症例

肝，食道，肺に生じた異時性 3 重複癌の 1 例 —本邦における食道癌を含む 3 重複癌症例の検討—

福岡大学筑紫病院外科

立 川 大 介 古 藤 剛 稲 田 繁 充
有 馬 純 孝

A Case Report of Metachronous Triple Carcinoma Occuring in the Liver, Esophagus and Lung —Examination of 29 Cases of Metachronous Triple Carcinoma with Esophageal Carcinoma in Japan—

Daisuke TACHIKAWA, Tsuyoshi KOTOH, Shigemitsu INADA
and Sumitaka ARIMA

Department of Surgery, Fukuoka University, Chikushi Hospital

症例は65歳・男性。1985年9月，某医で肝細胞癌の診断にてTAE施行後肝部分切除術(S4)を施行された。1987年3月，胸骨後部異和感を主訴に当科受診。食道癌の診断で右開胸開腹食道亜全摘術を施行した。病理診断は高分化型扁平上皮癌で組織学的ステージIIであった。さらに1988年，血痰が出現し再入院となった。喀痰細胞診ではclassV, adenocarcinomaの診断を得た。保存的治療施行したが6ヵ月後に癌性胸膜炎にて死亡した。食道癌の治療成績の向上に伴い重複癌症例の増加が予測されるが，3重複癌は極めて稀であり文献的考察を加えて報告する。

索引用語：食道癌 (Esophageal Carcinoma)，重複癌 (Triple Cancer)，異時性 (Metachronous)

はじめに

近年，重複癌は診断技術の進歩，外科手術を含めた治療成績の向上及び高齢化により増加傾向にある。しかし三重重複癌はその中でも稀である。今回食道，肝，肺に発生した3重複癌を経験したので報告するとともに本邦における食道癌を含む3重複癌29症例の検討を加え報告する。

症 例

症例：65歳，男性。

主訴：全身倦怠感，血痰。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：肝硬変

喫煙歴：20本／日（40年間）

飲酒歴：2合／日（40年間）

現病歴：1985年，他院にて肝細胞癌の診断を受けTAE施行後肝部分切除術(S4)を施行された。1987年3月に胸骨後部に違和感が出現したため当科を受診した。食道癌(Im)の診断で5月18日食道亜全摘術を施行した。外来にて経過観察中1988年8月に血痰，全身倦怠感が出現した。精査加療目的のため再入院となった。

入院時現症：眼瞼球結膜に貧血，黄疸なく頸胸腹部は肝癌，食道癌の手術創を認めるも平坦，軟で腫瘍は触知されなかった。

入院時検査成績：血液生化学ではHbが10.3g/dl，血小板が6.9万/mm³，T-bilが1.9mg/dl，CRP

Tab. 1 Laboratory Data.

CBC			Biochemistry		
WBC	3700	/mm ³	T.P	6.9	g/dl
RBC	338 × 10 ⁴	/mm ³	T.bil	1.9	mg/dl
Hb	10.3	g/dl	GOT	22	IU/l
PLT	6.9 × 10 ⁴	/mm ³	GPT	9	IU/l
Tumor Marker			LDH	382	IU/l
CEA	2.7 ng/ml		Na	139	mEq/l
AFP	5 ng/ml		K	3.8	mEq/l
SCC	1.9 ng/ml		Cl	101	mEq/l
CA19-9	16 U/ml		CRP	(2+)

Fig. 1 Histological findings (HE×8). HCC with diffuse necrotic lesion by TAE. Viable cell is not recognized.

が2+, 腫瘍マーカーもCEAが軽度上昇していた。その他の検査成績は正常であった。喀痰培養も陰性であった (Tab. 1)。

病理組織学的診断: HCCの組織標本はTAEにより広範に壊死を生じており, 周囲に異物巨細胞及び泡沫細胞を伴う黄色肉芽腫様の組織がみられ viable cellはみられなかった (Fig. 1)。

切除標本所見: 食道癌については術前化学療法 (Peplomycin + Tegafur) 施行後, 右開胸開腹食道亜全摘術を行った。切除標本は2.8×1.3cmの2型であった (Fig. 2)。

病理組織学的診断: 術前療法により, 壊死・線維化をきたしているが, 角化を伴う viable cancer cellが存在し, 高分化型扁平上皮癌で, 治療効果はGrade 1とした。なお, 2群までリンパ節郭清術を行ったが, 転移は認められなかった (Fig. 3)。

治療経過: 肝細胞癌術後20ヵ月に食道癌の根治術を受け, さらに16ヵ月後に肺癌を生じた症例である。食道癌術後, Tegafur坐薬の投与を行い, 3ヵ

Fig. 2 Surgical specimen (Esophageal carcinoma). Surgical specimen undergoing subtotal esophagectomy postoperative chemotherapy (2.8×1.3cm, II Type).

