

S 状結腸癌と粘液産生膵癌・皮膚癌の 3 重複癌の 1 例

鹿児島大学第 1 外科, 同 第 2 内科*, 園田病院**

牧角 寛郎 高尾 尊身 石沢 隆 愛甲 孝
島津 久明 田中 啓三* 今給黎 茂** 牧角 仙丞**

症例は68歳の男性である。1974年に血便を主訴として来院し、当院においてS状結腸癌（高分化型腺癌）の診断のもとにS状結腸切除術を施行した。15年後の1989年7月、左手背部の腫瘤を主訴として来院し、径2×2cm大の腫瘤の切除を行ったところ、腫瘤は病理組織学的に扁平上皮癌であった。さらに2か月後の1989年9月、背部痛を主訴として来院した。Computed tomography, endoscopic retrograde pancreatogram, ultrasonography などによって膵癌と診断し、膵頭十二指腸切除術を施行した。この腫瘍はいわゆる粘液産生膵癌であった。

外科的に切除された3重複癌は極めてまれである。今回の症例の詳細に文献的考察を加えて報告した。

Key words: triple cancer, mucin-producing pancreatic cancer

はじめに

近年、癌の診断技術や治療の進歩、著明な高齢化傾向などの種々の要因によって重複癌症例の発見が増加しつつある。われわれは15年前に第1癌(S状結腸癌)を、2か月前に第2癌(皮膚癌)を発見治療し、今回粘液産生膵癌を治療した3重複癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 68歳, 男性。

主訴: 背部痛。

家族歴: 実姉に食道癌。

既往歴: 1983年より糖尿病にて治療中。

現病歴: 1974年7月22日、S状結腸癌にてS状結腸切除術を施行した(第1癌)。病変は径4×4cm大、限局潰瘍型の高分化腺癌で、深達度ss, n(-)PoHoM(-), stage II¹⁾で、これに対しR₁の治癒切除を行った。1989年7月10日、左手背部の皮膚に径2×2cm大の腫瘤を認め、腫瘍切除術を施行した(第2癌)。病理組織学的診断は高分化扁平上皮癌であった。1989年7月、背部痛が出現。その後、次第に増強したため再び当院を受診した。血清アミラーゼの高値と腹部ultrasonography(US)で主膵管の拡張を認め、第3回目の入院となった。体重減少はなく、飲酒歴もない。

入院時現症: 体格中等大、栄養状態良好、黄疸・貧血は認めず、腹部に腫瘤は触知しなかった。

入院時検査成績: 尿・便に異常なく、一般血液検査では空腹時血糖130mg/dl、血清アミラーゼ465単位と高値であった。腫瘍マーカーは、carcino embryonic antigen (CEA) 1.8ng/ml、carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 9u/mlと正常範囲内であった。

腹部US検査: 膵頭部に低エコーの腫瘤像と膵管の拡張像(径5mm)を認めた。

腹部超音波内視鏡検査: 拡張した主膵管内に増殖した乳頭状の腫瘤像(陰影)を認めた。

腹部computed tomography(CT)検査: 膵頭部主膵管に軽度の拡張を認めた。

Vater乳頭部の内視鏡所見: 開口部は著明に開大し、粘液の貯溜と流出を認めた。

Endoscopic retrograde Pancreatogram(ERCP)所見: 膵頭部主膵管は著明に拡張しprotein plugを思わせる透亮像を認めたが、粘液の逆流が多く、造影剤が末梢まで入らず、体尾部の主膵管は造影されなかった(Fig. 1)。

膵管内視鏡検査(親子式): ERCP時、子ファイバーにて観察した主膵管内所見であるが、灰白色の乳頭状腫瘤を認め、この部の生検においてmucinous adenocarcinomaの診断を得たため1989年9月20日、手術を施行した(Fig. 2)。

手術所見: 膵頭部に示指頭大の腫瘤が触知された。

<1992年1月8日受理>別刷請求先: 牧角 寛郎

〒898 枕崎市緑町132 園田病院外科

Fig. 1 Endoscopic retrograde pancreatogram shows marked dilatation of the main pancreatic duct at the head and a filling defect within the duct probably due to protein plug (shown in arrow). Because of abundant mucus and poor filling with contrast material, the distal part of pancreatic duct is not clearly demonstrated.

