

## 1 期的に根治切除しえた胃, 十二指腸乳頭部, 直腸の 3 重複早期癌の 1 例

鹿児島大学医学部第1外科, 曾於郡医師会立病院\*

石神 純也 夏越 祥次 徳重 正弘  
崎田 浩徳 肝付 兼達\* 愛甲 孝

まれな胃, 十二指腸乳頭, 直腸の三重複早期癌の 1 切除例を経験した。症例は57歳の男性で, 集検で膵腫瘍を指摘され, 入院後の精査で膵頭部嚢胞と判明した。さらに術前の上部および下部消化管内視鏡検査により噴門部前壁に胃癌, 十二指腸乳頭部に粘膜下腫瘍様の腺癌, 上部直腸に O 型 (IIa+IIc) の直腸癌が指摘された。胃全摘, 膵頭十二指腸切除および低位前方切除を 1 期的に施行し, Child 変法および結腸直腸の端端吻合により再建した。病理組織学的にはいずれの癌も粘膜下層内にとどまっておき, リンパ節転移や脈管侵襲は認められず, 胃・十二指腸乳頭部および直腸原発の 3 重複早期癌と診断された。各病変の p53 の発現性を検討した結果, 結腸癌病変に p53 の発現が認められた。今後, 遺伝子異常を含めた重複癌に対するスクリーニングの工夫が必要と考えられた。

**Key words:** triple primary carcinoma, early cancer

### はじめに

近年, 内視鏡検査を中心とする画像診断の進歩により, 多くの消化器癌が早期の段階で発見され, 根治的な治療が行われている。また, 術前の消化管精査の際に他臓器の癌が偶然に発見される場合もある。今回, われわれは膵頭部腫瘍の精査中に早期の胃癌, 十二指腸乳頭部癌, 直腸癌が発見され, 1 期的に切除しえた 1 例を経験したので文献の考察を加えて報告する。

### 症 例

症例: 57歳, 男性

主訴: 集団検診で膵腫瘍を指摘。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1993年3月, 集団検診の超音波検査で膵頭部に腫瘍を指摘された。1993年4月5日に膵腫瘍の精査のために当院に紹介入院となった。

入院時現症: 身長167cm, 体重55kg, 体格中等大で貧血や黄疸は認められず。表在リンパ節を触知せず, 腹部は平坦で圧痛は認められず, 肝脾腎を触知しなかった。

入院時検査所見: 末梢血液像, 尿検査, 生化学検査

<1996年10月9日受理>別刷請求先: 石神 純也  
〒890 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 鹿児島大学医学部第1外科

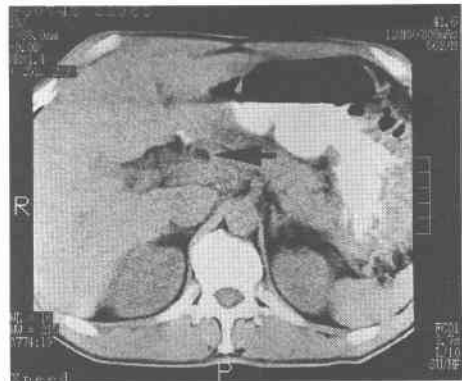
は正常で, 血中の CEA, CA19-9 値も正常範囲内であった。なお, ATL 抗体が陽性であった。

上腹部 CT 検査所見: 膵頭部に長径2cm, 内部構造は均一で境界明瞭な低吸収域像がみられ, 嚢胞性腫瘍が疑われた。肝転移やリンパ節の腫大は認められなかった (Fig. 1)。

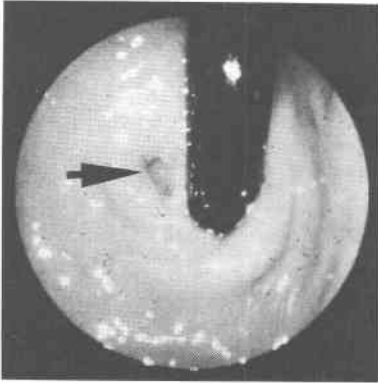
内視鏡検査所見

胃) 食道胃接合部の前壁に, 辺縁不整な陥凹性病変が認められた (Fig. 2)。陥凹面は比較的平滑で肉眼型は IIc 型, 壁深達度は粘膜下層 (sm) と考えられた。

