

## 胆管細胞癌と胃癌の同時性重複癌の1切除例

新潟大学医学部第1外科, 信楽園病院外科\*

加藤 英雄 清水 武昭\* 佐藤 攻\*  
内田 克之 塚田 一博 武藤 輝一

進行胃癌と胆管細胞癌の同時性重複癌を1期的に根治切除しえた。症例は73歳の男性。主訴は動悸と息切れ。入院時検査成績では、腫瘍マーカーが、carcinoembryonic antigen (CEA) 6.7ng/dl, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 240U/ml 以上と高値を示した。胃内視鏡にて胃体上部に Borrmann 2型進行胃癌を認め、CTで肝左葉外側区域に不規則な low density area を示す腫瘍を認めた。脾脾合併胃全摘術および肝左葉切除術にて両病変の根治切除を施行した。胃病変は4.0×2.7cm大、深達度ssの中分化型腺癌で、肝病変は6.5×3.5×8.0cm大の高分化型乳頭状管状腺癌であった。肝病変は胃病変に比べ mucin 産生が少なく HE 染色、CA19-9染色などより胃癌とは独立したもので胆管細胞癌と考えられた。患者は1年5か月の現在無再発生存中である。胆管細胞癌との重複癌といえども、根治術が施行されれば予後も期待できるので初回手術時には積極的な外科治療を試みるべきである。

**Key words:** double cancer, gastric cancer, cholangiocarcinoma

### はじめに

近年、超音波検査やCTをはじめとする画像診断学の進歩に伴って、重複癌症例は増加する傾向にある。なかでも胃癌に他臓器癌を重複する場合が多いとされているが、胆管細胞癌との重複はまれである。今までに、胃癌と胆管細胞癌の同時性重複癌の本邦報告例<sup>1)2)</sup>は剖検例2例にすぎない。今回われわれは進行胃癌と胆管細胞癌の同時性重複癌の1例を経験し、根治術を施行することができたので、文献の考察を加え報告する。

### 症 例

患者：73歳，男性

主訴：動悸，息切れ

既往歴：高血圧症，変形性腰椎症

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1990年11月ころより階段昇降時の動悸，息切れ出現。精査目的に，1991年4月15日当院内科受診。4月17日の胃内視鏡検査にて胃体部に Borrmann 2型の潰瘍性病変を指摘され，4月18日入院となった。

入院時現症：体格および栄養状態中等度。眼瞼結膜，眼球結膜に貧血，黄疸なく，表在リンパ節も触知せず。また胸腹部に理学所見上特記すべきものなし。

血液生化学検査：軽度の貧血を認めるが，肝胆道系酵素は正常であった。しかし，腫瘍マーカーでは，carcinoembryonic antigen (CEA) 6.7ng/ml, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 240U/ml 以上と高値を示していた (Table 1)。

胃内視鏡検査：胃体上部前壁小彎寄りに Borrmann 2型の潰瘍性病変を認め，生検で中分化型腺癌の診断であった。

腹部超音波検査：肝外側区域に嚢胞とその外側に高エコー病変を認めた。

腹部CT検査：単純CTで肝外側区域に嚢胞とその外側に不規則な低吸収域を認め，造影CTではその部位が不規則な等吸収域に増強された (Fig. 1)。

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	7,300 /mm <sup>3</sup>	Al-P	417 IU/L
RBC	413×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	γ-GTP	39 IU/L
Hb	11.8 g/dl	LAP	38 IU/L
Ht	38.1 %	Ch-E	145 IU/L
Plt	26.1×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	T.C.	138 mg/dl
Na	145 mEq/L	T.G.	81 mg/dl
K	4.3 mEq/L	s-Amy	39 IU/L
Cl	110 mEq/L	T.P.	6.8 g/dl
T.Bil	0.4 mg/dl	Alb	52.7 %
GOT	17 IU/L	CEA	6.7 ng/ml
GPT	8 IU/L	CA 19-9	240 U/ml ↑
LDH	366 IU/L	AFP	1.7 ng/ml

<1993年3月3日受理>別刷請求先：加藤 英雄

〒951 新潟市旭町通1-757 新潟大学医学部第1外科

内視鏡的逆行性胆管造影 (endoscopic retrograde cholangiography ; ERC) : 総胆管, 総肝管, 胆嚢に異常を認めず, また, 左上外側枝, 左下外側枝の本幹も造影されているが嚢胞との連続性は認められなかった。

以上の所見より, 肝転移を伴った進行胃癌, あるいは, 進行胃癌と胆管細胞癌の同時性重複癌の診断のもとに, 1991年5月15日手術を施行した。

手術所見: 胃の腫瘍は胃体上部前壁小彎寄りに局在し明らかに漿膜浸潤を認めた。肝病変は術中所見では胆管細胞癌か肝転移か判定できなかったが, リンパ節転移は右噴門リンパ節, 左噴門リンパ節, 小彎リンパ

