

症 例

癌多発家系で経験された重複癌の2症例

信州大学第2外科

小池 綏男 安達 互 石坂 克彦

大橋 昌彦 中藤 晴義

同 附属病院中検病理部

丸 山 雄 造

EXPERIENCE OF 2 CASES WITH DOUBLE CANCER OBSERVED IN CANCER FAMILY

Yasuo KOIKE, Wataru ADACHI, Katsuhiko ISHIZAKA,

Masahiko OHASHI and Haruyoshi NAKAFUJI

Second Department of Surgery, School of Medicine, Shinshu University

Yuzo MARUYAMA

Central Clinical Laboratories, Shinshu University Hospital

索引用語 : 重複癌, 癌多発家系

はじめに

従来, 癌の重複発生は比較的まれな事例と考えられてきたが, 近年診断技術の向上, 治療法の進歩と相まって多くの症例が報告されるようになり, とくに初発癌治療後に異時性の重複癌を他臓器に経験する報告¹⁾²⁾が注目されるようになった。重複癌の診断基準には多少の見解の相違がみられるが, ここでは現在広く支持されている Warren & Gates の基準によった³⁾⁴⁾。また, 重複癌の発生には家族性素因が重視される症例も報告されている⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。

今回癌多発家系にみられた異時性重複癌の姉弟の症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

家族歴 : 母親は51歳の時直腸癌で手術を受けており, その子供7人中夭逝した2人を除く5人中3人が直腸あるいは結腸癌に罹患している。すなわち第2子, 男は33歳の時に直腸癌で手術を受け, 第3子, 第4子が重複癌に罹患した今回の報告例である(図1)。

症例1. 気○沢○子, 第3子, 女性, 1933年4月生。

第1癌 : 貧血を主訴として某婦人科医を訪れた際に両側の卵巢腫瘍を指摘され, 1973年6月, 両側卵巢摘除術を受けた。病理組織学的検査で癌が確認され Krucken-

berg 転移の可能性も指摘されたが, 伊那中央病院婦人科に紹介され, 7月から8月にかけて7,200r のレントゲン照射を受けた。同年11月に入ると心窩部痛を覚えるようになり, 前沢病院を訪れた。胃透視では立位充盈像で, 胃角部の開大および胃前庭部小弯側寄りに陰影欠損が認められ, 同部を圧迫すると不整形の Krater が認められた。内視鏡検査でも胃角部から前庭部にかけて小弯側を中心とした比較的限局した Borrmann II 型病変を認めた。胃癌と診断し, 11月24日, 手術を施行した。上腹部正中切開で開腹すると胃前庭部小弯寄りに鶏卵大の腫瘤を認めるとともに, 大小網上に転移を思わせるリンパ節を認め, また, 結腸間膜リンパ節および横行結腸漿膜の一部にも転移が見出されたが, その他の腹腔内臓器には転移は認められなかった。2/3胃切除術および第1群リンパ節廓清を行い, Billroth I 法により胃十二指腸吻合を施行した。さらに, 横行結腸の転移部を周囲の正常部分も含めて楔状切除し, 結腸間膜リンパ節も周囲組織を含めて切除した。腹腔内に MMC 4mg 注入して手術を終了した。摘除胃では胃前庭部小弯上に Borrmann II 型の進行癌(写真1)を認めた。主病巣の病理組織学的検査は行わなかったが, 結腸間膜リンパ節転移巣は明るい胞体を有する異型の強い細胞が充実性の胞巣を形成す

