

胃癌・肝細胞癌の異時性重複癌の2切除例

三重大学第1外科

石田 亘宏 小坂 篤 野口 孝
川原田嘉文 水本 龍二

TWO RESECTABLE CASES OF THE METACHRONOUS DOUBLE CANCER IN LIVER AND STOMACH

Nobuhiro ISHIDA, Atsushi KOSAKA, Takashi NOGUCHI
Yoshifumi KAWARADA and Ryuji MIZUMOTO

First Department of Surgery, Mie University School of Medicine

索引用語：胃癌，肝細胞癌，肝硬変併存

はじめに

近年，社会の高齢化に加え，癌診断法の進歩に伴って重複癌症例に遭遇する機会が増加している。肝細胞癌についても例外ではなく，とりわけ胃癌との重複例の報告が多いが，これらの中で肝癌，胃癌ともに切除しえたという報告は少ない。最近われわれは胃癌切除後異時性に発生した肝細胞癌を切除し，良好な経過をとっている2例を経験しているので報告する。

症 例

症例1：60歳，男性。

主訴：肝腫瘤精査。

既往歴：昭和15年，肝炎。

昭和56年11月，当科で胃癌のため胃全摘，膵体尾部切除，脾摘をうけた。胃癌取扱い規約¹⁾により P₀・H₀・n₀・se・stage III R₂リンパ節郭清；絶対的治癒切除であった。なお，手術時肝は肉眼的に硬変像を呈していたが，space occupying lesion (SOL) を認めず，組織学的に乙型肝炎と診断された。

家族歴：姉が肝硬変にて死亡。

現病歴：胃癌術後 Futraful 600mg/day を投与し，外来にて follow up していたが，胃癌術後5年目の画像検査にて肝内に SOL を認め，血清 α -Fetoprotein (AFP) も，1,100ng/ml と高値を示したため，精査の目的で当科へ再入院した。

入院後経過：赤血球数 $352 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 12.0g/dl，白血球数 $4,770/\text{mm}^3$ ，血小板数 $26.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ と正

常で，肝機能は血清 Alb 4.3g/dl，GOT 41IU/L，Ch-E 0.58 Δ pH，ICG Rmax 1.10mg/kg/min と比較的良好な成績であり，HBs 抗原は陰性であったが HBs 抗体は陽性であった。腹部血管撮影にて肝右葉上方に $3.0 \times 3.0\text{cm}$ および $1.5 \times 1.5\text{cm}$ の2つの hypervascular tumor を認め，娘結節を有する肝細胞癌と診断し，右肝動脈から Adriacin 50mg one shot 動注後 lipiodol-transcatheter arterial embolization 施行。昭和61年3月肝右葉切除術 [Hr₂ (P, A) R₂]²⁾ 施行後，9ヵ月目の現在再発の兆しなく健在である。

切除標本の病理学的所見：5年前の胃切除標本では噴門部小弯側に $2.5 \times 1.6\text{cm}$ の IIc+III 類似進行癌を認め，乳頭管状腺癌であった(図1)。今回手術の肝切除標本では肝前上区域に $4.5 \times 3.8\text{cm}$ の塊状型の腫瘍を認め，前上および後上区域に $1.7 \times 1.4\text{cm}$ の娘結節を各1個ずつ認め，Edmondson II型の肝細胞癌で，非癌部は乙型肝炎であった(図2)。肝癌取扱い規約²⁾により T₂・S₀・N(-)・Vp₀・Vv₀・B₀・IM₂・P₀・M₀，stage III と診断された。

症例2：63歳，女性。

主訴：肝腫瘤精査。

既往歴：昭和44年7月，某病院で胃癌のため胃亜全摘術をうけた。胃癌取扱い規約¹⁾により P₀・H₀・n₀・pm，stage I，R₂リンパ節郭清；絶対的治癒切除であった。手術時肝は正常で合併肝病変はないと判断された。術後手術当日より，腹腔内ドレーンから持続的に出血を認めたため，術後1日目に再開腹，脾損傷による出血と診断され脾摘および $4,600\text{ml}$ の輸血を受けた。2ヵ月後輸血後肝炎を発病し，以後慢性肝炎と診断され

