症 例

異時性三重複癌（肝細胞癌，胃癌，精巣腫瘍）の1例

公立藤岡総合病院外科，群馬大学第1外科*

石 崎 政 利 秋 山 典 夫 大 沢 清 孝

藤 田 耕一郎 杉 山 博 之 小 暮 公 孝*

肝細胞癌，胃癌，精巣腫瘍の異時性三重複癌の1例を経験したので報告する。症例は69歳，男性。1966年，精巣腫瘍の診断で精巣摘除術を受けた。病理組織学的には seminoma の診断であった。1995年12月肝機能障害経過観察中に，肝腫瘤を指摘され紹介された。腹部超音波検査，腹部CT検査，肝血管造影検査で肝S5，S8の多発性肝細胞癌と診断され，また，上部消化管内視鏡検査で，早期胃癌が発見された。肝細胞癌に対しては肝部分切除術を施行し，胃癌に対しては内視鏡的粘膜切除術を行った。病理組織学的には，肝細胞癌は中分化型肝細胞癌，trabecular type, eg. fc (+), fc-inf (-), vp 0, vv 0, z 2であった。また胃癌は tub 1, m, ly 0, v 0であった。術後1年9カ月で残肝再発のため死亡した。

索引用語：肝細胞癌，胃癌，三重複癌

緒 言

近年，診断治療の進歩により三重複癌の報告は増加しているが，3癌とも切除された例は少ない。今回，肝細胞癌，胃癌，精巣腫瘍の稀な組み合わせの，異時性三重複癌の切除例を経験したので報告する。

症 例

症例：69歳，男性。

主訴：肝腫瘤。

家族歴：弟，胃癌。

既往歴：1966年，精巣腫瘍にて精巣摘除術を施行し，術後に予防照射を行った。病理組織学的には seminoma の診断であった（図1）。この時，貧血のため輸血を受けた。

現病歴：1987年より肝機能障害で当院内科に通院中，1995年12月，肝腫瘤を指摘され，精査目的に当科紹介された。

入院時現症：貧血，黄疸なく，腹部は平坦で，肝脾触知せず，腹水も認めなかった。

血液検査所見：HCV陽性で，GOT(65 K. U)，LDH(764 W. U)が軽度上昇している以外は異常なく，腫瘍マーカーも正常値を示していた（AFP 11.4 ng/ml, CEA 2.3 ng/ml, PIVKA-II 0.06 AU/ml）。

腹部CT検査所見：肝S8に境界明瞭でplain CTで低吸収，enhanceで肝実質と同等の増強効果を示す径2cmの腫瘤を認めた。肝S5の腫瘤は同定されなかった。

血管造影検査所見：肝S5，S8に2cm大の腫瘍濃染像を認めた（図2）。

上部消化管内視鏡検査所見：胃角部前壁に，発赤を伴う隆起性病変を認め，生検で高分化腺癌の診断で

図1 精巣腫瘍病理組織像(HE染色，×150)：胚細胞に似た，類円形核と淡明な胞体を有する大型の細胞からなる腫瘍で，間質には小型の成熟リンパ球が浸潤している。

図2 肝血管造影所見：肝S5,S8に腫瘍濃染像を認める。

図3 上部消化管内視鏡所見：胃角部前壁に隆起性病変を認める。

あった(図3)。超音波内視鏡検査では深達度 m と診断された。

以上より多発性肝細胞癌，早期胃癌 (Type I) の診断で，肝細胞癌に対してはS5,S8肝部分切除術を，また胃癌に対しては，内視鏡的粘膜切除術を行った。

切除標本：S5の腫瘍は1.8×1.2 cm,S8の腫瘍は1.6×1.5 cmで，各々単結節型で，Eg,Fc(+)，Fc-inf(-)，Vp0,Vv0,TW(-)と診断された(図4)。

