日消外会誌　18（11）：2336～2339，1985年

原発性肝癌と他臓器癌との重複癌の治療

兵庫医科大学第1外科
笹瀬　信也　岡本　英三　豊坂　昭弘　飛田　忠之
鈴木栄太郎　朱　明義　植木　重文　山中　若樹
矢吹　公平　藤原　史郎

SURGICAL TREATMENTS FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH EXTRAHEPATIC MALIGNANCIES

Shinya Sasase, Eizo OKAMOTO, Akihiro TOYOSAKA, Tadayuki HIDA, Eitaro SUZUKI, Akiyoshi SHU, Shigefumi UEKI, Naoki YAMANAKA, Kohei YABUKI and Shiro FUJIWARA
First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

他臓器癌を重複した原発性肝癌（以下重複肝癌）23例を検討し以下の結果を得た．1．23例中18例に両癌の手術を施行した．2．肝癌に重複した癌は胃癌が最も多く23例中15例であった．また，重複肝癌は単独の肝癌に比べ，平均年齢及び女性の比率が高く，逆に硬変併存率は低かった．3．肝癌の進行度に一定の傾向は認められなかったが，肝癌に重複した癌の進行度は手術施行19例中14例がStage Ⅰであった．4．予後は23例中9例が生存中で，この内1年以上生存は7例，3年以上生存は2例であった．術後合併症は1例を除きいずれも軽症であった．重複肝癌といえども根治的手術を目的とした積極的な治療が望ましい．

索引用語：重複癌，原発性肝癌

緒　言

重複癌は1879年 Billroth[1]が報告して以来，本邦でも種々の組合せの重複癌が報告されている．その定義は1923年 Warren ら[2]が提唱した次の3項目が一般に用いられている．

1．個々の腫瘍は明らかな悪性像を呈する．
2．個々の腫瘍は別個に存在する．
3．一方の腫瘍は他方からの転移であることを除外されなければならない．

われわれは当教室における肝細胞癌経験例のうち，上述の定義を満足する原発性肝癌と他臓器重複癌（以下重複肝癌）の症例について種々の観点から検討を加えた．

＜1985年7月10日受理＞別刷請求先：笹瀬　信也
〒663　西宮市武庫川町1番1号　兵庫医科大学第1外科

対象及び方法

1973年4月から1984年3月までに，教室で経験した成人手術症例中悪性腫瘍は2,017例で，そのうち原発性肝細胞癌は370例であった．この370例の肝癌に重複して見られた他臓器癌は表1に示すごとく23例である．これらを対象として頻度，組合せの種類，性，年齢，進行度，予後などに検討を加えた．

成　績

1）頻度

重複肝癌の悪性腫瘍全症例数に対する比率は1.1%であり，また原発性肝癌症例数に対する比率は6.2%であった．その年次変化は多少の増減はあるが増加傾向を示している（図1）．

