

1 期的に手術が可能であった同時性肝, 肺重複癌の 1 例

十全総合病院外科

石根 典幸 大野 靖彦 佐々木章公

廣瀬 清 松尾 嘉禮

三島外科胃腸科クリニック

溝 湧 正 行

重複癌に関する報告は多いが, 肝, 肺重複癌の組み合わせは数少ない。私達は 1 期的に根治手術を施行した同時性肝, 肺重複癌の 1 症例を経験したので報告する。症例は 62 歳の男性で, 主訴は全身倦怠感であった。腹部 CT で肝右葉 (S₅ 亜区域) に径 2.0cm の占居性病変を認め, 腹部超音波, magnet resonance imaging (MRI), 血管造影を施行し原発性肝癌と診断した。また, 術前胸部 X 線で, 右上肺野に径 1.4cm の coin lesion を認めたため, 胸部断層撮影, 胸部 CT を施行し, 形態学上 S² 区域に発生した扁平上皮癌と診断し, 同時性肝, 肺重複癌の診断で 1 期的に根治手術を施行した。組織学的検索では, Edmondson II 型の肝細胞癌と中分化型扁平上皮癌であった。重複癌の発生頻度は増加傾向にあり, 治療法選択が問題となるが, 全身状態の評価, 癌の進行度, 術式, 手術順序を検討し, 可能なかぎり 1 期的に定型的根治手術を施行することが望ましいと考えた。

Key words: double primary cancers, hepatocellular carcinoma, lung cancer

はじめに

各種画像診断技術の進歩により, 近年同時性重複癌に関する報告²⁰⁾²¹⁾は増加傾向にある。しかし, 肝, 肺重複癌の組み合わせは数少ない^{1)2)5)17)~19)}。私達は 1 期的に手術した同時性肝, 肺重複癌の 1 例を経験したので多少の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 62歳, 男性

主訴: 全身倦怠感

既往歴: 15年前に胃潰瘍で胃切除術を施行され, その際, 輸血されていた。1年前より血液生化学所見により慢性肝炎の診断を受け治療中である。

飲酒歴: 日本酒 3合/日, 32年間

喫煙歴: 40本/日, 35年間, Brinkman Index 1,400

現病歴: 上記主訴にて近医受診, 腹部 CT を施行したところ肝右葉に space occupying lesion を認め精査目的にて当院紹介となった。

入院時現症: 貧血, 黄疸は認めず, 胸部はラ音聴取せず, 腹部は肝腫大, 腹水を認めなかった。

検査所見: 血液生化学検査では GOT, GPT, ICG,

K-ICG で軽度の異常を認め, HBs 抗原陰性, HBs 抗体陽性, HCV 抗体陰性であった。腫瘍マーカーは CEA, AFP, Ferritin, PIVKA-II, SCC のいずれも正常範囲内であった。肺機能検査で軽度の閉塞性障害を認めた (Table 1)。

腹部超音波所見: S₅ 亜区域に辺縁に halo を有し内部エコーがモザイク状の 2.2cm の high echoic な円形

Table 1 Laboratory data

WBC	4800 / μ l	HBs-Ag (-)	
RBC	330 \times 10 ⁴ / μ l	HBe-Ab (+)	
Hb	12.3 g/dl	HCV-Ab (-)	
Plt	14.1 \times 10 ⁴ / μ l	Tumor marker	
T.Bil	0.4 mg/dl	CEA	2.8 ng/ml
ZTT	14.6 KU	AFP	13 ng/ml
TTT	4.7 MU	Ferritin	266 ng/ml
GOT	61 IU/l	PIVKA-II	<0.0625 AU/ml
GPT	53 IU/l	SCC	0.9 ng/ml
T.P	6.9 g/dl	Pulmonary function test	
Alb	3.8 g/dl	%VC:	97.9 %
ChE	0.48 Δ pH	FEV1%:	56.3 %
HPT	97 %	Blood gas analysis	
PT	99 %	PaO ₂	111.1 mmHg
ICG-R ₁₅	12 %	PaCO ₂	38.7 mmHg
K-ICG	0.123		

<1993年 3月 3日受理> 別刷請求先: 石根 典幸

〒792 愛媛県新居浜市北新町 1-5 十全総合病院 外科

の腫瘍を認めた (Fig. 1).

腹部 X 線 CT および magnetic resonance imaging (MRI) : 単純 CT では S₅ 垂区域に径 2.0cm の円形の低濃度領域を認め、その境界は輪状の低濃度帯によって囲まれていた (Fig. 2a). 造影 CT では等濃度濃染され (Fig. 2b), リピオドール CT では同部にリピオドールの集積が認められた (Fig. 2c). また MRI では

Fig. 1 Ultrasonographic findings. High echoic lesion with internal mosaic pattern in the S⁵ area of the liver was seen.

