症 例

根治切除を行った同時性三重複癌（胆管・肺・腎臓）の1例

東海大学医学部呼吸器外科¹⁾, 東海大学医学部附属八王子病院呼吸器外科²⁾
武 市 悠¹⁾ 中 村 雄 介²⁾ 山 田 俊 介²⁾ 岩 崎 正 之¹⁾

症例は77歳、男性。生来健康であったが、閉塞性黄疸を主訴に来院。来院時のCT検査で遠位胆管癌に加え、右上葉肺癌、右腎癌を疑わせた。胆道ドレナージ後4カ月の経過で、胸腔鏡下系統的右上葉切除術、臍頭十二指腸切除術、腹腔鏡下右腎摘除術の順で手術を施行した。最終的に肺癌（pT1aN0）、胆管癌（pT3aN0）、腎淡明細胞癌（pT1a）といずれも根治的手術を行い、現在術後2年経過し、無再発経過観察中である。

索引用語：重複癌，同時性・異時性，根治的手術

はじめに

近年、各種癌に対する診断技術の進歩や治療成績の向上、また人口の高齢化により、複数の悪性腫瘍が同時または異時性に診断される機会が増えている。そのため原発部位や各癌の進行度、患者の状態など、治療方針には十分な検討が必要である。今回われわれは、77歳男性の同時期に診断した遠位胆管癌・肺癌・腎淡明細胞癌に対して、治療開始後4カ月の経過で根治的外科治療を行えた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：77歳、男性。

主訴：白色便、肝機能障害。

既往歴：糖尿病、胃炎。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：13本/日×57年間。

現病歴：白色便、肝機能障害で近医より当院消化器内科を紹介され、閉塞性黄疸の診断で緊急入院となった。

初診時現症：身長168cm、体重68kg、血圧130/84 mmHg、脈拍69回/分、体温36.3度、眼瞼結膜に貧血所見認めず、肺野清、心音整、腹部は平坦・軟であった。

初診時検査所見：総ビリルビン7.1mg/dl、直接ビリルビン5.6mg/dl、AST 101U/l、ALT 171U/l、ALP 2,405 U/l、 γ -GTP 1,686U/l、CEA 8.1ng/ml、CA19-9

231.6U/mlと異常を認める以外は、基準値内であった。

生理検査所見：心電図検査に異常所見は認めなかった。肺機能検査は肺活量（VC）2,930ml、%肺活量（%VC）91.8%、1秒量（FEV1.0）1,920ml、1秒率（FEV1.0%）70.2%で正常範囲であった。

画像所見：胸腹部造影CT・腹部ダイナミックCT・MRI（MRCP）検査で下部胆管壁の壁肥厚と一部腫瘍構造、中枢側の総胆管と肝内胆管の拡張を認め、遠位胆管癌を疑わせた（Fig. 1a, b）。同時に右腎上極に26×20mmの腫瘍（Fig. 1a）、右上葉S2にspiculationを伴う16×14mmの腫瘍性病変を認めた（Fig. 1c）。腎腫瘍は腎癌（cT1N0, stage I）もしくは腎血管筋脂肪腫を、肺腫瘍は形状から肺癌（cT1aN0, stage IA）の存在を強く疑った。なお、胸腹部ともリンパ節の腫脹は認めていない。

経過：4月上旬に入院し、内視鏡的逆行性胆管膵管造影（ERCP）を施行。黄疸軽減目的に、内視鏡的経鼻胆管ドレナージ法（ENBD）を施行した。同時に行った管腔内超音波検査法（IDUS）で胆嚢管合流部より下部の壁肥厚を認めた。胆管擦過細胞診とENBDからの細胞診はclass IIIまでであったが、画像所見から遠位胆管癌（cT2or3N0, stage IB or IIA）と診断、肺病巣が転移病巣でなければ切除可能と判断した。入院10日目にENBDを抜去し、メタリックステントを留置し退院。5月上旬に右上葉肺腫瘍に対して経気管支肺生検を行い、低分化型肺癌（cT1aN0, stage IA, 診断時の取扱い規約第7版より）と診断した。年齢は77歳と高齢であったがPerformance Status（PS）は良好。糖尿病以外には心疾患を含め特に既往はなく、