図 1
家 系 図

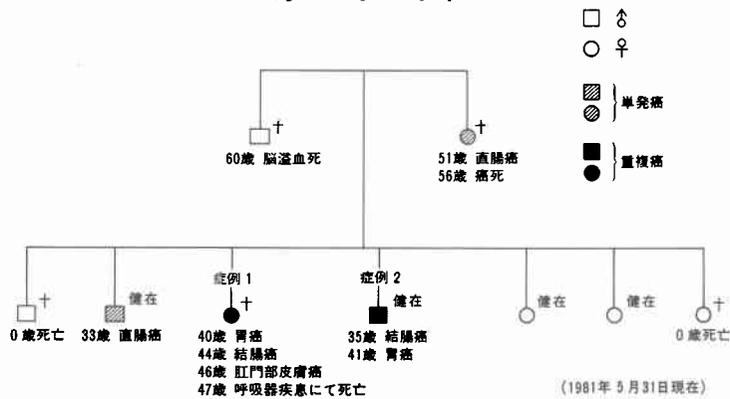


写真1 症例1の摘除胃肉眼所見
胃前庭部小弯上に Borrmann II型の癌を認める。

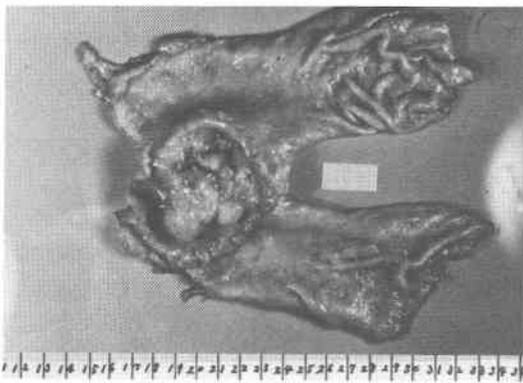
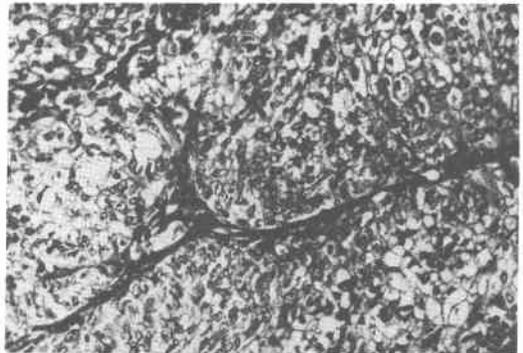


写真2 症例1の胃癌の転移リンパ節の病理組織学的所見 (HE×100)

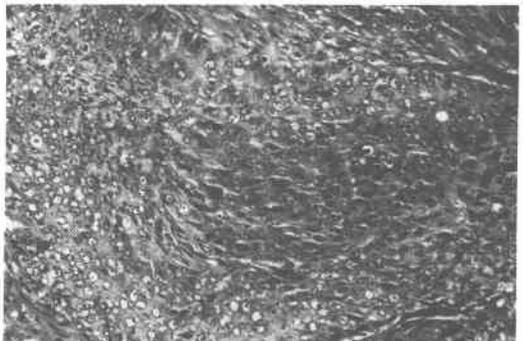
明るい胞体を有する異型の強い細胞が充実性の胞巣を形成する充実性腺癌。



る充実性腺癌 (solid medullary adenocarcinoma) の像を示していた (写真2)。その後、1975年5月頃、不正性器出血に気づき、伊那中央病院婦人科を受診し、5月26日、子宮腔部生検および試験掻爬を受けた。子宮腔内から得られた脆い多量の組織片の病理組織学的検査で扁平上皮癌と診断された。その際、下腹部の手術創痕痕部に鳩卵大の腫瘍があるのを指摘された。5月29日手術施行、下腹部正中切開で開腹、腹水は認めず、ほぼ正常大の子宮の単純全摘術および腹壁腫瘍摘除術を受けた。手術摘出材料の組織学的検索で扁平上皮癌とその腹壁転移と診断されたが、その後、先の胃癌の組織像と対比検討の結果、両者の組織像はいずれも明るい胞体を持つ多角形細胞からなる充実性腺癌 (写真3) であることから、胃癌の子宮内膜および腹壁転移と改められた。術後はブレオマイシン総量 150mg の投与および6月6日か

写真3 症例1の子宮の病理組織学的所見 (HE×100)