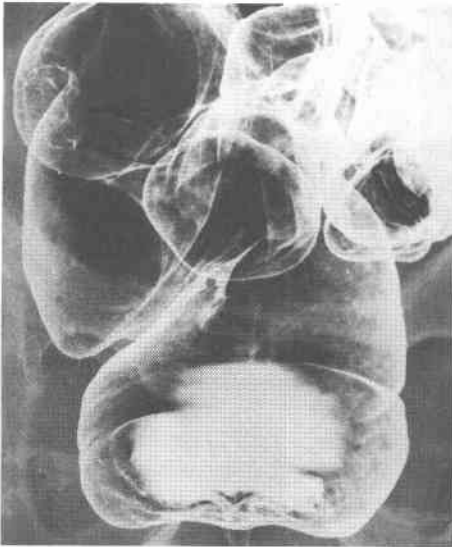
Fig. 1 Abdominal CT shows low density cystic mass 1.0cm in size at the pancreatic head.



**Fig. 2** The gastroscopic findings showed slightly depressed lesion with irregular border were observed in esophagogastric junction.



**Fig. 3** Contrast enema revealed protruded mass associated with central depression 2.5cm in size at the left side of upper rectum.



生検の結果, 高分化型管状腺癌と診断された。

十二指腸乳頭) 膵腫瘍の精査目的で施行された内視鏡的逆行性膵胆管造影検査の際に, 十二指腸乳頭部に一致して2.5cm大の健全上皮で覆われた隆起性病変と, 膵管開口部に腫瘍の突出が認められた。この病変は膵嚢胞と離れて存在する別の腫瘍であった。

直腸) 肛門縁より約10cm上方の左壁に, 大きさ3cm, 中心に陥凹を有する隆起性病変が認められ (Fig. 3), 腫瘍の可動性は良好で, 肉眼型は O-IIa+IIc, 壁深

**Fig. 4** Macroscopic picture of resected stomach. Early carcinoma with deep concave of IIc type occurring in the posterior wall of the esophagocardiac junction.



**Fig. 5** Macroscopic picture of entire duodenum. The submucosal tumor with exposing carcinoma were seen below the papilla of Vater.



達度は sm と考えられた。同時に行った生検で高分化型腺癌と診断された。

以上の検査所見から胃, 十二指腸乳頭部, 直腸の同時性3重複早期癌と診断し, 1993年5月25日に1期的に手術を施行した。D1リンパ節郭清をともなう胃全摘, 膵頭十二指腸切除および低位前方切除を行った後, 上部消化管を Child 変法で下部消化管を結腸直腸吻合で再建して手術を終了した。手術時間6時間30分, 出血量640ccだった。

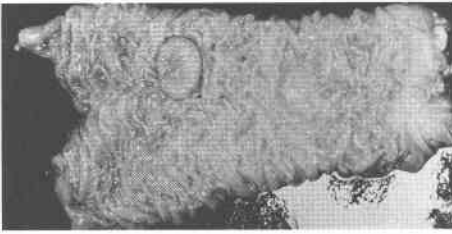
切除標本肉眼所見

胃) 食道胃接合部に1.0×1.5cm大の不整な陥凹を有する IIc 病変が認められる (Fig. 4)。

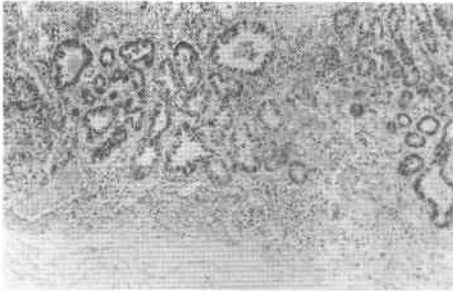
十二指腸乳頭部) 十二指腸乳頭に一致して2.5cm大の辺縁整な隆起性病変が存在し, 開口部に腫瘍の露出が認められる (Fig. 5)。

直腸) 肛門側切離断端より上方5cmの前壁よりに平皿状の O-IIa+IIc 型の隆起性病変が認められる

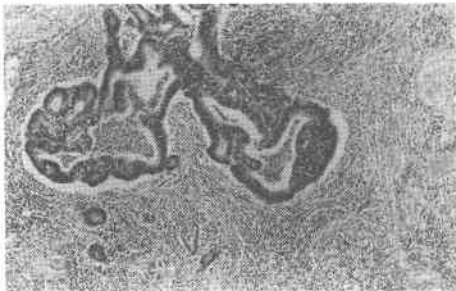
**Fig. 6** Macroscopic picture of the resected rectum.



