

## 症 例

巨大リンパ節再発巣を切除し得た  
AFP産生胃癌の一例A Case of AFP Producing Recurrent Gastric Cancer with Resectable  
Enormous Metastatic Lymph Node

岩 白 訓 周<sup>1)</sup> 山 口 健太郎<sup>1)</sup> 中 川 悟<sup>1)</sup>  
土 屋 嘉 昭<sup>1)</sup> 梨 本 篤<sup>1)</sup> 太 田 玉 紀<sup>2)</sup>

Norichika IWASHIRO<sup>1)</sup>, Kentarou YAMAGUCHI<sup>1)</sup>, Satoru NAKAGAWA<sup>1)</sup>,  
Yoshiaki TSUCHIYA<sup>1)</sup>, Atsushi NASHIMOTO<sup>1)</sup> and Tamaki OHTA<sup>2)</sup>

## 要 旨

症例は61歳，男性。胃前庭部の2型進行胃癌に対してD2リンパ節郭清を伴う幽門側胃切除術を施行した。根治術であったが，腹部大動脈周囲リンパ節再発をきたし，急速に増大してきた。パクリタキセル (PTX) + low dose 5-FU (F) + CDDP (P) 療法を実施したが，増大傾向がみられ，他に再発巣がなかったため外科的切除の方針となった。手術は難渋したが，臍頭十二指腸切除+横行結腸部分切除にて巨大リンパ節再発巣を切除し得た。初回手術時AFP値は正常であったが，再発後はAFP値6472.5ng/mlと高値を呈していた。全身化学療法に抵抗性であったAFP産生胃癌の巨大なリンパ節転移巣を切除し得た症例を経験したので報告した。

## はじめに

AFP産生胃癌は胃癌全体の2～9%とされている<sup>1-3)</sup>。その特徴はリンパ管侵襲，静脈侵襲が高頻度に認められ，肝転移を主体とする血行性転移をきしやすきいことである。自験例は進行胃癌根治術後にリンパ節再発をきたしたが，化学療法に抵抗性であり，他に転移巣がないと判断して外科的切除を施行した。初回手術ではAFP値は正常であったが，リンパ節再発後にはAFP高値を示していた稀な進行胃癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。なお，記載は胃癌取り扱い規約第13版<sup>4)</sup>に準じて記載した。

## 症 例

患 者：61歳，男性。  
主 訴：貧血。  
家族歴：父親が肺癌で死亡。  
既往歴：11歳時に虫垂切除術，30歳時に内痔核の手術を受けた。  
初回入院時現症：身長168cm，体重77kg，眼瞼結膜に

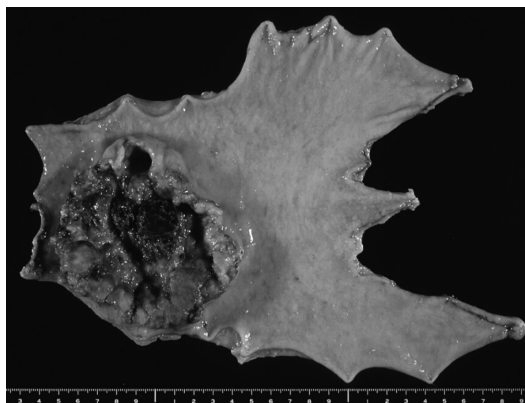
貧血はなく，眼球結膜に黄疸なし。Virchowリンパ節ならびに体表リンパ節は触知せず。腹水はなく，Schnitzler転移は陰性。右下腹部に手術痕を認めたが，腹部は平坦，軟であり，腫瘍は触れない。

検査成績：血液検査ではHb 10.9g/dLと軽度貧血を認めた。生化学検査ではTP 5.8g/dLと軽度低下，CRP 2.8mg/dLと軽度上昇を認めた。腫瘍マーカーはCEA 2.2ng/mL，CA19-9 6.7U/mL，AFP 2.4ng/mL，CA125 4.7U/mLと全て正常であった。

現病歴：2004年末，全身倦怠感を自覚し，近医を受診した。Hb 4.3g/dLと高度貧血にて，上部消化管造影検査を施行した結果，胃前庭部にほぼ全周を占める2型病変が指摘された。当科を紹介受診後，上部消化管内視鏡検査にて腫瘍からの出血を伴う2型病変（生検：por）が確認された（図1 a）。D2リンパ節郭清を伴う幽門側胃切除術が行われ，Billroth II法にて再建された。T3，N2，H0，P0，CY0，M0にてStage III Bであり，根治Bであった。腫瘍は大きなクラーテルを有する11.0x10.0cm径の2型腫瘍であり，十二指腸浸潤が8mm認められた（図1 b）。組織学的にはAdenocarcinoma, por1, SE, N2 (12/36), ly2, v2, AFP