明るい胞体を持つ多角形細胞からなる充実性腺癌。

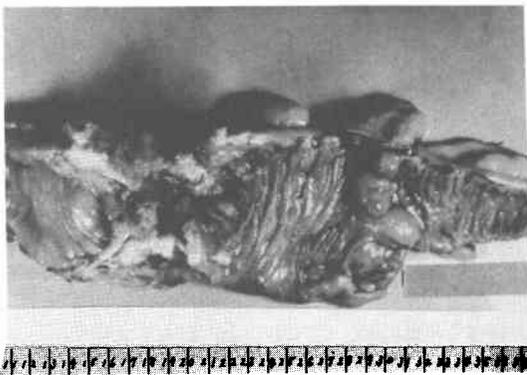


ら7月12日まで6門照射による総量12,800rのレ線照射を受けた。

第2癌：前回の手術後順調に経過していたが、1977年4月頃から右側腹部痛が出現し、しだいに増強するので、再び前沢病院を訪れた。注腸造影にて、右結腸曲を中心にして上行結腸から横行結腸にかけて全周性の陰影欠損を認めた。結腸癌の診断のもとに1977年4月27日、手術施行、右中部傍腹直筋切開にて開腹すると、右結腸曲に腫瘤を認め、後面に癒着していた十二指腸水平部、右腎被膜を剝離して結腸右半切除術を行い、回腸横行結腸側々吻合を行った。右腎被膜の剝離に際し右尿管を損傷したため、縫合した。骨盤腔内には卵巣および子宮は存在せず、残胃には再発を認めず、その他の腹腔内臓器にも転移巣は認めなかった。摘除した結腸癌は全周性に発育し、局所腸管を強く狭窄させる潰瘍形成性限局型癌(写真4)であったが、組織学的検索は行われなかった。

写真4 症例1の摘除結腸肉眼所見

全周性に発育し、局所腸管を強く狭窄させる潰瘍形成性限局型癌。

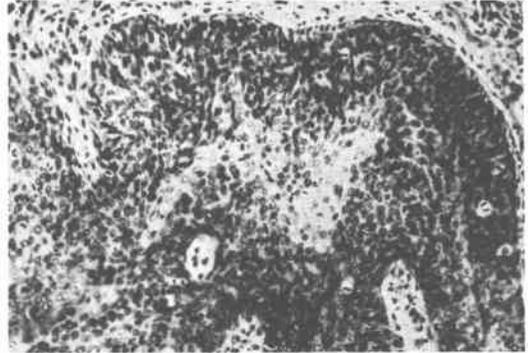


第3癌：1979年7月9日、肛門周囲部の病変を訴えて前沢病院を訪れた。肛門周囲2時から10時の位置にかけて周囲正常皮膚と鮮明に境界された暗赤紫色の扁平な隆起性病変が認められた。悪性病変を疑って生検を行った結果癌の診断を得、8月18日、病変部からはほぼ0.5cm離して皮切を置き、内方は直腸粘膜を含み、皮下脂肪をつけて広範囲皮膚切除を行った。その際肛門括約筋は損傷しなかった。組織学的にはBowen型扁平上皮癌(写真5)で、真皮層に向かって膨出發育し、角化を欠き増殖する棘細胞は異型強く、核分裂像もかなりみられた。

その後の経過：1980年7月頃から腰痛および腎不全の

写真5 症例1の肛門周囲皮膚癌の病理組織学的所見(HE×100)

真皮層に向かって膨出發育し、角化を欠き増殖する有棘細胞は異型強く、核分裂像がかなりみられる。(Bowen型扁平上皮癌)



徴候を認めるようになり、腰痛は治療により軽減したが、呼吸器症状が出現し、9月11日突然呼吸困難をきたして死亡した。胸部レ線所見には異常を認めず、また、他に癌の再発、転移を示す所見には接しなかった。第1癌手術後6年9ヵ月、第2癌の5年3ヵ月、第3癌の1年1ヵ月後であった。

症例2。平○昌○、第4子、男性、1938年2月生。

第1癌：1973年12月中旬頃から下腹部痛が出現するようになり、1974年1月11日、前沢病院で注腸造影を行ったところ、横行結腸の右寄りに全周性の陰影欠損を認めた。結腸癌の診断のもとに1974年1月11日、右中部傍腹直筋切開で開腹した。横行結腸の右結腸曲からはほぼ4~5cm 肛門側に小児手拳大の腫瘤を認めた。所属リンパ節には転移を認めず、結腸腫瘤もよく限局していたので、腫瘤の辺縁からはほぼ3cm ずつ離して結腸部分切除を行い、結腸端々吻合術を施行した。摘除腫瘍は横行結腸を全周性に発育し、狭窄する潰瘍形成型の限局型癌(写真6)であったが、組織学的検索は行われなかった。