Fig. 3 Histological findings (HE×8). Well differentiated squamous cell carcinoma with keratinized viable cells, though there is necrotic lesion and fibrosis by post operative chemotherapy.

月毎の腹部超音波検査, 腹部CT検査では, 再発は明らかでなかった。

肺病変については, 再入院時の胸写にて左肺下葉にスリガラス様陰影のみで画像上の腫瘤影は明らかでなかった。喀痰細胞診で腺癌と診断し, 化学療法 (5 FU-MTX-Adriamycin) を施行した。

約3ヵ月で肺陰影は改善したが, この頃より胸水貯留が出現した。細胞診はClass Iであった。同時に血中CEA値の急激な上昇がみられた。再度化学療法を行ったが効果なく, DICを併発し死亡した (Fig. 4)。

喀痰細胞診は, N/C比が高く, 核の大小不同, 著明な核小体, 核内空胞を有し, 細胞質は明るく泡沫状で, これらの細胞の集団がみられた。以上

Fig. 4 Treatment Process.

Fig. 5 Cytological findings. Diagnosis of adenocarcinoma by N/C ratio is high, nuclei are anisocytosis, prominent nucleoli, intranuclear clear zone, foamy cytoplasm in sputum.

より腺癌と診断した (Fig. 5)。

考 察

重複癌の定義はWarren&Gatesらによる定義¹⁾がある。

- 1) 各々の腫瘍が一定の悪性像を示す。
- 2) 各腫瘍は互いに離れた部位を占め、
- 3) 一方の腫瘍が他の腫瘍の転移である可能性を否定しうる。

以上のことを満たすものとしている。Misonouら²⁾は剖検例を検討して2重複癌の発生が2.5%~4.9%で、さらに3重複癌以上は0.1%~0.6%であったと報告している。日本病理解剖検報によ

ると1981年の3重複癌は全癌症例の0.43%であったが1986年には0.87%となり1991年には5.5%と増加傾向を示している。重複癌はそれぞれの癌の発生間隔により同時性と異時性に分類されるが、Moertelら³⁾は6カ月以内に発生した場合を同時性としているが、本邦では1年以内とするものが多い。重複癌の発生頻度は診断技術の進歩による癌発生率の向上、高齢化に伴う癌患者の増加及び治療成績の向上により近年増加傾向にある。しかし、食道癌全体で三重複癌の

頻度は1%以下とする報告が多く当科でも107例中1例と比較的稀である。阿保ら⁴⁾は食道と他臓器の重複癌を検討し、食道癌患者11732例のうち同時性重複癌251例(2.1%)、異時性重複癌136例(1.5%)と報告しているが、1990年代になると以前の2~3倍にまで増加しており、11.2%~16.9%⁵⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾の報告がある。当科における集計でも15%とこれらの報告とほぼ同様であった。性別では9:1と圧倒的に男性に多く50~60才代に多発していたが、1990年代では4:1と変化し平均年齢68歳へと高齢化している。食道癌の占拠部位で胸部中部食道と腹部食道が、進行度でStage III以上の高度進行例が多いのは通常の食道癌と同様の傾向であった。臓器別では胃癌との合併が最も多く、ついで頭頸部癌との合併が多くみられた⁴⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。特に頭頸部管腔臓器は食道と同じ扁平上皮からなり、アルコール、タバコ等の発癌の危険因子が大きく関与するという報告が多い¹¹⁾¹²⁾。

われわれが検索し得た本邦における食道癌を含む3重複癌は29例であった⁴⁾⁵⁾⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。男女比は男性19例、女性3例、平均年齢は65.4歳(56~74歳)であった。同時性は16例、異時性は13例で、その平均生存期間は生存例では7例(41.7±38.6月)、死亡例では17例(6.12±5.94月)であった。

同時性では生存例が3例あり1例は早期癌であり、1例は高分化型扁平上皮癌、a0, n0症例で

Tab. 2 29 Cases of Triple Cancer with Esophageal Carcinoma in Japan.

