

混合型肝癌に肺扁平上皮癌と大腸高分化型腺癌を併存した同時性異所性三重複癌の1例

東邦大学第1外科

渡邊 正志 前田 利道 吉雄 敏文 中崎 晴弘
市 秀俊 辻田 和紀 長谷部行健
同 第1病理
田 中 菊 枝

A CASE REPORT OF SYNCHRONOUS TRIPLE CANCER OF COMBINED HEPATOCELLULAR-CHOLANGIO CARCINOMA, SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE LUNG, AND ADENOCARCINOMA OF THE COLON

Masashi WATANABE, Toshimichi MAEDA, Toshifumi YOSHIO,
Haruhiro NAKAZAKI, Hidetoshi HABA, Kazuki TSUDITA
Yukitake HASEBE and Kikue TANAKA

1st Department of Surgery ; 1st Department of Pathology*, Toho University of Medicine

索引用語：三重複癌，混合型肝癌，fibrolamellar carcinoma

はじめに

診断技術の発達，早期発見，早期治療による予後の改善，平均寿命の延長などにより，近年，各種組合せの重複悪性腫瘍が増加しつつある¹⁾。われわれは，原発性肝癌のうちでもまれな混合型肝癌と肺扁平上皮癌，S状結腸癌が同時に認められた1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：73歳，男性，無職。

主訴：咳嗽。

嗜好品：煙草1日20本50年間，ビール毎日2本。

家族歴，既往歴：特記事項はなかった。

現病歴：昭和60年3月下旬より咳嗽，発熱，全身倦怠感が続き近医を受診した。胸部X線にて右下葉の肺炎と診断され，治療が行われたが改善傾向がないため，昭和60年5月13日当院入院となった。

入院時現症：身長161cm，体重48kg，体格中程度，栄養状態やや不良，貧血，黄疸なし。右下肺野で湿性ラ音を聴取した。心雑音なし。腹部は平坦で軟。腫瘤，脾臓，肝臓は触知せず。表在性リンパ節腫脹，腹水，

手掌紅斑，クモ状血管腫は認められなかった。

入院時血液生化学検査：末梢血で軽度の白血球の増加を認めた。生化学検査は正常であったが，ICG 15分値は11%と軽度上昇していた。HBs Ag，HBs Abとも高くなかった。α-feto protein (AFP)は正常範囲内であったが，carcinoembryonic antigen(CEA)は16.0 ng/dl と上昇していた(表1)。

入院時胸部X線写真では，右下肺野に境界不整な70×60mmの腫瘤陰影を認めた。気管支鏡検査にて右下葉B⁹の入口部に粘膜表面の平滑な狭窄像を認め，生検の結果，扁平上皮癌と診断した。また3回の喀痰細

表1 入院時血液生化学検査

Hematological test		Blood chemistry		Urinalysis	
WBC	9100	T-P	6.9 g/dl	Protein	(-)
RBC	381 × 10 ⁴	Alb	2.9 g/dl	Suger	(-)
Hb	11.9 g/dl	γ-Glob	19.6 %	Urobilinogen (±)	
Ht	34.6 %	TTT	3.3 U	Keton body (-)	
Plt	34.8 × 10 ⁴	ZTT	11.3 U		
PT	12.4 秒 (対照 11.6 秒)	T-Bil	0.4 mg/dl	Serological test	
APTT	23.1 秒 (対照 23.9 秒)	D-Bil	0.1 mg/dl	HBsAg	< 8
Fibrinogen	456 mg/dl	GOT	15 IU/dl	HBsAb	16
Hepaplastin test	75 %	GPT	9 IU/dl	AFP	1.9 ng/dl
ICG (15min)	11 %	ALP	303 IU/dl	CEA	16.0 ng/dl
PSP (15min)	37.6 %	γ-GTP	87 IU/dl		
	(120min) 90.8 %	LDH	172 IU/dl		
		LAP	65 IU/dl		
		Ch-E	150 IU/dl		
		FBS	129 mg/dl		

