

腫瘍内 Lipiodol の沈着を認めた AFP 産生胃癌肝転移の 1 例

今井 茂樹, 梶原 康正, 宗盛 修, 小牧久和子, 亀井 健,
森 俊博, 原田 美貴*, 真鍋 俊明*

Alpha-fetoprotein 産生胃癌肝転移の 1 例を経験した。その放射線学的所見は肝細胞癌の所見と非常に類似していた。CT 検査では Lipiodol の沈着を伴う多発性の低濃度を示す腫瘤として描出された。同時に上部消化管造影検査では Borrmann 1 型の進行胃癌が認められた。血管造影検査では肝内に腫瘍濃染と門脈内腫瘍塞栓を伴う hypervascular な腫瘍が描出され、同時に左胃動脈により栄養される同様の所見が胃体上部に認められた。そこで 5 FU, THP-ADM, MMC を用いた局所動注療法が行われた。治療終了 14 日後に AFP は著明に低下した。化学療法の終了 40 日後に、呼吸不全にて死亡し、剖検が施行された。剖検所見では肝臓の腫瘍は hepatoid adenocarcinoma cell より構成され、胃癌も同様の特殊染色にて確認された AFP 産生細胞で構成されていた。AFP 高値を呈し、肝細胞癌と類似の放射線学的所見を示す肝臓の腫瘍性病変を発見した際には、AFP 産生胃癌肝転移を除外する必要があると考えられる。

(平成 4 年 9 月 8 日採用)

A Case Report of Liver Metastasis of Alpha-Fetoprotein (AFP)-Producing Gastric Cancer with Intratumor Deposits of Lipiodol

Shigeki Imai, Yasumasa Kajihara, Osamu Munemori, Kuwako Komaki, Tsuyoshi Kamei, Toshihiro Mori, Miki Harada* and Toshiaki Manabe*

We experienced a case of liver metastasis of AFP producing gastric cancer. The radiologic findings resembled those of hepatocellular carcinoma. CT scans showed multiple low density masses with Lipiodol deposits. An upper GI study revealed an advanced gastric cancer (Borrmann 1 type). Angiography disclosed a hypervascular tumor with tumor staining and portal venous tumor thrombosis in the liver. Similar findings were seen in the upper gastric region fed by the left gastric artery. Intraarterial chemotherapy (5 FU, THP-ADM, MMC) was carried out. Fourteen days after the treatment, the AFP level was markedly decreased. Forty days after the chemotherapy, the patient was died due to respiratory failure and an autopsy was performed. The autopsy findings showed large hepatic masses consisting of hepatoid adenocarcinoma cells and gastric cancer consisting of the same kind of cells produc-

川崎医科大学 放射線科(診断)
〒701-01 倉敷市松島577
* 同 病理

Department of Diagnostic Radiology, Kawasaki Medical
School : 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-01 Japan
Department of Pathology

ing AFP as disclosed by a special pathologic dyeing method. When a liver mass with high AFP resembling the radiologic findings of hepatocellular carcinoma is seen, liver metastasis of an AFP-producing gastric cancer should be ruled out. (Accepted on September 8, 1992) *Kawasaki Igakkaiishi* 18(3): 259-265, 1992

Key Words ① AFP-producing gastric cancer ② Hepatoid adenocarcinoma
③ Liver metastasis ④ Lipiodol

はじめに

Alpha fetoprotein (AFP) 産生腫瘍としては、原発性肝癌や yolk-sac tumor がまずあげられるが、近年消化器癌や卵巣癌でも AFP 高値を呈する症例の報告を散見する。¹⁾ また原発性肝癌以外の AFP 産生腫瘍では肝転移を起こしやすいとの報告もあり、^{2)~5)} かつ画像診断上も非常に類似した所見を示すため、重複癌か転移かの診断に苦慮する例も少なくない。^{6),7)} 今回我々は原発性肝癌に画像診断上類似し、比較的良好な動注療法に反応した、AFP 産生胃癌肝転移例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：76才，男性