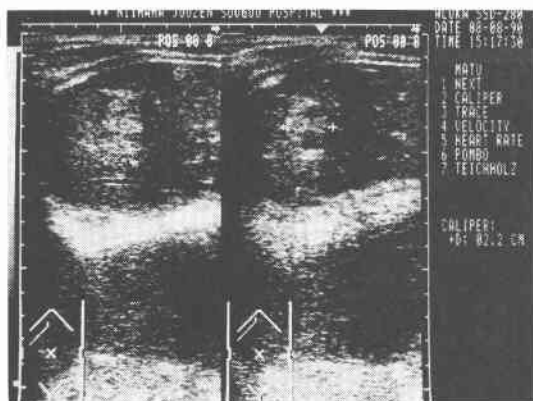
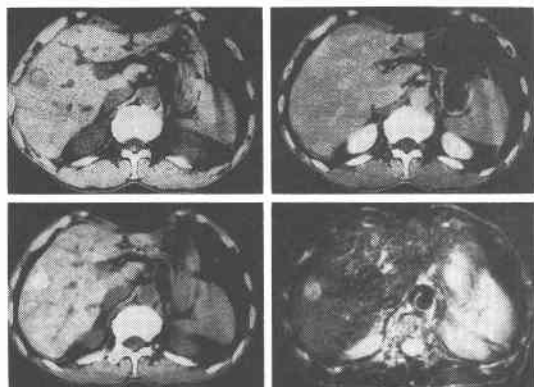


Fig. 2 Abdominal CT and MRI findings of the liver.

2a) Plain CT showed low density mass with low density margin. 2b) CT after injection of contrast medium demonstrated iso-density. 2c) CT after hepatic arterial injection of lipiodol revealed up-take of lipiodol. 2d) MRI-T₂ image revealed high intensity signal lesion.

a	b
c	d



T₂強調画像で高信号域として描出された (Fig. 2d).

血管造影所見 : S₅ 垂区域に腫瘍濃染像を認めた.

以上の所見より、肝腫瘍は S₅ 垂区域に発生した原発性肝癌と診断した.

入院時胸部 X 線 : 右上肺野に 1.4×1.0cm の腫瘍影を認め精査を行った (Fig. 3).

胸部 X 線断層撮影 : S² 区域に notching を有する類円形の腫瘍がみられた. 石灰化, 散布病変は認められなかった (Fig. 4).

Fig. 3 Chest X-ray film. Coin lesion was seen in right upper pulmonary field.

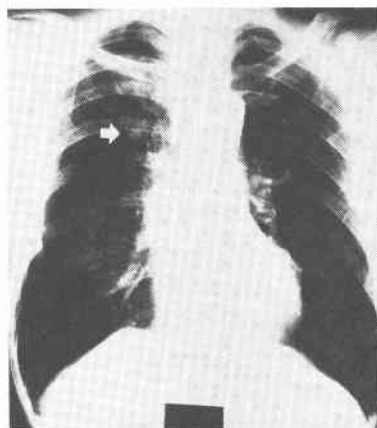


Fig. 4 Chest X-ray tomographies. Coin lesion with notch was seen in S² area.

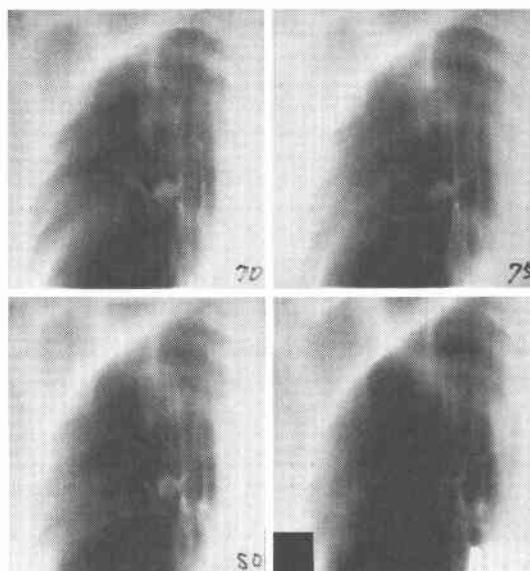


Table 2 Operative procedure, operation time and amount of bleeding

	Operation time	Bleeding
① Rt. upper lobectomy	2 hr 15 min	97 ml
② S ₅ subsegmentectomy of the liver	3 hr 45 min	1510 ml
Total	6 hr	1607 ml