2019年3月6日受付 2019年8月12日採用

〈所属施設住所〉

〒259-1193 伊勢原市下糟屋143

Fig. 1a, b 腹部CT検査：下部胆管壁の壁肥厚と一部腫瘍構造（矢印/丸印），右腎上極に26×20mmの腫瘍影（矢頭）。

c 胸部CT検査：右肺S2にspiculationを伴う16×14mmの腫瘍影（矢印）。

a	b
c	

心肺機能も良好であった。術前の進行度評価を含め、いずれの疾患も外科的根治手術が可能と判断、手術の優先順位を検討した。肺癌および胆管癌は、その進行の速さから早急な手術が必要になる。ただし、遠位胆管癌の根治切除には膵頭十二指腸切除術が必要で、侵襲が大きく、術後合併症のリスクが大きいことが懸念された。肺癌に対しては術前肺機能検査から、肺癌の標準手術となる右上葉切除後の残存肺機能はFEV1.0 1,600ml程度が期待でき、その後の開腹手術においての肺予備能力は十分と判断。また、c-stage IAであれば、胸腔鏡下手術で根治手術が可能で、手術侵襲も少なく、術後1カ月で胆管癌の手術が可能と考えた。4 cm以下の小型腎細胞癌の予後は、腎血管筋脂肪腫の可能性を含め極めて良好であり、腎臓の手術に関しては肺癌・胆管癌手術の根治度により判断することにし、肺癌、胆管癌、腎腫瘍の順で手術を予定した。5月下旬に呼吸器外科で肺癌に対し、胸腔鏡下右上葉切除術とリンパ節郭清を施行した。病理所見では、径15×13mm、乳頭状～腺管状の浸潤性増殖を示す腺癌で、リンパ節への転移は認めていない (Fig. 2a)。

pT1aN0, stage IA（診断時の取扱い規約第7版より）で今後十分な予後が期待できた。術1カ月後の肺機能検査ではVC 2,470ml, FEV1.0 1,520ml (FEV1.0 % 60.8%)であった。6月下旬に遠位胆管癌に対し、消化器外科で膵頭十二指腸切除術を施行した。術中所見では腹水、腹膜播種、肝転移は認めていない。胆嚢管合流部より中枢で総胆管を切開しステントを抜去、術中迅速病理診断で胆管の切離断端陰性を確認した。病理所見は、膵内胆管内に認める径25×25mmの病巣は、主にtubular adenocarcinoma成分で一部肉腫様成分を認めた。膵臓へのわずかな浸潤を認めたが、膵胆管周囲のリンパ節転移は認めず (pT3aN0, stage IIA) (Fig. 2b)、完全切除 (R0手術)であった。今後十分な予後が得られると判断し同年9月、泌尿器科で腎腫瘍に対し腹部手術の影響を考慮し、後腹膜アプローチによる腹腔鏡下右腎摘除術を施行した。腫瘍は30×20mm、胞巣状あるいは囊胞状構造を呈する淡明な胞体を有する細胞を認め、腎淡明細胞癌 (pT1a, stage I)と診断した (Fig. 2c)。

いずれの疾患においても術後補助化学療法は施行し

Fig. 2 病理組織所見： a 肺腺癌，S2に黄白色結節（丸印）。乳頭状～腺管状の浸潤性増殖を示し，腫瘍周囲には肺胞置換性増殖を認める（径15×13mm）。リンパ節への転移は認めなかった（pT1aN0）。
 b 胆管癌，下部胆管に白色調の変化（丸印）。中～低分化型を示すtubular adenocarcinoma成分と一部肉腫様成分（径25×25mm）。膵臓への浸潤を認めた。リンパ節への転移は認めなかった（pT3N0）。
 c 腎腫瘍，黄色調の被膜に覆われた類円形腫瘍（丸印）。胞巣状あるいは嚢胞状構造を呈する淡明な胞体を有する細胞を認める腎淡明細胞癌（径30×20mm，pT1a）。

ていない。術後2年経過し，現在外来で無再発経過観察中である。

考 察

重複癌とは，多臓器にそれぞれ原発性の癌が存在するもので，同時性・異時性に分けられる。重複癌はWarren&Gates¹⁾の定義では，1) 各腫瘍はそれぞれ一定の悪性像を有する，2) 各腫瘍はそれぞれが異なる発生部位である，3) 一方が他方の転移ではない，と示されている。通常の同一臓器における多発癌とは，定義上異なる。また同時性・異時性については，他癌の診断時期が同時から6カ月もしくは1年以内を同時性，それ以降を異時性と分けることが多い。本邦での重複癌の報告では，一般的に罹患率の高い胃癌が多く²⁾，また生存期間が長く予後良好な泌尿器系癌が罹患率に比し重複率が高いとされている³⁾。

重複癌の発生病因には遺伝的・体質的素因に加えて，たばこや発がん物質などの環境因子，高齢化などによる免疫能の低下，化学療法・放射線療法による第2，3癌の誘発などが挙げられる⁴⁾⁵⁾。本症例では患者から聞き得た限りでは身内に癌患者はおらず，明らかな遺伝的素因は認めていない。また，唯一喫煙歴は，喫

煙と因果関係のある肺癌・腎淡明細胞癌との共通点となるが，胆管癌は喫煙との関連性は認めない癌腫であり，環境因子を含め，3種の癌の発現に関して明らかな要因は不明である。

