

34年の経過をとった異時性胃 (4 多発) 大腸 (3 多発) 重複癌の 1 例

国立松本病院外科

近藤 竜一 清水 忠博 久米田茂喜
岩浅 武彦 堀 利雄

症例は66歳の男性で、32歳時に盲腸癌にて回盲部切除術、55歳時に胃癌・肝浸潤にて幽門側胃切除術・肝部分切除術、59歳時に胆石症にて胆嚢摘出術、同年直腸癌にて低位前方切除術、62歳時に横行結腸癌にて結腸左半切除術・胃空腸輸出脚切除術、65歳時に残胃進行癌にて吻合部残胃部分切除術、横行結腸・空腸合併切除術を施行している。今回は定期外来通院中に貧血および便潜血陽性を認め、胃内視鏡検査を行ったところ残胃の小彎および前壁に Borrmann 2 型様病変を認め、残胃全摘脾合併切除術を施行した。最近、多発癌・重複癌の報告が増えているが、重複した多発 6 癌巣以上のものはまれである。多発 7 癌巣のうち 6 つが進行癌で定期検診のあり方を考えさせられる一方、34年間以上の長期生存しえたのは局所所見に比べリンパ節転移が軽度で、腹膜播種・肝転移を認めなかったためと思われた。

Key words: multiple primary cancers, colorectal cancer, gastric cancer

はじめに

近年、癌の診断治療技術の進歩・高齢化などに伴い、重複癌・多発癌の症例に遭遇する機会が増えている。重複癌に関しては Warren および Gates¹⁾の、重複癌・多発癌に関しては Moertel ら²⁾の秀れた論文があり、胃と大腸の重複癌についてもこれまで多くの報告がある、今回、われわれは34年の経過をとった異時性胃 (4 多発) 大腸 (3 多発) 重複癌の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者: 66歳, 男性

主訴: 貧血・便潜血陽性

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 32歳時に盲腸癌にて回盲部切除術、55歳時に胃癌・肝浸潤にて幽門側胃切除術 (胃幽門側2/3切除)・肝部分切除術、59歳時に胆石症にて胆嚢摘出術、同年直腸癌にて低位前方切除術、62歳時に横行結腸癌にて結腸左半切除術・胃空腸輸出脚切除術、65歳時に残胃進行癌にて吻合部残胃部分切除術 (残胃1/2切除)、横行結腸 (中央部)・空腸合併切除術を施行した (Fig. 1a)。

現病歴: 当科外来を定期受診中、貧血・便潜血陽性

にて1995年10月13日、胃内視鏡検査を施行したところ残胃小彎と前壁に Borrmann 2 型様胃癌を 2 つ認め入院した。

入院時現症: 身長162cm, 体重36kg, 眼瞼結膜に貧血を認め、眼球結膜に黄疸を認めない。腹部に手術瘢痕を認めた。

入院時検査所見: 末梢検血では貧血を認め、生化学検査では軽度低アルブミン血症を認めた。腫瘍マーカーは、CEA 1.2ng/ml (正常値2.5以下), CA19-9 9 U/ml (正常値37以下), AFP 1.8ng/ml (正常値20以下) のいずれも正常値であった。