主 訴：腹痛

現病歴：平成2年5月10日突然腹痛を訴え、近医受診し緊急入院となる。近医にて腹部超音波検査、腹部CT、ERCP および血管造影施行され、原発性肝癌の診断にて Lipiodol 10 ml, MMC 20mg を肝動脈内投与された後、精査加療目的にて当科紹介入院す。

入院時現症：表在リンパ節は触知せず。右鎖骨中線上腫瘍状の肝を5横指触知し、同時に心窩部に約10 cm の圧痛を伴う腫瘤を触知した。軽度の下肢の浮腫とやや貧血状の眼結膜を認める以外はその他に異常所見は認めなかった。

入院時検査：Bil 0.5mg/dl, LDH 249IU/l, AIP 181IU/l, Alb 3.2g/dl, ChE 180IU/l, GOT 16IU/l, GPT 18IU/l と肝機能異常を認め、軽度の貧血を認めた。腫瘍マーカーは AFP 9900ng/l と著明な高値を示し、CA19-9 56ng/l と軽度上昇を示すのみで、CEA は1.0ng/l と正常であった。

腹部単純写真：著明な肝臓の腫大と腫瘤に沈着したと考えられる Lipiodol の沈着を認め、その左側および下方に拡がる胃体部に一致した部位に腫瘤性陰影を認めるが、その他に腸管ガス等の異常は認めない (Fig. 1)。

腹部超音波検査：S₅, S₈ を中心に10mm〜数10mm 径の境界の比較的鮮明な被膜を有する腫瘤影の多発を認める。腫瘤の内部エコーは高く、その内側は不均一な低いエコーの領域が存在し、全体としてはモザイク様を呈していた。腫瘤以外の肝は内部エコーは正常で肝硬変を示唆する所見は認めなかった。また、この時点では門脈

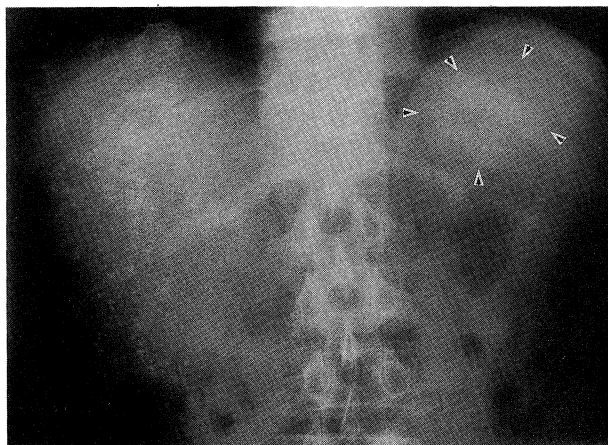


Fig. 1. A large mass with Lipiodol deposits can be seen in the liver and a mass lesion is noted in the left upper quadrant of the abdomen (arrow head).

腫瘍塞栓も認められず、転移性肝腫瘍でよい所見であった(Fig. 2)。

腹部 CT 検査：肝右葉横隔膜直下からS₆にかけて最大径8 cmの大きささまざまな、辺縁整な被膜を有する低吸収領域が描出され、造影CTでは腫瘍は軽度の造影効果を認め内部にcentral necrosisを思わせる低吸収領域が描出された。またLipiodol動注後のCTでは腫瘍内にLipiodolの残存を認める。腫瘍は横隔膜と腹腔内に突出した状態で認められ腫瘍は胃に接して直接浸潤を思わせる像と胃体部の胃壁の肥厚が認められた。また、肝硬変を思わせる像は認めなかった。腹腔動脈周囲のリンパ節腫大を認めた(Fig. 3a, b)。

