

C P C

剖検後に原発巣が確定した一例

盛岡赤十字病院 産婦人科¹⁾・病理部²⁾

発表者：小瀬川 純（研修医）・高藤 慎平（研修医）

指導医：藤原 純¹⁾・門間 信博²⁾

【はじめに】

令和3年3月23日に盛岡赤十字病院記念講堂で行われたclinical-pathological conference (CPC)での発表内容のまとめである。画像所見などから卵巣癌を原発巣とする癌性腹膜炎と臨床的に診断されて化学療法を行ったが手術に至る前に死亡し、剖検によって残胃癌の発見に至った症例である。

【症 例】

患 者：74歳，女性。**主 訴**：腹部膨満感。

既往歴：27歳時に胃潰瘍で胃部分切除を受けた。71歳時に心房細動，うっ血性心不全，貧血と診断され内服による治療を継続中であった。

内服薬：抗凝固薬，降圧薬，利尿薬，鉄剤。**喫煙歴**：20歳から40歳まで10本/日。

現病歴：入院約3週間前，腹部膨満感を自覚し近医を受診した。腹部単純X線で便塊貯留が認められて下剤を処方されたがその後も症状が改善しないため，入院約1週間前，当院消化器内科を紹介されて受診した。腹部超音波で腹水貯留が，血液検査でCA125高値が認められて後日精査の予定となっていたが，入院1日前，食欲低下と易疲労感のため同科を予約外で受診した。造影CTで多量の腹水と左卵巣腫大・腹膜播種・多発肝転移が認められ，卵巣癌疑いにて同日当院産婦人科を紹介されて入院となった。

初診時現症：身長143.3cm，体重44.7kg，意識清明，体温35.8℃，血圧118/88mmHg，心拍数88/分，経皮的酸素飽和度99%（室内換気）であった。腹部は膨隆しており，自発痛・圧痛はなかった。

初診時血液検査所見（表1）：血液検査では白血球数，赤血球数・フィブリノーゲンの上昇を認めた。血液生化学検査ではクレアチニン，CRPの上昇と血清総蛋白，ナトリウム，クロール，カルシウムの低下を認めた。ただしカルシウムに関しては消化器内科受診時の採血でアルブミン値が2.9g/dlと低下しており，補正カルシウム値を計算すると正常範囲内である。腫瘍マーカーはCA125が432.0U/mlと上昇していた。

表1 初診時血液検査所見

白血球数	11.39	×10 ³ /μl
赤血球数	5.22	×10 ⁶ /μl
ヘモグロビン	13.0	g/dl
血小板数	28.8	×10 ⁴ /μl
APTT	35.5	秒
PT%	81.3	%
フィブリノーゲン	538	mg/dl
AST	31	U/L
ALT	25	U/L
CK	95	U/L
総蛋白	5.5	g/dl
クレアチニン	1.48	mg/dl
ナトリウム	131	mmol/L
カリウム	4.2	mmol/L
クロール	92	mmol/L
カルシウム	8.38	mg/dl
CRP	5.50	mg/dl
CA125	432.0	U/ml

画像検査所見：胸部～骨盤部造影CTでは大量の腹水と腹膜播種を示唆する腹膜の肥厚および多数の小結節，そして肝には転移を示唆する多発性の不整な低吸収域が認められた（図1，2）。また，骨盤内左側に造影効果の増強する充実性腫瘍とダグラス窩に境界不明瞭な腫瘍があり，卵巢腫瘍が疑われた（図2）。リンパ節の有意な腫大は認められなかった。骨盤部MRIでは大量の腹水の他に子宮体部の後方から右側にかけて不整な軟部信号が認められ（図3，4），画像上は卵巢癌と播種病変との区別が困難であった。経膈超音波では腹水とダグラス窩に腫瘍を認めた（図5）。