Gender Male : Female = 19 : 3 (Unknown 7 cases)

Age 65.5 ± 5.45 (56 ~ 74 years old)

Location Im > Ei > lu > Ce

	Alive	Death (Average survival period post op)	Unknown
Synchronous 16 cases	3	9 (7.6 ± 5.8 M)	4
Metachronous 13 cases	4	8 (8.3 ± 5.6 M)	1

Tab. 3 3 Triple Cancer Organ.

organ	29 cases	Synchronous	Metachronous	First	Second	Third
Esophagus	29	16	13	2	6	5
Stomach	23	16	7	5	1	1
Colon	11	9	2	1		1
Lung	5	3	2	1		1
Rectum	4	3	1			1
Larynx	3	1	2		1	1
Mammary gland	3		3	3		
Bile duct	2		2			2
Bladder	2		2		2	
Prostate	1		1		1	
Liver	1		1		1	
Uterus	1		1		1	
Ovary	1		1		1	
Soft tissue	1		1		1	

あり治癒切除可能な症例であった。死亡例は9例あり多くは低分化型扁平上皮癌であった。予後は不良で食道癌術後の7.63 ± 5.76月であった。

異時性では生存例が4例で全て治癒切除可能な症例であった。死亡例は8例で食道癌術後8.29 ± 5.65月後に死亡していた(Tab. 2)。29例における食道癌を含む3重複癌の重複臓器の頻度は、胃・大腸・肺・咽頭の報告が多くみられた。食道については第1癌が2例、第2癌が6例、第3癌が5例であった(Tab. 3)。本症例は根治性の低いとされる肝細胞癌術後の症例で本邦では初めての報告となった。食道癌を含む重複癌の予後については阿保ら⁴⁾は同時性重複癌で1年以内に72%が死亡し、同時性三重複癌は切除例1例を除き、他の4例は1ヵ月以内に死亡したと報告している3重複癌の予後については、異時性の場合は第3癌の進行度、同時性の場合は主に食道癌の進行度と根治性がその予後を決定する重要な因子となっている。現在では食道重複癌の予後は非重複癌に比べても必ずしも不良ではなく、食道癌の根治度に左右される。近年、食道癌治療成績は向上しており

3重複癌といえども積極的な治療をこころがけるべきである。また、食道癌術後、重複癌の存在を念頭においた経過観察が必要と考えられた。

まとめ

今回われわれは肝癌術後に生じた食道3重複癌を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumor. A surgery of the literature and statistical study. Am J cancer 16:1358-1414, 1932
- 2) Misonou J, Kanada M, Mikake T, et al: An autopsy case of triple cancers including signetring cell carcinoma of the breast. Jpn J Surg 20:720-725, 1990
- 3) Moertel CG: Multiple primary malignant neoplasms. Historical perspectives. Cancer 40:1786-1742, 1977
- 4) 阿保七三郎, 三浦秀男, 工藤 保他: 日本における食道癌と他臓器の重複癌について. 日消外会誌 13:377-381, 1980
- 5) 篠田雅幸, 高木 巖, 國島和夫: 食道癌と他臓器重複癌症例の検討. 日臨外医会誌51:2371-2376, 1990
- 6) 山代 寛, 前田迪郎, 柴田俊輔他: 食道癌症例における重複癌の検討. 外科53:853-857, 1991
- 7) 山本雅一, 吉田 操, 村田洋子他: 食道癌における重複癌症例の検討. 日消外会誌23:2723-2727, 1990
- 8) 片柳憲雄, 武藤輝一, 田中己雄他: 食道と他臓器の重複癌症例の検討. 日消外会誌24:968-976, 1991
- 9) 鶴丸昌彦, 宇田川晴司, 梶山美明他: 食道癌との重複癌. 外科治療67:401-407, 1992
- 10) 関 誠, 松原敏樹, 大橋一郎他: 食道・頭頸部重複癌21症例の検討. 日消外会誌20:2482-2487, 1987
- 11) Wynder EL, Mushinski MH, Spivak JC: Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary can-

- cers. Cancer 40:1872-1878, 1977
- 12) Goldstein HM, Zornoza J: Association of squamous cell carcinoma of the head and neck with cancer of the esophagus. Am J Roentgenol 131:791-794, 1978
- 13) 武田伸一，桑田圭司，清家洋三他：食道と他臓器の重複癌。日臨外医会誌47：1280-1285, 1986
- 14) 中井謙之，岡本英三，豊坂昭弘他：食道・胃・大腸に発生した同時性早期3重複癌の1切除例。日消外会誌28：1824-1828, 1995
- 15) 近藤慎治，谷木利勝，梅本 清他：同時性消化器3重複癌（食道・胃・大腸）の切除症例。日臨外医会誌56：1377-1382, 1995
- 16) 馬場憲一郎，長尾和治，相田正和他：食道癌と他臓器重複癌の検討。日臨外医会誌55：2457-2462, 1994
- 17) 江里口直文，西田博之，吉田浩晃他：食道・胃・大腸の同時性3重複癌の1手術例。日臨外医会誌54：1254-1258, 1993
-