症 例

一期的切除が可能であった同時性三重複癌 (直腸癌・腎癌・乳癌) の1例

京都西陣病院外科

山 本 一 仁 宮 垣 拓 也 北 尾 善 孝 中 村 隆 一

発生臓器の異なる同時性三重複癌(乳癌・腎癌・直腸癌)を一期的に切除し得た症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。症例は74歳女性。排便時粘膜脱出感を主訴に来院し、直腸ポリープを指摘された。さらに尿潜血陽性にて左腎腫瘍、また、触診にて左乳房腫瘍も指摘された。1993年6月17日、根治的左腎摘出術・左非定型的乳房切除術・経肛門的直腸ポリープ切除術を施行した。組織像は各々腎細胞癌・乳頭腺管癌・高分化腺癌であった。三重複癌切除症例について文献的考察を加えて報告する。

索引用語: 三重複癌

緒 言

近年、高齢化社会とともに診断・治療技術の向上によって重複癌に関する報告はもはや稀では無くなってきた。しかし、発生臓器の異なる三重複癌を一期的に根治的切除された報告は極めて少ない。今回、一期的切除が可能であった同時性三重複癌(腎細胞癌、乳癌、早期直腸癌)の1症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 74歳, 女性。

主訴: 排便時粘膜脱出感。

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1993年5月20日、排便時粘膜脱出感を主訴に近医受診。直腸診にて直腸ポリープを指摘され、また尿潜血陽性のため腹部超音波施行し、腎腫瘍を指摘されたため当科紹介となった。来院時、左乳房に腫瘤を触知し、同年6月5日当科入院となった。

入院時現症: 身長147cm, 体重37kg。栄養状態良好。貧血・黄疸なく表在リンパ節を認めなかった。左乳房上外側域に2.5×2.5cm, 弾性硬, 表面不整, 境界不明瞭な dimpling sign を認める腫瘤を触知した。可動性良好であり自発痛・圧痛は認めなかった。また歯状線より1cm 口側, 3時位に径約1.5cm の山田IV型ポリープを認め、分葉状, 易出血性であり排便時に脱出を認めた。

図1 腹部超音波所見: 左腎上極に腎辺縁より突出した径3cm の不均一な充実性腫瘍像を認めた。

検査成績: 尿潜血陽性であったが、一般血液検査・腫瘍マーカー(CEA, CA19-9, CA125, AFP, TPA)に異常は認められなかった。肝機能、腎機能、心電図、胸部X線等には異常は認めなかった。

腹部超音波・腹部CT・選択的腎血管造影: 超音波で左腎上極に腎辺縁より突出した径3cm の不均一な充実性腫瘍像を認めた(図1)。CTでは肝転移なく大動脈周囲リンパ節腫脹を認めず、左腎上極に造影剤で enhance される腫瘤が認められた(図2)。選択的腎血管造影では腎上極に一部 encasement を認めるのみで

1995年5月19日受付 1995年10月17日採用

図2 上腹部CT像：左腎上極に造影剤でenhanceされる腫瘍を認めた。

図3 選択的腎血管造影：左腎上極に一部 encasement を認めるのみであった。

あった(図3)。以上を総合して腎細胞癌と診断した。

マンモグラフィー・乳房超音波・穿刺吸引細胞診：
マンモグラフィーでは microcalcification は認めなかったが、左乳房上外側域に2.2×1.3cmの辺縁不整な腫瘍陰影を認めた(図4)。乳房超音波では境界不明瞭、辺縁不整、内部エコー不均一やや低エコーレベルの腫瘍を認めた(図5)。穿刺細胞診の結果、papillobutubular carcinoma の診断を得た(図6)。

注腸X線検査：直腸Rbに径2cmの陰影欠損を認めた(図7)。

以上の検査結果より、腎癌、乳癌、直腸ポリープの診断にて1993年6月17日、根治的左腎摘出術・左非定

図4 マンモグラフィー：左乳房上外側域に2.2×1.3 cmの腫瘍陰影を認めた。microcalcification は認めなかった。

図5 乳房超音波所見：境界不明瞭、辺縁不整、内部エコー不均一な低エコーレベルの腫瘍を認めた。

型的乳房切除術(Patey法)・経肛門的直腸ポリープ切除術を施行した。

切除標本肉眼的所見及び病理組織学的所見：腎病変は腎上極に認められ、皮質から被膜にかけて突出したほぼ円形の腫瘍であった。断面には出血巣を多数認め

図6 穿刺細胞診：大型の核を有する異型細胞からなる腫瘍組織が見られ、一部で不規則な腺管形成傾向を示しており，papillotubular carcinoma の診断を得た (H.E. $\times 200$)。