図1 切除標本の病理学的所見(症例1. 胃癌)
昭和56年11月. P₀・H₀・n₀・se stage III

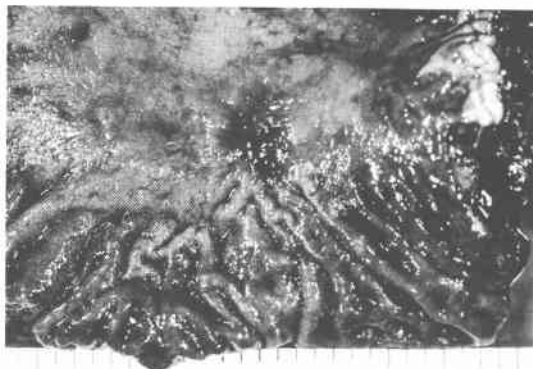


図3 切除標本の病理学的所見(症例2. 胃癌)
昭和44年7月. P₀・H₀・n₀・pm stage I



図2 切除標本の病理学的所見(症例1. 肝細胞癌)
昭和61年3月. T₂・S₀・N(-)・Vp₀・Vv₀・B₀・
IM₂・P₀・M₀・stage III 1.7×1.4cmの娘結節を認
める(矢印).



図4 切除標本の病理学的所見(症例2. 肝細胞癌)
昭和61年5月. Ts・S₀・N(-)・Vp₀・Vv₀・B₀・
IM₀・P₀・M₀ stage I



ていた。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：胃癌術後，某病院内科にて慢性肝炎の経過観察中，昭和60年10月，血清AFP 480ng/mlと上昇したため腹部エコー，computed tomography(CT)，腹部血管撮影などにより精査され，肝後上区域に2.5×2.5cmのSOLを発見され，肝細胞癌の診断にて手術目的で当科に紹介された。

入院後経過：赤血球数405×10⁴/mm³，Hb 11.2g/dl，白血球数4,800/mm³，血小板数20.4×10⁴/mm³と正常で，肝機能は血清Alb 4.0g/dl，GOT 63IU/L，Ch-E 0.46ΔpH，ICG Rmax 0.96mg/kg/minと中等度低下を認め，かつHBs抗原は陰性であったがHBs抗体は陽性であった。昭和61年5月CouinaudのS₇切除術〔HrS(p)R₂〕²⁾施行後，7ヵ月目の現在再発の微なく

健在である。

切除標本の病理学的所見：16年前の胃切除標本では幽門部後壁に7.5×6.0cmのBorrmann 3型病変を認め，管状腺癌であった(図3)。今回手術の肝切除標本では肝後上区域に結節型の4.0×3.5cmの腫瘍を認め，Edmondson II～III型の肝細胞癌であり，非癌部は乙型肝炎変であった(図4)。肝癌取扱い規約²⁾によりTs・S₀・N(-)・Vp₀・Vv₀・B₀・IM₀・P₀・M₀，stage Iと診断された。

考 察

最近の人口動態統計によれば悪性腫瘍が死因の1位を占めており，なかでも胃癌が男女とも第1位であるが，原発性肝癌も男性で第3位，女性でも第6位と高位を占めている。原発性肝癌特に肝細胞癌は最近の画

