

食道癌と肝細胞癌の同時性重複癌の1切除例

市立宇和島病院外科, 愛媛大学医学部第1外科*

本田 五郎 山崎 信保 畠原 康行* 岡上 豊猛
上原 徹也 八木 草彦 倉員 敏明 梶原 伸介
坂尾 寿彦 木下 研一

症例は B 型肝炎による肝硬変を持つ45歳の男性で, 表在性食道癌と肝右葉の大小多発性の肝細胞癌(HCC)の重複癌の診断で当科へ入院した。入院後, 肝動脈からの lipiodolization と右肝動脈の TAE を行い, UFT®の経口投与と2か月間で4回の CDDP の全身投与を行った。HCC は著明な縮小が見られ肝左葉にも病変を認めなかったが, 食道病変は消滅しなかったため食道癌には切除術が必要と判断し, 1期的に食道抜去術および肝右葉切除術を施行した。食道は中分化型扁平上皮癌で深達度は m3 であった。肝は HCC であったが TAE が著効し分化度の判定は困難であった。術後経過は順調であったが9か月目に残肝に3個の HCC の小結節再発を認めた。しかし術後22か月を経過した現在, 経皮的エタノール注入療法および TAE を用いて良好なコントロールを得ている。

Key words: esophageal carcinoma, hepatocellular carcinoma, synchronous carcinoma

はじめに

近年診断技術の進歩と共に重複癌の報告が増加傾向にあるが, 食道癌と肝細胞癌(以下, HCC)の同時性重複癌の報告は非常にまれである。今回われわれは1期的に両病変を切除した症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 45歳, 男性

既往歴: 特記事項なく, 輸血歴もない。

現病歴: 平成5年1月ごろから胸やけがあったが放置していた。平成6年3月に会社の検診で肝機能の異常を指摘され, 精査し食道癌およびHCCの重複癌の診断を受けた。実兄の勧めで某院受診し5月23日から自然療法の名の下に70日間の投薬治療を受けたが両病変とも著明な改善は認められず, 8月2日に当科を受診した。

入院時現症: 体格は中等度で栄養状態は良好であった。黄疸はなく皮膚および表在リンパ節に異常なかった。腹部は平坦, 軟で右季肋下に肝は触知しなかった。

入院時検査所見: 血液検査では貧血はなく血小板も $11.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$ であった。血液生化学検査では総ビリルビン値 1.3 mg/dl で, GOT, GPT も正常であり, コ

リンエステラーゼ $0.61 \Delta \text{pH}$, 総コレステロール値 173 mg/dl , アルブミン 4.2 g/dl と肝機能低下は認められなかった。HBs 抗原陽性で HBs 抗体と HCV 抗体は陰性であった。その他, 凝固止血系検査もほぼ正常範囲内であった (Table 1)。腫瘍マーカーは入院直後から術前まで異常値を示すものはなかった。

肝予備能検査: 経口糖負荷試験では血糖および IRI ともにほぼ正常曲線を描いた。しかし Redox Tolerance Index $\{(\Delta \text{AKBR} / \Delta \text{ABS}) \times 10^2\}$ は 0.59 と class 2 ($0.5 \sim 1.0$) の値であった¹⁾。ICG は15分値 8% , K 値 0.154 ($0.158 \sim 0.232$) であった。

食道内視鏡検査所見: 胸部上部食道左~後壁に高さ約 5 mm , 3分の1周に及ぶ広基性の隆起性病変を認めた。生検では squamous cell carcinoma (SCC) の診

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	$6,300 / \text{mm}^3$	LDH	261 U/l
RBC	$384 \times 10^4 / \text{mm}^3$	AIP	118 IU/l
Hb	12.7 g/dl	γ -GTP	79 IU/l
Ht	38.9%	Tch.	173 mg/dl
Plt	$11.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$	TP	6.7 g/dl
TB	1.3 mg/dl	Alb	4.2 g/dl
DB	0.3 mg/dl	Bleeding Time	15 min.
GOT	33 IU/l	PT	$11.6 \text{ sec}(71.9\%)$
GPT	39 IU/l	APTT	$36.0 \text{ sec}(87.1\%)$
ChE	$0.61 \Delta \text{pH}$		

<1996年10月9日受理>別刷請求先: 本田 五郎
〒798 宇和島市御殿町1-1 市立宇和島病院外科

Fig. 1 Esophagogram on admission. A tumor is present in the upper-esophagus.



