

# 膀胱癌に合併した内分泌細胞癌混在癌と腺癌の同時性多発胃癌の1例

足立 尊仁<sup>1)</sup> 白子 隆志<sup>1)</sup> 佐野 文<sup>1)</sup> 井川 愛子<sup>2)</sup> 八幡 和憲<sup>1)</sup> 加納 寛悠<sup>1)</sup>  
原 あゆみ<sup>1)</sup> 洞口 岳<sup>1)</sup> 桐山 俊弥<sup>1)</sup> 白子 順子<sup>2)</sup> 奥野 充<sup>2)</sup> 岡本 清尚<sup>3)</sup>

1) 高山赤十字病院 外科

2) 高山赤十字病院 消化器内科

3) 高山赤十字病院 病理診断科

**抄 録：**症例は74歳、男性。膀胱癌精査中に、上部消化管内視鏡検査で、胃噴門部大彎に3型腫瘍と前庭部前壁に0-II a型腫瘍を認めた。CEA、AFP、CA19-9は正常であった。多発胃癌の診断で、脾合併胃全摘術、D2郭清を施行した。病理組織学的検査所見で、3型腫瘍は潰瘍周囲の粘膜には管状腺癌や乳頭状腺癌を認め、垂直方向浸潤部には髄様充実性の低分化腺癌を認めた。固有筋層を中心に、CD56、synaptophysin陽性、chromogranin A陽性の内分泌細胞癌と漿膜下層には低分化腺癌を認め、多彩な像を呈した。前庭部には2病変を認め、いずれも高分化腺癌であった。リンパ節転移はすべて低分化腺癌であった。胃内分泌細胞癌と腺癌の多発胃癌および膀胱癌の重複癌というまれな疾患を経験したので報告した。

**索引用語：**同時性多発胃癌、内分泌細胞癌、膀胱癌

## I 諸言

内分泌細胞癌は、WHO分類の神経内分泌癌に相当し、胃癌全体の0.1~0.2%といわれ<sup>1)</sup>、極めて稀な組織型で悪性度が高く予後不良とされている。また同時性多発胃癌では、多くが管状腺癌の重複癌であり、内分泌細胞癌との組み合わせは少ない<sup>2)</sup>。今回、内分泌細胞癌と腺癌の多発胃癌および膀胱癌の重複癌というまれな疾患を経験したので報告する。

## II 症例

患者：74歳、男性。

既往歴：72歳/73歳時に両側人工股関節置換術、74歳時に左人工肩関節置換術、高血圧症。

現病歴：肉眼的血尿を自覚し、当院泌尿器科にて精査したところ膀胱癌と診断された。術前スクリーニング検査の上部内視鏡検査（EGD）で、胃噴門部および前庭部に胃癌を認め、手術目的で当科転科となった。

現症：表在リンパ節触知せず、眼瞼結膜貧血を認めなかった。腹部は平坦軟で、腫瘤は触知しなかった。

入院時検査所見：Hb 12.4g/dlとわずかに貧血を認めた。Alb 3.2g/dlの低アルブミン血症を認め

た。CEA、CA19-9、AFPはいずれも正常値であった。

上部消化管内視鏡検査：噴門部大彎側に3型の腫瘍を認めた。胃食道接合部近傍まで腫瘍浸潤と考えられる不正な粘膜を認めた（図1a）。生検結果は低分化腺癌であった。前庭部前壁には0-II a型の病変を認めた（図1b）。生検結果は高分化管状腺癌であった。

上部消化管造影検査：穹窿部に3型腫瘍を認め、噴門部へ浸潤していた（図2）。前庭部の病変は描出できなかった。

腹部CT検査：胃噴門部大彎側に不整な壁肥厚と#2リンパ節腫脹を認めた（図3）。

以上より膀胱癌に合併した噴門部と前庭部の同時性多発胃癌と診断し、膀胱癌は術前化学療法後に切除することとし、胃癌に対する手術を先行することとした。

手術所見：腹膜播種や肝転移、腹水は認めなかった。噴門部の腫瘍は#2リンパ節と一塊となり、横隔膜へ浸潤しており横隔膜を一部合併切除した。胃全摘術、D2郭清、脾摘出術、横隔膜合併切除、R-Y法再建を施行した。