(a)内視鏡所見  
幽門前庭部小弯側を中心にほぼ全周を占めるBorrmann2型病変を認める



(b)切除標本 11.0×10.0cm  
T3(se)N2H0P0CY0M0、StageⅢB  
十二指腸浸潤 8 mm

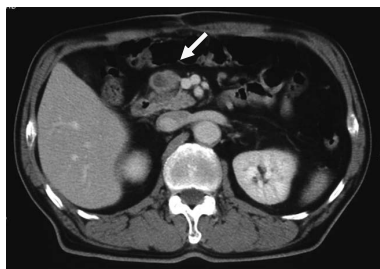
図 1 胃癌原発巣

(一),CEA (+) であった。術後化学療法としてTS-1 120mg/dayの内服投与を行っていたが, 6ヶ月後の腹部CT検査にて腹部リンパ節腫大が指摘され(図 2 a), さらに1ヶ月後の腹部CTにて同病変の急速な増大が認められた(図 2 b)。胃癌のリンパ節再発と診断され, 全身化学療法としてPTX+low dose FP療法 (PTX40mg/m<sup>2</sup>, day1, day8, 5-FU350mg/m<sup>2</sup>+CDDP6.5mg/m<sup>2</sup>, day1-8) を計3コース実施した。しかし, 腹部CTにて同病変は更に増大してきた(図 2 c)。化学療法は無効と判定し, 他に再発所見がない

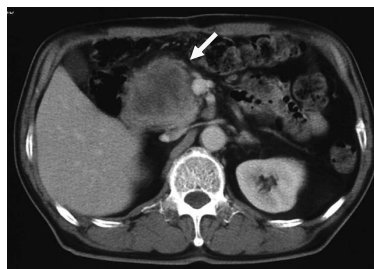
ことから再発リンパ節切除の方針とし再入院した。

再入院時現症: 体重64kg, 貧血, 黄疸なし。Virchowリンパ節は触知しなかった。腹水はなく, Schnitzler転移は陰性。腹部正中および右下腹部に手術痕を認め, 右季肋下に10cm大の弾性硬腫瘤を触知した。

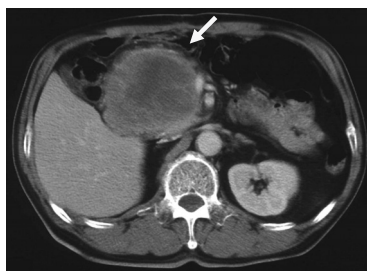
検査成績: 血液検査ではHb10.1g/dLと軽度貧血を認めた。生化学検査ではアミラーゼ243IU/L, CRP7.2 mg/dLと上昇し, AFP値は6472.5ng/mLと著明な上昇を認めた。CEA, CA-19-9, CA125は正常範囲内であった。