胸部 X 線 CT: S²区域に notching を有する腫瘤を認めた。また、リンパ節転移は画像上認めなかった。

以上の所見より、肺腫瘍は形態学上、S²区域に発生した扁平上皮癌と診断し、同時性肝、肺重複癌と診断するに至った。全身状態の評価、癌の進行状態、手術侵襲の程度、出血量、体位によるドレナージの効率を考慮し、可能なかぎり手術を1期的に行うこと、さらに肺切除を肝切除に先行させることを決定し、1990年9月26日1期的手術を施行した。

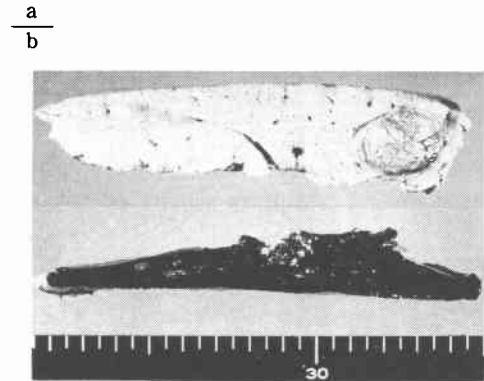
術式および手術時間、出血量を **Table 2** に示す。まず、より侵襲の軽微と考えられるリンパ節郭清を伴う右肺上葉切除術を施行した。肺切除終了時、手術時間2時間15分、出血量97mlで、全身状態に問題なく1期的に肝切除を行うことが可能と判断し続けて肝 S₅ 区域切除術を施行した。

手術時における肉眼的、組織学的所見は肺癌は、肺癌取扱い規約²²⁾に従うと、肉眼的には rtU, S², P₀, D₀, E₀, PM₀, T₁, N₀, M₀で、一方、肝癌は、肝癌取扱い規約²³⁾に従うと、S-A, Ho, Eg, Fc(+), Fc-inf(-), Sf(-), So, Vp₀, Vv₀, Bo, IM₀, Po, Zo, EV(-), TW(+), T₁, N₀, M₀で、いずれも Stage I であった。また、組織学的検討でも、肺癌は p₀, pm₀, n₀, 肝癌は fc(+), fc-inf(+), sf(+), s₀, n₀, vp₀, vv₀, b₀, tw(-) であり、いずれも stage I で絶対的治癒切除となった。

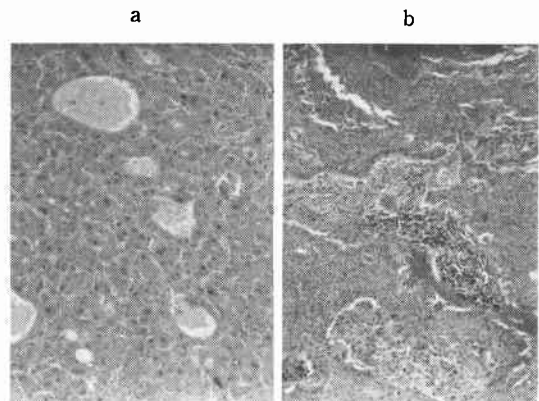
切除標本: 肝癌は大きさ2.2×2.0×1.0cmの結節型で線維性被膜により包まれ、その断面は黄色から緑色を呈していた (**Fig. 5a**)。肺癌は大きさ2.0×1.7×1.4cmで類円形を呈し境界比較的明瞭であった (**Fig. 5b**)。

組織学的所見: 肝癌は索状の構造をとり、細胞質に好酸性の顆粒を有する核の大きい Edmondson II 型の索状型肝細胞癌であった (**Fig. 6a**)。一方、肺癌は細胞が扁平化し、層形成を示す中分化型扁平上皮癌であった (**Fig. 6b**)。

Fig. 5 Gross appearance of the resected specimen. 5a) Tumor of the liver was 2.2×2.0×1.8cm, in size. Cross section presents yellow-green mass with fibrotic capsule. 5b) Tumor of the lung was 2.0×1.7×1.8cm, in size.

**Fig. 6** Microscopic findings (H.E. ×100).

6a) Liver tumor was hepatocellular carcinoma (Edmondson II). 6b) Lung tumor was moderately differentiated squamous cell carcinoma.