上部消化管検査：胃体上部小弯やや前壁よりに、ほぼ1/2周をしめる約8 cmの辺縁不整な隆起性病変と壁の硬化像および山田II型を思わせる小隆起を認め、進行胃癌 Borrmann 1 および山田II型ポリープと診断した。内視鏡検査も同様の所見で生検ではgroup V adenocarcinomaと診断された(Fig. 4)。

血管造影検査：腹腔動脈造影動脈相では左右肝動脈は伸展され、左右肝動脈より栄養されるhypervascular areaが多発し、静脈相では腫瘍濃染も描出された。肝硬変を思わせる血管の変化も乏しかった。経上腸管膜動脈よりの門脈造影では、門脈は腫瘍により圧排を受け腫瘍塞栓を思わせる所見を認めた。また、腹腔動脈動脈相にて、左胃動脈より栄養されるhypervascularな腫瘍濃染を伴う、腫瘍性病変を胃体部に一致して認めた(Fig. 5)。

臨床経過：近医より肝細胞癌の診断で転院となったが、腹部超音波検



Fig. 2. Abdominal ultrasonography disclosed multiple hyperechoic masses with hypoechoic areas.

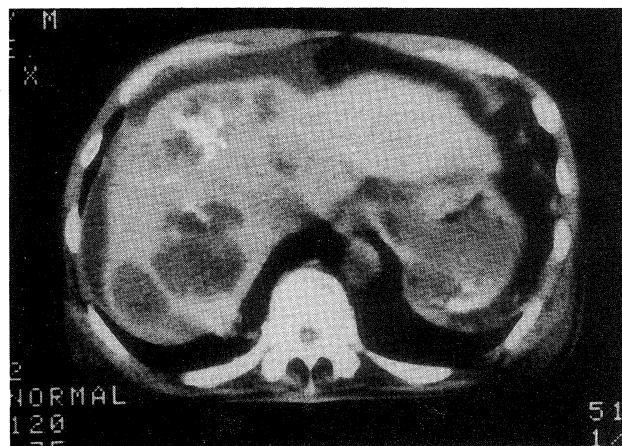


Fig. 3a. Abdominal CT revealed multiple low density areas with Lipiodol deposits (before intra-arterial chemotherapy).

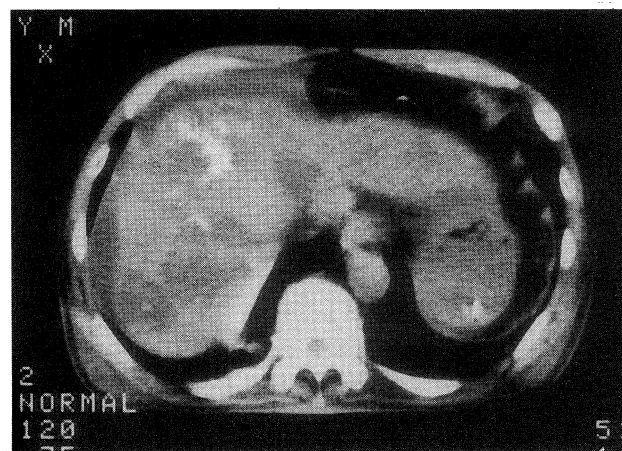


Fig. 3b. Follow up CT showed lower density areas in the tumors (14 days after chemotherapy).

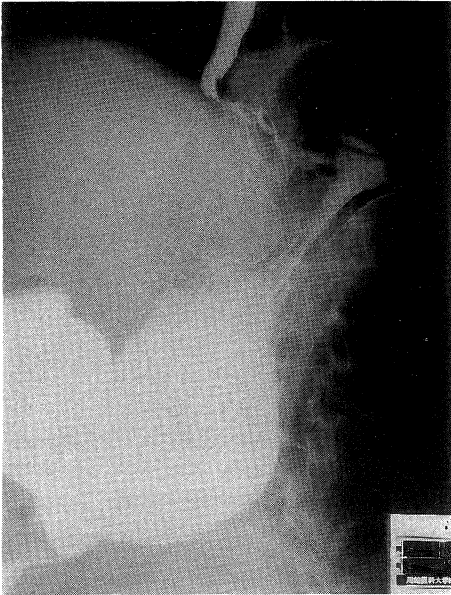


Fig. 4. An upper GI series showed large elevated lesion in the upper gastric body.