切除標本所見：噴門部大湾側の腫瘍は、潰瘍病変が2つ連なる3型腫瘍であった。漿膜面に露出していた。前庭部前壁には0-II a型腫瘍を認めた（図4）。

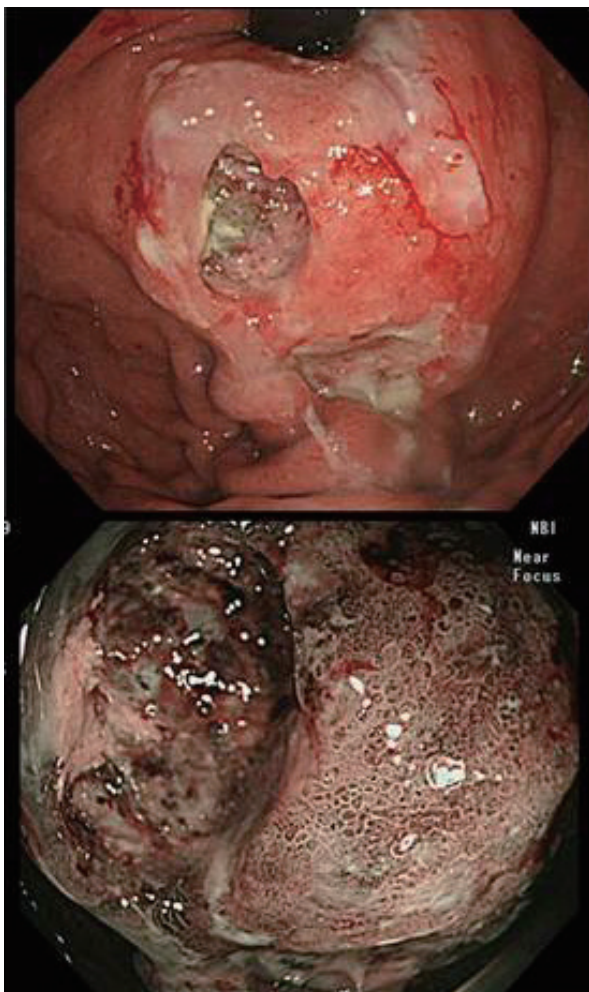


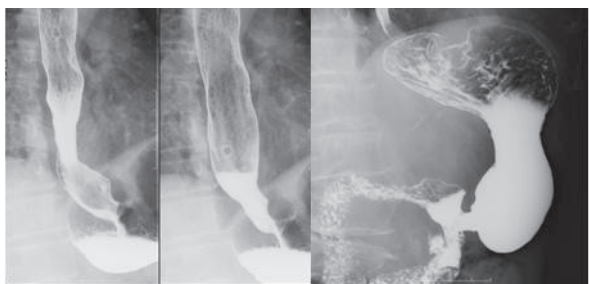
図 1 a



図 1 b

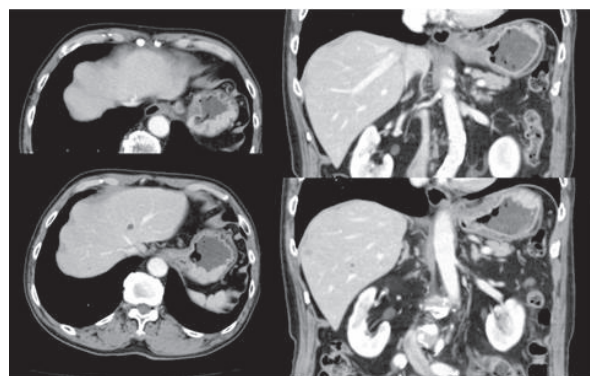
#### 上部消化管内視鏡検査

噴門部大彎側に 3 型の腫瘍を認め (a)、前庭部前壁には 0- II a 型の病変を認めた (b)。



#### 図 2. 上部消化管造影検査

穹窿部に 3 型腫瘍を認め、噴門部へ浸潤していた



#### 図 3. 腹部 CT 検査

胃噴門部大彎側に不整な壁肥厚と #2 リンパ節腫脹を認めた



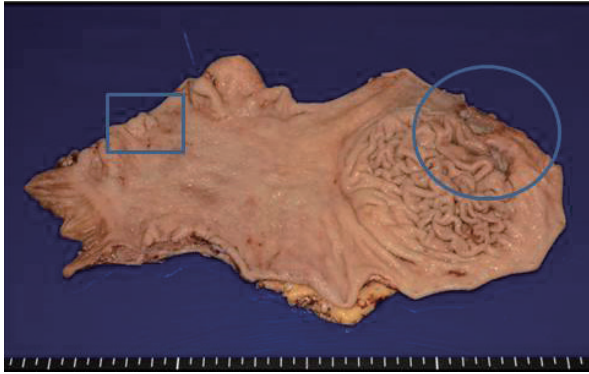


図4. 切除標本  
噴門部大湾側の腫瘍は、潰瘍病変が2つ連なる3型腫瘍であった（○）。前庭部前壁には0-II a型腫瘍を認めた（□）。

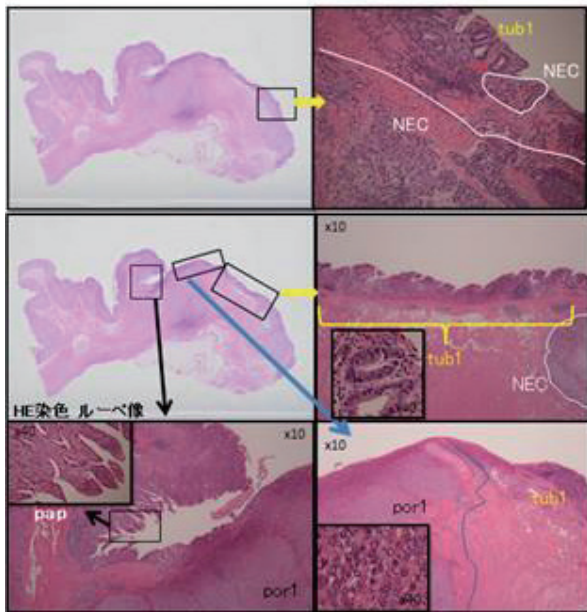


