

# 胃癌病人

## $\alpha$ 胎兒蛋白陽性之臨床病例報告

### A case report of positive $\alpha$ -fetoprotein result in gastric cancer

✎ 賴耿光 黃麗玉 陳光治

(註一) 筆者等最近曾經歷一病例，認為極富參考價值，故特提出報告。

#### 前言

$\alpha$ -Fetoprotein (以下簡稱AFP) 在極偶然的情況下，可在有消化道腫瘤但無原發肝癌的病人血清中見到，其中多數病人常合併肝轉移。胃癌病人中AFP之發生率要比肝癌病人低很多，甚至在有AFP陽性的病例中其值亦比較低。然而，此等病人AFP之免疫學特質，似乎與胎兒及肝癌所發現之AFP相同。

在一般健康成年人的血清中，AFP是不存在的。(除非以敏感度極高的放射性免疫分析法作定量檢查，其正常值可能在10 ng/ml以下) 雖然此種蛋白有時可在某些病況如畸胎瘤(teratoblastoma) 與睪丸或卵巢組織之胚胎腫瘤中遇到，但在肝細胞癌中此種胎兒蛋白的特定性幾乎曾一致被認定。在本省2歲以上的病人如果確定沒有睪丸的癌症，則一旦檢出為AFP陽性，幾乎可以肯定是肝癌(4)。至於由胃癌或胃癌轉移至肝臟而呈AFP陽性之情形，據筆者所知，臺灣地區尚未有該類文獻報告。(臺大報告截至1976年僅發現兩起偽陽性率病例，但均非胃癌。一例為gall bladder cancer，無distant liver metastasis，但有local invasion to the liver；另一例為pancreas cancer，有left hepatic lobe之metastasis)(12)(15)。

✎ 台中順天綜合醫院內科醫師 醫八屆校友

◎ 順天醫院內科醫師。

#### 病例報告(NO.96465)

本例病人石X青，42歲男性，業農，主訴有五個月的饑餓時腹痛，後來有上腹部飽脹感，還有食慾減退和體重銳減的現象。曾於民國六十五年五月到彰化基督教醫院作上腸胃道X光攝影檢查(圖一)疑似胃癌(惡性胃潰瘍)，另外檢查血清AFP的報告是陽性反應。後病人轉至本院作全身檢查，摸出上腹部有個腫大的硬塊，肝臟邊緣不規則但有壓痛，沒有腹水現象，但有輕度表淺靜脈曲張，下肢無浮腫。Hemogram顯示Ht: 31%，WBC: 5750/mm<sup>3</sup>，D, C正常；尿液檢查正常，糞便檢查呈強陽性之潛血反應。肝功能檢查除鹼性磷酸酶稍高(3.0 Bodansky unit)及白蛋白值低下(3.0 gm%)外，其餘都在正常範圍內。經再度用雙向免疫擴散法(Double immunodiffusion method)檢查AFP仍顯示陽性反應。胃內視鏡檢查發現明顯的胃前庭部狹窄，在幽門前方有個polypoid type的腫瘤，上有潰瘍，病理切片檢查報告是Adenocarcinoma。(圖二、三)另外病人於住院第七天作肝臟活體穿刺(Vim-Silverman Technic)，病理診斷是“metastatic adenocarcinoma”。該病例住院後情況即一直轉壞，無法進食，並有大量黑便，經輸血1,250 c.c. 仍無好轉跡象，於五月廿八日病危出院，翌日即死亡。