像診断の進歩により早期に発見され、また術前術後の慎重な評価や管理により手術成績も向上している。一方このような背景の中で肝細胞癌と胃癌の重複癌発生例の報告も散見されてきたが、両者をともに切除できたとする報告は少ない。今回われわれは肝細胞癌および胃癌の異時性重複癌2例を経験し、いずれも切除できているので教室における重複癌の成績や原発性肝細胞癌と胃癌の重複癌の本邦文献報告例について検討を加えた。まず最近9年9カ月間に教室で経験した癌腫手術例は1,240例で、このうち臓器を異にする重複癌は31例(2.5%)、一方胃癌手術391例中他臓器の癌を重複した症例は18例(4.6%)であり、これを発生時期別にみると、同時性7例、異時性11例であった。また胃と他臓器との重複癌の発生頻度を臓器別にみると各種の臓器の混在したその他の症例を除いて、甲状腺癌が6.3%と最も高く次いで大腸癌5.1%、食道癌4.2%の順であり、肝細胞癌では110例中今回報告した異時性の2例のみで頻度は1.8%とこれらについていた。なお肝細胞癌110例中胃癌以外の重複癌は現在まで1例も経験していない。そこで昭和60年末までの本邦文献からわれわれが集計した胃癌と肝細胞癌との重複癌110例中、記載の明らかな91例に自験2例を含め、計93例について検討した。両者の発生時期をみると同時性65例(70%)、異時性28例(30%)で同時性のものが多く、平均年齢はそれぞれ同時性63.1歳、異時性65.5歳と差はなかったが、男女比ではそれぞれ8:1、20:3といずれも男性の方が著しく多かった。また肝硬変併存率は同時性59.6%、異時性47.6%であり、同時性の方がやや高率であったが有意差はなく、肝硬変非併存例でも約半数近くに認められている。さらに肝細胞癌および胃癌の両者を切除できたものは、同時性12例(18.5%)、異時性8例(28.6%)といずれも低率であった。そこで肝細胞癌非切除における切除不能の理由につき、検索しえた同時性17例、異時性9例の計26例についてみると、同時性では肝癌高度進展例が10例(59%)、肝癌、胃癌両者とも高度進展例7例(41%)であったのに対し、異時性では9例全例が肝癌高度進展例であり、しかも後者では胃癌が第1癌のことが多く、肝硬変合併例ではとくに胃癌術後の経過観察の重要性が指摘される。次に肝癌、胃癌ともに切除できた症例をみると、同時性では12例中肝腫瘍の最大径が5cm以下の小肝癌が9例(75%)あり報告された時点では全例が生存しているのに対して腫瘍最大径が7cm、8cm、12cmと大きかった3例は2例が肝癌死、1例が

表1 同時性肝胃重複癌の切除報告例

年 齢	性 別	胃 癌	肝 腫 瘍 癌 (腫 瘍 径 cm)	肝硬変	肝 癌 切 除 範 囲	予 後
1 ^男	65	早期癌	3.0	-	部 分	1年5カ月 健在
2	66	早期癌	3.0	+	部 分	3年2カ月 健在
3	65	進行癌	2.5	+	部 分	10カ月 健在
4	52	早期癌	12.0	/	部 分	9カ月 肝癌死
5 ^女	65	進行癌	2.5	+	部 分	10カ月 健在
6 ^女	66	進行癌	2.0	-	部 分	2年 健在
7 ^男	59	早期癌	2.5	+	部 分	15年 健在
8 ^男	51	進行癌	8.0	+	外側区域	9カ月 肝癌死
9 ^男	65	進行癌	2.9	+	部 分	1年6カ月 健在
10 ^男	68	進行癌	3.0	+	右 葉	10カ月 健在
11	54	早期癌	3.7	/	/	6カ月 健在
12 ^男	64	早期癌	7.0	-	右 葉	20日 肝不全死

11-12: 引用文献

表2 異時性肝胃重複癌の切除報告例

年 齢	性 別	第1癌	第2癌	間 隔	肝 腫 瘍 癌 (腫 瘍 径 cm)	肝硬変	肝 癌 切 除 範 囲	予 後
1 ^男	69	肝細胞癌	進行胃癌	5年	2.5	+	部 分	1年6カ月 胃癌再発死
2	64	早期胃癌	肝細胞癌	4年6カ月	4.0	+	部 分	2年3カ月 健在
3 ^男	72	早期胃癌	肝細胞癌	3年9カ月	/	+	右 葉	7カ月 肝癌死
4 ^男	72	進行胃癌	肝細胞癌	12年6カ月	/	/	部 分	3年2カ月 健在
5 ^男	67	進行胃癌	肝細胞癌	4年6カ月	3.4	-	部 分	3年8カ月 健在
6 ^男	59	早期胃癌	肝細胞癌	1年10カ月	1.9	+	部 分	1年8カ月 健在
7 ^男	80	進行胃癌	肝細胞癌	4年4カ月	4.5	+	右 葉	9カ月 健在
8 ^男	63	進行胃癌	肝細胞癌	16年10カ月	4.0	+	部 分	7カ月 健在