図4 切除標本：肝S5,S8に被膜を有する単結節型の腫瘍を認める。

図5 S5肝細胞癌病理組織像(HE染色,×150)：索状構造が主体で一部に偽腺管構造を示し，核異型は中等度である。

図6 S8肝細胞癌病理組織像(HE染色,×150)：索状構造を示し，核異型は中等度である。

病理組織学的所見：S5,S8の腫瘍はともに索状構造が主体で一部に偽腺管構造を示し，核異型度は中等

図7 胃癌病理組織像 (HE 染色, X30): 異型腺管が粘膜内に限局して密に増殖している。

度で、中分化型肝細胞癌, trabecular type, eg. fc(+), fc-inf(-), vp 0, vv 0, tw(-)と診断された(図5)(図6)。胃癌は高分化腺癌, tub 1, m, ly 0, v 0と診断された(図7)。

術後経過は良好であったが, 1996年10月30日, AFP(49.8 ng/ml)が上昇し, 肝S1に再発を認め, 肝動注療法を施行したが1997年9月28日肝不全にて死亡した。

考 察

重複癌は1932年, Warren & Gates¹⁾により, ①各腫瘍は一定の悪性像を呈すること, ②互いに離れて存在すること, ③一方が他方の転移では無いということの3条件を満たすものと定義されている。また発生間隔により1年以内の場合は同時性, 1年以上の場合は異時性として取り扱われている。自験例は, 肝, 胃, 精巣と異なる臓器に発生し, 肝細胞癌は中分化型肝細胞癌, 胃癌は高分化腺癌, 精巣腫瘍はseminomaで, 組

織型を異にしており, 転移とは考えにくく Warren & Gatesの定義を満たしている。また, 第一癌の発見より第二癌, 第三癌の発見までの期間は1年以上経過していたため, 異時性三重複癌と診断した。

近年, 三重複癌の報告は増加しており, 剖検例でも三重複癌の占める割合は1993年には全剖検例の0.95%を占め, 10年前に比べ倍増していると報告されている²⁾。しかし, 肝細胞癌を含む三重複癌は少ない。正岡ら³⁾は三重複癌症例218例, 654悪性腫瘍を検討し, 臓器別頻度では消化器癌を含む割合が多いが, なかでも胃癌, 大腸癌を合併するものが圧倒的に多く, 肝細胞癌を合併するものは11.9%と比較的少ないと報告している。また, 3癌とも切除された症例の検討でも肝細胞癌を含むものは少ないと報告されている⁴⁾。

一方泌尿器系腫瘍は高次重複癌では重複率が高いと報告されているが^{5,6)}, 精巣腫瘍を含む重複癌は少ない。

著者らが検索しえた肝細胞癌を含む3癌とも切除された本邦報告例は, 自験例を含めて11例であった(表1)。男性が多く10例を占め, 女性は1例であった。年齢は58歳から76歳までで平均は67.0歳であった。重複癌の内訳は胃癌の合併が9例と最も多く, 次いで大腸癌, 肺癌の順であった。また第一癌は胃癌が多く, 肝細胞癌は第二, 第三癌として発見されることが多かった。組み合わせでは肝細胞癌, 胃癌, 大腸癌の組み合わせが6例で最も多く, ついで肝細胞癌, 胃癌, 肺癌の組み合わせの2例であった。肝細胞癌, 肺癌, 大腸癌および口蓋垂癌, 肝細胞癌, 食道癌の組み合わせは各々1例であり, 自験例のような肝細胞癌, 胃癌, 精巣腫瘍の組み合わせは1例のみであった。

重複癌の発生に関しては, いまだ不明な点が多い。

表1 肝細胞癌を含む三重複癌の本邦切除報告例

症例	報告年	報告者	年齢	性	第一癌	第二癌	第三癌
1	1982	江里口	58	M	胃癌	直腸癌	肝細胞癌
2	1987	上辻	62	M	肺癌	胃癌	肝細胞癌
3	1988	渡邊	73	M	混合型肝癌	肺癌	S状結腸癌
4	1990	田矢	76	M	胃癌	肝細胞癌	直腸癌
5	1992	坂牛	63	M	胃癌	肝細胞癌	直腸癌
6	1993	片桐	75	M	胃癌	上行結腸癌	肝細胞癌
7	1993	片桐	62	F	胃癌	S状結腸癌	肝細胞癌
8	1993	大岩	69	M	結腸癌	肝細胞癌	胃癌
9	1995	斎藤	73	M	胃癌	肝細胞癌	肺癌
10	1997	岸	58	M	口蓋垂癌	肝細胞癌	食道癌
11	1999	自験例	69	M	精巣腫瘍	肝細胞癌	胃癌