<1987年12月9日受理>別刷請求先：渡邊 正志

〒143 大田区大森西6-11-1 東邦大学医学部第1外科

図1 腹部超音波検査像(入院時)

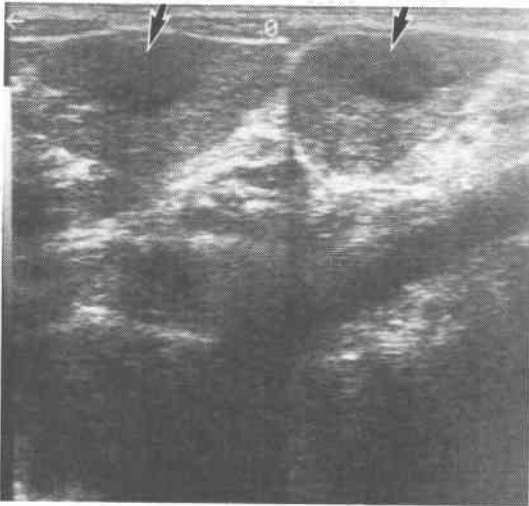
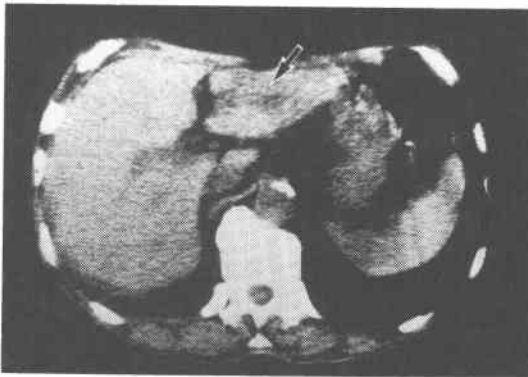


図2 肝臓CT像. 肝外側区域に low density な腫瘍を認めた.



胞診検査でいずれも class V の細胞を認めた.

腹部超音波検査では、肝の外側区域 S₉ に境界不鮮明で、内部が不均一な low level echo を示す 3×3cm の不整形腫瘍陰影を認めた (図 1)。

肝臓 computed tomography (CT) 像でも、同区域に類円型で境界やや不整の low density 腫瘍を認めた。末梢胆管の拡張を伴い、腫瘍は enhance にて isodensity に近づいた (図 2)。

注腸 X 線、S 状結腸内視鏡検査では、肛門縁より 18cm の直腸に 1/3 周、径 4cm の平盤状の隆起性病変を認めた。生検の結果、tubulovilloid adenoma with malignant change と診断した。他にも上行結腸、横行結腸、下行結腸に各 1 個の山田の IV 型の polyp を認めた。

腹部血管造影では、腹腔動脈の毛細血管相で肝左葉

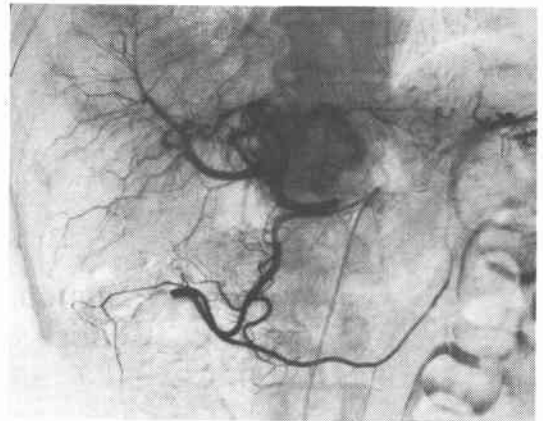
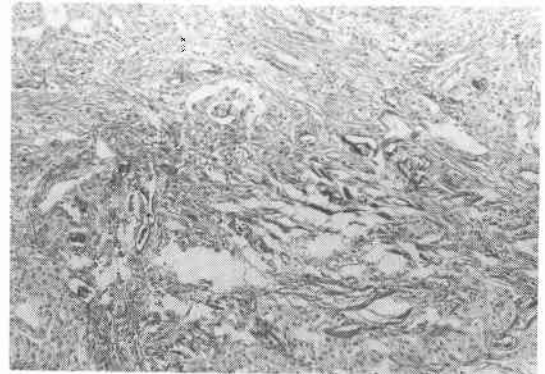
図3 腹部血管造影(総肝動脈造影). 腰椎影に重なって肝左葉 S₉ に腫瘍濃染像を認める. 腫瘍内部の染まり具合はまだらである.