図5A

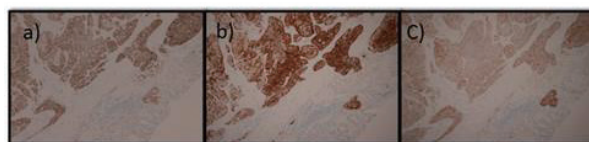


図5B

#### 病理組織学的検査

A) 噴門側後壁に内分泌細胞癌 (NEC)、管状腺癌 (tub1)、乳頭状腺癌 (pap)、低分化腺癌 (por1) が混在する3型腫瘍を認めた。B) 内分泌細胞癌の部分では、免疫染色でCD56、シナプトフィジン、クロモグラニンA陽性であった。

病理組織学的検査：噴門側後壁に内分泌細胞癌、管状腺癌 (tub1)、乳頭状腺癌 (pap)、低分化腺癌 (por1) が混在する3型腫瘍を認めた (図5A)。内分泌細胞癌の部分では、免疫染色でCD56、シナプトフィジン、クロモグラニンA陽性であった (図5B)。U、Gre、Type 3 +0-II a、50 x 20 mm、por1>>tub1>pap>neuroendocrine

carcinoma、pT3 (SS)、med、INFb、ly1、v1、pN2 (3/38)、pPM0、pDM0、CY0、pStageⅢAと診断した。また、胃体部前壁に5mm程度の2個の平坦隆起病変 (0-II a型) を認め、組織型はいずれもtub1でpT1a、ly0、v0であった。3個のリンパ節にpor1の転移を認めた。