**Fig. 7** Microscopically, well differentiated adenocarcinoma invaded into submucosal layer of the stomach.



**Fig. 8** Well differentiated adenocarcinoma limited submucosal layer was seen at the papilla of Vater.



(Fig. 6).

病理組織学的検査所見

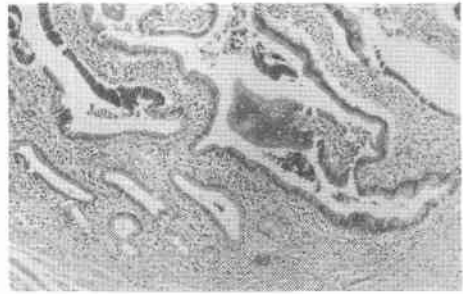
胃) 深達度 sm の高分化型管状腺癌で  $ly_0, v_0$  であった (Fig. 7).

膵十二指腸乳頭) oddi 筋に限局する2.5cm 大の腫瘤型を呈する高分化型腺癌で  $ly_0, v_0$  であった。膵頭部には retention cyst を併存していた (Fig. 8).

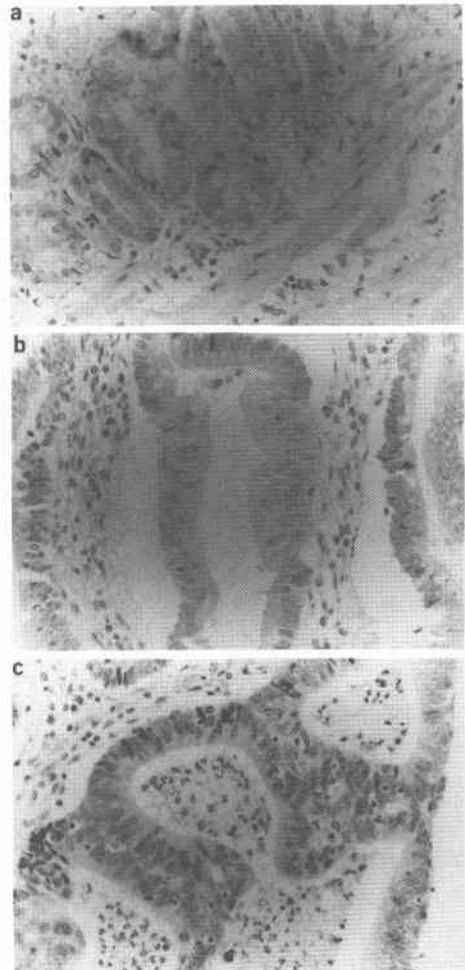
直腸) 深達度 sm の高分化腺癌で  $ly_0, v_0$  であった (Fig. 9).

いずれの癌にも所属リンパ節転移は認められず、切

**Fig. 9** Microscopic section of rectal cancer showing well differentiated adenocarcinoma without lymphatic permeation.



**Fig. 10** Expression of p53 in cancer tissue was evaluated in each organs. Only in the rectal lesion, the p53 antigen was detected (Fig. 10c).