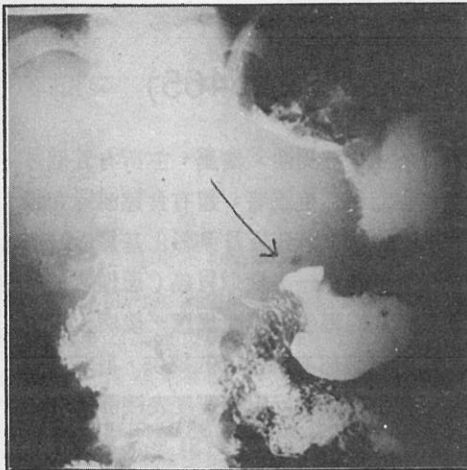
## 與胃癌 AFP 陽性之有關文獻報告

最近由於放射性免疫分析法的進步，許多肝癌以外之疾病，如肝炎，肝硬化，肝臟之轉移癌以及懷孕之情況下，已可檢查出 AFP 的存在。雖然在數量上仍很少，這些偽陽性 (false positive) 病例的增加已使得 AFP 對肝癌的診斷價值減小。況且，已有人認為在肝臟轉移性癌病人其 AFP 的存在，表示 AFP 可能由肝細胞以外上皮原性的癌細胞來合成。

在日本，1972年六月在 44 所大學醫院及癌研究中心，曾作一次廣泛的調查，以搜集除肝癌，睪丸及卵巢腫瘤以外 AFP 陽性之癌症病例。表一即以上各機構之所有病案統計，並由東京國立癌症中心提出報告(2)。AFP 陽性病例總數計有 57 名，其中 29 名作過 Autopsy，均無合併肝癌的存在。而這 57 例中有 48 例是胃癌，又 48 例中除 12 例外，都有肝臟轉移。

在美國，1971年 Alpert E 及 Kozower M. 等人亦曾提出 2 例報告(6)(7)。另在 group survey 方面，1975年 K. Robert McIntire 等人曾用 double-an-

tibody radioimmunoassay 法來分析 426 位有原發胃腸道癌病人之血清 AFP。這些病人來源是 Mayo Clinic 和 NIH，並經組織學證明有癌症。為避免偶然在各種急性與慢性非癌病人血清 AFP 之微量增高，至為明顯區分良性與惡性疾病起見，凡血清值在 40 ng/ml 以上者始認定是顯著的增高。表二所列即為原先 AFP 值高於 40 ng/ml 之病發數。(其 AFP 值高低之比較則描述於圖表一) AFP 之增高可在 45 位胰臟癌病人之 24%，8 位膽道癌病人之 25%，95 位胃癌病人之 15% 以及 191 位結腸或直腸癌病人中之 3% 顯示出。但在 14 位患食道或小腸癌的病人中，則無血清 AFP 值的增高。相較下，在 73 位原發肝癌病人之 70% 則有明顯的 AFP 值增高。(以上幾乎所有血清 AFP 增高，但肝癌除外之病人，其值都在 10,000 ng/ml 以下。換言之，如果這些病人以常規的 double immunodiffusion 法來檢查，則僅 2 例可測出 AFP 的存在，也就是說，肝癌以外之消化道腫瘤其血清 AFP 陽性之出現率極低)。

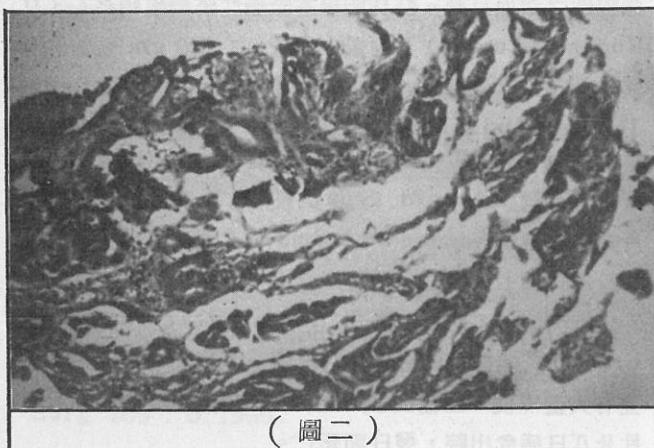


(圖一)

TABLE I.  $\alpha$ FP-positive Cases other than Hepatoma

Initial lesion	No. of cases	Liver metastases		
		+	-	?
* Stomach	48	35(21)	12(2)	1(1)
Pancreas	3	2(2)	0	1(?)
Duodenum	2	1(1)	1(0)	0
Gallbladder	2	1(1)	1(1)	0
Unknown	2	2(0)	0	0
Total	57	42(25)	14(3)	2(1)