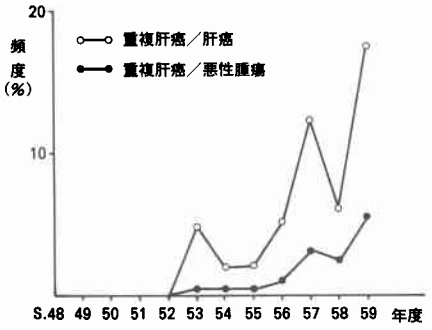
2）重複肝癌の組合せ及び診断時期

肝癌に重複した他癌の臓器別内訳を表2に示す．重複した癌は胃癌が最も多く15例（65%）で，その他は種々の臓器に発生した癌がそれぞれ1例ずつ認められ

表1　重複肝癌症例（1973年4月～1984年3月）

No	年齢	性	診断時期	手術時期	肝癌 術式	重複癌 部位	重複癌 術式	合併症	予後
1	72	男	同時性	同時的	左葉切除	結腸	腸切除	急性出血性胃炎	6カ月死
2	68	女	異時性	異時的	亜区域切除	子宮	子宮摘出		15カ月死
3	73	男	同時性	同時的	右葉切除	胃	胃切除	肝不全	1カ月死（肝不全死）
4	51	男	異時性	異時的	肝動脈結紮	肺	肺切除		1カ月死
5	54	男	同時性	異時的	右葉切除	胃	胃切除		41カ月生
6	59	女	同時性	異時的	楔状切除	乳房	乳房切除		39カ月生
7	73	女	同時性			胃			3カ月死
8	59	男	同時性	同時的	左葉外側区域切除	食道	食道切除	イレウス	17カ月死（食道癌死）
9	71	男	同時性			胃			1カ月死
10	62	女	同時性	同時的	肝動脈結紮	胃	胃切除		9カ月死
11	56	男	同時性	同時的	楔状切除	胃	胃切除	腹腔内出血	29カ月生
12	72	男	異時性			膀胱	焼灼		2カ月死
13	64	男	同時性	異時的	肝動脈結紮	胃	胃切除		26カ月生
14	66	女	同時性	同時的	左葉外側区域切除	胆嚢	胆嚢切除		25カ月生
15	68	男	異時性	異時的	肝動脈結紮	胃	胃切除		4カ月死
16	64	男	同時性	同時的	後区域切除	胃	胃切除		12カ月死
17	53	男	異時性	異時的	肝動脈結紮	胃	胃切除		11カ月死
18	67	男	同時性	同時的	左葉切除	胃	胃切除		11カ月死
19	70	男	同時性	同時的	左葉切除	胃	胃切除		17カ月生
20	60	男	異時性			胃	胃切除		12カ月生
21	68	男	同時性	同時的	肝動脈結紮	胃	胃切除		10カ月生
22	54	男	同時性	同時的	亜区域切除	胃	胃切除		11カ月生
23	63	男	同時性		楔状切除	膵			3カ月死（膵癌死）

図1　重複肝癌―頻度と年次変化―



るにすぎなかった．おのおのの癌の診断時期の間隔が1年以内であるものを同時性重複癌とすると，それらは17例に見られた．異時性重複癌のうち第1癌と第2癌の診断時期の間隔が最長であったのは，子宮癌を重複した症例で，子宮癌術後17年経過後肝癌が発見され手術が施行されている．両方の癌に対し手術が行われた18例中11例は同時的に手術が施行された．異時的手術が行われた7例はすべて，他臓器癌の術後経過観察中肝癌が新に発生し手術されたものである．

3）年齢，性

表2　重複肝癌の組合せの種類

重複癌	症例数 同時性	症例数 異時性	小計	手術数 同時手術	手術数 異時手術	小計
胃癌	12	3	15	8	4	12
食道癌	1	0	1	1	0	1
結腸癌	1	0	1	1	0	1
胆嚢癌	1	0	1	1	0	1
膵癌	1	0	1	0	0	0
膀胱癌	0	1	1	0	0	0
肺癌	0	1	1	0	1	1
乳癌	1	0	1	0	1	1
子宮癌	0	1	1	0	1	1
計	17	6		11	7	
	23			18		

表3　単独肝癌と重複肝癌の比較

	単独肝癌（n=347）	重複肝癌（n=23）
平均年齢（歳）	56.9±9.6	64.0±6.9 *
男女比（男：女）	5.9：1	3.6：1
ICG R_{15}（%）	26.7±15.2	24.4±14.6
HBs-Ag 陽性率（%）	31.8	4.3 **
硬変併存率（生検例）（%）	75.0	56.3（n=16）

* P<0.005　** P<0.01

単独の原発性肝癌347例と重複肝癌23例を比較してみると，年齢では重複肝癌の方が有意に高い（**表3**）．男女比では統計上有意差はないが重複肝癌で3.6：1と，単独の5.9：1に比べ女性の比率が高かった．HBs-Ag陽性率では重複肝癌23例中1例（4.3%）と有意に低かった．硬変併存率は生検または切除が行われた16例を対象とすると，単独肝癌で75.0%であったのに対し重複肝癌で56.3%と低値を示した．

4）重複肝癌の進行度（**表4**）

肝癌の進行度を原発性肝癌取扱い規約により示すと，占拠部位は1区域のみに限局する T_1 が11例と最も多く，次に T_4 が6例であった．肝内転移では IM_0 が12例で多く，次に IM_3 が7例であった．腫瘍の大きさは直径5cm以上が6例で最も多く，細小肝癌（直径2cm以下）は2例であった．重複した他癌の進行度は手術施行19例中stage I が14例，Stage II が2例，Stage III が一例，Stage IV が1例，不明1例であった．

5）手術術式及び予後（**表1**）

肝癌に対して肝切除術が13例に行われ，そのうち葉切除が5例と最も多く，区域切除3例，亜区域切除2

表4　肝癌と重複癌の進行度分類

肝　癌（原発性肝癌取扱い規約による）

腫瘍占拠部位	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	計
症例数	2	11	4	0	6	23

肝内転移	IM_0	IM_1	IM_2	IM_3	計
症例数	12	2	2	7	23

腫瘍の大きさ	⌀2cm以下	2～5cm	⌀5cm以上	計
肝切除症例	2	5	6	13

重複癌

	切除症例	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	不明
胃癌	13	11	1	1		
食道癌	1				1	
結腸癌	1		1			
胆嚢癌	1	1				
肺癌	1	1				
乳癌	1	1				
子宮癌	1					1
計	19	14	2	1	1	1