断であった。

食道造影 X 線検査所見：内視鏡と同じ部位に約5 cm の長さで隆起性病変を認めた (Fig. 1)。

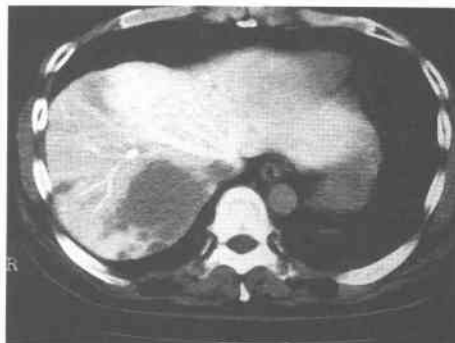
食道超音波内視鏡検査所見：食道周囲のリンパ節に異常を認めず、深達度も sm_1 程度と診断した。

胸腹部 CT 検査所見：縦隔内に明らかなリンパ節の腫脹は認めなかった。肝右葉に大小の多発性の腫瘍を認めた (Fig. 2)。

腹部血管造影検査所見：右葉に大小多発する明らかな腫瘍濃染像を認めた。左葉には認めなかった。

その他の検査所見：胃内視鏡検査、注腸造影 X 線検査で胃および大腸に異常所見を認めず、食道静脈瘤も認めなかった。骨シンチ、脳 CT でも遠隔転移は認めなかった。

Fig. 2 Computed tomography of liver on admission revealed liver cirrhosis and multiple tumors in right lobe.



入院後の手術までの治療内容とその経過：入院直後から UFT® 300mg/day の経口投与を開始し約 3 か月間にシスプラチン (CDDP) の全身投与 (100mg 点滴静注) を 4 クール (1 クール 2 週間) 行った。さらに右肝動脈塞栓術 (TAE) を 1 回と総肝動脈からの lipiodolization (adriamycin 混合) を 2 回行った。この間 HCC は TAE により著明な縮小 (縮小率; CT 上約 60%) を認め CT 上左葉には新たなリポドールの集積を認めなかった。食道癌はびらん状の形態を残す程度まで縮小したが著効は得られなかった。以上の経過中に本人の強い希望もあったため両癌の根治術を予定した。

手術：平成 6 年 11 月 16 日、肝右葉切除術および食道抜去術 (後縦隔胃管再建) を施行した。手術時間は 9 時間 54 分、出血量は 3,840g、輸血は濃厚赤血球 1,600 ml、FFP 2,400ml を使用した。手術はまず肝右葉切除を行い、その後で食道を抜き去り胃管による後縦隔再建を行った。肝臓は完成された肝硬変の様態を呈していたが腫瘍は著明に萎縮しほとんど壊死していた (Fig. 3)。左葉には腫瘍を認めなかった。縦隔内には可視範囲内ではリンパ節の腫脹は認めず、腫瘍は胸部上部食道に長さ 4cm 程の全周性の粘膜の凹凸を認めた (Fig. 4)。肉眼的に、食道は食道癌取扱い規約²⁾では、Iu-circ, SM, A₀, N(-), M₀, Pl₀, Stage I, R₀, OW(-), AW(-), EW(-), absolute non-curative resection, 肝は原発性肝癌取扱い規約³⁾では、H₁, Mt, P (S7) 4.5×3.5×3.5cm, 1.0×1.0×1.0cm, 単結節型, Eg, Fc (+), Fc-Inf (-), Sf (-), S₀, N (-), Vp₀, B₀, IM₁, P₀, Tw(-), Z₂, T₃, N₀, M₀, Stage III, Hr₂ (P, A), R₀, relative curative resection であっ

Fig. 3 Macroscopic findings of the liver showing necrotic tumors.