Number of autopsied cases is shown in parentheses.  
(Report from the National Cancer Center, Tokyo, 1972)



(圖二)



(圖三)



TABLE 2. Occurrence of elevated serum AFP ( $>40$  ng/ml) in patients with gastrointestinal tract neoplasia

Primary tumor site	No. of Patients	No. elevated	% elevated
Esophagus	4	0	0
Stomach	95	14	15
Small bowel	10	0	0
Colon-rectum	191	5	3
Pancreas	45	11	24
Biliary tract	8	2	25
Liver	73	51	70

## 討論

由以上各統計報告得知，雖然胃癌確能引起血清AFP的出現；不過吾人要注意，一個人可以有double cancer，即胃癌和肝癌並存，而由肝癌產生AFP。事實上

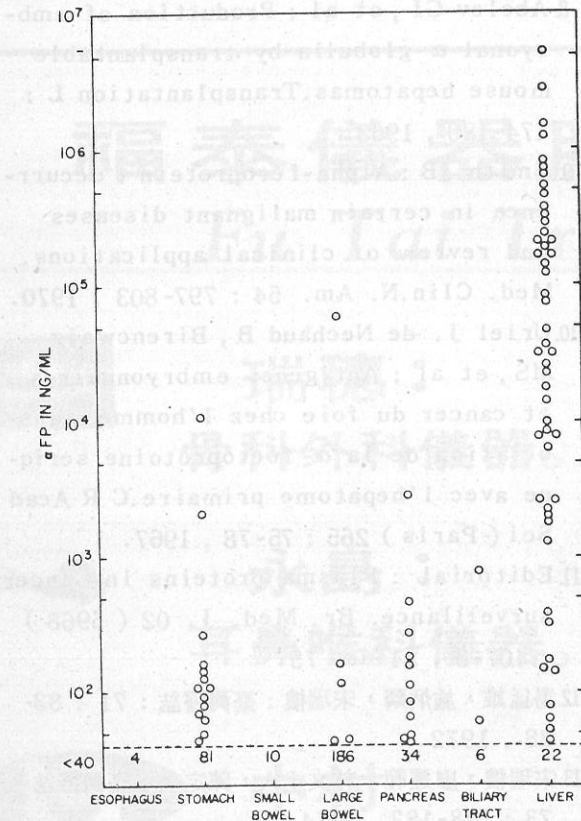


Chart 1. Distribution of initial serum AFP ( $\alpha$ FP) levels in 426 patient with gastrointestinal cancer plotted in log scale. ----, upper limit of normal.

，此種重複癌在日本已有10例的報告(1972)(3)，Akai S. 等人就曾提出一個病例，女性43歲，血清AFP是陽性，開刀切除胃癌時，在肝臟並沒摸到腫塊。但開刀後280天又在右上腹部摸出一個長大的腫塊，經第二次開腹作Rt hepatis lobectomy 取出一個tumor mass，組織學證實是hepatocellular cancer of the trabecular type。在病人死後作了autopsy，發現並無胃癌的復發，但又有肝癌的intrahepatis metastasis。雖然我們這個病例經診斷證實是胃癌合併肝轉移，但因未進一步作autopsy，故無法絕對肯定沒有合併原發肝癌的可能性。今後在臨床上偵檢血清AFP時，此點不可不注意。至於歐美各國有關重複癌的病例統計，筆者手中尚乏資料。

其次，對於AFP出現於胃癌病人起源，目前有下列兩種解釋：

1 轉移巢周圍之再生肝細胞可能會製造胎兒球蛋白。此點Abelev曾在作過部份肝切除的老鼠身上獲得證實(8)，但Smith在一位作百分之十五肝切除術的成人身上並未發現AFP(9)。又Alpert等人亦未能在127位有肝轉移癌病人的身上找到AFP。