例，楔状切除3例であった．肝動脈結紮術は6例に施行された．また肝癌と重複した癌に対する手術は，膀胱癌における焼灼術以外は全例切除術が施行されている．

予後に関しては，肝切除を施行した13例中現在生存中は6例である．このうち1年以上生存は5例，3年以上生存は2例である．死亡した7例の死因は，1例は肝不全死，4例は肝癌死，2例は他臓器癌死であった．

肝癌と重複した癌の両者のいずれかに対して手術不能であった5例の内訳は，胃癌重複3例，膀胱癌重複1例，膵癌重複1例で，膵癌重複例を除き他は肝癌に手術適応がなかった症例である．なお，術後合併症として胃癌重複例1例にのみ肝不全の発症が見られた他は，イレウス，腹腔内出血，および急性出血性胃炎がそれぞれ1例に認められた．

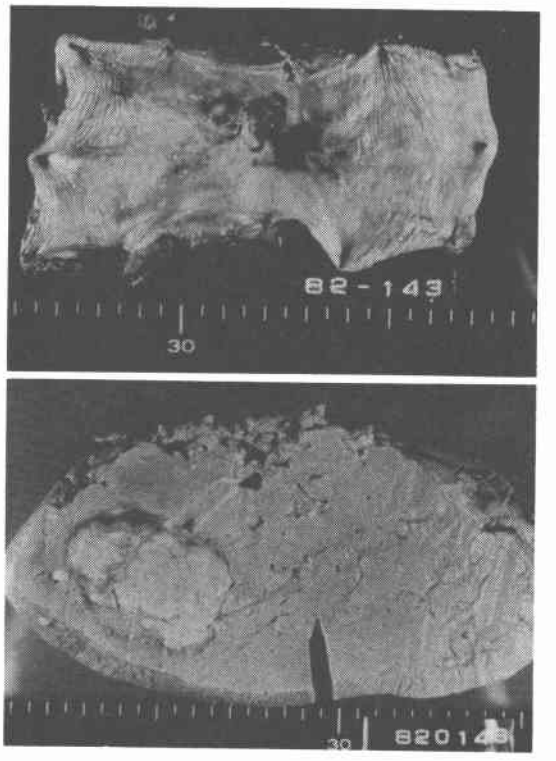
考　察

重複癌に関する報告はこれまでに数多く認められるが[1)~13)]，原発性肝癌と合併した重複癌についての報告は数少ない[14)~20)]．われわれの経験した肝癌重複癌は同時性異時性含めて23例で，その頻度は悪性腫瘍中1.1%，肝癌中6.2%であった．他に同様の報告が認められないため比較は困難であるが，中塚[3)]による臓器別の重複癌発生頻度についてみると，大腸癌中重複癌5.5%，甲状腺癌中4.7%，肺癌中4.4%，乳癌中3.0%，胃癌中2.0%と，重複肝癌の発生頻度は比較的高率と言わざるをえない．

年次変化もその他の重複癌と同様年々増加している．これは鈴木[4)]も述べるごとく，診断技術の発達，早期発見早期治療による予後の改善，それに伴う平均寿命の延長による患者の高齢化，その他第1癌に対して行った放射線療法や抗癌剤が第2癌の発癌因子になりえることなど多くの理由が考えられる．

ここで重複肝癌に関し特有の原因として，肝硬変による肝機能低下が免疫能低下を促し重複発癌を促進させるという考え方[5)]があげられる．ちなみに今回の検討も硬変併存率の高い肝癌と他臓器癌の組合せの比率6.2%が，大腸癌重複癌5.5%をはじめ硬変を併存しない他の重複癌より高値を示す傾向にあった．しかし表3に示したごとく，硬変併存率は重複肝癌が単独肝癌より低かった．また，重複肝癌は単独肝癌より平均年齢および女性の占める割合が高かった．これにより加齢および内分泌因子が重複癌発癌機序に関与していることも否定できないが，最多であった胃癌が肝癌に比べ好発年齢の高いこと，および女性比率の高いこと[6)]が上記した結果に単に反映されているのかもしれな

図2　食道癌肝癌重複癌切除標本



い.