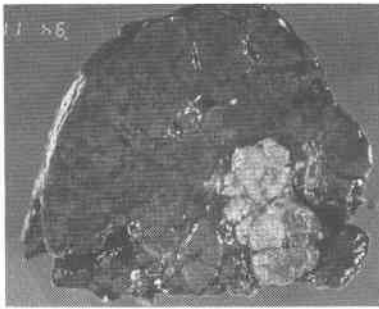


Fig. 4 Macroscopic findings of esophagus showing a 4.0cm tumor.



Fig. 5 Microscopic findings of the esophagus. (H. E. stain, $\times 40$) SCC invades into the muscularis mucosa (m_3).

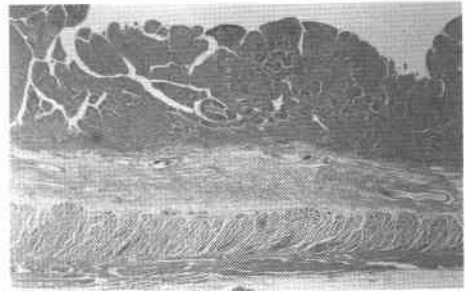
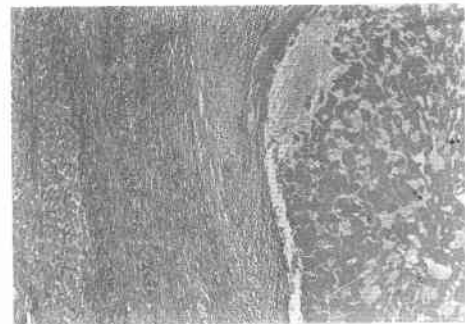


Fig. 6 Microscopic findings of Hepatocellular carcinoma. (H.E. stain, $\times 100$) The tumor showed extensive necrosis due to TAE.



た。病理組織学的には、食道病変は中分化型扁平上皮癌で深達度は粘膜筋板まで (m_3) であった (**Fig. 5**)。肝病変は HCC の診断であったが TAE が著効していたため分化度の判定は不可能であった (**Fig. 6**)。

術後経過：術翌日に TB が 8.7dl/ml まで上昇したがその後次第に低下し大きな合併症もなく経過良好であった。術後入院中に adjuvant therapy として CDDP 50mg 全身投与を 1クール施行した。退院後は UFT® 400mg/day 経口投与を続けていたが白血球減少を来したため投与中止した。その間も全身状態は安定し仕事に復帰した。その後残肝内に計 3 個（左葉に 1 個と切除面近傍に 2 個）の小結節 HCC の再発を認めたが術後約 22 か月を経過した現在、超音波ガイド下エタノール注入療法 (PEIT) および TAE で良好なコントロールを得ている。

考 察

重複癌症例は近年増加しているが、食道癌と HCC の同時性重複癌の報告は極めてまれである。両病変とも切除術を施行した例は著者が検索した範囲では本邦では本症例を含めて計 10 例^{(4)~(11)}の報告があり、年齢は

45~74 歳で全例男性であった。両病変の進行度と予後については術後早期に合併症で死亡した 2 例を除くと死亡例が 2 例で何れも食道癌の骨および肝への転移により死亡しており術後生存期間は 6 か月と 13 か月であった。深達度はこれら 2 例だけが a_1 , a_2 でありその他はすべて mp 以下であった。リンパ節転移については生存例中にも n_2 , n_3 症例が各 1 例ずつあるが 15 か月と 22 か月間再発無く生存している。肝病変については Stage III であったのは本症例以外に 2 例あるが 1 例は術直後に死亡し 1 例は予後不明であった。術式は食道癌に関しては本症例以外は全て開胸による食道亜全摘術を行っており 3 領域郭清の記載のあるものは 2 例であった。肝については本症例での右葉切除以外には左葉切除が 1 例、外側区域切除 1 例と亜区域切除が 2 例あり、その他はすべて部分切除であった。術後 30 日以内に合併症で死亡した症例は 2 例あり肝左葉切除を行った症例が縫合不全で、その他に 1 期的に開胸による食道亜全摘術と肝部分切除を行った症例が肝不全で死亡している。合併症全体としては縫合不全が 3 例と