(a)原発巣術後6ヶ月  
上腸管膜動脈の右側に2.0×3.0cm大のリンパ節腫大が疑われた

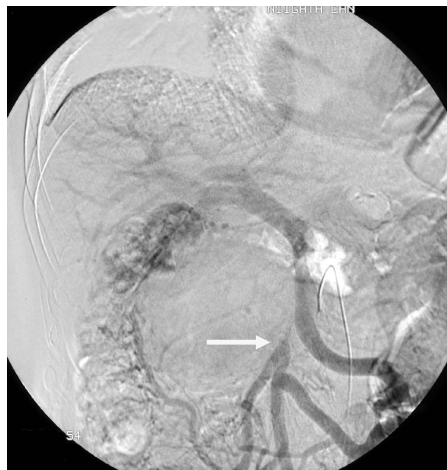


(b)原発巣術後7ヶ月  
同病変は7.0×8.0cm大に増大



(c)PTX+low doseFP療法後  
同病変は10.0×10.0cm大に増大の上腸管膜静脈は圧排されている

図 2 腹部造影CT



(a)上腸管膜静脈に欠損像が見られる  
(矢印) 幽脈の壁不整像は見られない



(b)腫瘍染(矢印)は上腸管膜動脈に  
接して存在している  
上腸管膜動脈の壁不整像は見られない

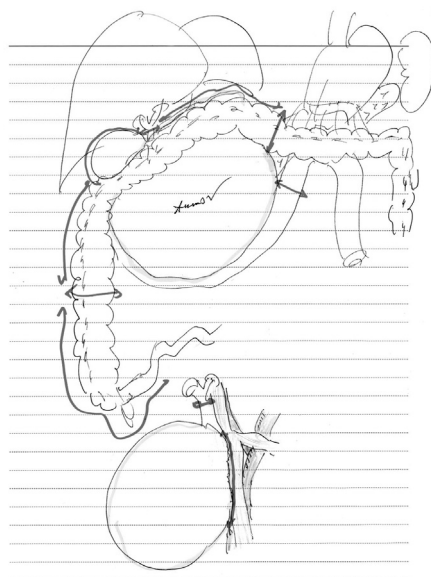
図3 血管造影

血管造影検査：腫瘍により上腸間膜静脈は高度に圧排されており(→)，狭小化像が認められたが，門脈浸潤を示唆する所見はなかった(図3 a)。上腸間膜動脈も圧排されていたが(→)，血管壁への浸潤や硬化，不整所見は認められなかった(図3 b)。

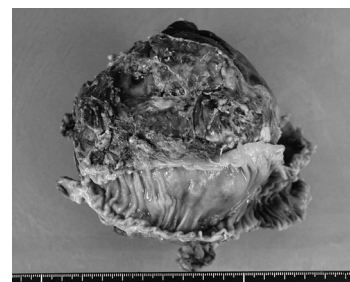
手術所見：腫瘍は膵頭部に大きな腫瘤形成しており膵腫瘍との鑑別が必要と考えられた。また，広範囲に横行結腸間膜に浸潤していたため，横行結腸を合併切除するとともに，膵頭十二指腸切除にて巨大な

腫瘍を摘出した(図4 a)。上腸間膜動静脈は剥離可能であった。再建はPD-1法にて行った。術中肉眼的に肝転移，腹膜播腫を認めず，腹腔内洗浄細胞診は陰性であった。腫瘍は14.0×12.0×11.0cm大と巨大であり，広範囲に横行結腸間膜に浸潤していた(図4 b)。断面性状は白色充実性であり，所々に出血，壊死を伴っていた(図4 c)。

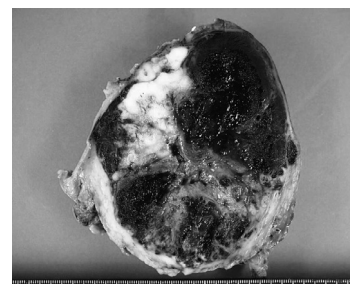
病理学的所見：低分化腺癌であり，原発巣(図5 a)とリンパ節再発巣(図5 b)の組織学的形態は



(a)横行結腸合併切除、膵頭十二指腸切除術

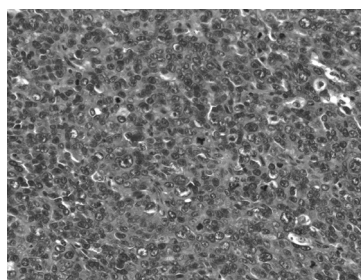


(b)切除標本表面像  
14.0×12.0×11.0cm大 円形腫瘍

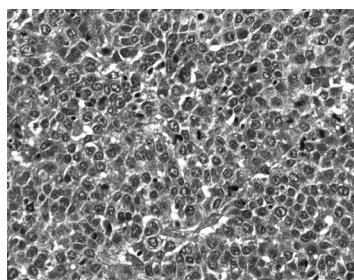


(c)切除標本断面像  
白色充実性 大部分に出血を伴っている

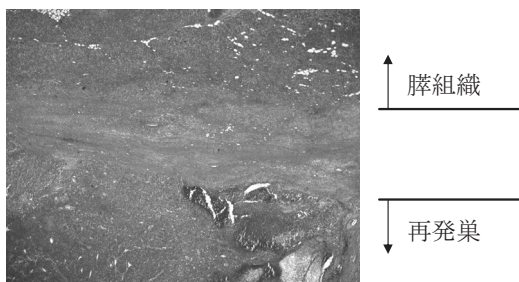
図4



(a)原発巣 HE 染色 5 × 20倍  
Adenocarcinoma,por1,med,INF β  
ly2,v2 CEA(+),AFP(-)



(b)再発巣 HE 染色 5 × 20倍  
Adenocarcinoma,poorly differentiated  
CEA(+),AFP(-)