残胃 X 線造影所見: 残胃小彎から前壁にかけて不整形の隆起性病変を認めた。

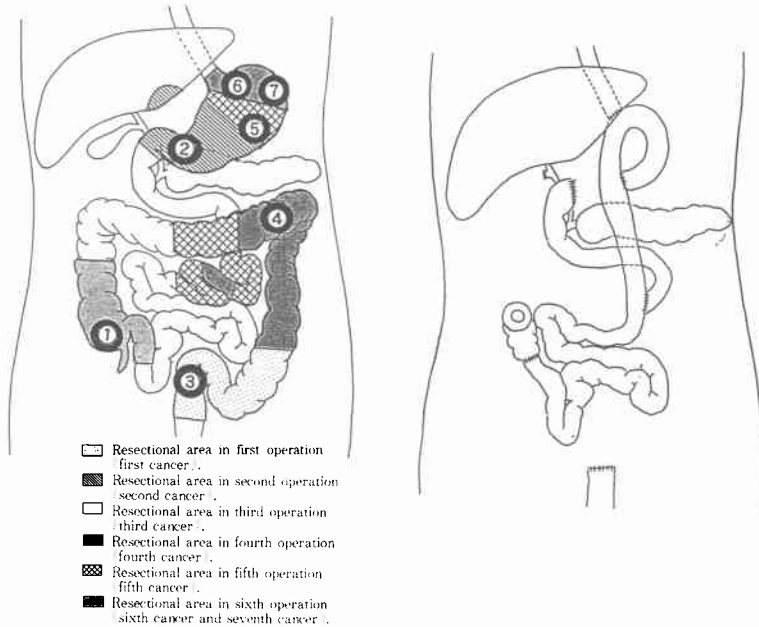
残胃内視鏡所見: 残胃の小彎および前壁に Borrmann 2 型様病変を認め生検ではおのおの高分化型管状腺癌, 低分化腺癌であった。

腹部 CT・超音波検査所見: 残胃病変部は明らかでなく、肝転移を認めなかった。

以上より残胃癌の診断で手術を施行した。

手術所見: 腫瘍は残胃の小彎および前壁に触知し、肝転移・腫膜播種は認めず、残胃全摘脾合併切除術を施行した。噴門部大彎側・脾門部リンパ節を新たに郭清した。再建は Roux-en-Y 食道空腸吻合術を行い、結果として胃・大腸は横行結腸の一部 (肝結腸曲) が残るのみとなった (Fig. 1b)。摘出標本肉眼所見・病理

Fig. 1 a: The picture shows resectional area from first operation to sixth, Meshed circles pointed number indicate each of occupied points seven cancers.
 b: The picture shows reconstructed intestine in seventh operation. Finally, the remnants of stomach and colorectum are part of transverse colon.
 a | b



組織学的所見は後述する。

術後経過：低栄養状態が続いたが，同年12月退院した。1996年1月，肺炎にて入院し，呼吸不全に陥って2月17日に永眠された。

以下，第1癌より第7癌の主訴(癌発見の契機)，標本肉眼所見，病理組織所見を示す。

第1癌：主訴不明，盲腸癌，分類不能型（壁外発育型）， 5×6 cm，粘液癌，ss，v-，n(-) (Fig. 2a)。

第2癌：貧血・上腹部不快感，胃癌，Borrmann 3型， 10×9 cm，si (liver)。低分化腺癌，肝への直接浸潤を認め，3番リンパ節に転移 (por) を認めた (Fig. 2b)。

第3癌：便秘・血便，Raの直腸癌，2型， 6×5 cm，中分化腺癌，ss β ，n(-)。

第4癌：貧血・CA19-9の上昇，横行結腸癌，3型， 10×8 cm，si (jejunum)，粘液癌，空腸(胃空腸輸出脚)へ浸潤を認めたが，n(-)であった (Fig. 2c)。

第5癌：貧血・CA19-9の上昇，残胃癌，Borrmann 3型， 5×4 cm，si (transverse colon, Treitz 靱帯)，低分化腺癌と粘液癌が混在，横行結腸(中央部)・Treitz 靱帯へ浸潤。n(-)であった。

第6癌・第7癌：主訴は前述，同時性胃癌，残胃小彎のIIa+IIc (3×2.5 cm) と残胃前壁のBorrmann 3型 (3.5×3 cm)。残胃小彎は高分化型管状腺癌でsm (Fig. 2d)，残胃前壁は充実型低分化腺癌でmp (Fig. 2e)，ly₁，v₂で10番リンパ節に転移 (por 1) を認めた。