図7 注腸X線像：直腸Rbに径2cmの陰影欠損を認めた。

た。周囲への浸潤傾向は示さず，リンパ節転移は認めなかった。組織診断は Renal cell carcinoma, tubular-papillary type, mixed subtype, G2, INF- β , pT2, pV2, stage II であった (図8)。乳房病変は2.5 $\times$ 2.5 $\times$ 1.0cmの充実性の腫瘍であり，皮下脂肪組織への浸潤を認めた。1群リンパ節転移は陽性であった。組織診断は invasive ductal carcinoma, papillotubular carcinoma, f (+), n1 α , stage II であった (図9)。直腸病変は分葉状の山田IV型ポリープであり，tubular adenoma with focal malignancy, well differentiated adenocarcinoma であった (図10)。

術後は順調に経過，19日後退院となり，約2年経過した現在も外来通院 follow 中である。

図8 a：腎切除標本。b：腎病理組織像。腎細胞癌，腺管・乳頭型，混合型であった (H.E. $\times 200$)。

考 察

重複癌の定義は，今日では Warren & Gates の基準¹⁾が一般的に用いられている。即ち，①各腫瘍は一定の悪性像を示す。②各腫瘍は性質，種類，部位等が異なった別個の腫瘍である。③一方が他方の転移でないことである。この3条件を満足した場合を重複癌と定義するが，この条件では判定困難な場合がある。そのため，Moertel ら²⁾ (1977) の分類，IARC (国際癌研究機構) による定義と取り扱い³⁾，米国 NCI (Surveillance Epidemiology and End-Result) Program による定義と取り扱い⁴⁾がある。重複癌と多発癌の相違については，日本癌治療学会・癌規約総論⁵⁾において「異なる臓器にそれぞれ原発性の癌が存在するものを重複癌，同一臓器内に同じ組織型の癌が多発するものを多発癌という。同一臓器内に異なる組織型の癌が存在する場合，重複癌と呼称することもある。多発癌と重複癌とを合わせて多重癌と称する。」と定義している。しかし，病理学的には一致を見ない。重複癌は発生間隔により同時性と異時性とに分けられるが，その基準に

図9 a:乳房切除標本, b:乳房病理組織像, 乳頭腺管癌であった (H.E. ×40)。

関しても様々であり, Moertel ら⁶⁾は6カ月, 北畠らは1年としている。本稿では1年未満のものを同時性とした。したがって, 本症例は乳房・腎・直腸と異なる臓器に発生した同時性三重複癌と診断された。

重複癌の発生原因は, 諸家が述べているが如く, ①診断技術の進歩による重複癌の発見率の向上, ②平均寿命の延長による癌患者数の増加, ③遺伝的要素, ホルモン不均衡などの内因子関与, ④病原性物質の増加などの環境因子の関与, ⑤体質の変化, 老齢化などによる免疫能低下, ⑥化学療法や放射線療法による第二・第三癌の誘発の可能性などが考えられるが, 一定の見解をみない。

三重複癌の発生頻度については剖検例では0.14~0.28%, 臨床例では0.03~0.28%と報告されている⁹⁾。最近の日本病理剖検輯報⁹⁾によると三重複癌の総悪性腫瘍に占める割合は1982年, 1987年, 1992年とそれぞれ0.32%, 0.87%, 1.33%と近年急増している。今後も平均寿命の延長, 診断・治療技術の進歩, 発癌因子の増加などにより, この傾向は続くと考えられる。

