症例

同時性回腸・盲腸重複癌の1例

三宿病院第1外科¹⁾, 自衛隊中央病院研究検査課²⁾, 東京医科大学外科学第3講座³⁾

植原克典¹⁾³⁾ 小野由雅¹⁾ 酒井 優²⁾

猛尾弘照²⁾ 松熊 晋²⁾ 土田明彦³⁾

青木達哉³⁾

A Surgical Case of Synchronous Double Cancer Involving the Ileum and Cecum

Katsunori NARAHARA¹⁾³⁾, Yoshimasa ONO¹⁾, Yuu SAKAI²⁾,
Hiroaki TAKEO²⁾, Susumu MATSUKUMA²⁾, Akihiko TSUCHIDA³⁾
and Tatsuya AOKI³⁾

¹⁾First Department of Surgery, Misyuku Hospital

²⁾Department of Pathology, Japan Self Defense Forces Central Hospital

³⁾Third Department of Surgery, Tokyo Medical University

原発性小腸癌は、比較的稀な疾患で、術前診断が困難なことが多い。今回、盲腸癌の術中に偶然小腸癌を認め、重複癌と診断。術後1年で卵巣・膀胱に転移を認めた症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。症例は61歳、女性。入院時貧血、腫瘍マーカー上昇を認めた。盲腸癌の診断で回盲部切除を予定した。術中、回腸末端に腫瘍性病変を認め、回腸も含め切除した。病理診断は盲腸と回腸の重複癌であった。1年後腫瘍マーカーの上昇、CT上骨盤内腫瘍を認め精査を行った。確定診断目的にて2003年5月第2回手術を施行、骨盤内腫瘍は右卵巣であり、膀胱漿膜面にも腫瘍を認めた。卵巣腫瘍・膀胱腫瘍は転移性で、盲腸癌か小腸癌か、原発巣判定は困難であった。2004年4月現在、外来通院中である。

索引用語: 重複癌 (double cancer), 小腸癌 (small intestinal cancer), 大腸癌 (large intestinal cancer)

緒 言

大腸癌と小腸癌の重複は稀な病態であり、小腸癌は術前診断も困難なことが多い。最近われわれは盲腸癌の手術中に偶然小腸癌を認め重複癌と診断して、手術を施行し、術後1年で卵巣・膀胱に転移を認めた症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患 者: 61歳、女性。

主 訴: 腹部膨満感、労作時息切れ、腹痛。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

入院時身体所見: 身長152cm, 体重47kg, 体温36.3℃, 血圧120/70mmHg, 右下腹部に4cm大、弾性硬の可動性がわずかに制限された腫瘤を触知した。

現病歴: 2002年3月13日腹部膨満感、労作時息切れ、腹痛にて近医受診。便潜血陽性と貧血を認め当院紹介入院となった。

入院時検査所見: 赤血球数 $338 \times 10^4/\mu\text{l}$, ヘモグロビン5.0g/dlと貧血, 総蛋白6.3g/dl, アルブミン3.9g/dlと軽度の低栄養を認めた。腫瘍マーカーは

Table 1 Laboratory date on admission

RBC	338×10 ⁴ / μ l	(380-480)	Total cholesterol	176 mg/dl	(120-220)
Hemoglobin	5.0 g/dl	(11-15)	CK	24 IU/l	(24-120)
WBC	7,500 / μ l	(4000-9000)	BUN	15.5 mg/dl	(8-20)
PLT	40.5×10 ⁴ / μ l	(12-35)	Creatinine	0.6 mg/dl	(0.7-1.3)
CRP	0.8 mg/dl	(<0.4)	Na	141 mEq/l	(135-145)
GOT	8 U/l	(<38)	K	4.2 mEq/l	(3.5-4.9)
GPT	6 U/l	(<25)	Cl	108 mEq/l	(96-106)
LDH	156 IU/l	(<300)	Fe	15 μ g/dl	(50-120)
ALP	149 IU/l	(65-215)	CEA	12.0 ng/ml	(<5)
γ GTP	5 IU/l	(<20)	CA19-9	40.1 U/ml	(<37)
Cholinesterase	202 IU/l	(200-400)	HBs antigen	(-)	
Total Bilirubin	0.2 mg/dl	(<1)	HCV antibody	(-)	
Amylase	79 IU/l	(<200)	HIV	(-)	
Blood sugar	101 g/dl	(70-101)	TPHA	(-)	
Total protein	6.3 g/dl	(6.8-8.2)	RPR	(-)	
Albumin	3.9 g/dl	(4-5)

Fig. 1A Endoscopic view of the lower digestive tract showed an irregular protrusion at the ileocecal junction and marked stenosis.