考 察

近年の癌の診断治療の進歩により癌手術後の長期生存例が増加しており，重複癌・多発癌の報告も年々増加してきた¹⁾。WarrenおよびGates²⁾は重複癌を，①各腫瘍は一定の悪性像を有し，②相互に離れた部位を占め，③一方が他方の転移でないものと定義し，Moertelら³⁾は，同一組織・臓器に発生したものを多発癌，異なる組織・臓器に発生したものを狭義の重複癌と定義した。本例もこの基準を満たし，胃(4多発癌)と大腸(3多発癌)の異時性重複癌であった。多発癌・重複癌の発生頻度は全悪性腫瘍の1~2%³⁾で，全剖検例の2.7~4.8%⁴⁾といわれているが，1985年から1994年の10年間の日本病理剖検輯報⁵⁾での多発癌・重複癌の発生率は11%と増加している。胃と大腸の重複した多発4癌巣以上のものを検討すると，進行度では早期胃癌が累算で84例(43%)，進行胃癌が111例(57%)に対

Fig. 2a Photomicrograph shows mucinous adenocarcinoma on cecum in first operation (HE stain, 130×).

Fig. 2b Photomicrograph shows poorly differentiated adenocarcinoma with liver invasion in second operation (HE stain, 260×).

2a

2b

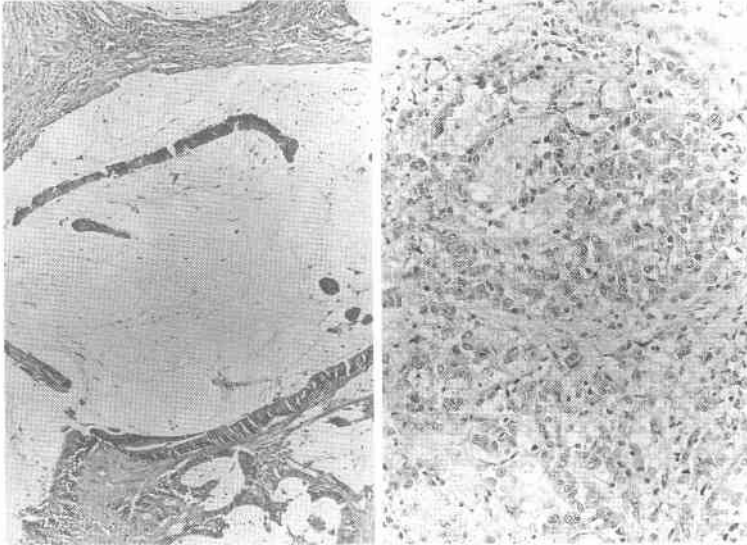


Fig. 2c Photomicrograph shows mucinous adenocarcinoma with jejunal invasion in fourth operation (HE stain, 260×).

Fig. 2d Photomicrograph shows well differentiated tubular adenocarcinoma on the lesser curvature in sixth operation (HE stain, 130×).

Fig. 2e Photomicrograph shows poorly differentiated adenocarcinoma on the anterior wall in sixth operation (HE stain, 260×).