肝癌に重複した癌でまれな例として食道癌を認めた(図2). 両癌に対し同時的に切除がなされた報告は当症例が本邦第1例である.

重複肝癌の予後に関しては, 肝癌に重複した癌に早期癌が多かったことより, 転帰は14例中11例(79%)において肝癌死であった. 治療に関しての問題点は, 同時的手術の安全性についてである. 術後合併症がみられた症例はすべて同時手術例であったが, 肝不全を除きいずれも軽症で予後に影響を与えていない. したがって重複肝癌といえども単独の肝癌に対する手術適応基準をそのまま用いてさしつかえなく, 根治手術を目的とした積極的な治療が望ましい.

まとめ

1. 当教室で経験した重複肝癌は23例で, 18例に両癌の手術を同時的(11例)あるいは異時的(7例)に施行した.

2. 肝癌と重複した癌は胃癌が最も多く23例中15例(65%)であった. また, 重複肝癌は単独の肝癌に比べ, 平均年齢および女性の比率が高く, 逆に硬変併存率は低かった.

3. 肝癌の進行度に一定の傾向は認めなかったが, 肝癌に重複した癌の進行度は手術施行例19例中14例がStage Iであった.

4. 予後は23例中9例が生存中で, うち1年以上生存は7例, 3年以上生存は2例であった.

なお, 本論文の要旨は第135回近畿外科学会において発表した.

文献

1) Billroth CAT: Chirugische Klinik. Wien. Berlin, 1879, p258
2) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumor A survey of the literature and a stastical study. Am J Cancer 16: 1358—1414, 1932
3) 中塚博文, 黒田義明, 奥道恒夫ほか: 重複癌36例の検討. 臨外 5: 102—109, 1982
4) 鈴木正爾, 綿貫 喆: 重複悪性腫瘍. 消外 3: 1785—1790, 1980
5) Riesz T, Risko Z, Winkler V: A clinico-pathological study on the correlation of Immunosuppression and Multiple primary malignant neoplasmas. Neoplasma 23: 409—420, 1976
6) 多賀須幸男: 胃癌. 日臨41(春増刊): 1324—1335, 1983
7) 福田一郎, 亀山雅男, 大東弘明ほか: 大腸と胃の重複癌について. 成人病 23: 20—28, 1982
8) 甲利 幸, 谷口健二, 大東弘明ほか: 食道と他臓器. 特に胃との重複癌について. 成人病 23: 29—38, 1982
9) 馬場謙介, 下里幸雄, 渡辺 漸ほか: 重複癌の統計とその問題点. 癌の臨 17: 424—436, 1971
10) 中村恭二, 相沢 幹: 組み合わせよりみた重複癌の検討. 癌の臨 18: 662—666, 1972
11) 赤崎兼義, 若狭治毅, 石舘卓三: 原発性重複癌について. 日臨 19: 1543—1550, 1961
12) 高岡愛明, 毛利多美子, 秋山燿久ほか: 肝原発横紋筋肉腫と肝細胞癌の併存した1例. 肝臓 24: 320—323, 1983
13) 西 満正, 関 正威: 重複腫瘍の問題点—特に胃癌を中心としての考察. 医のあゆみ 80: 188—192, 1972
14) 宮地 真, 鈴木邦彦, 八木英司ほか: 切除可能であった胃・肝重複癌の1例. 臨放線 24: 871—874, 1979
15) 鋤柄 稔, 中村欣正, 関 正威ほか: 同時性胃・肝重複癌の1手術治験例. 外科診療 23: 1789—1792, 1981
16) 杉野盛規, 南俊之介, 永友知英ほか: 胃・肝重複癌の手術経験. 外科 43: 37—42, 1981
17) 織部孝史, 矢沢 孝, 富岡 勉ほか: 肝細胞癌に肝原発悪性混合腫瘍を合併した1例. 肝臓 24: 47—54, 1983
18) 季 東雨, 長田栄一, 鈴木範男ほか: 術前に診断しえた同時性肝・胃重複癌の1治験. 臨外 38: 421—435, 1983
19) Rama M Jager, MrtinH Max: Association of Squamous carcinoma of the esophagus with a synchronous primary hepatocellular carcinoma. J Clin Gastroenterol 3: 73—77, 1981
20) Shin P: Hepatocellular carcinoma combined with hepatic sarcoma. Acta Pathol Jpn 31: 815—824, 1981
21) 山中若樹, 岡本英三: 重回帰分析を用いた肝切除の適応判定. 日外会誌 84: 126—134, 1983