図10 a:直腸ポリープ切除標本, b・c:直腸ポリープ病理組織像, 高分化型腺癌であった (H.E. ×1及び×400)。

われわれが集計し得た限り, 本邦における3癌とも切除治療された三重複癌症例は, 過去121例認められた。男女比は男76例, 女43例 (2例は性別不明) であり, 男性に多く認められた。平均年齢は男64.3歳, 女58.9歳, 平均では62.4歳であった。1964~1979年, 1980~1989年, 1990~1993年の各々の平均年齢は55.8歳, 61.7歳, 67.6歳であり, 近年の重複癌の増加は一因として高齢化が発癌に関与していると思われた。合併臓器の割合は胃癌71.1% (86/121), 結腸・直腸癌63.6% (77/121), 肺癌26.4% (32/121), 食道癌19.8% (24/121)の順であった。消化管癌を含む症例は89.0% (107/121)に達しており, 癌患者を診た場合, 消化管癌の合併を常に念頭に置くべきである。近年の傾向と

表 1 一期的に切除された 3 重複癌報告例

No	Author	Date	Age	Sex	1st cancer	2nd cancer	3rd cancer
1	鈴木	1972	52	M	十二指腸癌	結腸癌	直腸癌
2	本間	1981	59	M	腎盂腺癌	尿管癌	前立腺癌
3	花輪	1983	64	M	食道癌	胃癌	結腸癌
4	中越	〃	76	M	乳頭部癌	胆嚢癌	胃癌
5	巾	1984	75	M	空腸癌	悪性リンパ腫	結腸癌
6	近藤	1985	60	M	食道癌	胆嚢癌	結腸癌
7	魚津	1986	55	M	胃癌	空腸癌	結腸癌
8	辻	1989	58	M	胃癌	食道癌	直腸癌
9	岡本	1990	63	M	食道癌	胃癌	結腸癌
10	中島	〃	66	M	結腸(低分化)	盲腸(粘液癌)	胃癌
11	野本	〃	85	M	胃癌	十二指腸癌	結腸癌
12	渡辺	〃	76	M	胃癌	肝癌	直腸癌
13	川瀬	〃	85	M	結腸癌	胃癌	十二指腸癌
14	福州	〃	66	M	食道癌	胃癌	胆管癌
15	斎藤	〃	66	M	喉頭癌	食道癌	胃癌
16	竹岡	〃	60	M	胃癌	結腸癌	直腸癌
17	池田	1991	55	M	胃癌	結腸癌	直腸癌
18	梶本	〃	55	M	食道癌	胃癌	結腸癌
19	石井	〃	73	F	胃癌	結腸癌	腎癌
20	猪狩	〃	65	M	結腸癌	食道癌	胃癌
21	森瀬	〃	66	M	胃(por.)	胃(pap.)	胃(tub2)
22	竹内	1992	74	M	胃癌	胆嚢癌	結腸癌
23	後藤	1993	63	F	子宮体癌	結腸癌	胃癌
24	本例	〃	74	F	直腸癌	腎癌	乳癌

して、特に高齢男性における消化器系癌の重複癌の増加及び肺癌の増加が認められた。

同時性三重癌切除例は43例（35.5%）であったが、そのうち一期的に切除治療された症例は表1の如く24例（19.8%）認められ、近年増加傾向である。そのほとんどは消化器系に限局したものであり、本例のように全く異なる臓器を一期的に切除し得た症例は稀であったと思われる。

以前の報告では、重複癌の予後は単発癌に比べて極めて不良であるとされていた¹⁰⁾。これらの原因として、重複癌が単発癌に比し、①高齢者が多い、②進行症例が多い、③同時性の場合、一期的多臓器切除による手術侵襲の過大、④異時性の場合、続発する癌ほど治療が困難であり、また、先行癌からの遠隔転移と考えたため診断および治療が遅れたこと、などが考えられる。

しかし、近年、三癌とも根治切除された場合は長期生存を認めている¹¹⁾。したがって、癌に対する根治療法が手術以外に期待できない今日、積極的に全癌切除の方針をとるべきと考えられる。同時性重複癌の場合、予後は牧角ら¹²⁾が記しているように発見時の病期進行度および根治性に左右されることが考えられるため、全身状態の許す限り一期的に根治術を行うことが望ましい。一期的手術が困難な場合は悪性度の高い癌の治療を優先することが必要である。石根ら¹³⁾は、手術では発生部位、癌の進行状態、術式による出血量の推定、手術侵襲の程度、体位によるドレナージの効率を考慮して手術法の順序を決定すべきで、出血量や手術侵襲の少ない式を先行するべきであると述べている。また、忘れてはならないことは他の重複癌合併を考慮し、術中検索を怠らないことである。しかし、同時性重複癌