図4 肺癌部の病理組織像. 中分化型扁平上皮癌を認める.



S₉ に辺縁の比較的明瞭な腫瘍濃染像が描出されたが、新生血管像は明らかでなかった (図 3)。経動脈性門脈造影では肝内門脈枝に異常所見は認められなかった。

病変が胸腹部にわたるため、手術は開胸術と開腹術の 2 回にわけて行った。

開胸術所見：腫瘍は S⁹ 領域にあり、右下葉切除術とリンパ節郭清を行った。病理所見では、S⁹ 領域の 65×35×55mm の末梢型肺癌で中心に径 1cm の空洞が認められた。中分化型扁平上皮癌で他臓器への浸潤、リンパ節への転移はなかった (図 4)。

開腹術所見：S 状結腸切除術とリンパ節郭清を行った。また、肝外側区域に黄白色の硬い腫瘍を認め、外側区域切除を同時に行った。病理所見では、S 状結腸の腫瘍は高分化型腺癌で、壁深達度は sm、リンパ節転移はなかった (図 5)。肝の切除標本は、14×8×4cm、210

図5 S状結腸癌部の病理組織像。高分化型腺癌で、壁深達度はsmである。

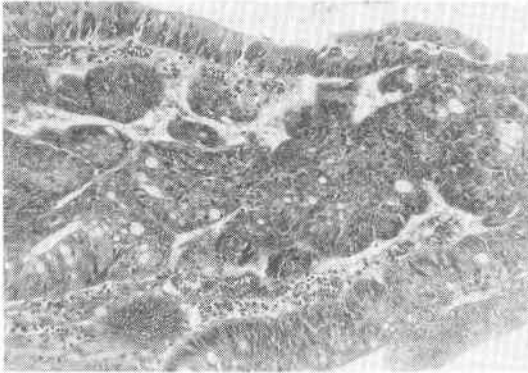


図6 肝の切除標本。黄白色の硬い結節型腫瘤を認める。

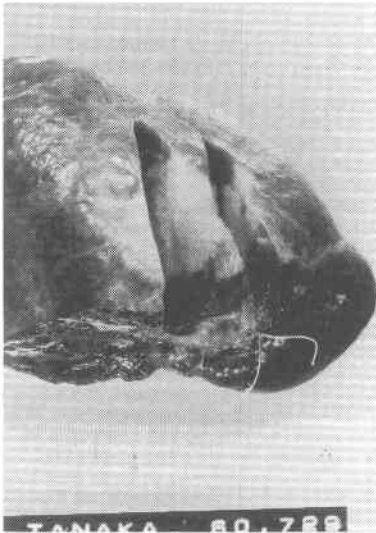


図7 肝腫瘍部組織(肝細胞癌部)。間質の結合組織増生が著明である。

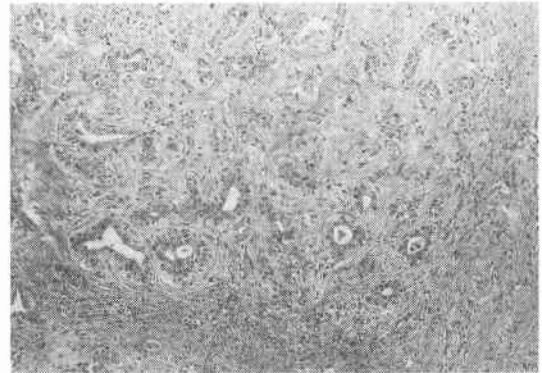
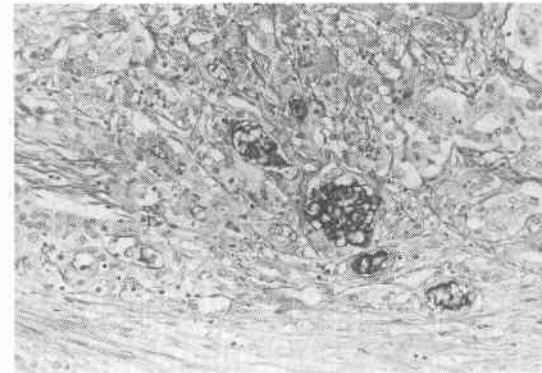