B Abdominal computed tomography (CT) scan showed thickening of the caecum wall and disorder of the surrounding fatty tissue. No lymph node swelling was observed within the range of the scan.

CEA 12.0ng/ml, CA19-9 40.1U/mlと上昇。感染症などその他異常は認めなかった (Table 1)。

注腸造影検査所見：盲腸に7cm大の潰瘍を伴う隆起性病変を認め、全周性の狭窄を示し、病変は明瞭な周堤を伴っていた。

大腸内視鏡所見：盲腸に不整の隆起を認め狭窄が著明であった。生検で腺癌と診断した (Fig. 1A)。また、肛門より60cmの横行結腸に5mm大のポリープを認めた。生検で腺腫と診断した。

CT検査所見：盲腸壁の肥厚と周囲脂肪組織の乱れがあり、壁の造影効果を認め盲腸癌を疑った。撮影範囲内で、リンパ節の腫大を認めなかった (Fig. 1B)。

以上より盲腸癌の診断にて2002年4月9日、回

盲部切除を予定した。

初回手術所見：盲腸腫瘍とは別に回腸末端に2cm大の腫瘍性病変を認めた。これを含め切除を行った。明らかなリンパ節の腫大などは認めなかった。

初回手術時切除標本所見：盲腸に5.5×5cmの2型の腫瘍を認め、バウヒン弁より口側7cmの回腸に2×1.5cmの2型の腫瘍を認めた。2つの腫瘍は明らかに離れていた。

初回手術時病理組織所見：盲腸腫瘍は円柱状の癌細胞が篩状を呈しつつ浸潤増殖する中分化から高分化腺癌の像で一部粘液の逸脱する像がみられた。回腸腫瘍は円柱状の癌細胞の乳頭状から絨毛状の浸潤増殖からなり杯細胞の混在が目立った。

Fig. 2 Pathological findings

A Photomicrograph of the resected specimen: Anatomically, caecum tumor and ileum tumor are clearly separated.

B Microscopic finding of the caecum cancer: type 2, 5.5×5cm, moderately differentiated adenocarcinoma [se, ly2, v3, aw(−), ow(−), ew(−)] (HE staining×20).

C Microscopic finding of the ileum cancer: type 2, 2.1×1.7cm, moderately differentiated adenocarcinoma [se, ly2, v2, aw(−), ow(−), ew(−)] (HE staining×40).

The cell morphology of the ileal cancer differed slightly from that of the caecal cancer. For instance, the presence of goblet cells was conspicuous. In addition, a mucous membrane focus had formed. It was seemed to be primary ileal cancer.

盲腸癌とやや細胞形態が異なっていた。また、回腸腫瘍周囲リンパ節に転移を認めた。

盲腸癌[2型, se, P0, H0, N1, ly2, v2, aw(−), ow(−), ew(−)], 回腸癌[2型, se, P0, H0, N(+), ly2, v2, aw(−), ow(−), ew(−)] (Fig. 2)。

盲腸・回腸の各腫瘍は悪性像を呈し、腫瘍間に7 cm以上の正常粘膜を持ち、細胞形態が異なることから互いに転移ではないと考えられた。以上より、Warrenら¹⁾²⁾の重複癌の基準に基づき、盲腸癌と小腸癌の同時性重複癌と診断した。大腸癌取扱い規約上、根治手術を行えたと判断した。

初回術後経過：化学療法 (MMC 8 mg/m² 静注で2回5 FU 150mg/日, Krestine 3 g/日, シメチ

ジン400mg/日内服) を実施後、術後14日目に退院した。以後外来で化学療法 (内服の継続ならびに、MMC 8 mg/m² 静注を5月、7月、9月の3回実施) を行った。

CEAの上昇に続き、術後1年時のCTにて骨盤内に腫瘍を認めた。精査目的にて、2003年4月14日に入院となった。

第2回手術前検査所見：ALP 341IU/lと軽度上昇、総蛋白6.7g/dlと軽度低栄養を認めた。腫瘍マーカーはCEA 11.2ng/ml, CA72-4 3.4U/ml、と上昇していた (Table 2)。