術後経過：術後膀胱漏れを認めたものの、保存的治療で軽快し術後12日目に退院となった。

### Ⅲ 考察

多発胃癌はMoertelら<sup>3)</sup>により多発癌病巣が病理組織学的に悪性であり、それぞれ正常胃壁を介して存在し、かつ一方が他方の壁内転移でないことが証明されたものと定義されている。2012年～2017年までで、検索用語を【同時性多発胃癌】として医学中央雑誌で検索すると、自験例を含めて18例であった。その組織型の組み合わせは、管状腺癌どうしが18例、腺扁平上皮癌と腺癌が1例<sup>4)</sup>、リンパ球浸潤癌と胎児消化管類似癌と腺癌が1例<sup>5)</sup>、粘液癌と腺癌が1例<sup>6)</sup>、内分泌細胞癌と腺癌が2例<sup>2,7)</sup>であった。

一方、胃内分泌細胞癌は胃癌取扱い規約第15版<sup>8)</sup>で、特殊型に分類されておりWHO分類の神経内分泌癌 (NEC) に対応する。さらには胃腫瘍に倣して小細胞型と大細胞型に分類することもある。胃内分泌細胞癌は、早期に高度の脈管侵襲と転移を来し極めて予後不良である<sup>2)</sup>。

内分泌細胞癌の発生は、1) 先行した腺癌からの発生、2) 先行したカルチノイドからの発生、3) 非腫瘍性多分化能幹細胞からの発生、4) 非腫瘍性内分泌細胞からの発生が想定され、消化管の内分泌細胞癌は<sup>1)</sup>の経路が多いといわれている<sup>9)</sup>。本症例ではtub1、pap、por1の4つの組織型が混在しており、上述の<sup>1)</sup>の経路と考えられる。また、内分泌細胞癌の部分は病変の比較的深部に存在し脈管浸潤しやすい状況であり、過去の報告通り転移しやすいと考えられた。

治療方法は切除可能例では外科的切除が原則であるが、補助化学療法を追加した症例でも奏効しない例も散見されるのが現状である。本症例のように多彩な組織型が混在する場合は内分泌細胞癌への移行も考慮すべきであるが、確立した化学療

法は存在せず今後も再発症例に対して化学療法の選択に難渋すると考えられる。症例の蓄積による治療戦略の確立が待たれる。

#### IV 結語

膀胱癌を合併した内分泌細胞癌混在癌と腺癌の同時性多発胃癌症例を経験した。稀な疾患と考えられたため文献的考察を加え報告した。

#### V 参考文献

- 1) 濱崎景子、中崎隆行、他：胃内分泌細胞癌と腺癌の多発胃癌の1例. 日臨外会誌 70 : 3299-3304、2009
- 2) 紙谷直毅、渡辺明彦、他：内分泌細胞癌と腺癌の同時性多発胃癌の1例. 日臨外会誌 75 : 3051-3055、2014
- 3) Moertel CG, Borgen JA, *et. al* : Multiple gastric cancer-review of the literature and study of 42 cases. Gastroenterology 32 : 1095-1103、1957
- 4) 渡辺一正、阿知波宏一、他：化学療法の効果を切除標本から診断できた腺扁平上皮癌と低分化型腺癌の同時性多発胃癌の1例. 日消誌 109 : 408-417、2012
- 5) 山村喜之、武藤 潤、他：稀な組織型を重複した多発胃癌の1例. 日外科系連会誌 38 : 795-800、2013
- 6) 阪田和哉、二木元典、他：高度石灰化を伴った早期胃粘液癌の1例. 外科 76 : 779-782、2014
- 7) 本田志延、兼田 博、他：小細胞癌と腺癌との同時性多発胃癌の1例. 日外科系連会誌 42 : 188-194、2017
- 8) 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
- 9) 高橋孝行、藤崎真人、他：内分泌細胞癌と腺癌の同時性多発胃癌の1例. 日消外会誌 42 : 372-376、2009