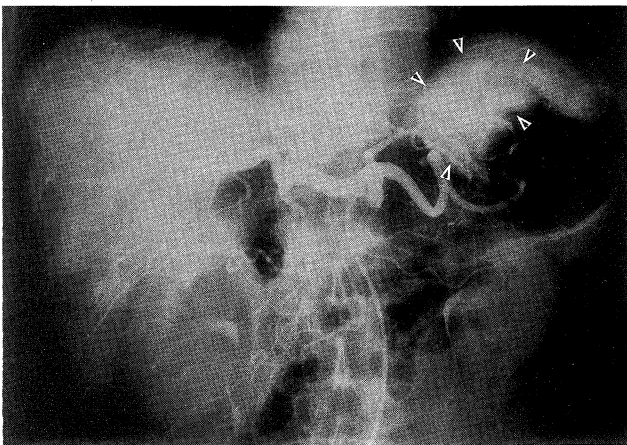


Fig. 5. Celiac angiography disclosed hypervascular area with tumor staining in the liver. The same lesion was observed in the upper gastric region fed by the left gastric artery (arrow head).

査および腹部 CT 検査では Lipiodol の集積をみるが肝硬変症の所見なく腫瘍も central necrosis を思わせる所見があり転移性肝腫瘍も否定できず、同時に心窩部に圧痛が存在するため原発巣の検索の一貫として、上部消化管検査を施行したところ Borrmann 1 の胃癌を思わせる病変が

描出され、内視鏡にて確診された。しかしこの時点では、胃癌と肝細胞癌の重複癌も否定できず、腹部血管造影が行われた。血管造影でも肝腫瘍は肝動脈造影にて hypervascular を呈し、腫瘍濃染を認めたが、左胃動脈より栄養される腫瘍が胃体部に一致して描出されたため、転移性肝癌と診断し固有肝動脈より 5 FU 1000mg THP-ADM 30mg MMC 10mg を投与した。動注前の AFP は 24000ng/l であったが、動注後 2 週間で 3000ng/l まで低下し、同時期の CT 検査でも腫瘍径の変化は著明でなかったが、内部の低吸収領域の増大を認めた。しかし、動注 14 日後より骨髄抑制を惹起し、30 日後より成人呼吸窮迫症候群 (ARDS) を併発し、動注後 40 日後に呼吸不全で死亡し、剖検がなされた。剖検所見は胃では多彩な像がみられ主体をしめる細胞は肝様腺癌に相当する低分化髄様腺癌であり壊死の傾向が強かった。また、肝臓も壊死の傾向がつよく、90%以上が壊死に陥っていた。肝内に残存する腫瘍は胃の腫瘍と同様の所見を呈し、酵素抗体法でも胃および肝の腫瘍はいずれも AFP 陽性を示した。また、肝静脈および右心房に腫瘍塞栓を認めた (Fig. 6a, b)。以上より、重複癌の否定は完全にはできないが、AFP 産生胃癌肝転移が強く疑われた。

考 察

AFP は本来、肝細胞癌や yolk sac tumor の腫瘍マーカーであったが、肝炎・肝硬変などの良性疾患や胃癌、十二指腸癌、胆嚢癌、膵臓癌、肺癌、卵巣癌、カルチノイドの患者にもみられると報告されている¹⁾。1985年石倉らは原発性胃癌で AFP 高値を伴う症例のうち、組織学的に肝細胞に類似する腫瘍細胞を胃の肝様腺癌 (Hepatoid adenocarcinoma) というひとつの疾患単位として提唱した。^{8)~13)} 肝細胞癌と AFP 産生胃癌肝転移の病理学的鑑別点は、