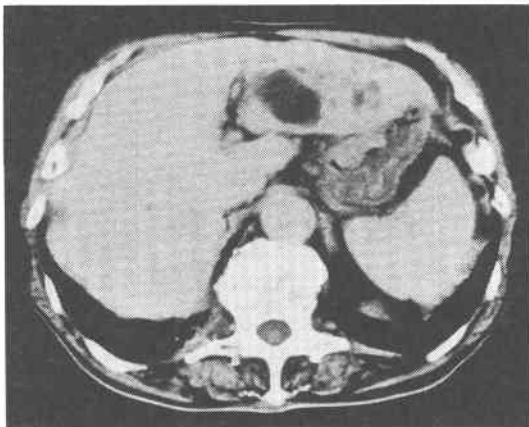
節, 左胃動脈幹リンパ節, 総肝動脈幹前上部リンパ節 (No. 8a), 脾動脈幹リンパ節<sup>3)</sup>に明らかに認められたため, 胃癌, 胆管細胞癌のどちらにも3群郭清となるような形で膵脾合併胃全摘術と肝左葉切除を施行した。

切除標本所見: 1) 胃病変; 肉眼所見では胃体上部前壁小彎寄りに4.0×2.7cm大のBorrmann 2型の病変を認めた (Fig. 2)。

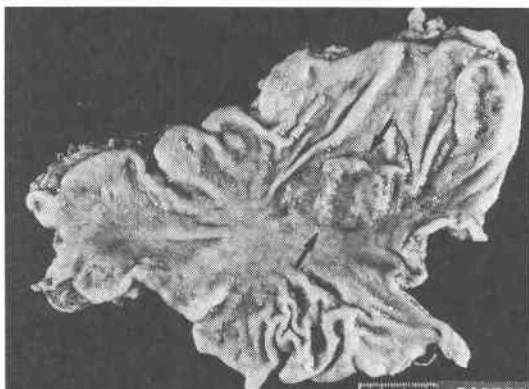
病理組織所見では, 組織型は中分化型腺癌主体で粘膜炎下層に深浸潤部で多数の粘液結節の形成をみた。sm浸潤部癌組織は, 高度の細胞異型を示していた (Fig. 3)。また, このCA19-9染色標本ではCA19-9は陰性であった。

2) 肝病変; 肉眼所見では肝内病変は6.5×3.5×8.0 cm大の灰白色の結節性病変で大きな嚢胞を辺縁部に伴い, 出血, 壊死, 被膜形成はなく浸潤性発育を伴っていた (Fig. 4)。病理組織所見では, 高分化型乳頭状管状腺癌の増殖からなり, 明らかな被膜形成はなく, 周囲肝組織へびまん性の発育を示していた。腫瘍間質

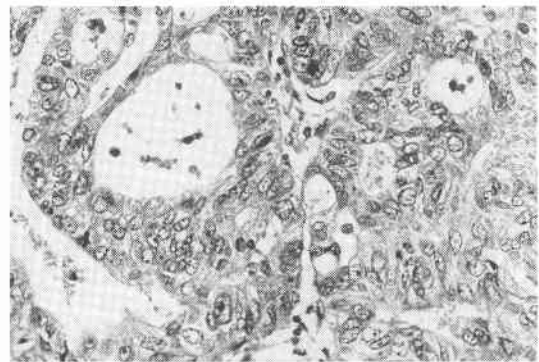
**Fig. 1** A plain CT scan showed cyst and an ill-defined low density area in the lateral segment which was enhanced irregularly.



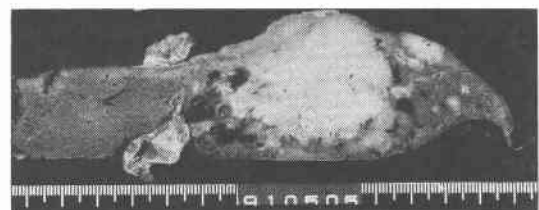
**Fig. 2** Gross appearance of the resected stomach revealing a Borrmann 2 type lesion in the upper body of the stomach (arrows).



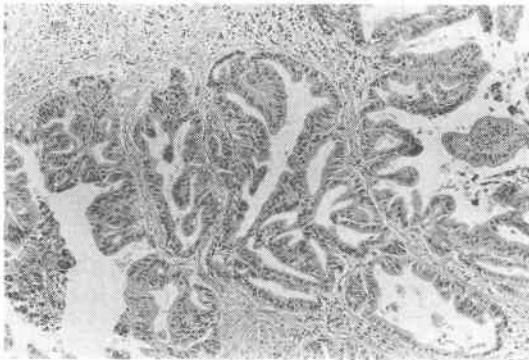
**Fig. 3** Histopathological finding showing moderately differentiated adenocarcinoma in the stomach. (H.E. ×100)



**Fig. 4** Gross appearance of the resected liver. A nodular infiltrating tumor was seen in the lateral segment of the liver.