4: 自験例 10-12: 引用文献

術後肝不全死している(表1)。一方、異時性の切除例について自験2例を含む8例では、7例が胃癌を第1癌としているが、第2癌との間隔は最短1年10カ月から最高16年10カ月とさまざまであった。肝腫瘍の最大径は記載の明かな6例全例が5cm以下の小肝癌であり、肝硬変合併例は記載の明らかな7例中6例で、報告時点での肝癌死は右葉切除の1例のみであった(表2)。このことと、先の肝癌非切除例の大部分が高度進展により切除不能となっていたことから、肝癌重複例といえども早期発見により予後の向上が期待できる。自験2例はいずれも肝硬変併存例であり、うち1例は娘結節を有するstage IIIの症例であったが、肝硬変併存例といえども術前肝機能からみたriskに従って積極的に根治的な切除を行い術後それぞれ9カ月および7カ月の現在再発の兆しなく健在である。一方肝細胞癌を第1癌とした症例が1例報告されており、肝癌切

除後5年目に発見された胃癌はstage IIIの進行癌であり、1年6カ月後胃癌再発のため死亡している。高橋¹³⁾は重複癌発現のriskを遺伝的要因と環境的要因のかかり合いの程度から分析しており、単発癌は環境的要因の多い方向にかたより、一般の重複癌もその次に並ぶとしているが、臨床的に問題となるのは最も環境的要因の多い第1癌治療後の異時性重複癌と考えられる。自験2例において、症例1は肝炎による肝障害が、症例2は胃癌手術時の輸血による肝障害が肝細胞癌発生の重要な要因の1つとなったものと考えられる。市川ら¹¹⁾は胃癌手術患者において、術中輸血(+)群では10年以降の肝癌の発生数は予想された数の4.7倍高率であったと報告しており、手術に際しての輸血には十分注意が必要である。

結 語

1) 胃癌切除後5年目および16年目に異時性に発生した肝細胞癌の2例を経験し、いずれも切除して術後9カ月および7カ月の現在再発の兆しなく良好な経過を示している。

2) 教室における重複癌の頻度を示すとともに、肝胃重複癌本邦文献報告例91例に自験2例を加えて計93例につき年齢や性別、同時性や異時性の頻度、肝硬変併存率および切除率などを検討した。

3) 胃癌術後の経過観察として肝硬変併存例や輸血後肝障害例には肝細胞癌発生の可能性があることを十分に念頭において早期発見に努め、積極的に切除することにより予後の向上が期待できる。

文 献

- 1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約。改訂第9版。東京、金原出版、1974
- 2) 日本肝癌研究会編：肝癌取扱い規約。第1版。東京、金原出版、1983
- 3) 西 満正, 宮嶋碩次, 中村恭一：胃・肝重複癌の2根治手術例。癌の臨 9：94-99, 1963
- 4) 宮治 眞, 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
- 5) 高木 巖, 唐沢和夫, 国島和夫ほか：胃・肝重複癌の1根治手術例。外科診療 21：623-626, 1979
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 李 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治験例。臨外 38：421-425, 1983
- 9) 内野純一, 圓谷敏彦：肝重複癌。最新医 40：1652-1657, 1985
- 10) 高見 宏, 吉川 澄, 伊藤 篤ほか：異時性肝胃重複癌の1例。日消外会誌 17：1603-1606, 1984
- 11) 市川 長, 岩永 剛, 谷口健三ほか：胃と他臓器との重複癌一人・年法を用いた解析一。日癌治療会誌 19：2157-2167, 1984
- 12) 鬼頭秀樹, 西村昌憲, 谷浦 賢ほか：胃癌切除術後に発生した小肝癌の2治験例。外科治療 53：227-231, 1985
- 13) 高橋 孝：重複癌とhigh risk。最新医 40：1600-1605, 1985