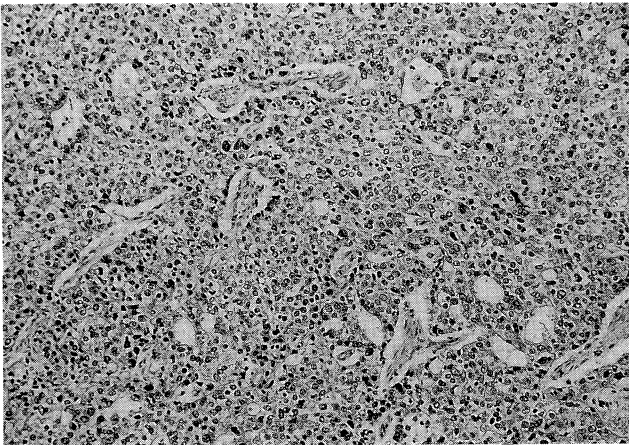


Fig. 6a. Histology showed proliferation of solid tumor cells with thin fibrovascular septa, reminiscent of sinusoidal pattern. Among tumor cells, small luminal spaces were present. These features are indistinguishable from those of hepatocellular carcinomas (stomach, H&E, 100×).

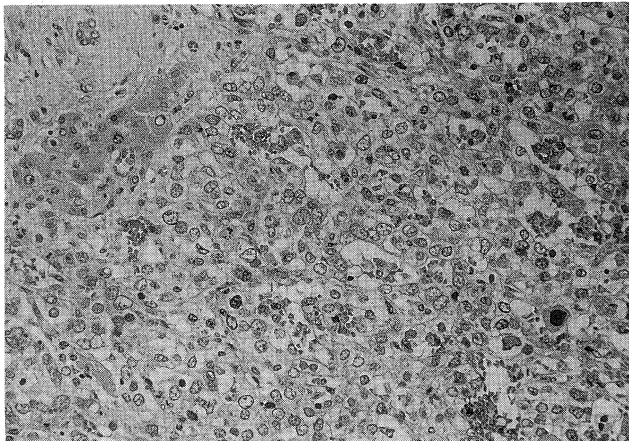


Fig. 6b. Proliferation of solid tumor cells resembling those in the stomach was seen. Remaining normal hepatic cells were compressed by the tumor (liver, H&E, 200×).

(1)胃の粘膜病変があることと、肝硬変を伴わないこと。(2)明らかな sinusoidal structure を持たず、単なる fibrous な間質に境されていることと、癌巣中に少ないながらも管状腺癌の形態を保持した細胞集団が同時に混在しているとされている。^{10),11)} また、加藤、村上らはAFP産生胃癌の肝転移の頻度は70~73%と高率で、AFPの高さは肝転移率に比例していると報告した。^{13),14)} 一般的にAFP産生胃癌の予後は悪く、早期よ

りリンパ節転移が出現するとされている。^{14)~16)} AFP産生胃癌肝転移の画像診断に関する報告は少なく、血管造影に関してはhypervascularな像をとることが多く肝細胞癌と同様の所見を呈することが多いとされているが、腫瘍血管が同定できない症例の報告も存在する^{14),17),18)} また、肝細胞癌に特徴的とされている門脈腫瘍塞栓も報告例が増加している。^{14),17)~19)} CT, MRIの報告も、肝細胞癌の肉眼病理の特徴である被膜、腫瘍内隔壁、娘結節、腫瘍塞栓、腫瘍内脂肪変性、肝腫瘍の肝辺縁からの突出等の変化を表しているのみである。^{17),18)} つまり肝細胞癌との組織学的類似性により、肉眼病理、画像診断ともに非常に類似した像を呈しているものと考えられる。しかし、症例により、若干異なる像を呈するものも少なくない。肝細胞癌に類似することにより、腫瘍内にLipiodolも沈着すると予想はされるが、報告例は認められなかった。