図8 肝腫瘍部組織(胆管細胞癌部)。alcian blue 染色に染まる腺管を有する。



g, 表面は陥凹しており, $3.0 \times 2.5 \times 2.4$ cm 大の不整形黄白色の硬い結節型腫瘤であった(図6)。肝の腫瘍部には, 2種類の腫瘍細胞がみられた。1つは, 多辺型で好酸性胞体と円形核を有し, sinusoid pattern あるいは pseudoglandular pattern を示す, 胆汁産生のない Edmondson II 型の肝細胞癌部で, 間質に類洞構造と共に結合組織の増生がみられた(図7)。他は腺管形成が明らかで, かつ alcian blue 染色陽性を示す胆管細胞癌部で, 両者には移行像もみられた(図8)。この部の免疫組織学的検索では, AFP 染色は陰性で, CEA 染色は胆管癌部で陽性であった。肝細胞癌の優位な混合型肝癌と診断した。また, 非癌部に肝硬変の所見はな

かった。

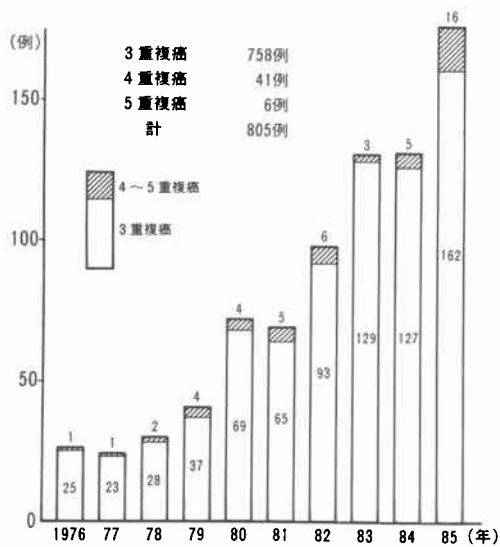
術後の経過は良好で, 10月3日退院となった。退院後1年6カ月経過した現在, 外来にて経過観察中であるが再発所見はない。

考 察

日本病理剖検輯報によると重複癌の頻度は, 昭和41年で1.8%, 46年3.0%, 54年5.9%, 59年7.6%と近年増加傾向にある。三重複以上癌の検討でも増加傾向で, 最近10年間の三重複以上癌は合計805例で, このうち原発性肝癌を含むものは103例12.8%, 本例のごとく原発性肝癌, 肺癌, 大腸癌の組み合わせは6例0.74%であった(表2)。手術例についてみると, 今回の検索では過去に本例と同様な組合せの報告は認められず極めてまれな症例と思われた²⁾。