(c)再発巣 HE 染色15 × 1 倍  
腫瘍と膵は線維組織で境界が保たれている

図 5 組織標本

非常に類似していた。また、再発巣と膵組織の間には厚い繊維組織が介在しており、密に接していたが境界は保たれていた (図 5 c)。鑑別のため種々の特殊染色を施行したが、原発巣と再発巣は非常に類似しており、胃癌の再発と最終診断された (表 1)。なお、作成した切片においてはAFP産生部位を確認できなかった。

血清AFP値は術後24日目に、28.5ng/mL、術後50日目に17.8ng/mLと低下したが、正常値までには低下しておらず、外来にて経過観察中である。

表 1 特殊染色の比較

	胃癌原発巣	再 発 巣
C K 7	+	+
C K 2 0	-	-
H C M	+	-
M U C - 1	+	-
M U C - 2	-	-
C D 1 0	-	-
H I K	-	-
C E A	+	+
A F P	-	-
Grimelius	-	-
C G A	-	-

### 考 察

胃癌原発巣切除前のAFP値 (2.2ng/mL) は正常範囲であり、再発巣は原発巣とは生物学的特性がやや異なるのではないかと推定された。他に転移巣がなく、膵組織と一体化していたため、膵腫瘍も否定できなかった。血清AFP高値の胃癌症例において、胃癌細胞にAFPの検出がなされない場合でも、腫瘍内のheterogeneityや転移巣のみAFP陽性の症例が存在することを考慮し、臨床経過とAFP値の推移に有意な関連性が認められれば、AFP産生胃癌の診断は可能である<sup>5)</sup>。ただし、AFP値が高値となりうる肝疾患の病態合併を除外する必要がある。本症例では病変の切除後に血清AFP値は低下しており、AFP産生腫瘍であることは明らかである。病理組織学的にも再発巣の形態が原発巣と類似しており、特殊染色の結果も極めて類似していた。また、膵組織との境界も保たれており、AFP産生胃癌のリンパ節再発と診断された。AFP染色陽性細胞が小結節を形成し、癌巣内の一部に存在していることもあり、標本の切り出し方によっては必ずしもAFP染色陽性とならない<sup>6)</sup>。従って、原発巣、リンパ節再発巣ともに切除標本のAFP染色は陰性であったが、標本の切り出し方による偽陰性と推測された。AFP産生胃癌は1970年にBourreilleら<sup>7)</sup>によって初めて報告されたが、明確な定義はなく、多くは血中AFPが20ng/ml以上を示したものとされている<sup>1)</sup>。AFP産生胃癌の特徴は、幽門部か

ら胃体部にかけての2型または3型が多く、組織型は低分化腺癌、充実型または高分化型腺癌が多いといわれている。リンパ管侵襲、静脈侵襲などの脈管侵襲が高度で、肝転移が高率に認められる<sup>1)</sup>。多くは進行癌であり、癌が深部に浸潤することにより脱分化を起こしAFPを産生すると考えられる。したがって、早期の段階でAFPを発現するものはまれである。胃癌がAFP産生能を獲得する機序として①肝細胞化生<sup>8)</sup>、②卵黄嚢腫瘍へのretrodifferentiation<sup>9)</sup>、③胎生期胃腸管へのretrodifferentiation<sup>10)</sup>などが想定されている。近年、産生臓器によるAFP糖鎖の違いをレクチン吸着性の差異として捉えることが可能となり、AFP産生胃癌のレクチン吸着性の検討から本症の多くが、卵黄嚢腫瘍または胎生期胃腸管へのretrodifferentiationによりAFPを産生すると推定されている<sup>11,12)</sup>。5年生存率は手術例で11.6%、治癒切除例でも33.3%と成績不良であり、特に多発性肝転移を伴う場合の予後は数ヶ月である<sup>13)</sup>。肝転移は60.9~80.0%と高率に認められ、治癒切除後の肝再発も45.3%に認められた<sup>14,15)</sup>。術前診断や術中検索で肝転移所見がなくても肝転移潜在性の可能性を考慮し、全身化学療法に加え肝転移に対する積極的な対策が必須である<sup>16)</sup>。また、分子生物学的研究<sup>17,18)</sup>からも細胞増殖能および生物学的悪性度が高いとされている。一般的にはAFP産生腫瘍は抗癌剤に対する感受性が高く、全身化学療法の奏効例も報告されている<sup>19,20,21)</sup>。われわれは術前AFP242.9ng/mLと高値を示したため、予防的に肝動脈にカニューレーション後リザーバーを皮下に留置し、術後繰り返しアドリアマイシン肝動注療法を行うことにより、長期生存した症例を経験している<sup>22)</sup>。しかし、生物学的な特性は未だ不明な点も多く、標準的な化学療法が確立されていないのが現状であり、症例検討の蓄積を続ける必要がある。