**Fig. 5** Histopathological finding revealing well-differentiated papillary tubular adenocarcinoma in the liver (H.E.  $\times 25$ )



**Fig. 6** Immunohistochemical demonstration of the liver. CA19-9 was diffusely positive at the surface of tumor cells by CA19-9 stain (CA19-9.  $\times 100$ )



には線維化が高度であったが、広範囲な出血・壊死はみられなかった。細胞異型も比較的小となしい癌であった (Fig. 5)。

CA19-9染色ではCA19-9は細胞表面にびまん性に陽性であった (Fig. 6)。

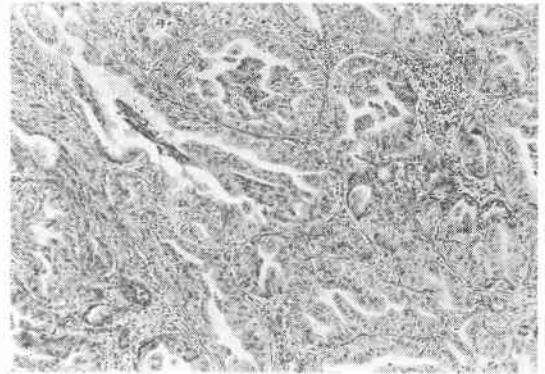
3) リンパ節転移巣；No. 8aのリンパ節転移巣の癌組織像では、胆管細胞癌と同様に高分化型管状-乳頭状腺癌であった (Fig. 7)。また、このCA19-9染色ではCA19-9は、細胞表面にびまん性に陽性であり、このリンパ節転移は胆管細胞癌からのリンパ節転移であると判定した (Fig. 8)。

患者は術後25日目に退院し、術後1年5か月の現在無再発生存中である。

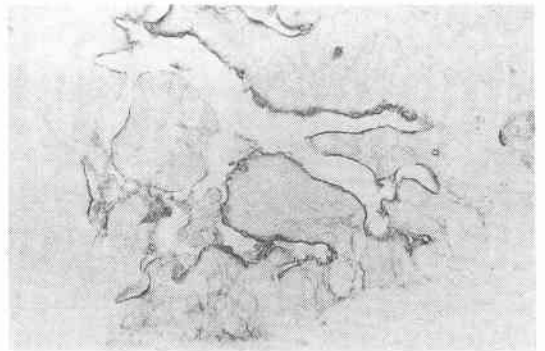
#### 考 察

重複癌の定義については、現在では1932年の War-

**Fig. 7** Histopathological finding of metastatic lymphnode (common hepatic artery lymphnode). Well-differentiated papillary tubular adenocarcinoma was seen as well as the liver tumor. (H. E.  $\times 25$ )



**Fig. 8** Immunohistochemical demonstration of metastatic lymphnode (common hepatic artery lymphnode). CA19-9 was diffusely positive as well as the liver tumor. (CA19-9.  $\times 100$ )



ren & Gates<sup>4)</sup>の基準が一般的に用いられている。すなわち、1) 各腫瘍は一定の悪性組織像を有すること、2) 各腫瘍は互いに離れた部位にあること、3) 一方の腫瘍が他の腫瘍の転移でないことを証明すればよい、という3点である。またその発生時期により1年以内の場合の同時性、1年以上の場合の異時性に分けられる。重複癌の発生頻度は、一般的には悪性腫瘍患者の1~2%とした報告が多い。本邦では、赤崎ら<sup>5)</sup>が1,478例中23例(1.6%)、中村ら<sup>6)</sup>が71,856例中1,121例(1.26%)と報告している。重複臓器の組み合わせは、消化器癌の関与することが圧倒的に多く、本邦では胃癌と他臓器癌の重複例が最も多い<sup>5)6)</sup>。一方、高木ら<sup>7)</sup>は手術胃癌例に認められた他臓器重複癌例を検討し、手

術胃癌例の2.2%に他臓器癌重複癌が認められたとしており、男性では大腸、食道、肺、女性では乳腺、子宮、大腸の順であったとしており、肝腫瘍の重複は比較的まれである。