単一腫瘍内に肝細胞癌と胆管細胞癌の両者が存在する混合型肝癌は, 本邦では原発性肝癌の1.0%とかなり低頻度で, 肝細胞癌, 胆管細胞癌に比べ手術率, 予後

表2 最近10年間の3重複以上癌の推移



とも若干不良である³⁾。Goodmanら⁴⁾は、混合型肝癌を Type I: 肝細胞癌と胆管癌との間に移行像がみられないもの (collision tumors), Type II: 両者間に移行像のみられるもの (transitional tumors), Type III: 若年者に好発し、線維化を伴う特殊な肝細胞癌からなるもの (fibrolamellar carcinoma) の3型に分類しそれぞれ16.7%, 50%, 33.3%であったと報告している。fibrolamellar carcinoma は、日本、東南アジアではみられないとされていたが、最近吉田ら⁵⁾が本邦第1例として報告している。われわれの症例の組織像も、腫瘍細胞群間に層状に走る多数の紡錘型細胞群と粘液産生を有する偽腺管を認めたため、fibrolamellar carcinoma を疑ったが、確定診断が出来ず Type II とした。一般に混合型肝癌の診断は病理組織学的にも困難で、これは本来胆管細胞癌の特徴とされている粘液産生が pseudoglandular pattern を示す肝細胞癌でも時々認められるためと思われる。肝細胞と胆管細胞とは組織発生上同一とされているが、混合型肝癌の組織発生に関しては不明な点が多い。中原⁶⁾はこの発生機序として、1) 重複癌、2) 肝細胞あるいは胆管細胞いずれか一方に発癌したのちその一部に他方への分化が起きる、3) 肝細胞と胆管細胞の中間の性格を有する未分化な細胞に癌が発生、肝細胞癌、胆管細胞癌両方向への分化が起こる、3つをあげているが免疫組織化学的手法、組織培養、超微構造などにもとづいた今後の検討が必要である。

混合型肝癌の術前診断は困難とされているが、肝細

胞癌のうち CEA が陽性で、AFP が比較的低値の場合、混合型肝癌の可能性を念頭におく必要があるとされている³⁾⁶⁾。また、超音波検査、CT 像に比べ血管造影が比較的有效とされ、腫瘍が部分的に肝細胞癌、胆管細胞癌の所見を示すと言われている⁷⁾。切除標本の肉眼的所見も鑑別に大切で、肝細胞癌部は黄色で柔らかく、胆管細胞癌は灰白色で硬いとされている^{6)~8)}。

本症例においては各癌が比較的早期であったこと、肝硬変、慢性呼吸器疾患などの併存がなかったことなどが幸いして無事退院できたが、多臓器にわたる重複癌の治療にあたっては、各癌の進行度、部位、再発形式、患者の併存疾患などを考慮して慎重に手術、化学療法を進捗しなければならぬ。また、重複癌の発生においては全身の免疫学的異常が基盤と成っていると報告もあり⁹⁾、免疫学的検討を行うと共に残存臓器の検索にも注意を払わなければならない。

結 語

混合型肝癌に肺扁平上皮癌、S 状結腸癌を併存した同時性異所性三重複癌の症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

稿を終えるにあたり御校閲下さった第2病理学教室佐々木憲一教授に深謝いたします。

文 献

- 鈴木正彌, 綿貫 結: 重複悪性腫瘍. 消外 3: 1785-1790, 1980
- 棚野正人, 近藤成彦, 金井道夫ほか: 根治切除しえた直腸・肝異時性重複癌の1例. 日消外会誌 20: 1222-125, 1987
- 戸部隆吉: 第7回全国原発性肝癌追跡調査報告(1982-1983年). 京都, 進行印刷出版, 1986, p21-98
- Goodman ZD, Ishak KG, Langloss JM et al: Combined hepatocellular-cholangioma. A histological and immunohistological study. Cancer 55: 124-135, 1985
- 吉田和彦, 小林 進, 宮本 栄ほか: 肝臓の fibrolamellar carcinoma の1例. 日外会誌 87: 1485-1490, 1986
- 中原俊尚: 混合型肝癌の臨床病理学的研究. 肝臓 27: 1431-1438, 1986
- 三井 毅, 幕内雅敏, 黒脇敏彦ほか: 肝細胞癌と胆管細胞癌が独立して併存した原発性肝癌の1切除例. 肝臓 27: 64-69, 1986
- 奥平雅彦: 形態学上肝細胞癌か肝内胆管癌が診断困難であった症例(第21回日本肝癌研究). 国際医書出版, 東京, 1986, p66-67
- Tondreau RL: Multiple primary carcinomas of the large intestine. Am J Roentgenol 71: 794-807, 1954