治療に関しては、高倉らによると動注化学療法が奏功したと報告し、^{14),20)} 幸田らは全身化学療法が著効したと報告している。^{21),22)} 今回我々が経験した症例では腫瘍は肝外に伸展し、隔壁を持つ腫瘍として描出され、Lipiodol動注後のCTでは腫瘍内のLipiodolの沈着を認め、

血管造影ではhypervascular lesionsと腫瘍濃染、門脈腫瘍塞栓が認められ、原発巣であると考えられる胃体上部の腫瘍もhypervascularに描出された。また、5FU・THP-ADM・MMCの動注により、AFP値は24000ng/lより3000ng/lと著明に低下し、諸家の報告同様動注化学療法はAFP産生胃癌肝転移に対し、有効な治療法と考えられた。

血清AFP高値を示す肝腫瘍の診断に際して

は, hypervascular lesion, 腫瘍濃染, 門脈血栓, Lipiodol の沈着や腫瘍周囲の隔壁等の所見が出現しても, 鑑別診断のひとつとして AFP 産生胃癌肝転移を考慮しておかねばならず, 治療法としては肝動脈塞栓療法や, 動注化学療法が考えられる.

ま と め

CT にて腫瘍周囲の被膜と Lipiodol の沈着を認め, 血管造影にて hypervascular に描出された AFP 産生胃癌肝転移の一例に対し, 動注化学療法を施行し, AFP の著明な低下を認めたので, 文献的考察を加え報告した.

文 献

- 1) 加藤 清, 赤井貞彦, 飛田祐吉, 筒井一也, 角田 弘, 鈴木正武: ヘパトーマ・悪性奇形腫以外の α -Fetoprotein 陽性癌についての考察. 癌の臨床 20: 376-382, 1974
- 2) 上原克昌, 宮本幸男, 泉雄 勝, 塩崎秀郎, 饗場正一, 松本 弘: 胃癌における AFP の意義. 癌の臨床 32: 887-893, 1986
- 3) 山中英次, 中根恭司, 田中完児, 今林信康, 西 正晴, 日置紘士郎, 高山文三, 山本政勝: AFP 産生胃癌17症例の検討. 癌の臨床 32: 1934-1940, 1986
- 4) 高橋 豊, 磨伊正義, 荻野知己, 上田 博, 沢口 潔, 上野雅資: AFP 産生胃癌の臨床病理学的検討—胃癌における AFP の意義—. 日外会誌 88: 696-700, 1986
- 5) 中江史郎, 前川陽子, 河野範男, 中谷正史, 兼子茂夫, 藤原 順, 斎藤洋一: Alpha-fetoprotein 産生 pm 胃癌の1例. 日消外会誌 23: 2385-2389, 1990
- 6) Makino, H., Takazakura, E., Nakamura, S., Kobayashi, K., Hattori, N., Nonomura, A. and Ohta, G.: Hepatocellular carcinoma with metastatic gastric cancer simulating Borrmann type 2 and hyperlipidemia. Acta Pathol. Jpn. 36: 577-586, 1986
- 7) 吉川 澄, 三方彰喜, 井上正宏, 雨宮 彰, 岩崎輝夫, 森口 聡, 江本 節, 韓 憲男, 伊藤 篤: 原発性肝癌と他臓器癌との重複癌症例の検討. 癌の臨床 36: 23-28, 1990
- 8) Ishikura, H., Fukasawa, Y., Ogasawara, K., Natori, T., Tsukada, Y. and Aizawa, M.: An AFP-producing gastric carcinoma with features of hepatic differentiation. Cancer 56: 840-848, 1985
- 9) Ishikura, H., Kirimoto, K., Shamoto, M., Miyamoto, Y., Yamagiwa, H., Itoh, T. and Aizawa, M.: Hepatoid adenocarcinomas of the stomach. Cancer 58: 119-126, 1986
- 10) 海老原次男, 小山捷兵, 平井信二, 中原 朗, 田中直見, 武藤 弘, 福富久之, 大菅俊明, 土井幹雄, 小形岳三郎: 肝癌類似の組織所見を示した AFP 産生胃癌の1例. 癌の臨床 33: 399-398, 1987
- 11) Koyama, S., Ebihara, T. and Osuga, T.: Histologic and immunohistochemical studies of Alpha-fetoprotein(AFP)-producing gastric carcinoma. Gastroenterol. Jpn. 22: 419-427, 1987
- 12) Ooi, A., Nakanishi, I., Sakamoto, N., Tsukada, Y., Takahashi, Y., Minamoto, Y. and Mai, M.: Alpha-fetoprotein(AFP)-producing gastric carcinoma. Cancer 65: 1741-1747, 1990
- 13) Ishikura, H., Kanda, M., Ito, M., Nosaka, K. and Mizuno, K.: Hepatoid adenocarcinoma: A distinctive histological subtype of alpha-fetoprotein-producing lung carcinoma. Virchows Archiv. A Pathol. Anat. 417: 73-80, 1990
- 14) 村上義昭, 大東誠司, 河毛伸夫, 中井志郎, 角 重信, 増田哲彦, 小浜幸俊, 梶原博毅, 倉岡敏彦: α -fetoprotein(AFP) 産生胃癌の1例. 広島医学 33: 1204-1208, 1985
- 15) 太田大作, 梶原義史, 原田英二, 加茂広明, 富岡 勉, 元島幸一, 井沢邦英, 野田剛稔, 角田 司, 吉野寮三, 原田 昇, 土屋涼一, 松尾 武: Alpha-fetoprotein 産生胃癌に関する臨床的, 病理的検討. 日消外会誌 18: 43-49, 1985
- 16) Chang, Y-C., Nagasue, N., Kouno, H., Taniura, H., Uchida, M., Yamanoi, A., Kimoto, T. and

