興味ある甲状腺癌を伴った三重複癌の1例

国立東京第二病院内科（副院長 野並浩蔵）

小林 健 二

A CASE OF PRIMARY TRIPPLE CANCER WITH THE INTERESTING
THYROID CANCER

Kenzi KOBAYASHI

The Department of Internal Medicine, The Second Tokyo National Hospital

(Assistant Medical Director, Kozo Nonami)

概要 原発性悪性腫瘍のうち、重複癌の報告は現在まで多数みられるが、三重複癌についての報告はきわめて少ない。胆石症状を主訴に入院した74才の男子例で、高度の赤沈促進、貧血、左側胸部腫瘍の存在、ならびに腹部症状などから悪性新生物を疑い、臨床経過中に出現した頸部リンパ節の生検により甲状腺腫を伴わない濾胞性甲状腺癌を発見した。剖検の結果、さらに左Ⅲ、Ⅴ肋骨に5年以上の長期にわたり転移を有した右腎明細胞癌と初期の胃管状腺癌を合併していることを確かめ、三重複癌と判明した。原発性悪性腫瘍はおのおの特有の転移巣を有すると考えられることから、単一の腫瘍としてその臨床症状が合致しない場合には他の腫瘍の共存を疑い、十分な検索を進める必要がある。

緒 言

原発性多発性悪性腫瘍は原発性多発性癌または単に重複癌とも呼ばれ、各腫瘍が一定の悪性像を呈し、各腫瘍がおのおの別個のものであり、なおかつ一つの腫瘍が他の腫瘍の転移でないこと、以上三つの条件を満足することが必要であるとされている。重複癌については、1869年Billroth¹⁾の記載以来、多くの報告がなされており、その発生頻度、好発年齢、性別、臓器別の組合せ、腫瘍発生の間隔などの統計的考察は諸家により詳細に検討されているが、その発生機序にかんしては、重複癌の発生が単なる癌罹患率から推定する値に比して数倍高いという点より、個体と密接な関係があり、偶然によるものではないとして種々な議論がなされているが未だ明らかにされていない。著者は胆石症状を主訴に入院した74才、男で、臨床所見から悪性新生物を疑い、生検により甲状腺癌を

発見し、剖検の結果、さらに腎癌と胃癌を合併した三重複癌の1例を経験したので、その臨床経過および剖検所見とともに、重複癌にかんする若干の文献的考察を加えてここに報告する。

症 例

患者： 74才、男、無職。

家族歴： 母親が子宮癌で死亡。同胞2名ともに子宮癌で死亡している。その他特別なことはない。

既往歴： 6才の時肋膜炎に罹患、46才ころより右下肋部仙痛発作が反復したのを認めている。64才ころより左Ⅲ、Ⅴ肋間部に神経痛様の疼痛があり、また69才ころより左側胸部の膨隆に気づいている。

現病歴： 昭和39年10月ころから右下肋部仙痛発作が頻発し、今まで好みの脂肪類を食べてもまづく、口の中に悪臭をおぼえるようになった。食餌摂取により同仙痛が生ずるため次第に食欲不振

昭和41年5月14日 第175回関東地方会推薦

におちいり、やせてきた。同年11月、某大学病院を受診、胆石症と診断され、その後、近医で治療を受け症状は軽快していたが、40年10月初旬より再び右下肋部痛、食欲不振が生じ、さらに全身倦怠感、左側胸部鈍痛も加わつたため、40年10月10日、当院内科へ入院した。

入院時所見： 体格、栄養は中等、顔面はやや浮腫状を呈し皮膚は乾燥性であつた。黄疸はない。体温36.4℃、脈拍は54、整、血圧170/80で、脈拍、血圧に左右差を認めない。眼瞼結膜は高度に貧血性で舌に白色苔を認めた。頸部リンパ節腫脹、甲状腺腫はない。胸郭は左ⅢおよびⅤ肋骨部、前腋窩線上で、約手拳大の弾性硬、圧痛、癒着を伴う2個の腫瘤を触知した。心濁音界は左は乳線上より2横指幅外方へ拡大し、心音は心尖部でLevine 2度の収縮期雑音を聴取した。肺野は左腫瘤部に一致して打診上短、聴診上呼吸音減弱を呈した。その他の肺野には異常なく、腹部は臍右上方部、すなわち胆嚢部に一致して軽度の圧痛、抵抗を認めたが、肝、脾、腎は触れず、腫瘤、腹壁静脈怒張、腹水などを認めない。下肢は浮腫なく、神経系にも特記すべきことはない。