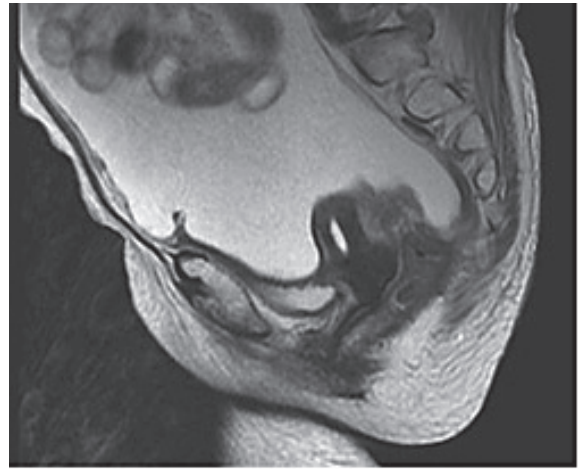


図3 骨盤部MRI，T2強調画像矢状断。腹水貯留と不整な軟部信号。



図1 腹部造影CT。腹水貯留と肝の不整な低吸収域。

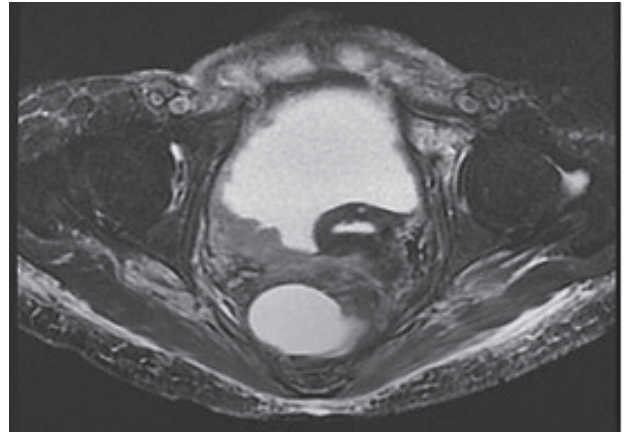


図4 骨盤部MRI，脂肪抑制T2強調画像。腹水貯留と不整な軟部信号。



図2 骨盤部造影CT。腹膜肥厚と多数の小結節、骨盤内左側とダグラス窩の腫瘍。

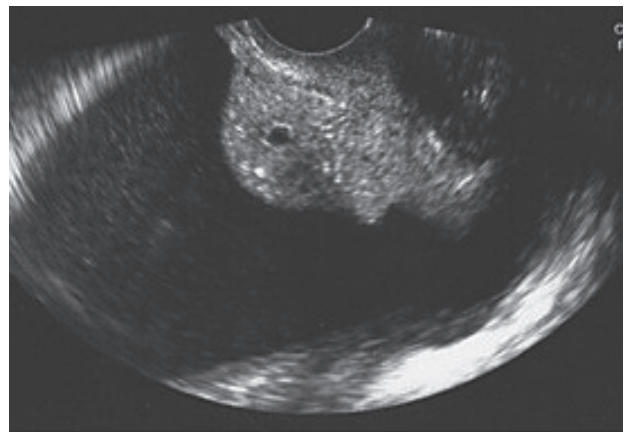


図5 経膈超音波。腹水とダグラス窩の腫瘍

入院後経過：入院第2病日，心臓超音波にて心機能評価した後，腹水穿刺を施行した。3,200mL排出した腹水を400mLに濾過濃縮して静注にて還元した（腹水濾過濃縮再静注法）。腹水細胞診は陰性であった。一時症状は改善したが，入院第5病日には食事摂取量が低下し，入院第6病日には腹部膨満感が増強したため疼痛緩和を目的としてオピオイドを導入した。入院第8病日，化学療法（TC療法）を施行した。入院第10病日，腹部膨満感が強いため再度腹水穿刺を行い，2,950mL排出した腹水を500mLに濾過濃縮して静注にて還元した。また，ご家族に全身状態の悪化を説明した。入院第11病日，血液検査で腎機能の増悪と急激な貧血の進行が認められた。内服困難にて持参薬は中止し，オピオイドをモルヒネ持続皮下注に変更した。入院第14病日，全身状態悪化して末梢チアノーゼが出現し，終末期様相を呈し，入院第16病日に死亡した。