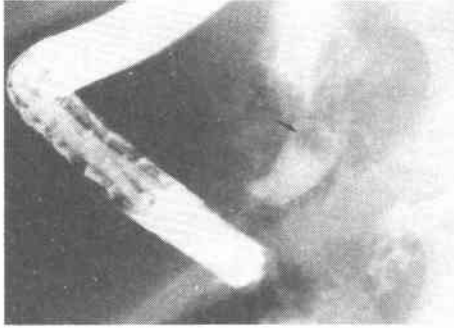


Fig. 2 Peroral pancreatoscopy reveals a grayish-white papillary tumor in the main pancreatic duct. Biopsy of the tumor indicated mucinous adenocarcinoma.

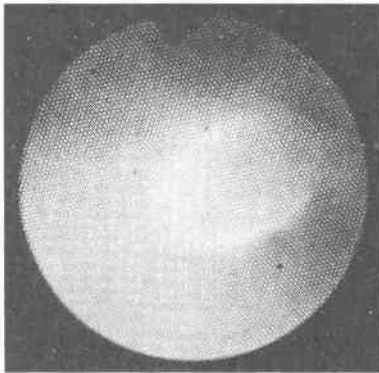
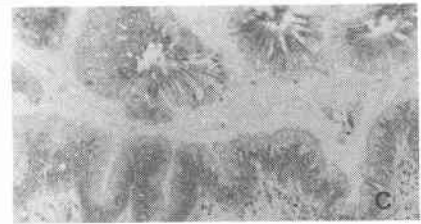
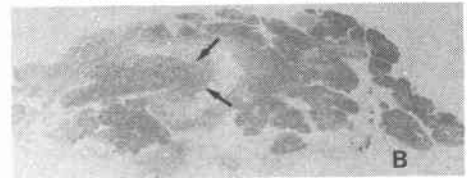
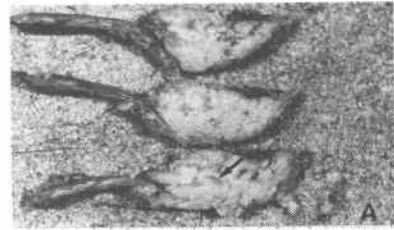


Fig. 3A The cross section of resected pancreas shows the tumor in the main pancreatic duct (shown in arrow).

Fig. 3B The observation a loupe on cross section of the pancreas reveals a papillary tumor growing in the markedly dilated pancreatic duct (H. E., $\times 10$).

Fig. 3C Histology of the tumor shows the findings of papillary tubular adenocarcinoma. The tumor cells of high columnar type are producing a large quantity of mucus (H.E., $\times 40$).



再発の徴候はない。

考 察

定義：重複癌の定義としては、1932年に Warren & Gates²⁾の修正した、1) それぞれの腫瘍は明らかに悪性像を呈すること、2) おおのこの腫瘍は離れた部位に存在し、3) 一方が他方の転移でないことが証明されること、という基準が現在では最も広く採用されている。自験例は、3癌とも離れた部位に存在し、それぞれ異なった悪性組織像を呈したことより、3重複癌であることは明らかである。

発生間隔：重複癌は、その発生間隔または発見間隔によって同時性と異時性とに分けられる。その期間に関して、北畠ら⁴⁾は1年としており、本稿でも1年未満を同時性、1年以上を異時性とした。自験例では、第1癌(S状結腸癌)発見の15年後に第2癌(皮膚癌)、