## 文 献

- 1) 加藤拓, 高橋久雄, 井田喜博, 他: AFP産生胃癌の免疫組織学的検討. 臨床病理, 41(9): 1024-1030, 1993.
- 2) 岡崎誠, 山村順, 川崎靖仁, 他: AFP産生胃癌同時性多発肝転移に対しTAE後TS-1投与が奏効中の1例. 癌と化学療法, 28: 2073-2077, 2001.
- 3) 篠原剛, 寺崎正起, 岡本恭輪, 他: AFP産生胃癌の臨床病理学的経験. 癌の臨床, 47(2): 183-186, 2001.
- 4) 日本胃癌学会編: 胃癌取扱い規約. 改訂第13版, 金原出版, 東京, 1999.
- 5) 細川浩一, 近藤仁, 吉森正喜: AFP産生胃癌, 日本臨床別冊領域別症候群, 5: 234-237, 1994.
- 6) 小松俊一郎, 早川直和, 磯野正人, 他: Alphafetoprotein (AFP) 産生胃癌の1例, 日臨外会誌, 52: 583-586, 1991.
- 7) Bourreille J, Metayer P, Sauger F, et al: Existence D'alphafetoprotein au cours d'un cancer secondaire du foie d'origine gastrique. Press Med, 78: 1277-1278, 1970.
- 8) Ishikura H, Fukuzawa Y, Ogasawara K, et al: An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation. Cancer, 56: 840-848, 1985.
- 9) Tsutsumi Y: Differentiation of gastric cancer cells: analysis using immunochemistry. Digestive disease pathology. vol1, Field and Wood, Philadelphia. 1-49, 1988.
- 10) Matsunou H, Konishi F, Roswelly EAJ, et al: Alpha-fetoprotein-producing gastric carcinoma with enteroblastic differentiation. Cancer, 73: 534-540, 1994.
- 11) 岡本司: 各種 $\alpha$ -胎児性蛋白の組織学的型判別. 医療, 45: 139-144, 1991.
- 12) 樫村弘隆, 下田忠和, 池上雅博, 他: AFP産生胃癌の形質発現に関する検討. 日本消化器病学会雑誌, 92: 751-760, 1995.
- 13) Chang Yu-C, Abe S, Taniura H, et al: Comparison between the clinico-pathological features AFP-positive and AFP-negative gastric cancers. Am J Gastroenterol, 87: 321-325, 1992.
- 14) 権田剛, 石田秀行, 樋口哲郎, 他: EAP療法が奏効を示したAFP産生胃癌肝転移の1例. 癌と化学療法, 21: 1659-1663, 1994.
- 15) 丁維光, 藤村昌樹, 平野正満, 他: Alpha-fetoprotein産生胃癌の多分化能を示唆する4例. 日臨外医会誌, 52: 794-799, 1991.
- 16) 山中栄治, 中根恭志, 田中完児, 他: AFP産生胃癌17症例の検討. 癌の臨床, 32: 1934-1940, 1986.
- 17) 稲田高男, 井村穰二, 尾形佳朗, 他: Alpha-fetoprotein産生胃癌に対する臨床病理学および増殖活性についての検討. 日消外会誌, 26: 979-983, 1993.
- 18) 久保俊彰, 曾和融生, 西村昌憲, 他: 血清 $\alpha$ -fetoprotein陽性原発性胃癌症例の臨床病理学的検討. 日消外会誌, 22: 1761-1767, 1989.
- 19) 幸田久平, 伊藤信行, 松本修二, 他: UFT-Adriamycin併用療法の奏効したAlpha-fetoprotein産生胃癌の1例. 癌の臨床, 32: 1482-1485, 1986.
- 20) 石岡達司, 篠井格, 三好毅, 他: 癌化学療法で5年以上生存している多発性肝転移を伴った進行胃癌の1例. 日癌治療会誌, 320: 75-81, 1995.
- 21) 星野和義, 川口広樹, 宇那手一司, 他: 5-FUおよびCDDP少量連日持続静注によるFEP療法が著効を示したAFP産生胃癌肝転移の1例. 癌と化学療法, 23: 1197-1200, 1996.
- 22) 藪崎裕, 梨本篤, 田中乙雄: AFP産生胃癌根治術後にAdriamycin肝動注化学療法を中心としたFP療法, UFTの集学的治療を施行し長期生存が得られた一例. 癌と化学療法, 27: 735-738, 2000.