術後経過良好で術後65日目に退院した。術後1年6か月を経た1992年5月現在、再発の徴候なく、外来通院中である。

考 察

重複癌に関する報告はこれまでに数多く、近年、その報告も増加傾向にある。しかし、肝、肺重複癌の報告は数少ない。原発性肝癌の重複癌の頻度は宮永ら¹⁾9.2%、笹瀬ら²⁾6.2%、剖検例で、内野ら³⁾5.56%と5~10%に認められている。一方、肺癌重複癌の頻度は臨床例で辰巳ら⁴⁾3.8%、藤井ら⁵⁾5.9%、剖検例で大西ら⁶⁾4.8%、栗山ら⁷⁾7.96%とほぼ肝癌と同頻度に認

Table 3 Double primary cancers of the liver and the lung (Clinical reports in Japan)

Author	Synchronous	Metachronous	Total
Iuchi et al ¹⁷⁾ (1984)	0	1	1
Sasase et al ²⁾ (1985)	0	1	1
Ohtsu et al ¹⁸⁾ (1988)	unclear	unclear	4
Fujii et al ⁵⁾ (1989)	2	0	2
Miyanaga et al ¹⁾ (1989)	0	1	1
Kobayashi et al ¹⁹⁾ (1989)	unclear	unclear	1
Total			10

められているが、肝、肺重複癌の組み合わせは、私達が検索しえたかぎりでは臨床例で **Table 3** に示した10例のみであり、剖検例でも、大西ら⁹⁾の昭和22年から昭和55年の過去24年間の日本剖検輯報の集計でも52例を数えるのみであった。また、さらに、同時に根治手術を施行したとする報告は私達が検索しえた文献上、認めず、本例が本邦第1例目と考えられた。

重複癌は悪性腫瘍と個体の関係を知るうえで興味深く、また、どのような治療法を選択していくかが問題となる。重複癌の発現頻度は、Warren ら⁸⁾が3.7%、Moertel ら⁹⁾が2.8%、北畠ら¹⁰⁾0.59%、赤崎ら¹¹⁾1.6%と報告者の多くは、1~3%内外である。重複癌が単に偶然に発現する頻度に対し北畠ら¹⁰⁾は5.5倍も高いとし、何らかの誘発因子の関与を示唆している。関根¹²⁾は、①遺伝的素因、②発生異常、③第1癌に対する抗癌剤、放射線治療の影響、④免疫能の低下、⑤第1癌により他癌の誘発を原因として挙げ、検討している。本症例は、輸血由来と考えられる慢性肝炎を有し、しかも高喫煙者群に入り、両癌の high risk group と考えられ、これに関根らの言及している④免疫能の低下や⑤第1癌による他癌の誘発因子が関与した可能性も考えられるがあくまで推測の域を超えない。今後、第3癌の発生の可能性を十分考慮し、入念な follow-up が必要であると思われた。

また、重複癌の治療法を選択について、私達は同時性重複癌の場合、全身状態の許すかぎり、両癌を1期的に手術するのが好ましく、1期的手術が困難な場合、悪性度の高い癌、予後不良な癌に対する治療を優先すべきであると考えた。これは諸家²⁾³⁾¹³⁾も、同様の意見

が多い。手術術式について検討すると、宮永ら¹⁾、笹瀬ら²⁾は、肝癌と他臓器の重複癌の検討で、肝癌手術は重複癌といえども単発癌と同じように根治手術を選択すべきであるとし、李ら¹⁴⁾も、血管支配に従った系統的切除を推奨している。一方、肺癌でも、手術は、リンパ節郭清を伴う定型的肺葉切除を施行している報告が多い。重複癌の予後の検討でも、予後は発見時の病気進行度に関連しており、単発癌の予後とはほぼ同様であるとする報告が多いことから¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾、私達は根治性を確保するため可能なかぎり定型的な根治手術を行うことが望ましいと考えた。さらに、同時性重複癌を1期的に手術を施行する場合には、発生部位、癌の進行状態、術式による出血量の推定、手術侵襲の程度、体位によるドレナージの効率などを考慮し、手術法の順序を決定すべきで、出血量や手術侵襲の少ない術式を先行し、術中、全身状態に問題のないことを確認し、手術を進めていくほうがよいと考えた。本症例では、術中の体位によるドレナージ効率を考慮し、より手術侵襲の軽微と考えられた肺切除を先行させ、肺切除後全身状態に問題のないことを確認したのち肝切除を施行予定であったが、予定通り、肺癌にも、肝癌にも定型的根治術を施行することが可能であった。