肝転移、腹膜播種、リンパ節転移はみられず、膵被膜への癌浸潤も認められなかった。膵頭十二指腸切除術(膵胃吻合)を施行した。

病理組織所見：切除標本の肉眼所見では、主膵管内における腫瘍の増殖を認める(**Fig. 3A**)。ルーベ像でも著明に拡張した主膵管内に増殖する乳頭状の腫瘍を認める(**Fig. 3B**)。その強拡大像では、高円柱状の腫瘍細胞が著明に粘液を産生して増殖する乳頭管状腺癌の所見を認める(**Fig. 3C**)。膵癌取扱い規約²⁾によると Ph, T₁, 腫瘍型, S₀, Rp₀, CH₀, DU₀, V₀, A₀, P₀, H₀, n (-), M (-)であった。

術後経過：経過は良好で、約2年経過しているが、

Table 1 Details of cases of surgically resected triple cancer in Japanese literatures

No.	Date	Author	Age	Sex	Site of first cancer	Site of second cancer	Site of third cancer
1	1968	sakashita	56	♂	ascending colon	rectum	stomach
2	1972	mishina	61	♀	gall bladder	breast	stomach
3	1972	suzuki	52	♂	duodnum	cecum	rectum
4	1973	yamahatsu	63	♀	transverse colon	cecum	gall bladder
5	1973	yamashita	56	♂	rectum	carcinoid of colon	stomach
6	1973	sugiyama	64	♀	uterus	maxilla	stomach
7	1973	kaneda	64	♀	uterus	peritoneum	anus
8	1973	nakaoka	64	♂	bladder	larynx	prostate
9	1973	fuzii	77	♂	bladder	larynx	stomach
10	1974	kusama	65	♂	stomach	rectum	ascending colon
11	1976	yokota	69	♀	uterus	stomach	cecum
12	1976	urabe	30	♀	ovary	bladder	stomach
13	1976	taniguchi	60	♀	breast	stomach	transverse colon
14	1977	kaneko	56	♂	stomach	sigmoid colon	rectum
15	1977	furukawa	53	♀	uterus	breast	rectum
16	1978	hashimoto	53	♂	stomach	skin	esophagus
17	1978	ikeda	66	♂	esophagus	stomach	tongue
18	1979	takada	55	♂	bladder	rectum	stomach
19	1979	hiiki	62	♂	stomach	prostate	sarcoma of lumbar
20	1979	toya	49	♀	uterus	lung	stomach
21	1979	ishiguro	?	?	stomach	lung	anus
22	1979	samoto	48	♂	ureter	transverse colon	pancreas
23	1979	arakawa	55	♀	uterus	rectum	ascending colon
24	1979	mishina	72	♀	transverse colon	rectum	lung
25	1980	iida	77	♂	stomach	descending colon	larynx
26	1980	toyonaga	52	♀	uterus	kidney	thyroid
27	1980	noguchi	?	♂	rectum	stomach	descending colon
28	1980	uzita	?	♀	breast	sigmoid colon	ovary
29	1980	shirovani	53	♂	penis	stomach	ascending colon
30	1981	honma	59	♂	kidney	ureter	prostate
31	1982	deguchi	38	♀	stomach	uterus	anus
32	1982	ogawa	78	♀	uterus	rectum	stomach
33	1982	ogawa	58	♂	stomach	rectum	liver
34	1982	ogawa	74	♂	stomach	bladder	esophagus
35	1982	satou	64	♀	breast	transverse colon	ileum
36	1982	hafayama	72	♀	uterus	stomach	sigmoid colon
37	1983	nakakoshi	76	♂	stomach	duodnum	gall bladder
38	1983	hanawa	64	♂	esophagus	stomach	descending colon
39	1983	sagara	57	♀	uterus	ovary	lung
40	1984	fuku	75	♂	jejunum	ileum	ascending colon
41	1985	kondou	60	♂	esophagus	gall bladder	sigmoid colon
42	1985	yokota	59	♀	ovary	stomach	lung
43	1985	tobe	76	♂	pharynx	stomach	lung
44	1985	satou	55	♀	breast	anus	lung
45	1985	munakata	61	♂	stomach	esophagus	lung
46	1986	uetsuzi	62	♂	lung	stomach	liver
47	1987	nakashima	42	♀	retro peritoneum	sigmoid colon	uterus
48	1988	arai	53	♀	breast	uterus	descending colon
49	1988	ooi	27	♀	skin	brain	thyroid
50	1989	kamata	69	♂	stomach	ascending colon	liver
51	1990	kamiya	57	♂	stomach	kidney	remnant stomach
52	1991	makisumi	68	♂	sigmoid colon	skin	pancreas