2c | 2d
2e

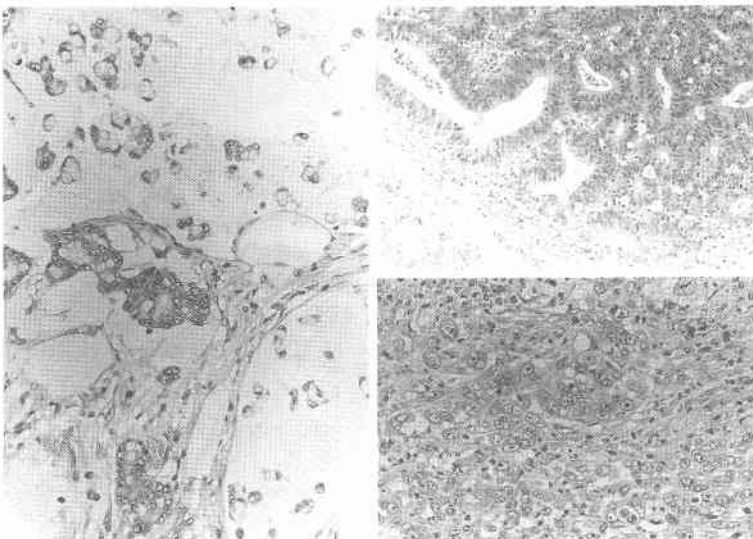


Table 1 Clinical course of presenting case

Location of cancer	Presenting symptoms	Operation date	Macroscopic findings	Histology	Treatment
1. cecum	un-known	1963. 1. 3	unclassified (extra luminal growth)	muc. ss. v. n-	ileocecectomy
2. stomach	anemia abdominal discomfort	1984. 7. 11	Bormann 3	por. si (liver), n1(+)	distal gastrectomy, Billroth 2 partial resection of the liver
3. rectum	constipation melena	1989. 4. 10	Type 2	m/d adenoca. ss β , n(-)	low anterior resection of the rectum
4. transverse colon	anemia, appetite loss elevation of CA19-9	1991. 7. 22	Type 3	muc. si (jejunum), n(-)	lt. hemicolectomy resection of efferent loop
5. residual stomach	anemia elevation of CA19-9	1994. 6. 17	Bormann 3	por + muc. si (T-colon, jejunum), n(-)	partial gastrectomy, Billroth 2 partial resection of T-colon and jejunum
6. residual stomach (lesser curvature) (anterior wall)	anemia occult blood of feces	1995. 11. 9	Ila + IIc Bormann 3	tub1, sm ly1, v2, n2(+) por1. mp	total gastrectomy, splenectomy Roux-en-Y reconstruction

muc : mucinous adenocarcinoma, por : poorly differentiated adenocarcinoma, m/d adenoca : moderately differentiated tubular adenocarcinoma, tub1 : well differentiated tubular adenocarcinoma

し、早期大腸癌が58例(28%)進行大腸癌が146例(72%)と大腸では進行癌の比率が高かった。また、病理組織型は、胃癌では高分化型管状腺癌と低分化腺癌が多く、大腸癌では高分化腺癌が多かった。胃と大腸の重複癌では胃癌は早期で高分化型が多いとの報告⁶⁾⁷⁾が多い。しかしこれらの結果は近年の4癌巣以上の多発癌・重複癌では進行胃癌、低分化胃癌の割合が多いことを示している。本例でも7癌巣のうち6つが進行癌であり、TNM分類でT4のものもあった。組織型も低分化腺癌・粘液癌などが多かった (Table 1)。第1癌以外は当院で手術しており、定期検診も行っていた。当院では胃・大腸癌手術後患者には3か月ごとの血液検査と年1~2回の胃内視鏡検査・大腸内視鏡検査、腹部超音波検査 (腹部CT検査)、胸部X線検査を行っており、本例も貧血・腫瘍マーカー上昇など定期血液検査を契機に癌が発見されている。第5癌と第6・7癌の発見の間隔は1年5か月と短く画像所見をretrospectiveに検討しても第5癌時に合併病変は見つからなかったが、同時性多発胃癌であった可能性も否定できず、胃内視鏡検査を始めとした検診の方法・頻度を考えさせられた。大腸多発癌・重複癌ではhereditary nonpolyposis colorectal cancer⁸⁾や colorectal cancer with family history⁹⁾など遺伝的な素因も注目されており^{8)~12)}、このような遺伝的素因のあるもの、多発癌・重複癌の既往のある患者では特に頻回・念入りな外来

follow upが必要だと思われる。また、逆に進行癌で低分化腺癌・粘液癌など予後の悪いものが多かったにもかかわらず初回手術時より34年間以上の長期生存しえた理由は明らかでないが、局所所見に比べリンパ節転移が軽度で、腹膜播種・肝転移を認めなかったためと思われる。多発癌・重複癌はこれからもますます増加するものと思われ、今後の探求に期待したい。