重複癌は各種癌の悪性度・進行度に応じた治療方針を選択することが必要であり，根治切除が可能であれば，治癒率の高い手術を第一選択にするべきである。同時性の場合は手術侵襲を考慮し，なるべく効率的に，短期的に手術を完了する必要がある。予後因子に関与の大きい癌の手術を優先させることが重要となる⁶⁾。本症例では胆管癌もしくは肺癌を予後不良因子と考え，2つの根治手術を短期間で終わらせることを第一と考えた。胸腹部両方の手術が必要な場合，肺切除による心肺機能低下が侵襲の大きな腹部手術を難しくするリスクを危惧して，腹部手術を優先する報告も認め⁷⁾。本症例では77歳と高齢であったが，PSおよび心肺機能は良好であった。肺上葉切除後の術後予想FEV1.0は残存肺区域数（16）／総区域数（19）の比率から計算すると1,600ml以上あり，その後の開腹手術の周術期管理に十分耐えられると判断した。また，胸壁損傷の少ない胸腔鏡下手術であれば，1カ月のイン

ターバルで次の手術は可能である。侵襲が大きい遠位胆管癌に対する臍頭十二指腸切除術の先行は、術後の回復期間の長さから肺癌手術の遅れが危惧され、まず肺癌の手術を先行した。胆管癌術後に食欲不振、体力低下を認めたが、腎腫瘍手術に至るまで順調な経過を経て、通常通りの標準手術を行うことができた。結果として治療開始から4カ月で3根治手術を完了し、合併症もなく社会復帰し、現在無再発生存中である。

手術技術や周術期管理の進歩により、重複癌においても同時期に複数の外科手術が可能となった。治療方法を工夫し、全ての癌の根治手術が行えると、予後が期待できる。それには各専門科と密に連携を取りながら、症例ごとに異なる癌の進行度、患者の耐術能、術後予測残存肺機能などからの総合的な判断が大切である。

結 語

胆管癌・肺腺癌・腎淡明細胞癌の同時性重複癌に対し、治療開始から4カ月で3根治的切除を行った1例を経験した。重複癌でも全ての癌の根治手術により予後が期待できるため、症例ごとに十分な治療方針の検討が必要である。

なお、本論文の要旨は第34回日本呼吸器外科学会総会（2017年5月、福岡）で発表した。

利益相反：なし

文 献

- 1) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 1932; 16: 1358-1414
- 2) 原田J. 統, 酒井信光, 高屋 潔他: 比較的稀な組合わせの3重複癌4症例の検討. *仙台病医誌* 1995; 15: 89-93
- 3) 小橋一功, 平野章治, 上木 修他: 4重複癌の1例. *臨泌* 1983; 37: 721-724
- 4) 増淵一正, 鈴木忠雄, 鈴木博一: 子宮癌を含む重複癌について. *癌の臨* 1970; 16: 982-987
- 5) 宮原栄治, 板垣友子, 亀田 彰: 根治切除が可能であった同時性4重複癌（肺, 食道, 直腸, 腎）の1例. *日呼外会誌* 2011; 25: 573-577
- 6) 渡海大隆, 原口正史, 北島正親他: 肺癌・胃癌・胆管癌・S状結腸癌・前立腺癌の5重複癌の1例. *日臨外会誌* 2014; 75: 1739-1744
- 7) 佐藤 裕, 宮崎耕治, 薬師寺浩之他: 同時性胆管肺重複癌の1切除例. *日臨外会誌* 1992; 53: 2208-2213

A CASE OF SYNCHRONOUS TRIPLE CANCER OF THE BILE DUCT, LUNG, AND KIDNEY PERFORMED RADICAL RESECTION

Haruka TAKEICHI¹⁾, Yusuke NAKAMURA²⁾, Shunsuke YAMADA²⁾ and Masayuki IWAZAKI¹⁾

Department of Thoracic Surgery, Tokai University Hospital¹⁾

Department of Thoracic Surgery, Tokai University Hachioji Hospital²⁾

A 77-year-old man who was born healthy presented to our hospital because of obstructive jaundice. Close examination revealed distal bile duct cancer, cancer of the right upper lobe of lung, and right renal cancer. Following biliary drainage, he underwent thoracoscopic right upper lobectomy followed by pancreatoduodenectomy with an interval of 1 month. Then laparoscopic right nephrectomy was performed for the renal clear cell carcinoma 3 months after the pancreatoduodenectomy. The lung tumor was moderately differentiated adenocarcinoma (pT1aN0), the bile duct tumor was carcinosarcoma spread via the pancreas (pT3aN0), and the kidney tumor was well-differentiated clear cell carcinoma (pT1a). He finished three radical surgeries over 4 months from the start of treatment. No signs of recurrence were observed clinically as of 2 years after the surgery. He has been followed in our hospital.

Diagnosis of multiple primary cancers increases with the advances in diagnostic instruments and the known increase in malignancies among the elderly. Radical resection is possible by devising a treatment method for each case with the expectation of a good prognosis.

Key words : multiple cancer, synchronous/metachronous, radical surgery