さらにその2か月後に第3癌（膵頭部癌）が発見されたことより、第1癌と第2・3癌とは異時性、第2癌と第3癌とは同時性発生であった。

発生頻度：重複癌の頻度について、悪性腫瘍の剖検例では、Warren & Gates³⁾は3.7%と報告し、同じく悪性腫瘍の臨床例では、Warren & Gates³⁾は1.8%、北畠⁴⁾は0.59%と報告している。日本病理剖検輯報によると、1981年の3重複癌は全癌症例の0.43%であったが、1986年には0.87%と年々増加傾向にあり、本邦でもまれでなく、診断技術や治療法の進歩と高齢化とともに、今後ますます増加するものと思われる。しかし、重複癌の中でも、3重複癌以上のものはまれである。さらに3癌とも診断・治療された症例は少なく、われわれが調べ得た1968年より1990年までの文献報告例のうち第3癌まで臨床的に診断・治療された症例は自験例を含め52例（Table 1）に過ぎず、さらに膵癌を含む重複例は自験例が3例目で極めてまれであった。

性別と年齢：熊谷⁵⁾によると、3重複癌の好発年齢は60歳代をピークに50～70歳代に多く、男性の方にやや多い傾向にあるとされている。

発生部位と組合せ：重複癌発生部位の組合せは、単発癌が好発する臓器に多い傾向があるが、欧米では皮膚癌との重複例が多いのに対して、本邦では消化器系の癌との重複例が多いことが特徴的である。3癌とも切除された3重複癌の臓器別分布をみても、単発癌が好発する臓器すなわち胃・結腸に多い。今回、われわれが経験した膵癌を含む3重複癌は3例のみで、まれ

であった（Fig. 4）。

予後：予後に関しては、異時性の場合は第3癌に左右され、同時性の場合は病期あるいは根治性の問題に左右される。Fig. 4の臓器分布をみても、肝・胆・膵・肺といった根治性の低い癌は第3癌に多い。すなわち、予後を良好にするためには、重複癌を考慮した肝・胆・膵・肺などの術前・術後のfollow upが重要と思われる。

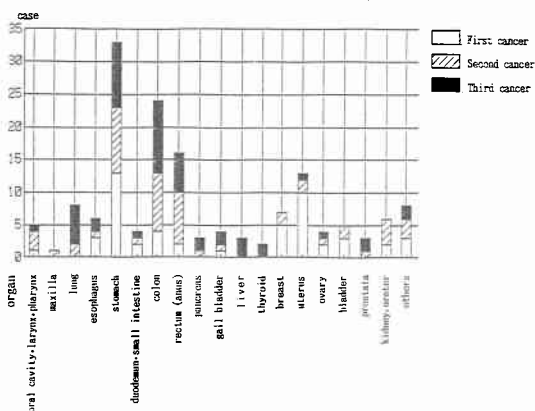
要因：重複癌の発生要因について、西ら⁶⁾は、①診断技術の進歩、②癌の治療の進歩による長期生存者の増加、③平均寿命の延長による癌好発年齢層の幅と数の増加、④近代生活の複雑な環境における病原性物質の増加、などをあげている。われわれの調べた範囲内において、第3癌まで臨床的に診断・治療された症例は自験例を含め52例に過ぎなかったが、今後、診断・治療技術の進歩に伴い、重複癌の発生頻度は増加するものと思われる。術前・術後より重複癌の存在・発見を考慮し、各臓器の精査が早期発見・早期治療につながり、予後を向上させることになる。