表1. 検査成績

血液所見		尿所見	
赤血球数	236×10 ⁴	蛋白	(-)
血色素量	40.5%	糖	(-)
Ht	20.5%	ウロビリノーゲン	正常
網赤血球数	9%	アミラーゼ	16U
粒球数	26.4×10 ⁴	沈澱	異常なし
白血球数	8,900	糞便所見	
白血球分類		虫	卵 (-)
好中球	47%	潜血	(-)
好酸球	11%		
単球	2%		
リンパ球	50%		

表2. 検査成績

血清蛋白		血清電解質	
総蛋白量	6.5g/dl	Na	137mEq/l
アルブミン	30.9%	K	4.3 "
αグロブリン	11.3%	Cl	110 "
βグロブリン	14.5%	その他の検査	
γグロブリン	44.4%	赤沈	96mm(1h)
A/G比	0.61		141mm(2h)
肝機能検査		総コレステロール	115mg/dl
黄疸指数	4	血清アミラーゼ	16U
アルカリフォスファターゼ	16U	血清鉄	507/dl
C.C.F.	(#)	空腹時血糖	70mg/dl
Z.T.T.	17.1U	梅毒反応	陰性
B.S.P.(45分)	32%		
コリンエステラーゼ	0.53ΔpH		
G.O.T	19U		
G.P.T	13U		

検査所見(表1, 表2): 血液所見は赤血球236万、血色素サーリー40.5%と中等度の貧血を示し、白血球分類でリンパ球増多がみられた。尿、糞便には異常なく、血清総蛋白量は6.5g/dlで、その蛋白分画では、アルブミンの低下、γグロブリンの著明な上昇を認めた。肝機能検査ではalk-P-ase, CCF, ZTT, BSPなどが異常値を示した。血清電解質には異常なく、梅毒反応は陰性であつた。赤沈は1時間値96mmと著明に促進していた。胸部X線写真(図1)は特有で、左側胸部に約手拳大の2個の異常陰影と左ⅢおよびⅤ肋骨の破壊像を認めた。なお透視下で腫瘤に拍動、大きさの変動はみられなかつた。胃液は低酸であつたが、胃透視、胃カメラなどで異常所見は発見されなかつた。テレパーク経口投与ならびにビログラフィン静注による胆嚢造影で胆嚢は造影されず、胆汁排泄試験ではB胆汁の排泄が不良で、沈渣中に胆砂、白血球、赤血球を多数認め、

図1. 胸部X線写真: 左胸部腫瘤と第Ⅲ, 第Ⅴ肋骨の破壊像がみられる

図2. 左側胸部腫瘤部に一致して出現した心音図所見.

同液培養で大腸菌、プロテウス菌が証明された。心電図は洞性徐脈、眼底所見はScheie II 度であった。

入院後経過：入院後右下肋骨痛、食欲不振などの自覚症状は次第に改善され、胆汁中にみられた大腸菌、プロテウス菌も治療により消失し、約3カ月間は順調に経過した。この間左肋骨部の神経痛様疼痛は軽度に持続していたが、左側胸部腫瘤は大きさの変動を示さなかつた。昭和41年1月上旬にいたり、左胸部腫瘤に一致してLevine 5度の雑音が出現し、その心音図所見（図2）は、Qより0.11ないし0.12秒の時点から開始する漸増漸減型で高周波性連続性雑音を示し、その最強点はⅡ音の直前にあり、次の収縮のP波の終末におよんでいた。さらに1月中旬ころから左頸部に小指頭大で硬い移動性のあるリンパ節を1個触知し、頸部X線写真で前頸部にリンパ節と思われる石灰

図3. 濾胞性甲状腺癌

化巣が数個みられた。ただちに同リンパ節生検を施行した結果、甲状腺癌の転移と判明した。その後、患者の全身状態は次第に悪化し意識混濁、幻覚などが出現し、数日で昏睡におちいつた。約3週間にわたる昏睡の後に肺炎を併発し治療の効果なく死亡した。なお全経過中、甲状腺腫、蛋白尿、血尿などは全くみられなかつた。

剖検所見：それぞれ転移巣を伴う三つの原発癌が見出された。第一の甲状腺右葉で限界明瞭な円貨大の甲状腺癌は組織学的に未分化なvariationを伴う濾胞性腺癌であつた（図3）。その転