**Table 1** Summary of 6 resected of triple cancer originated from alimentary tract in Japan

Author	Age	Sex	1st cancer	2nd cancer	3rd cancer	S/H	Curative /Noncurative	Prognosis
Amaha	56	M	(Colon)	(Esophagus)	Stomach	H	Curative	1Y Dead
Hanawa	64	M	(Esophagus)	(Stomach)	(Colon)	S	Curative	6M Dead
Tsuzi	58	M	Stomach	(Esophagus)	Rectum *PR	S	Curative	2Y Alive
Egurihama	72	M	(Rectum)	(Esophagus)	Stomach *EMR	H	Curative	unknown
Takehige	53	M	Esophagus	Stomach	Colon	S	Curative	unknown
Ishigami	57	M	Stomach	Dudenum	Rectum	S	Curative	3Y Alive

( ): advanced cancer, \*PR: Partial resection, \*EMR: Endoscopic mucosal resection, S: Synchronous resection, H: Heterochronous resection

除断端は陰性であり, 治癒切除と判断した。各病変の最大剖面切片について p53 を 1 次抗体とした免疫染色を行い p53 の発現を検索した結果, 胃, 十二指腸乳頭部は発現は認められなかったが (Fig. 10a, b), 結腸癌病巣に発現が認められた (Fig. 10c)。

術後経過: 瘻管チューブの閉塞と瘻空腸吻合の縫合不全を生じたが, 保存的に軽快し, 術後57日目に退院した。術後2年5か月を経過した現在, 外来で経過観察中であるが, 再発の兆候なく元気に社会復帰している。

### 考 察

近年, 画像診断の進歩や集団検診の普及により, 無症状の消化管癌を早期の段階で発見する機会が増加してきており, 同時性重複癌が発見される場合も少なくない<sup>1)</sup>。自験例は瘻の嚢胞性腫瘍の精査中に内視鏡により胃, 十二指腸乳頭部, 直腸に重複癌が偶然に発見された症例であった。

一般に重複癌の定義には, 各腫瘍が悪性の所見を示すこと, 互いに離れた位置に存在すること, 転移性腫瘍の可能性が否定できることが必要とされる<sup>2)</sup>。自験例は互いに離れた臓器に存在し, いずれの癌もリンパ節転移や脈管侵襲は認められない早期癌であり, 同時性の3重複癌と診断した。

3重複癌の発生頻度は全悪性腫瘍の0.6%にあたり, 比較的にまれである。同時性と異時性を含めた胃癌を初発とする3重複癌の本邦切除例の報告は28例であり, 性別では男性が多く, 平均年齢は64歳<sup>3)</sup>と比較的若年であった。自験例も57歳であり, 切除の対象に年齢的要素も関与すると考えられた。

一般に切除可能な消化管の3重複癌は臓器がすべて異なることは少なく<sup>4)</sup>, 多発癌の合併例が多いとされる。臓器が異なる消化管の3重複癌切除症例は Table 1 に示すように6例<sup>5)-9)</sup>であった。自験例を除く5例は

いずれも食道, 胃, 結腸, 直腸の組み合わせであり, 内視鏡検査に負うところが大きいと考えられる。また, 3癌とも早期癌で1期的に切除された症例は非常にまれであり, 検索した範囲では, 本邦では食道, 胃, 結腸癌の切除例の1例<sup>1)</sup>が報告されているのみであった。さらに胃, 十二指腸乳頭部, 直腸の組み合わせは本邦の報告例では見あたらなかった。

自験例では患者の年齢が57歳と比較的若く, 術前合併症もなかったため胃全摘, 十二指腸乳頭切除および低位前方切除を1期的に施行しえた。しかしながら同時性3重複癌を1期的に切除するにはかなりの侵襲を伴う。本邦報告例にみられるように症例によっては部分切除や内視鏡的粘膜切除<sup>8)</sup>を組み合わせることで侵襲の軽減をはかることが可能な症例もあると考えられる。

重複癌発生の素因として家族性の癌発生や遺伝子異常の問題が関係しているといわれている。本症例では家系に癌の集積はみられず, 癌病巣の p53 異常も結腸癌でのみ認められ, 遺伝子の異常と重複癌の関連性を明らかにすることはできなかった。Stalker ら<sup>9)</sup>は 22.6% に癌の家系があったと報告しているし, 斎藤ら<sup>3)</sup>は p53 抗体を用いた遺伝子異常の検索を3重複癌の免疫染色を行い, 3癌いずれも陽性だったことを報告し, 癌抑制遺伝子異常との関連を論じている<sup>10)</sup>。本症例では2癌で陰性となったが, p53 点突然変異と免疫染色の結果は必ずしも一致しないことが報告され<sup>11)</sup>ており, 遺伝子異常が直接免疫染色に反映されていない可能性がある。今後, 重複癌症例の遺伝子異常に関するデータの集積が必要と考えられた。