【剖検所見】

1. 残胃癌

a. 肉眼所見：27歳時に胃潰瘍による幽門側胃部分切除術後状態で胃と十二指腸は端々吻合されていた。固定前は胃粘膜に腫瘍性病変が認識されなかったが（図6）が，固定後の観察で胃粘膜を含む胃壁に径2.5cm程腫瘍結節が認められた。組織では腫瘍浸潤はさらに広い範囲に浸潤していた（推定径4cm）。

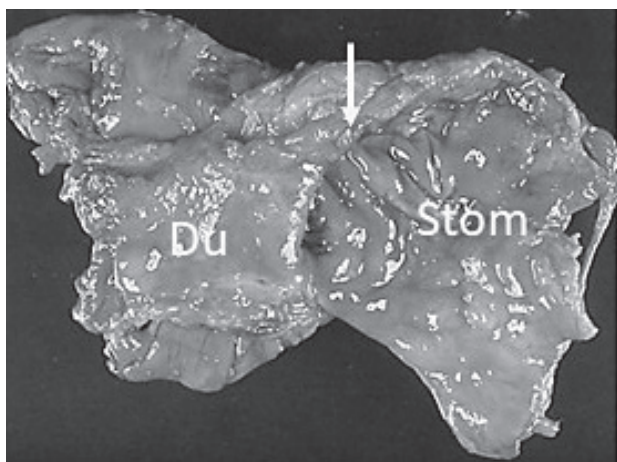


図6 胃・十二指腸の端々吻合部。胃の口側部を切り離した状態。図には出てないが矢印付近で粘膜から深部に浸潤する腺癌が認められる。Du：十二指腸。Stom：胃。

b. 腫瘍組織像：腺管形成性の腺癌で，管腔に多量の粘液を含んで拡張した腺管を形成している粘液癌，分化型（muc）が多い（図7）が，粘液を含まない小型の腺管を形成している中分化型管状腺管癌（tub2）も認められる。一部で腫瘍の静脈侵襲が認められた（図8）。免疫組織では腫瘍細胞はCK7陽性，MUC1陽性，MUC5AC陽性であり，CK20は一部の杯細胞化生を示す細胞を除いては多く腫瘍細胞は陰性であり，また，CDX2陰性である。腫瘍組織診断：muc>tub2，pT4a（SE），Ly0，V1c，pN0，Plc，pStage IV。

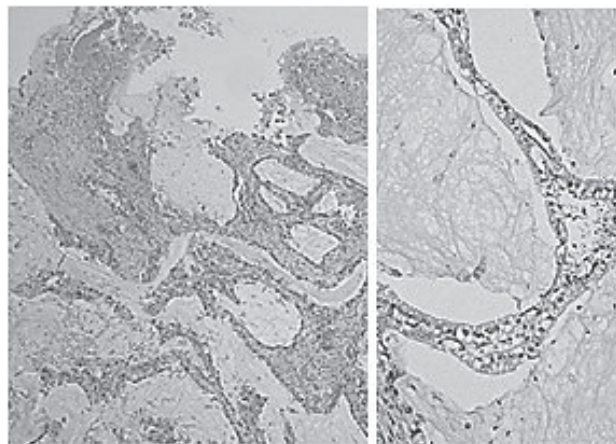


図7 胃癌組織像。腫瘍細胞は粘液を含んで拡張した腺管を形成している。

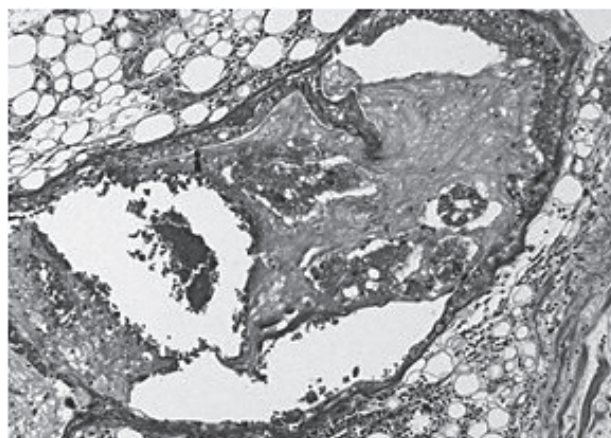


図8 腫瘍の静脈侵襲像。静脈内に細胞外に粘液を産生している癌細胞が見られる。EVG染色。

c. 転移：転移巣の組織は胃原発巣とほぼ同様である。1）癌性腹膜炎。黄色清明な腹水が6,500mL貯留していた。腸管同士の癒着があったが腸管の腹壁への癒着はほとんどみられなかった。腹水に圧排