酒井ら⁷⁾は放射線誘発癌の可能性の高いことを述べているが、自験例の場合、第一癌術後の予防照射の影響は、第二、第三癌の発生部位が照射野からはずれており可能性は低いと考えられた。肝細胞癌の発生に関しては、自験例は第一癌術後輸血を受けており、輸血後のC型肝炎に起因するものと考えられた。しかし、輸血による免疫能の低下が重複癌発生の危険因子となるとの報告⁸⁾もあるが自験例においてははっきりした因果関係は認められなかった。

今後、診断治療の進歩や、高齢化により重複癌は増加すると予想されるが、第一癌治療後はそれぞれの危険因子を考慮し、経過観察を行う必要があると考えられた。

結 果

3癌とも切除された、肝細胞癌、胃癌、精巣腫瘍の異時性三重複癌の1例を報告した。

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) 松岡正記, 吉田行哉, 早川和雄他 : 治癒切除しえた食道, 胃, 大腸の同時性3重複早期癌の1例. *日消病会誌* 93 : 732—737, 1996
- 3) 正岡一良, 鶴岡由美子, 上東洋一他 : 同時性3重複癌(食道癌, 大腸癌, 肝癌)の1例. *帝京医誌* 11 : 403—410, 1988
- 4) 上辻章二, 山村 学, 奥田益司他 : 三重複癌の1治験例(肺・胃・肝癌)並びに三癌切除本邦報告例の検討. *癌の臨* 33 : 1915—1922, 1987
- 5) 小橋一功, 平野章治, 上木 修他 : 四重複癌の1例. *臨泌* 37 : 721—724, 1983
- 6) 梁間 真, 安本亮二, 前川正信他 : 膀胱, 胃, 肺の異時性三重複癌と生前に診断された1症例. *日泌尿会誌* 81 : 630—633, 1990
- 7) 酒井邦男, 日向 浩, 北村達夫他 : 放射線療法と発癌. *臨放線* 26 : 865—869, 1981
- 8) 小池 誠, 角昭一郎, 長見晴彦他 : 後腹膜脂肪肉腫, 腎癌, 食道癌の同時性3重複悪性腫瘍の1例. *日臨外医会誌* 57 : 208—212, 1996

A CASE REPORT OF METACHRONOUS TRIPLE CANCER COMPRIZING HEPATOCELLULAR CARCINOMA, GASTRIC CANCER AND TESTICULAR TUMOR

Masatoshi ISHIZAKI, Norio AKIYAMA, Kiyotaka OSAWA, Koichiro FUJITA,
Hiroyuki SUGIYAMA and Kimitaka KOGURE*

Department of Surgery, Public Fujioka General Hospital

*First Department of Surgery, Gunma University School of Medicine

A rare case of metachronous triple cancer comprizing a hepatocellular carcinoma, a gastric cancer and a testicular tumor in a 69-year-old man is reported.

The patient was admitted to the hospital because of a liver tumor in December 1995. There was a previous history of undergoing a resection of the testicles to treat a seminoma about 29 years before admission. On this admission, he was diagnosed as having multiple hepatocellular carcinomas (S 5, S 8) by ultrasonography (US), CT scan and angiography. At the same time, an endoscopic examination revealed an early gastric cancer. Thereby a partial hepatectomy and an endoscopical mucosal resection were carried out. Histopathological examination revealed moderately differentiated hepatocellular carcinoma, trabecular type, eg, fc (+), fc-inf (-), vp 0, vv 0, z 2 for the hepatocellular carcinoma and well differentiated adenocarcinoma, m,ly 0, v 0 for the gastric cancer.

The patient died from recurrence of the hepatocellular carcinoma 1 year and 9 months after the operation.