本症例の肝腫瘍は、1) 単発病変であること、2) 灰白色の結節性病変で被膜形成がなく周辺に浸潤性に発育すること、3) 肝硬変がないこと、4) 末梢胆管の嚢胞状拡張があること、5) 高度の間質反応を伴うが壊死・出血などがなく、6) 胃癌が中分化型腺癌であったのに対して組織型は高分化型乳頭状管状腺癌で比較的異型度が弱いこと、7) 胃癌はCA19-9が陰性であったのに対して、CA19-9が強陽性であったこと、などによって、胃癌の肝転移や肝細胞癌でなく肝内胆管原発の胆管細胞癌と診断した。すなわち、前記の3条件を満たしており、同時性重複癌と考えられる。

胃癌と胆管細胞癌の同時性重複癌の本邦報告例は今回検索しえたかぎりでは、自験例を含めて3例であり、うち2例は剖検例<sup>12)</sup>であった。切除症例は文献上自験例が最初であると思われる。重複癌の予後については重複癌のそれぞれが独立して予後に関係しているという見解が多い<sup>8)</sup>。このような症例に対してどのような手術が妥当か断定できないが少なくとも、リンパ節郭清に関しては両方の癌に対して根治性を考慮した形で郭清することが重要と思われる。自験例では胃癌は深達度ssの進行胃癌であり、また、胆管細胞癌も遠隔のリンパ節転移を伴っていた。本症例は両者に対し根治切除はなしえたが、ともに、再発の危険性を含んでおり、外来にて、術後 adjuvant therapy を行いながら画

像診断を中心とした経過観察を行っている。重複癌に対して根治切除のために胃全摘と肝葉切除を併施する必要がある場合でも、最近の術中術後管理によってこうして手術も比較的安全に行えるようになってきており、治癒切除が期待できる場合、積極的な手術を試みるべきであると思われる。

稿を終えるにあたり、病理所見について御指導を賜った新潟大学第1病理学教室、味岡洋一博士に深甚なる謝意を表します。なお、本論文の要旨は第45回新潟癌治療研究会(新潟市)において発表した。

#### 文 献

- 1) 内野純一、圓谷敏彦：重複癌—その診断・治療。肝重複癌。最新医 40：1652—1657, 1985
- 2) 鴨川由美子、林直諒、喜多島聡ほか：胆管細胞癌、肝細胞癌、胃癌の3重複癌の発生をみたトロトラスト沈着症の1例。肝臓 28：1644—1649, 1987
- 3) 胃癌研究会編：胃癌取り扱い規約。改訂11版。金原出版、東京、1985
- 4) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. Survey of literature and statistical study. Am J Cancer 16: 1358—1414, 1932
- 5) 赤碓兼義、若狭治毅、石館卓三：原発性重複癌について。日臨 19：1543—1550, 1961
- 6) 中村恭二、相沢幹：組み合わせよみた重複癌の検討。癌の臨 18：662—666, 1972
- 7) 高木國夫、渡辺進、高橋知之ほか：胃癌と他臓器癌。最新医 40：1634—1641, 1985
- 8) 谷村繁雄、米山武士、末舛恵一ほか：重複癌の診断、治療および予後。日癌治療会誌 17：2001—2007, 1982

### A Resected Case of Simultaneous Cholangiocarcinoma and Advanced Gastric Cancer

Hideo Kato, Takeaki Shimizu\*, Osamu Sato\*, Katsujuki Uchida, Kazuhiro Tsukada and Terukazu Muto

First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

\*Department of Surgery, Shinrakuen Hospital

We frequently experience double cancers in the stomach and an other organ. However, gastric cancer is rarely combined with cholangiocarcinoma. We report a case of advanced gastric cancer found simultaneously with cholangiocarcinoma. The patient was a 73-year-old man admitted to our hospital because of palpitation and shortness of breath. Laboratory tests revealed elevation of serum CEA and CA19-9 levels. Endoscopic study of the upper gastrointestinal tract showed a Borrmann 2 type tumor at the upper body of the stomach. A plain CT scan showed an irregular low density area which was enhanced by contrast medium, in the lateral segment of the liver. These lesions were successfully resected in one stage operation by total gastrectomy with splenectomy and distal pancreatectomy and left hepatic lobectomy. The resected specimens showed a 4.0 × 2.7 cm Borrmann 2 type lesion in the upper body of the stomach and a 6.5 × 3.5 × 8.0-cm nodular infiltrating tumor in the lateral segment of the liver. Microscopic examination revealed moderately differentiated adenocarcinoma in the stomach and well-differentiated tubular adenocarcinoma in the liver. The postoperative course went well, and the patient is still alive

more than 1.5 years after the operation. We concluded that positive surgical treatment which may give a good prognosis should be considered, if it is possible to perform a radical operation for the double cancer.

**Reprint requests:** Hideo Kato First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine  
1-757 Asahimachidouri, Niigata, 951 JAPAN

---