されて小腸が塊となって腹腔中央に集まっている状態であった。腹腔内に大きな腫瘍結節はなく、横隔膜腹腔面や小腸腸間膜、大腸腸間膜に径1mm程度の白色結節が多数分布していた(図9)。腸間膜の腸への付着部位が所々で固く触れて軽度肥厚していた。胆嚢漿膜面に播種巣がみられた。子宮体下部から頸部にかけて漿膜面から浸潤している境界不明瞭な腫瘍結節が存在し(図10)、また、膀胱漿膜にも播種病変が認められた。虫垂壁では漿膜の播種巣から粘膜までの腫瘍浸潤像が認められた(図11)。2) 肝転移。肝臓に径2cmまでの白色腫瘍結節が疎に分布していた(図12)。肝表面の腫瘍結節は腹腔面に露出していなくて肝臓への転移は血行性と考えられた。

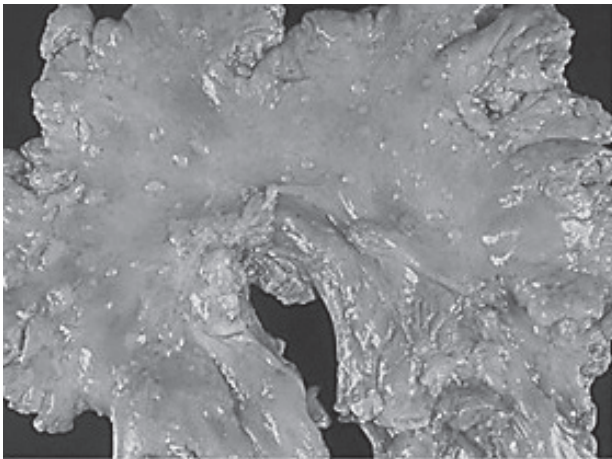


図9 小腸腸間膜に小さな播種巣が分布している。

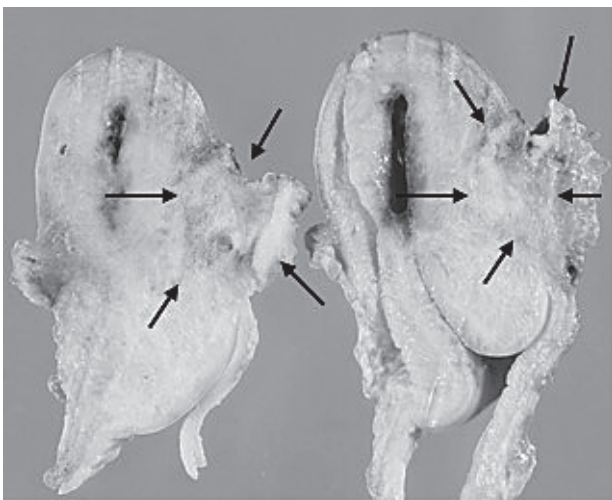


図10 子宮の矢状断。後面の播種部位から筋層へ腫瘍が浸潤している(矢印)。

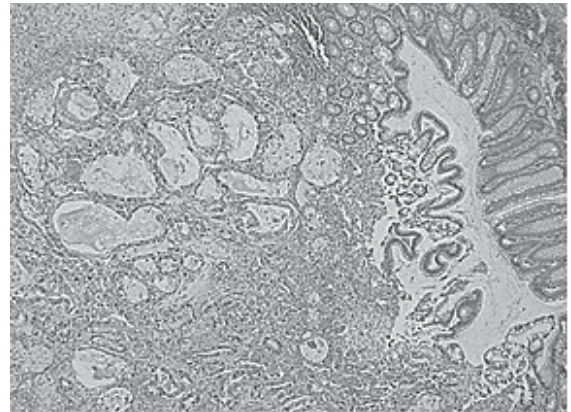


図11 虫垂。腫瘍が漿膜の播種巣から粘膜まで浸潤している。

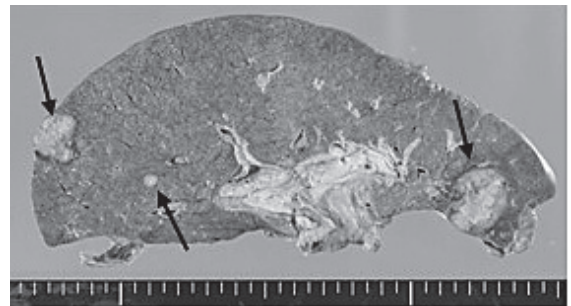


図12 肝への転移巣(矢印)。

d. その他の臓器の腫瘍に関する所見：1) 卵巣癌との臨床診断であったが卵巣の腫大はなく、漿膜面に播種の小結節が見られる他には卵巣原発の腫瘍なく(図13)、また卵管の拡張はなく、卵管上皮に異型性はみられなかった。2) 小腸と大腸粘膜、胆嚢胆管粘膜、脾臓、子宮内膜、子宮頸部粘膜、膀胱粘膜に腫瘍性病変は認められなかった。3) 後腹膜リンパ節の腫大はなく、その他いずれの部位でもリンパ節の有意腫大がみられなかった。4) 胸郭内に腫瘍性病変がみられなかった。

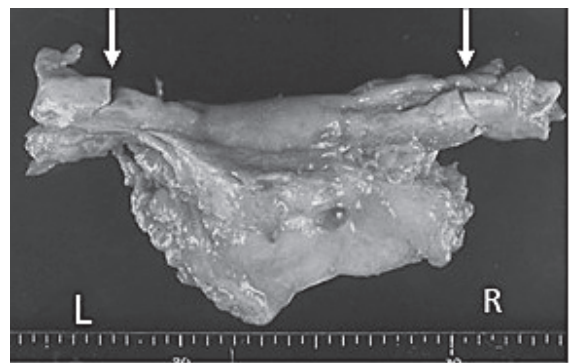