大腸内視鏡所見：大腸回腸吻合部まで異常所見は認めなかった。

第2回手術前CT検査所見：骨盤内腫瘍が仙椎

Table 2 Laboratory data before the 2nd operation

RBC	374x10 ⁴ /μl	(380-480)	CK	42 IU/l	(24-120)
Hemoglobin	12.5g/dl	(11-15)	BUN	15.1 mg/d	(8-20)
WBC	5,100 / μl	(4000-9000)	Creatinine	0.7 mg/dl	(0.7-1.3)
PLT	17.5x10 ⁴ /μl	(12-35)	Na	139 mEq/l	(135-145)
CRP	<0.1mg/dl	(<0.4)	K	4.4 mEq/l	(3.5-4.9)
GOT	18 U/l	(<38)	Cl	106 mEq/l	(96-106)
GPT	23 U/l	(<44)	CEA	11.2 ng/ml	(<5)
LDH	140 IU/l	(<211)	CA19-9	33.3 U/ml	(<37)
ALP	341 IU/l	(104-338)			
γ GTP	22 IU/l	(<30)			
Cholinesterase	244 IU/l	(200-400)			
Total bilirubin	0.6 mg/dl	(<1)			
Blood sugar	92 g/dl	(70-101)			
Total protein	6.7 g/dl	(6.8-8.2)

Fig. 3 CT scan before the 2nd operation showed a pelvic tumor present at the level of the sacral vertebra. It was located cephaladly relative to the normal position of the ovary.

Fig. 4A Photomicrograph of the right ovary (gross section).

B Microscopic findings of the right ovary : Metastaic adenocarcinoma (HE staining. × 40).

The right ovary tumor possessed the histologicly similar characters of cecum cancer and ileum cancer.

Table 3 Cases of double cancer (large intestine and small intestine)

Case	Author	Year	Sex	Age of operated large intestinal cancer	Age of operated small intestinal cancer	synchronous or non-synchronous	Site of large intestinal cancer	Differentiation in large intestine	Site of small intestinal cancer	Differentiation in small intestine		
1	Hashimoto et al	13)	1980	M	52	53	Non	A	well	I	well	*1
2	Tsutsumi et al	14)	1992	F	43	43	Syn	S	within*	J	adenoc*	
3	Iihara et al	15)	1994	F	37,38,40	47	Non	A,T,R	mod,muc,well	I	muc	There was 3 lesions.
4	Kiyokiyama et al	16)	1995	M	37,54	52	Non	A,T	well,poor	J	mod	p53 positive
5	Miyawaki et al	17)	1995	M	70	71	Non	A-T	muc	I	well	with stomach cancer
6	Nagata et al	12)	1995	M	70	78	Non	colon	well	I	muc	
7	Oono et al	18)	1995	M	72,75	79	Non	A-T,S	mod,well	I	well	
8	Tsukamoto et al	19)	1996	F	42,54	59	Non	C,T,R	well,mod,well	I	poor	HNPC family
9	Nakazato et al	20)	1996	M	45	53	Non	A	poor/mod	J	well	HNPC family
10	Kawachi et al	21)	1999	M	83	83	Syn	colon,R	well	J	mod-well	There was 7 lesions.
11	Miyai et al	22)	2000	M	61	61	Syn	R	well	J	muc	
12	Kawarishi et al	23)	2002	M	69	69	Syn	A	well	J	mod	with remnant stomach cancer
13	Honda et al	9)	2002	M	55,81	81	Non & Syn	RC	poor/mod	J	well	*2
14	Karube et al	24)	2003	F	70	72	Non	R	well	I	mod	
15	Otsuki et al	25)	2003	F	59	59	Syn	C-T	well-poor	I	well	There was 7 lesions.
16	Takase et al	26)	2003	M	36,38	39	Non	S,T	non	J	mod	HNPC family
17	This case			F	61	61	Syn	C	mod-well	I	mod-well	

Syn: Carcinoma discovered in large and small intestine within 1 year.

Non: Carcinoma discovered in large and small intestine not within 1 year.

Cecum

Ileum

A: Ascending colon

J: Jejunum

T: Transverse colon

S: Sigmoid colon

R: Rectum

*1: Colon cancer was discovered during the inspection of stomach cancer.