粘液産生膵癌について：粘液産生膵癌は、1982年に大橋⁷⁾が拡張した主膵管内に多量の粘液を産生貯留する比較的予後良好の腫瘍として報告して以来、報告例が増えている。大橋らによれば、粘液産生膵癌は、1) 乳頭開口部の開大、粘液排出がみられ、2) 主膵管は狭窄閉塞所見がなく開大し、多量の粘液を産生貯留する、3) 組織学的に主として主膵管内を乳頭状に発育進展する膵管内乳頭腺癌の形を示し、浸潤傾向は少なく、比較的予後良好である、などの特徴を持つとされている。自験例も1), 2), 3)の特徴をすべて備えていた。全膵癌中の2～5%の頻度であるが、膵管内を乳頭状に発育しながら、膵管粘液内を表層拡大型に発育進展し、病巣の大きさに比べて浸潤傾向の少ないのが特徴であり、早期診断・治療により良好の結果を得られるものと思われる。Hodgkinson⁸⁾によれば、粘液嚢胞癌の5年生存率は、68%であったという。われわれの症例も約2年を経過しているが、再発の徴候はみられていない。豊富に産生される粘液によって引き起こる2次性膵炎および血糖の異常などをチェックし、精査していけば診断は容易と思われた。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：臨床・病理大腸癌取扱い規約。改訂第4版。金原出版、東京、1985
- 2) 日本膵臓学会編：膵癌取扱い規約。第3版。金原出版、東京、1986

Fig. 4 Distribution of cancer lesions among organs in patients with surgically resected triple cancer.



- 3) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors; survey of literature and statistical study. *Am J Cancer* 16: 1358-1414, 1932
- 4) 北畠 隆, 金子昌生, 木戸長一郎ほか: 重複悪性腫瘍の発現頻度に関して一症例報告並びに統計的考察一. *癌の臨* 6: 337-345, 1960
- 5) 熊谷廣一, 田村和民, 坂本要一ほか: 三重複癌—異時性三重複癌の1例と本邦報告例の検討—. *日臨* 34: 164-172, 1976
- 6) 西 満正, 関 正威: 重複腫瘍の問題点—とくに胃癌を中心としての考察. *医のあゆみ* 80: 188-192, 1972
- 7) 大橋計彦, 村上義史, 丸山雅一ほか: 粘液産生腺癌の4例—特異な十二指腸乳頭所見を中心として—. *Prog Dig Endosc* 20: 348-351, 1982
- 8) Hodgkinson DJ, ReMine WH, Weiland IH: A clinicopathologic study of 21 cases of pancreatic cystadenocarcinoma. *Ann Surg* 189: 679-684, 1978

A Case of Surgically Treated Triple Cancer —Sigmoid Colon Cancer, Skin Cancer and Mucin-producing Pancreatic Cancer—

Kanrou Makisumi, Sonshin Takao, Takashi Ishizawa, Takashi Aikou, Hisaaki Shimazu, Keizo Tanaka*, Shigeru Imakiire** and Senjo Makisumi**

First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

*Second Department of Internal Medicine, Kagoshima University School of Medicine

**Sonoda Hospital

A case of triple cancer in a 68-year-old man is described. He underwent sigmoidectomy for sigmoid colon cancer at our hospital in 1974. The histopathological diagnosis was well-differentiated adenocarcinoma. In 1989 he again consulted us because of a 2 × 2 cm tumor on the back of his left hand. The tumor was surgically resected, and the histopathology was well-differentiated squamous cell carcinoma. Two months after the second operation, he returned to our hospital because of back pain. A series of examination including CT, ERCP and echography disclosed a pancreatic tumor, most probably malignant. He underwent pancreaticoduodenectomy. Histopathological diagnosis was mucinous adenocarcinoma; that is, so-called mucinproducing pancreatic cancer. All three lesions have rarely been resected in patients with triple cancer. Accordingly, such cases appearing in the Japanese literatures were reviewed.

Reprint requests: Kanrou Makisumi Department of Surgery, Sonoda Hospital
132 Midorimachi, Makurazaki City, 898 JAPAN