- Nakamura, T. : Clinicopathologic features and long-term results of α -feto protein-producing gastric cancer. Am. J. Gastroenterol. 85 : 1480—1485, 1990
- 17) 野口 京, 二谷立介, 征矢敏雄, 中嶋愛子, 瀬戸 光, 柿下正雄, 宮林千春, 竹森繁茂：肝細胞癌類似の画像所見を示したAFP産生胃癌の1例. 臨放 37 : 941—944, 1992
 - 18) 星川嘉一, 山内栄五郎, 石川 徹, 猪飼秀隆, 田所 衛：門脈塞栓を呈した α -fetoprotein産生胃癌の一例. 画像医学誌 11 : 145—151, 1992
 - 19) Araki, T., Suda, K., Sekikawa, T., Ishii, Y., Hihara, T. and Kachi, K. : Portal venous tumor thrombosis associated with gastric adenocarcinoma. Radiology 174 : 811—184, 1990
 - 20) 高倉範尚, 坂田龍彦, 中川浩一, 森 雅信, 石井 博, 井藤久雄：肝動脈塞栓・動注化学療法が奏功した肝転移合併AFP産生胃癌の1例. 広島医学 42 : 1687—1690, 1989
 - 21) 幸田久平, 伊藤信行, 松本修二, 照井 健, 小田正裕, 寺田省樹, 呉 貞吉, 中沢 修：UFT-Adriamycin併用療法の奏功した α -fetoprotein産生胃癌の1例. 癌の臨床 32 : 1482—1485, 1986
 - 22) 高橋 豊, 上野雅資, 磨伊正義, 塚田 裕：AFP産生肝腫瘍に対する抗AFP抗体Adriamycin複合体の効果. 癌の臨床 34 : 847—850, 1988