図4. 右腎明細胞癌

図5. 胃管状腺癌

移は両側頸部リンパ節に数個認められ、一部に石灰化を伴っていた。第二の右腎下極にあるクルミ大の出血巣を伴う限界明瞭な腎癌は不規則な小血管腔を伴う定型的な明細胞癌であつた(図4)。その転移巣は臨床的に左側胸部に認められた腫瘍でⅢ肋骨を中心に $11 \times 7 \times 9$ cm, V肋骨におけるものは $15 \times 5.5 \times 6$ cmで、断面において広範な壊死と出血巣が認められた。これらは外側方に突出し、上側のものは左の静脈角部を圧迫していた。第三の胃癌は組織学的に、主として粘膜内浸潤を示す管状腺癌(図5)で、リンパ行性に脾頭部周囲に母指頭大の転移塊を示した。その他の所見として、心は中等度の拡張肥大を示し、やや進行した冠状動脈硬化症を伴ない、心筋間質で血管周囲線維化がかなり目立つた。肺には直接死因と考えられる両側の融合性気管支肺炎がみられ、脳は軽度の浮腫性腫大を呈し、基底核でかなり強い神経細胞の変性がみられた。胆嚢は萎縮し慢性胆嚢炎が認められ、肝にはやや著明な慢性胆管炎と門脈周囲の線維化が現われていた。

考 案

重複癌にかんする記載はBillrothを最初として現在まで多くの報告があるが、重複癌は単一の癌をもつ患者ではなかなか判明しがたい発癌、癌体質、宿主抵抗性などの癌基本問題の解明に寄与す

る可能性が強いので、さらに症例を集めて種々の角度から検討を加える必要のあることが強調されている。以下重複癌について内外の文献より若干の考察を加えてみる。まず重複癌の定義であるが、Billrothは、1) 重複癌はおのおの異なつた組織像を有すること、2) 各腫瘍は組織発生の学的に母組織と関連を有すること、3) 各腫瘍はおのおの固有の転移巣を有すること、と定義しているが、Warrenら²⁾はこれに対して批判を加え、現在の病理学的見地からみて明らかに厳密に過ぎるとして次のごとく定義をくだした。1) 各腫瘍は一定の悪性像を呈すること、2) 各腫瘍はおのおの別個のものであること、3) 一つの腫瘍が他の腫瘍の転移によるとみなされるものは除外すること。その後さらにいくつかの提案がなされ、今日ではおのおのが独立しており、他のものに従属していないことが証明されれば充分で、一定の要約を必要としないというのが一般の見解のようである。重複癌の発生頻度はその範疇のとり方、種族による癌発生状態の差、あるいは生検、剖検の違いにより一様でない。極端な例を提示するならPietruskyらの4,300例の癌患者中、重複癌は“なし”というものから、Burkeらの583例の癌患者中、重複癌は46例(7.8%)という高率のものまであるが、大体のところはWarren 2.84% Watson³⁾ 3.2%, Fried⁴⁾ 1.54%, Moertel⁵⁾ 2.8%, 赤崎⁶⁾ 1.6%, 北畠⁷⁾ 0.59%, 中津⁸⁾ 0.87%などで、外国に比較して本邦ではやや低率の傾向がみられる。三重複癌の発生頻度は、欧米ではWarren & Gatesの集計した111例、Mider⁹⁾の3,966例の癌患者中10例、Watsonの16,626例の癌患者中11例、Friedの1,514例の癌患者中4例などかなりの報告がみられるが、本邦ではきわめて少なく著者の症例を加えてわずか12例である(表3)。重複癌の好発年齢は年齢の増加とともに増し、50才台から60才台が最も多い。性別頻度はWarren、その他の女に多いというもの、Burke、その他の男に多いというものなど種々で、一定の傾向は認められない。重複癌発生臓器の組合せについては、あら