本論文の要旨は第38回日本消化器外科学会総会(東京)にて発表した。

文 献

- 1) 宮永 修, 宮本裕一, 白浜正文ほか: 肝細胞癌と他臓器癌との重複癌の検討. 癌の臨 35: 1729-1734, 1989
- 2) 笹瀬信也, 岡本英三, 豊坂昭弘ほか: 原発性肝癌と他臓器癌との重複癌の治療. 日消外会誌 18: 2336-2339, 1985
- 3) 内野純一, 圓谷敏彦: 肝重複癌. 最新医 40: 1652-1657, 1985
- 4) 辰巳明利, 北野司久, 藤尾 彰ほか: 肺癌を含む重複癌23例の臨床的検討. 肺癌 27: 141-148, 1987
- 5) 藤井昌史, 木浦勝行, 木村 誠ほか: 肺重複癌の臨床的検討. 医療 43: 816-819, 1989
- 6) 大西義久, 渡辺 恒, 小林 寛: 肺癌を含む重複癌. 癌の臨 29: 196-201, 1983
- 7) 栗山喬之, 鈴木公典, 相田 隆ほか: 肺癌との重複癌. 呼吸 3: 951-958, 1984
- 8) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358-1414, 1932
- 9) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasma. Cancer

- 14: 221-230, 1961
- 10) 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. 癌の臨 6: 337-345, 1960
- 11) 赤崎兼義, 若狭治毅, 石館卓三: 原発性重複癌について. 日臨 19: 1543-1551, 1961
- 12) 関根 毅: 臨床の立場から. 最新医 40: 1580-1587, 1985
- 13) 富田正雄, 柴田紘一郎, 綾部公麿: 肺癌との重複癌症例の治療経験. 外科診療 18: 1253-1257, 1976
- 14) 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
- 15) 渡辺洋字, 岩 喬, 山田哲司: 肺癌と他臓器重複癌症例の検討. 日胸 37: 623-630, 1978
- 16) 川口忠彦, 福島松郎, 鯉江久昭: 肺癌と他臓器重複癌の検討. 外科診療 23: 355-358, 1981
- 17) 井内敬二, 沢村献児, 長岡 豊ほか: 早期及び I 期肺癌治療切除後の重複癌スクリーニングの試み. 肺癌 24: 145-151, 1984
- 18) 大津康裕, 原 信之, 本広 昭ほか: 肺癌を含む重複癌及び肺内多発癌の検討. 日呼外会誌 2: 230-236, 1988
- 19) 小林友美子, 渡辺 昌: Multiple cancer syndrome (多重がん). 泉雄 勝, 末舛恵一, 西 満正ほか編. 癌の臨床. 別冊: 癌診断治療マニュアル. 篠原出版, 東京, 1989, p704-712
- 20) 鈴木正彌, 綿貫 喆: 重複悪性腫瘍. 消外 3: 1785-1790, 1980
- 21) 渡辺 昌: 重複がん. 診断と治療 72: 27-30, 1984
- 22) 日本肺癌学会編: 肺癌取扱い規約. 改訂第 3 版. 金原出版, 東京, 1987
- 23) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約. 第 2 版. 金原出版, 東京, 1987

A Case Report of Subsegmentectomy of the Liver and Right Upper Lobectomy of the Lung for Synchronous Double Primary Cancers of the Liver and the Lung

Noriyuki Ishine, Yasuhiko Ohno, Akihiro Sasaki, Kiyoshi Hirose and Yoshihiro Matsuo

Department of Surgery, Jyuzen General Hospital

Masayuki Mizobuchi

Department of Surgery, Mishima Geka Ichouka Clinic

There are many case reports about double primary cancers, but few about double primary cancers of the liver and the lung. We experienced a case of subsegmentectomy of the liver and right upper lobectomy of the lung for synchronous double primary cancers of the liver and the lung at the same time. A 62-year-old man complained of a sense of general fatigue. Abdominal computed tomography (CT) revealed a space-occupying lesion in the S₅ area of the liver. Ultrasonography (US), magnet resonance imaging (MRI) and hepato-arteriography were performed. Hepatocellular carcinoma was suspected from several examinations. On admission, a coin lesion was revealed in the right upper pulmonary field by chest X-ray. Chest CT and chest X-ray tomographies were studied. Squamous cell carcinoma of the lung was suspected. Our final diagnosis of this case was synchronous double primary cancers of the liver and the lung. We performed right upper lobectomy of the lung and S₅ subsegmentectomy of the liver at the same time. Histologically, the cancers were moderately differentiated squamous cell carcinoma and Edmondson-II hepatocellular carcinoma. Recently double primary cancers have increased, and many reports discuss their etiology and their treatment. We must determine the stage of each cancer and general condition of the patient, and select the method and order of the operation. We conclude that the synchronous double primary cancers should be operated on radically at the same time if possible.

Reprint requests: Noriyuki Ishine Department of Surgery, Juzen General Hospital
1-5 Kitashinmachi, Niihama-shi, 792 JAPAN