

## 異時性大腸癌を含む 4 重複癌

### 3 重複癌同時手術の 1 例

岡山大学大学院医歯学総合研究科腫瘍・胸部外科<sup>1)</sup>, 岡山赤十字病院外科<sup>2)</sup>

青景 圭樹<sup>1)</sup> 辻 尚志<sup>2)</sup> 市原 周治<sup>2)</sup> 久保 雅俊<sup>2)</sup>  
高木 章司<sup>2)</sup> 池田 英二<sup>2)</sup> 森山 重治<sup>2)</sup> 平井 隆二<sup>2)</sup>  
古谷 四郎<sup>2)</sup> 清水 信義<sup>1)</sup>

重複癌の報告は近年増加しており, 要因の 1 つに診断機器・技術の向上が考えられる。今回われわれは, 異時性大腸癌を含む同時性胃癌, 十二指腸癌, 腎癌の 4 重複癌を経験し, 同時性 3 重複癌に対し 1 期的手術を施行した。平成 7 年 1 月 S 状結腸の上皮内癌に対し, 内視鏡的大腸ポリープ切除術を施行した。平成 12 年 8 月汎発性腹膜炎で緊急手術をした際, 胃癌の穿孔が疑われ, 術後に上部消化管内視鏡検査を施行したところ, 胃癌, 十二指腸癌を発見した。また腹部 CT で右腎癌の診断を得て, 平成 12 年 9 月胃全摘術・臍頭十二指腸切除術・右腎摘出術を施行した。病理学的にも 3 重複癌であったが, 本症例の 4 重複癌はいずれも根治的に治療できた。文献上 4 重複癌の報告は年ごとに増加し, 同時多発癌の報告頻度も近年増加している。特に共通の危険因子を持つ癌は重複しやすいと考えられ, 今日では重複癌の発生にも注意し診療することが必要と思われた。

#### はじめに

近年, 高齢化や医療技術の進歩に伴い重複癌症例が増加している。しかし 2 重複癌が大部分であり 4 重複癌の報告は比較的少ない。今回われわれは, 異時性大腸癌術後 3 重複癌 (胃癌, 十二指腸癌, 腎癌) に対し 1 期的手術を施行した 4 重複癌 (胃癌, 十二指腸癌, 大腸癌, 腎癌) を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

患者: 65 歳, 男性

< 第 1 癌 >

主訴: 下腹部痛

既往歴: 胃潰瘍出血 (平成 5 年 8 月)

家族歴: 父親が胃癌で死亡。

嗜好歴: 1 日 10 本, 約 10 年間の喫煙歴, 1 日日本酒 2 合, 約 40 年間の飲酒歴あり。

現病歴: 平成 4 年頃より時折下腹部痛を自覚し

ていた。平成 6 年 11 月当院内科を受診し, 下部内視鏡検査で下行結腸から S 状結腸移行部に 1p 型の約 2cm 大のポリープを指摘され, 平成 7 年 1 月内視鏡的にポリープを切除した (Fig. 1A)。

病理組織学的所見: ポリープの大部分は軽度~中等度の異型を呈した管状絨毛腺腫であるが一部粘膜表層小範囲に腺窩形成の乱れ, 核の重層化, 扁平化がみられた。粘膜面の小範囲に限局した高分化腺癌であり, 粘膜下組織への浸潤はみられなかった (Fig. 1B)。

臨床経過: ポリープ切除後, 経過は良好で退院後外来受診はなかった。

< 第 2 癌・第 3 癌・第 4 癌 >

主訴: 腹痛

現病歴: 平成 12 年 8 月胃穿孔による汎発性腹膜炎のため当科で開腹術を施行し, 胃体部, 前壁の穿孔部に大網充填術を行った。術中の局所所見により癌の可能性も否定できず, 術後に上部消化管内視鏡検査を施行した。胃体部前壁, 小彎側に IIc 様病変があり, 前回穿孔部と一致していると思

< 2003 年 7 月 23 日受理 > 別刷請求先: 青景 圭樹  
〒700 8558 岡山市鹿田町 2 5 1 岡山大学大学院  
医歯学総合研究科腫瘍・胸部外科

Fig. 1 Colonoscopy shows a Ip-type polyp in the descending colon( A )

Microscopic examination of the colon polyp presents a cancer in adenoma. Most of the polyp consists of tubulovillous adenoma, but a cluster of cancer cells are seen on the surface of mucosa( B )



Fig. 2 Abdominal CT shows an enhanced solid tumor ( arrow ) of the right kidney.



術前 CT 所見：胃癌，十二指腸癌ともに単純 CT，造影 CT で原発巣は指摘できず，有意なリンパ節腫脹，遠隔転移などはみられなかった．右腎上極背側に腎皮質を中心に不整形で，造影 CT で内部が不均一に造影される約 2cm の境界明瞭な腫瘤影があり，腎癌が強く疑われた ( Fig. 2 ) ．

手術所見：平成 12 年 9 月 18 日手術を施行した．開腹時腹水はなく，中等度の癒着がみられた．胃体部前壁に前回手術での大網充填術の痕があり強く癒着していた．腫瘤は胃癌，十二指腸癌ともに触知されず，漿膜に異常はなかった．肝転移，腹膜播種はなかった．右腎は上極背側に母指頭大の表面平滑で堅い腫瘤を触れるも周囲への直接浸潤は見られなかった．胃全摘術，臍頭十二指腸切除術，右腎摘出術を同時に施行した．