2 由於肝臟與胃皆源自內胚層，胃癌本身可能是直接製造AFP的部位。目前的說法，認為是胚胎基因受到惡性細胞急速增殖而「除抑制」(derepression)的結果。然而，Uriel在21位胃癌病例中並未發現AFP(10)，另外Smith在25位胃腸道腫瘤病人身上亦未獲結果(9)。又最近日本學者在胃癌組織及其近傍為中心作螢光抗體(Immunofluorescent antibody)檢查(註二)亦未獲得結論(4)。欲證實此一概念，必須對其他胃癌病例加強檢查並由腫瘤組織中分析AFP的存在。

## 結論

雖然胃癌病人 $\alpha$ 胎兒蛋白產生之來源仍未獲定論，臨床上吾人作理學檢查時，以下兩點有值得遵循的必要：

1 在有肝臟腫塊並出現A F P陽性之病例，必須考慮肝癌或有A F P陽性胃癌之肝轉移情形。

2 在證實有A F P陽性胃癌的病例，同時合併肝癌存在之可能性必須牢記在心。

(本題目曾發表於臺灣醫學會第69屆學術演講會，並承院長陳光治醫師校閱，謹致感謝。)

附註一：所謂診斷是histologic diagnosis，沒有autopsy之例。

註二：Fluorescent dyes such as fluorescein and rhodamine can be coupled to antibodies without destroying their specificity. Such conjugates would combine with antigen present in a tissue section and that the bound antibody could be visualized in the ultraviolet microscope through the emission of fluorescence. In this way the distribution of antigen throughout a tissue and within cells can be demonstrated. On the other hand, the method can also be used for the detection of antibodies directed against antigens already known to be present in a given tissue section or cell preparation.

## REFERENCES

- 1 Akai, S., and Kato, K. Serum  $\alpha$ -Fetoprotein Positive Cancers of the Stomach Other Than Hepatoma. GANN Monograph, 14 : 149-154, 1973.
- 2 Kitaoka, H., et al.  $\alpha$ -Fetoprotein and metastatic liver cancer with special reference to gastric cancer (in Japanese). Igaku-no-Ayumi (The Stride of Medicine), 79, 129-130 (1971).

- 3 Akai, S., et al. Significance of measurements of  $\alpha$ -Fetoprotein in the surgery of hepatic cancer (in Japanese). Gan-no-Rinsho (Cancer clinic), 18, 59-66 (1972).
- 4 川井啓市，はか：前癌性病變としての胃疾患の評價。最新醫學31：1094，1976。
- 5 McIntire K.R., et al.: Serum alpha-fetoprotein in patients with neoplasms of the gastrointestinal tract. Cancer Res 35 (4) : 991-6, Apr. 75.
- 6 Alpert, E., Pinn, V. W., and Isselbacher, K.J. Alpha-fetoprotein in a patient with gastric carcinoma metastatic to the liver, N. Engl. J. Med., 285 : 1058-1059, 1971.
- 7 Kozower, M., et al : Positive Alpha-fetoglobulin in a case of gastric carcinoma. N. Engl. J. Med., 285 : 1059-1060, 1971.
- 8 Abelev GI, et al : Production of embryonal  $\alpha$ -globulin by transplantable mouse hepatomas. Transplantation L : 174-180, 1963.
- 9 Smith JB : Alpha-fetoprotein : occurrence in certain malignant diseases and review of clinical applications. Med. Clin. N. Am. 54 : 797-803, 1970.
- 10 Uriel J. de Nechaud B, Birenchwajg MS, et al : Antigenes embryonnaires et cancer du foie chez l'homme : association de la  $\alpha$ -foetoprotéine sérique avec l'hépatome primaire. C R Acad Sci (Paris) 265 : 75-78, 1967.
- 11 Editorial : Plasma proteins in Cancer surveillance. Br. Med. J. 02 (5968) : 407-8, 24 May 75.
- 12 湯猛雄，施炳麟，宋瑞樓：臺灣醫誌：71：83-88，1972。
- 13 宋瑞樓，廖運範，林文士人，陳定信：臺灣醫誌 73 : 178-183, 1974。
- 14 廖運範：當代醫學1 : 11 : 51-54。
- 15 陳定信(臺大內科) : Personal communication.