の治療方針決定にあたっては、手術侵襲が過大となるため、術前の患者の耐術能を十分検討すると同時に、患者 QOL を重視し、必要最小限の治癒切除を心掛けることが必要であり、いたずらに患者の負担を増加させるような治療法は回避すべきで、症例によっては二期の手術としたり、内視鏡下切除の併用や集学的治療を行うべきである。

また、異時性重複癌の大部分は5年以内に第2癌の発生をみており、このような危険因子を有する癌患者の follow に対しては特に癌再発のみならず、第2・第3の癌の出現に注意すべきである。重複癌であっても、その予後は治療時の進行度に相関しており、術後も再発発見のみならず、他癌早期発見に心掛けることが肝要である。

結 語

発生学的に異なる同時性三重複癌（乳房・直腸・腎）を一期的に根治切除し得た稀な症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 16: 1358—1414, 1932
- 2) Moetel CG: Multiple primary malignant neoplasms: Historical perspectives. *Cancer* 40: 1786, 1977
- 3) IARC Scientific Publication No 21. *Cancer Registration and its Techniques*, IARC, Lyon, p33, 1978
- 4) The Code Manual of the Surveillance Epidemiology and End Result (SEER) Program. National Cancer Institute, Bethesda, 1980
- 5) 日本癌治療学会：癌の治療に関する合同委員会、癌規約総論委員会編：日本癌治療学会・癌規約総論。金原出版、東京、p61, 1991
- 6) Moetel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasms. I. Introduction and presentation of data. *Cancer* 14: 221—230, 1961
- 7) 北畠 隆, 金子昌生, 木戸長一郎他：重複悪性腫瘍の発現頻度に関して一症例報告ならびに統計学的考察一。癌の臨 6: 337—345, 1960
- 8) 長田啓嗣, 岡島邦雄, 山田真一他：4臓器四重複癌（乳癌, 子宮体癌, 大腸癌, 胃癌）の1治験例。日消外会誌 26: 2701—2705, 1993
- 9) 日本病理学会編：日本病理剖検輯報。第25輯—第35輯, 杏林書院、東京、1982年～1992年
- 10) 山下久雄, 細野三郎, 五味 誠他：多発性原発性悪性腫瘍, 特に重複癌について。臨放線 8: 797—806, 1963
- 11) 竹内仁司, 小長英二, 岩藤浩典他：一期的切除が可能であった三重複癌の5年生存の1例。癌の臨 38: 926—932, 1992
- 12) 牧角寛郎, 高尾尊身, 石沢 隆他：S状結腸癌と粘液産生腺癌・皮膚癌の三重複癌の1例。日消外会誌 25: 1349—1353, 1992
- 13) 石根典幸, 大野靖彦, 佐々木章公他：一期的に手術が可能であった同時性肝, 肺重複癌の1例。日消外会誌 26: 2074—2078, 1993

A SURGICALLY RESECTED CASE OF SYNCHRONOUS TRIPLE CANCER INCLUDING RECTAL, RENAL AND BREAST CANCERS

Kazuhito YAMAMOTO, Takuya MIYAGAKI, Yoshitaka KITAO and Takakazu NAKAMURA

Department of Surgery, Kyoto Nishijin Hospital

This paper describes a case of synchronous triple cancer of the different organs (the rectum, kidney, and left breast) which were resected on an one-step approach, with a review of the literature. A 74-year-old woman was seen at the hospital because of a feeling of anal prolapse when she evacuated, and was diagnosed as having a rectal polyp by digital examination of the rectum. Then a left kidney tumor was diagnosed by occult blood of urine, and a left breast tumor was palpated. Left radical nephrectomy, left modified radical mastectomy (Patey) and transanal polypectomy were performed on June 17, 1993. In histopathological diagnosis, the tumors were renal cell carcinoma in the kidney, papillotubular carcinoma in the breast and well differentiated adenocarcinoma in the rectum.