第2癌：1979年7月頃から空腹時に心窩部痛を覚えるようになり、しだいに増強してきたため、前沢病院を受診した。早速に胃透視を行ったところ、立位充盈像で胃前庭部大弯寄りに辺縁の比較的滑らかなバリウムの溜を認めた。胃内視鏡検査でも同部に白苔が覆う辺縁の比較的平滑な陥凹性病変を認め、Borrmann II型癌と診断し、9月19日、手術を施行した。上腹部正中切開で開腹すると、胃前庭部前壁の大弯寄りに腫瘤のあるのを漿膜側か

写真6 症例2の摘除結腸肉眼所見
全周性に発育し、狭窄する潰瘍形成型限局型癌。



ら触知したが、漿膜面は平滑で異常所見を認めず、幽門下に転移を疑わせる腫大リンパ節を1個認めたにすぎなかった。2/3胃切除術および第1群リンパ節の廓清を行い、Billroth II法により胃空腸吻合を施行した。摘除胃の前庭部前壁に一部大弯にかかる Borrmann II型の癌を認めた(写真7)。組織学的に粘液海の中に印環細胞の散在する粘液癌で固有筋層におよぶ中期癌であった(写真8)。

その後の経過：術後の経過は順調で、第1癌手術後、7年4ヵ月、第2癌手術後、1年8ヵ月の現在、再発の徴候なく生存中である。

考 察

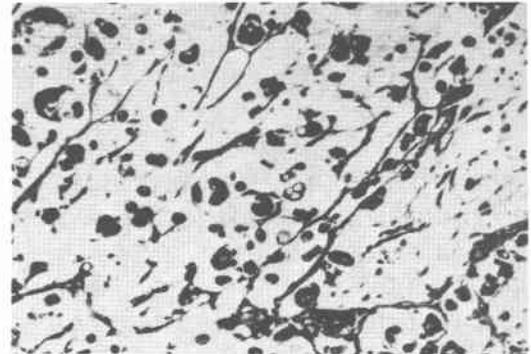
重複癌は診断基準や解釈によってその頻度に差がみられるが⁹⁾、最近ではWarren & Gatesの³⁾の基準が広く用いられている¹¹⁾。その頻度もかつてはそれほど多いものではないとされていたが¹⁰⁾、近年、診断技術の進歩および病理組織学的検索がより精緻になったことに加えて、平均寿命の延長による高齢者人口の増加、生活環境の変化等も関係して重複癌症例の経験が増えつつある。さらに治療法の進歩による第1癌治療後の完治例、長期生存例の増加から、再度癌病変に冒される異時性重複癌症例も増えつつある。

重複癌の基準としてWarren & Gates³⁾は、i) 各腫瘍は一定の悪性像を呈し、ii) 各腫瘍は互に離れた部位に発生し、iii) 互いに一方が他方の転移巣でないことが証明されることとしている。赤崎ら¹⁰⁾はさらに異臓臓器に発生したもののみならず、同一臓器においても2個以上の悪性腫瘍が発生し、互いに独立が確認される症例も重複癌に加え、藤田ら⁵⁾は三重重複癌の本邦報告例の分析に際し、治療により癌が消失して組織学的に確認のでき