Table 2 Reported cases of that performed both resections for SCC and HCC

Case	Age (yrs)	LC Child	Stage SCC/HCC	Once on Twice	Resection SCC/HCC	Complication	Prognosis	Cause of Death	Authors
1	45	A	mm, n ² /T3, Stage 3	1	Blunt, R0/Hr2		18M		Honda
2	70	A	mp, n ² /T2, Stage 2	1	OT, R3/Hr0	Leakage	15M		Shibata
3	57	A	mp, no/T2, Stage 2	2	OT, R ² /HrS		16M		Hayakawa
4	74	LC-	sm, n ³ /T3, Stage 3	2	OT, R ² /Hr2	Leakage	30days D	Leakage	Higashine
5	57	A	ep, no/T2, Stage 2	2	OR, R ² /Hr0		36M		Wakiyama
6	73	A	mm, n ³ /T2, Stage 2	2	OT, R3/Hr1	Pneumonia	22M		Shimizu
7	63	A	a ² , n ² /T1, Stage 1	1	OT, R ² /Hr0	Leakage	13M D	Liver meta.(SCC)	Yokoyama
8	66	LC+	a ¹ , n ³ /T2, Stage 2	1	OT, R ² /Hr0	Unknown	6M D	Bone meta.(SCC)	Niwase
9	56	LC+	a ² , n ¹ /T1, Stage 1	1	OK, R ² /Hr0	Liver dysfunction	20days D	Liver dysfunction	Niwase
10	53	LC-	mm, no/T3, Stage 3	2	OT, R ² /HrS+0	Unknown	? M		Ohashi

LC: Liver Cirrhosis, OT: Open Thoracotomy, "D" in Prognosis means Dead

最も多かった (Table 2)。

近年, HCC には PEIT, lipiodolization や TAE などの非観血的治療法が発達し大幅な予後の改善が見られている。一方食道癌では進行したものはとくにその予後は著しく悪く早期発見がその予後を改善する手段として最も近道と考えられる。Morita ら¹²⁾は4例の食道癌と HCC の同時性重複癌について報告しているがいずれも切除は行っていない。切除不能の原因は食道癌が high stage である場合か肝機能の著しい低下がある場合であった。しかし予後は食道癌の stage に大きく依存することから、もし HCC が切除不可能であっても食道癌が切除可能であれば、HCC に対しては lipiodolization などの非観血的治療を行い食道癌のみ根治術を行うことも正当性があると述べている。滝川ら¹³⁾は食道癌のみに根治術を施行し HCC には PEIT と TAE を繰り返し用いて7年間 follow 中の症例を報告している。著者がまとめた本邦での両癌切除例10例からも食道癌の深達度が最も予後に影響しているという印象を受ける。本症例で食道癌に対して食道抜去術を行ったことに関して、食道抜去術は系統的なリンパ節郭清が不可能であるが開胸操作を必要とせず、これにより手術侵襲が大幅に縮小されるため1期的な根治術が可能であったと考えられた。Shimizu ら⁴⁾、早川ら⁵⁾は開胸による食道癌根治術を行う場合に術後に呼吸終末陽圧法 (PEEP) を用いた呼吸管理が必要となりこれが肝への門脈血流量を間接的に抑制するため可能ならば食道癌根治術の後に肝癌に対する手術を行う二期的手術が好ましいとしている。一方、深達度 m₃ の食道癌には内視鏡的食道粘膜切除術 (EMR) の相対的適応もあるが根治性や施術による患者の負担なども考慮すると1期的手術での食道抜去術は良い適応

であったと考えられる。また肝硬変による食道静脈瘤を合併する場合なども食道抜去術の適応になるとと思われる。切除術以外には Morita ら¹²⁾は食道癌に対し腔内照射と化学療法、温熱療法を組み合わせた集学的治療法 (HCR 療法) を行い、加えて HCC に対し lipiodolization や TAE を行って長期生存を得ている症例を報告している。

食道癌と HCC の同時性重複癌はどちらの根治術も侵襲が大きくまたその疾患の背景因子として高齢・肝機能障害などを持つことが多いため、切除術を行うには術前に肝機能・呼吸機能などの十分な評価を行った上で適応を検討するべきであることはいうまでもない。