*2: Large intestinal cancer was discovered after the operation, by using an endoscope.

muc: mucinoid carcinoma

poor: poorly differentiated adenocarcinoma

mod: moderately differentiated adenocarcinoma

well: well differentiated adenocarcinoma

adeno*: adenocarcinoma

within*: Carcinoma in adenoma

上縁レベルに存在した。腫瘍は、通常卵巣が存在する位置よりも頭側に存在した (Fig. 3)。

シンチグラム所見：ガリウムシンチおよび骨シンチとも、異常集積は認めなかった。

さらに婦人科検診を含めた諸精査も行ったが子宮癌や内膜症は否定的であった。以上より卵巣腫大またはリンパ節腫大が疑われ、確定診断を目的に2003年5月14日、第2回手術を施行した。

第2回手術所見：骨盤内腫瘍は7cm大で嚢胞性で右卵巣であった。また、膀胱壁に腹腔内播種性転移を疑う、1cm大の結節を認めた。右卵巣摘出術と膀胱部分切除術を行った。

第2回手術時病理組織所見：右卵巣腫瘍は、異型核を有する円柱状癌細胞が壊死を伴いつつ増殖像を認めた転移性腺癌であった。盲腸癌と回腸癌のいずれとも類似した像で原発巣確定は困難であった。膀胱も、転移性腺癌で、卵巣癌と同様に原発巣判定は困難であった。膀胱粘膜・内腔への浸潤は明らかでなく漿膜面に露出を認めた (Fig. 4)。

第2回手術後経過：第2回手術後7日目にMMC 12mg/m²静注し、術後8日目退院となった。

退院後外来にて、術後14日目より5FU 150mg/

日、Krestine 3g/日、シメチジン400mg/日の内服を開始した。MMC 6mg/m²を6月、7月の2回、MMC 4mg/m²を1カ月ごとに投与した。2004年4月現在治療継続中であるが、再発の兆候を認めていない。

考 察

大腸重複癌の発生頻度は4.4~7.7%と報告されている。重複は胃癌が最も多く約3分の1を占め次いで子宮癌の頻度が高い。他に乳房、喉頭・咽頭、肺、肝、泌尿系などに重複が多い³⁾⁴⁾。一方、原発性小腸悪性腫瘍は全消化管悪性腫瘍の2.2~3.2%^{5)~7)}で、組織別では高~中分化腺癌が多い。さらに全消化管癌に占める回腸癌の割合は0.01%⁴⁾⁸⁾とされている。以上より、大腸癌と小腸癌との重複は稀と考えられる。本症例を含めて調べた限り (医学中央雑誌で検索)、最近10年で17例であった (Table 3)^{9)12)~26)}。

これら17例を検討する。大腸癌・小腸癌の重複例は同時性7例、異時性11例とやや異時性が多かった。男女比は11対6と男性に多かったが、同時性に限ると男女比は4対3であった。重複例の大腸癌初発症年齢は37歳から83歳 (平均56.6歳)、

小腸癌の発症年齢は39歳から83歳（平均62.3歳）、同時性に限ると43歳から83歳（平均65.2歳）であった。異時性では小腸癌先行の報告はなかった。小腸癌の存在部位は空腸8例、回腸9例とやや回腸が多かった。同時性6例中3例は大腸癌多発例、1例は残胃癌も重複した3重複癌例であった。異時性では11例中6例は大腸癌多発や多臓器癌重複例であり、4例は遺伝性が明らかであるなど高リスク群であった。本症例は家族歴も大腸癌の多発病変も認めていない点で過去の報告と異なる症例と考えられた。

大腸癌において、同時性重複癌が異時性重複癌よりも予後が悪いとの報告がある^{9)~11)}。そのため、本症例では後療法として1回目の手術後MMC静注を6カ月間、5FU 150mg/日内服を継続的に行ったが、術後1年で卵巣と膀胱に転移を生じた。MMC静注中止後から腫瘍マーカー値が上昇したため、腫瘍が増悪したと判断した。そのため、2回目の手術後も、MMC投与を継続した。MMC静注を月に1回と5FU 150mg/日内服を継続している。現在のところ再発を認めていない。術後治療に関しては、17例中記載があるものは異時性1例のみであり、その症例も1回目の大腸癌手術後の化学療法であった¹²⁾。重複を確認した後に化学療法などを実施した報告はなかった。同時性重複癌を認めた場合、大腸癌単独、小腸癌単独の場合よりも入念な経過観察が必要で後療法を考慮すべきと考える。

結 語

回腸癌と盲腸癌の同時性重複例を経験した。報告によると同時性重複癌は異時性重複癌より予後不良で、本症例も、早期に転移をきたした。重複癌を認めた場合、大腸癌単独あるいは小腸癌単独よりも、後療法を実施し、入念な術後の経過観察が必要と考える。