文 献

- 1) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 16 : 1358-1414, 1932
- 2) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasms I. Introduction and presentation of data. *Cancer* 14 : 221-230, 1961
- 3) 中村恭一, 相沢 幹 : 組み合わせより見た重複癌の検討—重複癌1121例の分析. *癌の臨* 18 : 662-666, 1972
- 4) Swaroop VS, Winawer SJ, Lighdale CJ et al : Six primary cancers in individuals. Report of four cases. *Cancer* 61 : 1253-1254, 1988
- 5) 日本病理学会編 : 日本病理剖検輯報. 第28輯~第37輯. 報刊行会, 東京, 1986~1995
- 6) 湯浅典博, 二村雄次, 早川直和ほか : 大腸他臓器重複癌の臨床的検討. *日消外会誌* 23 : 2370-2375, 1990
- 7) 片岡正人, 向原純雄, 原田信子ほか : 同時性胃三重

- 癌の1例. 京都市病紀 14: 47-51, 1994
- 8) Lynch HT, Watson P, Lanspa SJ et al: Natural history of colorectal cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndromes I and II). *Dis Colon Rectum* 31: 439-444, 1988
- 9) 渡辺聡明, 沢田俊夫, 久保田芳郎ほか: 家族歴陽性大腸癌の臨床病理学的検討—とくに癌先進部炎症性細胞浸潤の関与について—. *日本大腸肛門病会誌* 45: 17-22, 1992
- 10) 新谷宇一郎, 大本恭裕, 村田和也ほか: 6重複癌の1剖検例. *癌の臨* 38: 619-626, 1992
- 11) 大嶋正人, 吉川幸伸, 宗田滋夫ほか: 5重複癌剖検例のp53癌抑制遺伝子及びRas癌遺伝子産物の免疫組織学的検討. *日生医誌* 23: 93-98, 1995
- 12) 豊島 宏, 坂東隆文, 磯山 徹: 大腸・胃重複癌の臨床病理学的検討. *日本大腸肛門病会誌* 45: 931-937, 1992

A Case with Multiple Primary Cancers of the Stomach (4 Primary Cancers) and Colorectum (3 Primary Cancers) Followed 34 Years

Ryoichi Kondo, Tadahiro Shimizu, Shigeyoshi Kumeda,
Takehiko Iwasa and Toshio Hori
The Department of Surgery, Matsumoto National Hospital

A case with multiple primary cancers of the stomach (4 primary cancers) and colorectum (3 primary cancers) is reported. A 66-year-old man who had undergone ileocecectomy for cecal cancer at age 32 years, distal gastrectomy and partial resection of the liver for gastric cancer with liver invasion at age 55 years, low anterior resection of the rectum for rectal cancer at age 59 years, lt hemicolectomy and resection of the efferent loop of gastric stump for transverse colon cancer at t age 62 years and subtotal resection of the gastric stump and partial resection of the transeverse colon and jejunum for gastric cancer at age 65 years, was admitted to our hospital because of anemia and occult fecal blood. Borrmann 2 like cancers in the lesser curvature and anterior wall of the gastric stump were indicated by gastrointestinal endoscopy. The patient underwent total gastrectomy and splenectomy. Recently, the number of multiple primary cancers has been increasing, but cases with six or more primary cancers are rare. Six of these seven primary malignant tumors were advanced. Therefore we reconsidered the methods of regular following and examination. The patient lived more than 34 years after the first operation due to the absence of liver metastases, peritoneal dissemination and lesser lymph node metastases.

Reprint requests: Ryoichi Kondo The Department of Surgery, Matsumoto National Hospital
1209 Muraimachi, Yoshikawa, Matsumoto, 399 JAPAN