検診症例や入院症例に全臓器の検査をすることは時間, 労力およびコストが消費される。このような分子生物学的アプローチによる重複癌のリスクの評価の工夫や, 新たなスクリーニングの開発が必要と思われる。

稿を終えるにあたり, p53 の免疫染色に際してご協力いた

いただきました湖南医科大学の湯輝飯先生に深謝いたします。

### 文 献

- 1) 上辻章二, 山村 学, 奥田益司ほか: 三重複癌の治験例(肺・胃・肝癌)ならびに三癌切除報告例の検討. 癌の臨 33:1915-1922, 1987
- 2) 森 亘: 時代ならびに年齢的に眺めた癌の統計的観察. 日病院会誌 17:1-19, 1957
- 3) 斎藤英一, 溝淵 昇, 渡辺英章ほか: 三重複癌(胃癌・肝癌・肺癌)の1手術例. 日臨外医会誌 56:2744-2748, 1995
- 4) 牧角寛郎, 高尾尊身, 石沢 隆ほか: S状結腸癌と粘液産生腺癌・皮膚癌の三重複癌の1例. 日消外会誌 25:1349-1353, 1992
- 5) 竹重俊幸, 遠藤豪一, 塩 豊ほか: 同時性三重複癌早期癌の1例. 日臨外医会誌 56:2740-2743, 1995
- 6) 天羽達郎, 鈴木博孝, 榊原 宣ほか: 食道胃結腸にわたる同時性4重複癌の1症例. 外科診療 13:1021-1025, 1971
- 7) 花輪健郎, 竹田 伸, 笠井保志ほか: 食道・胃・結腸に発生した同時性三重複癌の1手術例. 癌の臨 29:1001-1006, 1983
- 8) 江里口直文, 西田博之, 吉田浩晃ほか: 食道・胃・大腸の同時性3重複癌の1手術例. 日臨外医会誌 54:1254-1258, 1993
- 9) 竹内仁司, 小長英二, 岩藤浩典ほか: 一期切除が可能であった三重複癌の5年生存の1例. 癌の臨 38:926-932, 1992
- 10) Stalker LK, Phillips RS, Pemberton JJ: Multiple primary malignant lesions. Surg Gynecol Obstet 68:595-602, 1939
- 11) Horii A, Hye HJ, Shimada M et al: Frequent replication errors at microsatellite loci in tumor patients with multiple primary cancers. Cancer Res 54:3373-3375, 1994

### A Case Report of Synchronous Triple Early Carcinomas in the Stomach, Papilla of Vater and Rectum

Sumiya Ishigami, Shoji Natsugoe, Masahiro Tokushige, Hironori Sakita, Kanetatsu Kimotsuki\* and Takashi Aikou

First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

\*Department of Surgery, Soo Gun Medical Association Hospital

We experienced a case of synchronous triple early cancers of the stomach, papilla of Vater and rectum. A 57-year-old man was admitted to the hospital because of detection of pancreatic cyst. Preoperative alimentary tract examination revealed a shallow depressed lesion of the stomach, a submucosal tumor-like bulge on the papilla of Vater and a protruding mass with a central ulceration in the upper rectum. Histopathologically each of the three lesions was identified as carcinoma. Total gastrectomy, pancreatoduodenectomy and low anterior resection were performed at the same time. The gastrointestinal tract was reconstructed with Roux Y, Child manner and direct end-to-end color-colostomy. The final pathological report indicated all three of the carcinomas were limited to the submucosa, and regional lymph nodes were negative for cancer. By immunohistochemical staining with anti-p53 monoclonal antibody, expression of p53 was detected in the rectal cancer lesion. The postoperative course was uneventful except for leakage of the pancreaticojejunostomy. The patient's condition is presently stable without signs of relapse. A case of simultaneously resected triple primary early cancer has rarely been reported, this is the second case reported in Japan.

**Reprint requests:** Sumiya Ishigami First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

8-35-1 Sakuragaoka, Kogoshima, 890 JAPAN