写真7 症例2の摘除胃肉眼所見
胃前庭部前庭に一部大弯にかかる Borrmann II型の癌を認める。



写真8 症例2の胃の病理組織学的所見(HE×100)
粘液海の中に印環細胞が散在する粘液癌。



ない病変であっても、充分独立した癌としての所見が残されていれば重複癌として加えるとの見解を示している。しかし、集計にあたり未確認、未検討の病変をただ記録のみによって加え算定することの危険性を馬場ら⁹⁾は強く指摘している。われわれの症例1は、胃癌とその転移病変が、卵巣病変、胃原発巣、子宮および腹壁病変と時期を変えて、三施設で別々に治療され、それぞれに病理組織学的見解が添えられていた。組織像は髓様、充実性未分化癌で、一部扁平上皮癌様形態を呈していたため、記録のみではこれらは一見3つの異なる原発癌ともうけとめられる状況にあったが、幸い、これらを集めて比較検討する機会が得られ、三者が単一癌であることを実証し得た。このことから重複癌の確定にあたっては記録のみに容易に頼ることなく、充分な対比検討の必要

性が痛感される。藤田ら⁵⁾は三重複癌の分析で三者とも癌巣を切除し得た症例は8.3%にすぎないと述べており本症例は第3癌摘除後約1年で他病死したが、癌残存の所見を欠いており、三癌を摘除し得た貴重な1例と考えられる。

また一方、重複癌の発生におよぼす遺伝性素因の重要性について増淵ら⁷⁾が指摘している。すなわち、重複癌症例は近親者に癌患者が多いのが特徴であると述べている。藤田ら⁵⁾は三重複癌の集計例で家族歴の記載のあった15例中5例、33.3%に癌素因がうかがわれたと述べている。森下ら⁶⁾は4人兄妹中2人に癌発生をみた四重複癌の1例を報告している。われわれの症例では母親および夭逝した2人を除く同胞5人中3人に癌が発生し、うち2例が前記報告の重複癌発生をきたした。さらに、本家系における担癌症例はいずれも大腸癌に罹患しており、その発生年齢は一般の単発例に比して若年齢である。これらは癌発生の背景に遺伝的素因が大きく関与していたことを示すものであり、多発癌症例に接してはその遺伝的背景を配慮するとともに、癌多発家系にあっては癌発生への十分な監視が必要であることが痛感される。

おわりに

母親および同胞7人中3人に癌の発生をみた家系に2例の重複癌を経験した。第1例は胃癌、結腸癌、肛門周囲皮膚癌に順次罹患し、全経過7年、再発の徴候なく他病死した。第2例は結腸癌、胃癌に罹患し、第1癌手術後7年4カ月、第2癌手術後1年8カ月で再発なく生存中である。これら多発癌発生の背景として遺伝性素因の重要性を指摘した。

稿を終えるにあたり症例の資料を御提供下さいました伊那中央病院長山岸国明先生ならびに前沢病院長前沢潭先生に深謝する。

本論文の要旨は昭和56年7月、第18回日本消化器外科学会総会で発表した。

文 献

- 1) 西 満正, 関 正威: 重複癌の問題点—とくに胃癌を中心として考察. 医学のあゆみ 80: 188—192, 1972.
- 2) 石沢 隆, 野村秀洋, 大塚直純: 重複癌(S状結腸癌と乳癌)の1治験例. 外科治療 18: 177—180, 1976.
- 3) Warren, S. and Gates, O.: Multiple primary malignant tumors. Am. J. Cancer 16: 1358—1414, 1932.
- 4) 富永正中, 安藤 博, 吉沢良平, 他: 重複悪性腫瘍の1治験例ならびに文献的考察. 癌の臨床 16: 841—845, 1970.
- 5) 藤田博正, 清水公一, 沢野芳郎, 他: 原発性三重複癌の手術例—症例報告ならびに本邦報告例の分析. 日臨外会誌 38: 840—852, 1977.
- 6) 森下文夫, 堀内英輔, 朴木繁博, 他: 四重複癌の1例. 癌の臨床 25: 1106—1110, 1979.
- 7) 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. 癌の臨床 16: 982—987, 1970.
- 8) 加賀美芳和, 桜井智康, 晴山雅人, 他: 重複癌症例の検討. 癌の臨床 26: 896—899, 1980.
- 9) 馬場謙介, 下里幸雄, 渡辺 漸, 他: 重複癌の統計とその問題点. 癌の臨床 17: 424—436, 1971.
- 10) 赤崎兼義, 若狭治毅, 石館卓三: 原発性重複癌について. 日本臨床 19: 1543—1551, 1961.