IGF-II との関連について多くの研究がなされている^{9)~13)}。今回の集計では、低血糖症状を伴った大網悪性腫瘍は池田ら⁵⁾の報告例と自験例のみであった。自験例では血中インスリン、尿中 C-ペプチド、血中 ACTH、血中コルチゾール、さらにはインスリン、グルカゴンの上位ホルモンであるソマトスタチンや、血中の IGF-II も正常であった⁹⁾¹⁰⁾。われわれは腫瘍の消長が血糖値の増減とよく相関していることから、腫瘍細胞によるグルコースそのものの消費が低血糖の原因ではいかと考えている。しかし、自験例では腫瘍内の IGF-II または IGF-II mRNA は未解析であること、血中の IGF-II が正常でも腫瘍内の IGF-II 濃度が高値を示す場合もあることから¹¹⁾、IGF-II の関与が完全に否定されたわけではない。また、たとえ腫瘍内の IGF-II が高値であっても、その結合タンパクやレセプターの変化など糖代謝全過程にわたって複雑に関与して腫瘍性低血糖は惹起されると言われている^{11)~13)}。したがって、低血糖症状を有する腫瘍症例では、血中、腫瘍内の IGF-II 測定、血中での結合タンパクや組織でのインスリンレセプターの解析を行い、それらを集積していくことが腫瘍性低血糖の病態を明らかにするために肝要なことと考えられた。

結 語

低血糖症状を伴った大網原発肉腫の1例を報告すると共に、本邦における大網肉腫症例の集積結果と腫瘍性低血糖について考察した。

本論文の要旨は第58回日本臨床外科医学会総会（京都）において報告した。

文 献

- 1) Elfving G, Hastbacka J: Primary solid tumors of the greater omentum. *Acta Chir Scand* 130: 603—610, 1965
- 2) Weinberger HA, Ahmed MS: Mesenchymal solid tumors of the omentum and mesentery: Report of four cases. *Surgery* 82: 754—759, 1977

- 3) 波頭経明, 田中千凱, 伊藤隆夫他: 大網平滑筋肉腫の1例. *臨外* 43: 279—282, 1988
- 4) 内山勝弘, 高田忠敬, 安田秀喜: 巨大な大網平滑筋肉腫の1例. *日臨外医会誌* 45: 1209—1214, 1984
- 5) 池田 洋, 土川権三郎, 伊藤 元: 原発性大網平滑筋肉腫の1剖検例. *愛知医大医会誌* 19: 759—766, 1991
- 6) 岸本弘之, 梶谷真司, 沢田 隆他: 大網平滑筋肉腫の2例. *消外* 10: 1626—1630, 1987
- 7) 末吉 晋, 牟田 直, 松熊 晋他: 咳を主訴として発見された巨大な大網平滑筋肉腫の1切除例. *日臨外医会誌* 52: 177—182, 1991
- 8) 鉄 治, 古川敬芳, 谷口徹志他: 大網平滑筋肉腫の1例. *日臨外医会誌* 54: 1648—1652, 1993
- 9) Luna AM, Wilson DM, Wibbelsman CJ, et al: Somatomedins in adolescence: A cross-sectional study of the effect of puberty on plasma insulin-like growth factor I and II levels. *J Clin Endocrinol Metab* 57: 268—271, 1983
- 10) Crosby SR, Anderton CD, Westwood M, et al: Measurement of insulin-like growth factor-II in human plasma using a specific monoclonal antibody-based two-site immunoradiometric assay. *J Endocrinol* 137: 141—150, 1993
- 11) Shapiro ET, Bell GI, Polonsky KS, et al: Tumor hypoglycemia: Relationship to high molecular weight insulin-like growth factor-II. *J Clin Invest* 85: 1672—1679, 1990
- 12) Stuart CA, Prince MJ, Peters EJ, et al: Insulin receptor proliferation: A mechanism for tumor-associated hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab* 63: 879—885, 1986
- 13) Møller N, Blum WF, Mengel A, et al: Basal and insulin stimulated substrate metabolism in tumour induced hypoglycaemia; evidence for increased muscle glucose uptake. *Diabetologia* 34: 17—20, 1991

A CASE OF GREATER OMENTAL SARCOMA WITH HYPOGLYCEMIA

Shinsuke IYOMASA, Yasutaka MATSUZAKI, Masami KAWAI, Hiroyuki MATSUNAGA,
Yoko KODAMA and Yoshimasa YAMAGUCHI

Department of Surgery, Tsushima City Hospital

A 75-year-old man was admitted to the hospital because of hypoglycemia and an abdominal mass. The patient was diagnosed as having a greater omental tumor with liver metastasis by various examinations, and was operated on. Pathologically, the tumor was poorly differentiated sarcoma originated from the greater omentum with liver metastasis. The patient died of prominent peritoneal dissemination 17 months after the operation. Sixty cases including our case of malignant tumor originated from the greater omentum have been reported in the past 16 years in Japan. Angiography was useful examination for the diagnosis of these tumors, and peritoneal dissemination occurred in 44.1% of those 60 cases.

In our case, serum IGF-II and other endocrinological factors were all within normal limits. However, since IGF-II in the tumor cells was not measured, a possibility that IGF-II had caused hypoglycemia is not completely excluded.