文 献

- 1) 森敬一郎: 術前肝予備力から見た手術適応の決定と術前準備。小澤和恵編。肝臓の外科—肝切除から肝移植へ—。へるす出版, 東京, 1992, p42—48
- 2) 食道疾患研究会編: 臨床・病理。食道癌取扱い規約。第8版。金原出版, 東京, 1992
- 3) 日本肝癌研究会編: 臨床・病理。原発性肝癌取扱い規約。第3版。金原出版, 東京, 1992
- 4) 柴田佳久, 千木良晴彦, 加藤岳人ほか: 食道癌と肝癌の同時性重複癌の1切除例。日臨外医会誌 56: 1830—1833, 1995
- 5) 早川直和, 二村雄次, 所 昌彦ほか: 食道癌と肝硬変併存癌同時性重複癌の1切除例。日消外会誌 20: 1097—1100, 1987
- 6) 東根達也, 田村 直, 金 尾丹ほか: 臨床診断のついた食道癌・肝細胞癌の1重複例と本邦17例の文献的検討。外科 54: 1012—1015, 1992
- 7) 脇山博之, 島 伸吾, 森崎善久ほか: 肝硬変併存肝癌を同時に切除した早期食道癌の1例。防衛医大誌 18: 256—259, 1993
- 8) Shimizu R, Murakami T, Wadamori K et al:

- The surgical management of synchronous hepatocellular carcinoma and thoracic esophageal carcinoma. *Jpn J Surg* 23 : 63-67, 1993
- 9) 横山康弘, 植田 守, 平田 哲ほか: Estrogen receptor 陽性食道癌と肝硬変併存肝癌の同時性重複癌. *北海道外科* 34 : 56-58, 1989
- 10) 庭瀬公武, 稲岡正己, 高田憲一ほか: 食道重複癌症例の検討. *癌の臨* 27 : 1369-1372, 1981
- 11) 大橋一郎, 大橋一悌, 酢谷忠尾ほか: 肝細胞癌に重複した早期食道癌の1例. *Gastroenterol Endosc* 30 : 1591-1592, 1988
- 12) Morita M, Kuwano H, Toh Y et al: The clinical characteristic of patients with synchronous squamous cell carcinoma of the esophagus and hepatocellular carcinoma. *Jpn J Surg* 24 : 803-808, 1994
- 13) 滝川拓人, 小西敏郎, 平石 守ほか: 肝細胞癌に合併した早期食道癌の1切除例. *Oncologia* 27 : 315-319, 1994

Synchronous Squamous Cell Carcinoma of the Thoracic Esophagus and Hepatocellular Carcinoma

Goro Honda, Nobuyasu Yamasaki, Yasuyuki Shimahara*, Toyotake Okanoue, Tetsuya Uehara, Shigehiko Yagi, Toshiaki Kurakazu, Shinsuke Kajiwara
Toshihiko Sakao and Kenichi Kinoshita
Department of Surgery, Uwajima City Hospital

*First Department of Surgery, Ehime University School of Medicine

The patient was a 45-year-old man with liver cirrhosis accompanied by B type hepatitis who had been diagnosed as having synchronous squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (SCC) and hepatocellular carcinoma (HCC). For 2 months after admission, lipiodolization and transarterial embolization (TAE) for HCC was performed, and for SCC, cisplatin was given intravenously in 4 sessions and UFT® was administered orally every day. As a result of these treatments, HCC was markedly curtailed without any tumor in the left lobe, but SCC was not abolished completely. Therefore, we performed stripping of the esophagus by blunt dissection and right hepatic lobectomy simultaneously. Histologically, SCC was diagnosed as moderately differentiated, invading the muscularis mucosa. As to the HCC, it was not possible to determine the type of differentiation, because most of the tumor tissues were necrotized due to the effect of previous TAE treatment. The patient tolerated the operation and the postoperative course was uneventful. After 9 months, three nodules of recurrent HCC were detected in the remnant liver. For these lesions percutaneous ethanol injection and TAE were performed and these treatments were effective in controlling the growth of the lesions. The patient is now alive 22 months after the operation without further recurrence.

Reprint requests: Gorou Honda Department of Surgery, Uwajima City Hospital
1-1 Gotenmachi, Uwajima City, 798 JAPAN