表3. 本邦三重癌報告例

報告者	年度	患者 年齢	性別	臨床診断	病理所見
1 岡 空	1923	62	男	右胸中葉腺癌腫	(1)肺動脈周囲細胞肉腫 (2)気管支上皮癌 (3)乳癌性肺動脈性中葉腺癌
2 佐々木	1936	64	女	原発性肝臓癌	(1)胆嚢腺癌 (2)左肺気管支腺癌 (3)右肺多形細胞中葉癌
3 細 川	1939	26	女	クルケンベルグ腫瘍	(1)噴門腺癌 (4)空結腸門柱上皮癌 (2)幽門腺癌 (5)脾臓顆粒細胞癌 (3)空腸腺癌
4 矢 吹	1941	40	男	(1)回盲部腫瘍(40才) (2)胃腺癌 (46才) (3)幽門狭窄 (51才)	(1)原発性腸癌(回盲部) (2)胃腺癌 (胃体部) (3)原発性幽門部腺癌
5 河 崎	1941	38	女	肝臓腺癌	(1)胃門柱上皮癌 (2)脾臓平上皮癌 (3)肝癌
6 日赤中央	1960	63	男	胃癌、直腸癌	(1)肺腺癌行上皮癌 (2)直腸腺癌 (3)胃癌
7 昭和医大	1960	63	男	甲状腺癌	(1)甲状腺癌 (2)胃癌 (3)右頸部扁平上皮癌(原発不明)
8 本 田	1961	62	女	(1)乳 癌 (56才) (2)甲状腺癌 (56才) (3)胃癌の疑い (51才)	(1)右乳単純癌 (2)甲状腺癌 (3)腸癌腺癌
9 赤 崎	1961	81	女	肺癌および転移	(1)左下葉肺腺癌平上皮癌 (2)上行結腸門柱上皮癌 (3)下行結腸ポリープ(異常増殖)
10 中 津	1964	60	男	肺結核(癌の疑い)	(1)右肺未分化細胞癌 (2)甲状腺(乳頭状)癌 (3)右腎細胞癌
11 河 村	1964	50	男	胸腺腫	(1)胸腺腫 (2)尿管管絨毛癌 (3)回盲部門柱上皮癌
12 本症例	1966	74	男	甲状腺癌	(1)濾胞性甲状腺癌 (2)胃管状腺癌 (3)右腎明細胞癌

ゆる臓器の組合せが生ずるのは自明の理であるが、本邦においては消化器系統に多く、中津によれば消化器系統を含む重複癌は78%の発生率であったと述べている。次いで生殖器(とくに女性性器)、呼吸器などの順である。重複癌の発見されるまでの間隔については、Skandalakis¹⁰⁾は6カ月以内のものをsynchronous cancer、6カ月以上のものをmetachronous cancerとしているが、この区別は必ずしも両癌の発生時期とは関係ない。表在性の癌はともかくとして、内臓の癌は一般に癌発生と臨床症状の発見にかなりのずれがあるからである。主として手術、剖検時に同時に発見されるものが多く、全体の50%から70%を占めている。以下漸次減少し5年以上の間隔をもつて発見される例はごく少数となつている。さて本症例は各臓器(甲状腺、胃、腎)が一定の悪性像を呈し、またおのおの固有の転移を有する三重複であり、Warrenの定義を満足する例である。臨床的には、入院時より高度の赤沈促進、貧血、左側胸部腫瘍を認め、またその腹部所見などから悪性新生

物の検索に努めたが、消化器系には胆石、胆嚢炎のほか、異常を発見できず、胃初期癌の診断はできなかった。左側胸部腫瘍の原因も確定できず、頸部リンパ節生検により甲状腺癌の存在を見出し、単にその転移巣と判断し腎癌の共存を疑わなかったのは遺憾である。なお経過中に、左側胸部に出現した連続性雑音の原因は、心音図所見から判断して、弁由来ではなく、左側胸部腫瘍が鎖骨下動脈を圧迫し狭窄をきたしたために生じたもので、いわゆるsubclavian artery syndromeであろうと考えられる。重複癌の発生機序については、重複癌の発生は単なる癌罹患率から推定する値に比して5倍ないし10倍程度高いと諸家により報告されている。このことは癌の発生成因にかんして疑問をいだかせる点であり、重複癌の発生機序は個体と密接な関係があり偶然によるものではないとの見解から遺伝因子を重視する者、免疫の立場から説明をする者、最初に発生した癌が他の癌の発生を助長するという者、内分泌の影響を重視する者など種々な議論があり一定していない。

結 語

胆石症状を主訴にもつた74才、男子例で、その臨床検査所見より、入院当初から悪性新生物を疑い、生前に濾胞性甲状腺癌の存在を確かめ、剖検の結果、さらに胃管状腺癌と右腎明細胞癌を見出し、三重複癌と判明した稀有な1症例の臨床経過を報告し、重複癌にかんする若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Billroth, C.A.T.: cited from 2) — 2) Warren, S. & Gates, O.: Amer. J. Cancer., 16: 1358, 1932. — 3) Watson, T.A.: Cancer, 6: 365, 1953. — 4) Fried, B.M.: A.M.A. Arch. of Surg. 77: 730, 1958. — 5) Moertel, C.G.: Ann. N.Y. Acad. Scien., 114: 886, 1964. — 6) 赤崎兼義ほか: 日本臨床, 19: 1543, 1961. — 7) 北島隆ほか: 癌の臨床, 6: 337, 1960. — 8) 中津喬義: 臨床外科, 19: 457, 1964. — 9) Mider, G.B. et al.: Cancer, 5: 1104, 1952. — 10) Skandalakis, J.F.: Surgery, 45: 912, 1959.