本論文の要旨は、第65回日本臨床外科学会総会（2003年11月）において発表した。

参考文献

- 1) 赤崎兼良, 若狭治毅, 石館卓三: 原発性重複癌について. 日臨19: 1543-1551, 1961
- 2) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of literature and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358-1414, 1932
- 3) 小棚木 均, 吉岡年明, 相沢 修他: 大腸多臓器重複癌106例の検討. 日本大腸肛門病会誌49: 207-212; 1996
- 4) 前田耕太郎, 丸田守人, 内海俊明他: 大腸癌における多重癌の臨床. 外科60: 278-282, 1998
- 5) 横山善文, 妹尾恭司, 片岡洋望他: 小腸上皮性腫瘍(癌・腺腫). 胃と腸36: 883-890, 2001
- 6) 日本病理学会編: 日本病理剖検輯報. 第41輯, 平成10年度剖検例収録, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 2000, p1104-1108
- 7) Martin R: Malignant tumors of the small intestine. Surg Clin North Am 66: 779-785, 1986
- 8) 高橋 孝, 池 秀之, 池田孝明他: 腸癌. 日臨41(春期臨時増刊号): 1369-1382, 1983
- 9) 本田勇二, 河野哲夫, 田中暢之他: 多発大腸・小腸重複癌の1例. 日臨外会誌63: 2585-2590, 2002
- 10) 出射秀樹, 中本光春, 裏川公章他: 大腸重複癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌42: 1039-1043, 1989
- 11) 増田英樹, 林 成興, 谷口利尚他: 大腸他臓器重複癌の臨床的検討. 日臨外会誌53: 537-542, 1992
- 12) 長田真二, 種村廣巳, 大下祐夫: 大腸癌術後8年目にイレウスにて発症した小腸癌の1手術例. 癌の臨41: 1113-1117, 1995
- 13) 橋本 晃, 上田俊二, 塚田英昭他: 胃・大腸・小腸の消化管三重重複癌と考えられる1例. Gastroenterol Endosc 32: 1551, 1990
- 14) 堤 純, 秋本 博, 堀 訓也他: 早期大腸癌を合併した小腸癌の1例. 日消病会誌89: 883, 1992
- 15) 飯原啓介, 高見元敏, 藤本高義他: 小腸癌を合併した異時性大腸多発癌症例. 日臨外会誌55(増刊号): 290, 1994
- 16) 諫山冬実, 坂本一博, 日野真子他: 16年間に大腸癌を2回, 小腸癌を1回認めた1例. 順天堂医42: 103-106, 1996
- 17) 宮脇貴裕, 雨宮 哲, 岡 昭一他: 胃, 小腸, 大腸の三重重複癌の1例. 日臨外会誌56(増刊号): 256, 1995
- 18) 大野義一郎, 継 篤, 濱砂一光他: 多発大腸癌に続発した小腸癌の1例. 日臨外会誌56: 2503, 1995

同時性回腸・盲腸重複癌の1例

- 19) 塚本文音, 高見元敏, 木村正治他: 4世代にわたり大腸癌が多発したHNPCCの1家系, 胃と腸31: 869-874, 1996
 - 20) 中里雄一, 稲垣芳則, 篠田知太郎他: 遺伝性非ポリポーシス大腸癌術後に発症した原発性小腸癌の1例, 日消外会誌31: 1131-1135, 1998
 - 21) 河内保之, 廣田正樹, 金子耕司他: 大腸7多発癌と原発性空腸癌を同時に重複した1例, 日臨外会誌60: 1956-1959, 1999
 - 22) 宮内忠雅, 片桐義文, 味元宏道他: 早期大腸癌を伴った小腸癌の1例, 岐阜大医紀48: 32, 2000
 - 23) 河西 秀, 田内克典, 湯口 卓他: 治癒切除が施行しえた残胃癌, 空腸癌, 上行結腸癌の同時性三重複癌の1例, 日臨外会誌63(増刊号): 781, 2002
 - 24) 軽部秀明, 増田英樹, 石井敬基他: 直腸癌術後に発症した原発性小腸癌の1例, 日本大腸肛門病会誌56: 114-117, 2003
 - 25) 大槻 将, 岩瀬尚子, 権田 剛他: 同時性多発大腸癌と小腸癌の1例, 日臨外会誌63: 2850, 2002
 - 26) 高瀬功三, 塚本好彦, 湯木 毅他: 遺伝性非ポリポーシス大腸癌(HNPCC)術後に発症した小腸癌の1例, 日消外会誌36: 977, 2003
-