図13 左右の卵巣(矢印)の腫大はなく、卵巣原発の腫瘍病変はみられない。L：左。R：右。

その他の所見

a. 僧帽弁閉鎖不全あるとの臨床情報であったが心重量は250gで心肥大はなく、心臓の形は整っていていびつではなかった。左房から僧帽弁を見たときに弁口は閉鎖していて閉鎖不全はなかった。

b. 左尿管の軽度水尿管症：左尿管は外径が1cm程に拡張していた。骨盤壁左側が線維性に肥厚していて（腫瘍浸潤によるものと考えられる）、その部位で尿管が狭窄されたものと思われる。左右腎の腎盂拡張はなかった。左腎は右腎と比較してかなり小さいが両側腎の表面は平滑で嚢胞形成はなく、外観に異常はなかった。腎重量：左、80g；右、140g。

c. るいそう：身長が143cm、体重が42.7kgであったが胸水、腹水を除けば体重はおよそ36Kgである。皮下脂肪は薄く、肋骨が外表から浮いてみえた。大網は切除後状態であった。腹水のため腹部が膨満していた。顔面、四肢、会陰部に浮腫を確認できなかった。

d. 腰椎骨髄の組織では造血組織は60%程度あり、低形成は認められなかった。

e. 空腸に径3cmの脂肪腫が1個認められた。

【考 察】

残胃癌とは初回手術の病変、切除範囲、再建法などを問わず、再発癌の可能性がある症例を含めて、胃切除（胃の一部以上を全層切除した）後の残胃に発生したと考えられる胃癌をいう。胆汁酸などの十二指腸内容の残胃への逆流による胃粘膜の傷害が残胃癌発生の一因と考えられている。

胃癌全体の5年相対生存率は73.1%である。臨床進行度別の5年生存率は、ステージⅠ：97.3%，ステージⅡ：65.3%，ステージⅢ：47.2%，ステージⅣ：7.3%である¹⁾。一方残胃癌の予後は1年生存率57%，3年生存率33%，5年生存率22%で、発生部位が同様の初発胃上部原発癌の予後と比較するとそれぞれ65%，46%，41%といずれも不良であった²⁾。

一般に卵巣癌は、一部のホルモン産生腫瘍を除き、初期には症状に乏しく気づかれにくい。検査では特に超音波検査が卵巣腫瘍の検出および良・悪性

の判定に重要であり、辺縁不整な充実性成分などが悪性を疑う所見となる。また、MRIでは腫瘍内部に貯留している液体の質の評価も可能である。臨床的には卵巣癌で腹水細胞診が陰性のことは珍しくなく、問診と合わせて各診察所見を総合して臨床的に診断し、正確な診断とその病期の決定は開腹後の組織診によってなされる。卵巣癌では腫瘍減量術によって予後の改善が期待でき、腫瘍減量術後の残存病変の体積は生存期間に影響することから、進行癌であっても肉眼的に浸潤している組織を全て切除することを目指して腫瘍減量術を行い、その後化学療法を行う。ただし、合併症や高齢、腹水・胸水貯留などにより全身状態が不良で初回手術が十分に行えない症例に対しては、腫瘍減量術に先行してneoadjuvant chemotherapy（NAC：術前化学療法）を行うことがガイドラインで推奨されている³⁾。NAC+腫瘍減量術によって残存腫瘍径の縮小、周術期合併症の減少、QOLの改善、全生存期間の改善が報告されている³⁾。

本症例も大量の腹水があったため化学療法を行い、状態が良くなればさらに腫瘍減量術を行う可能性があった。ただし、開腹による組織診を行わないため、正しく進行卵巣癌と診断できるかという問題点はガイドライン上でも指摘されている³⁾。

本症例では卵巣癌を疑った上で消化管の精査も検討する必要があった。ただし、経過が早く、腹水貯留など全身状態も悪かったため消化管内視鏡検査を行う余裕はあまりなかった。また、実施していたとしても残胃癌の発見は困難だったと思われる。

今回施行した腹水濾過濃縮再静注法（CART：Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy）とは、濾過膜を用いて腹水から細胞や不要な成分を除去し蛋白などの必要な成分を濃縮した後、その濃縮腹水を再静注する血液浄化療法である。主に塩分制限や利尿薬などによる治療でも改善しない難治性腹水症・胸水に対して行われる。癌性腹水や血性腹水であっても細胞成分を完全に除去できるため施行可能である。腹水に伴う腹部緊満感などの苦痛が改善し、食事摂取量や精神状態の改善が見込める。また、血管内膠質浸透圧上昇と血管内脱

水解除により血圧が安定し利尿が良好となることが期待される。CARTは各施設で独自の方法が行われているのが現状で、難治性腹水症に対する緩和ケアの一方法とされている。

貧血の急激な進行については、腰椎髄は赤芽球島を認め、低形成ではないことから病理学的には明らかな原因は指摘できなかった。癌性腹膜炎や低アルブミン血症による血管内脱水で貧血がマスクされ、悪液質と化学療法による腎機能増悪で体液量が増加し希釈されたため採血上貧血が急激に進行したようにみえたと考えられる。

最終的な直接死因は末期残胃癌による悪液質とそれによって引き起こされる多臓器不全と考えられる。すなわち進行癌に伴う代謝異常による栄養障害に加えて食事摂取量の不足と吸収障害、蛋白の漏出や出血が引き起こす皮膚の乾燥、脂肪の喪失、筋肉の萎縮、貧血、低蛋白血症、浮腫などの諸徴候である。また、癌性腹水による循環血漿量減少性ショックも直接死因として考えられた。

【結 語】

臨床的には卵巣癌と診断したが、病理解剖で原発巣が残胃であったことが判明し、卵巣癌の診断の難しさを体験した一例である。最終的には末期胃癌としての経過を辿った。

文 献

- 1) 日本胃癌学会・編：胃癌取り扱い規約第15版，金原出版，東京，2017.
- 2) 小玉雅志，小山裕文，曾根純之 他：残胃癌の臨床病理学的特徴，初発胃原発癌と比較して，日本消化器外科学会雑誌24，1991
- 3) 日本癌治療学会・編：卵巣がん治療ガイドライン2015年版，95-97，金原出版，東京，2015