#### 切除標本肉眼所見

胃：胃体部前壁，小彎よりに皺襞の集中と中心部の陥凹の見られる IIC 病変を認めた ( Fig. 3A ) ．肉眼的には前回の穿孔部と一致していた．

十二指腸：十二指腸 Vater 乳頭付近に 1.3cm × 1.3cm 大の Isp 型ポリープ病変があり．十二指腸 Vater 乳頭と約 1.5cm 離れていたのを十二指腸腫瘍とした ( Fig. 3B ) ．

腎：右腎上極に 1.7 × 1.6cm の腫瘍を認めた．腫瘍は被膜形成が見られ，肉眼的には被膜外への浸潤は認められなかった ( Fig. 3C ) ．

#### 病理組織学的所見

胃：嚢胞性ポリープ性胃炎が多く見られるが，

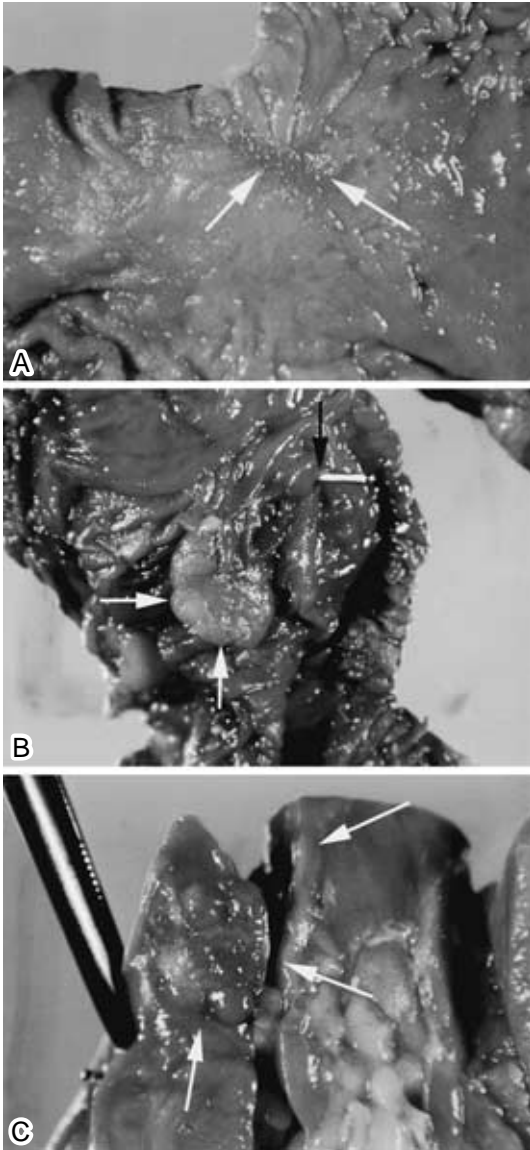
われた．生検病理診断は高分化管状腺癌であった．さらに十二指腸 Vater 乳頭付近にポリープ様病変を発見され，生検病理診断で Group V と診断された．術後 14 日目にいったん退院し，約 1 か月後に根治手術のために再入院した．

入院時身体所見：身長 157cm，体重 49.4kg，体格中等度，栄養状態良好で，貧血，黄疸を認めず，表在リンパ節も触れなかった．心音・呼吸音は正常で腹部は平坦，軟で圧痛なく，腹部腫瘤は触知しなかった．

血液・尿検査所見：空腹時血糖 124mg/dl 以外は基準域にあった．また CEA は 3.3ng/ml と基準値範囲内であったが，CA19-9 は 46U/ml と軽度上昇がみられた．また尿潜血陰性，尿蛋白陽性であった．

Fig. 3 Macroscopic findings of resected specimens.

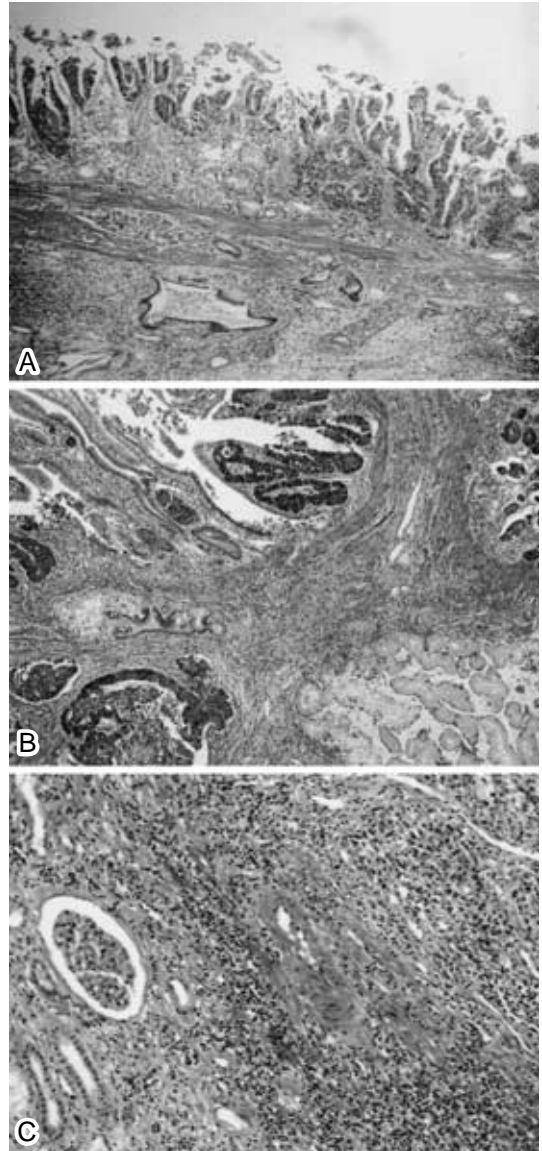
- A : Stomach, IIC lesion ( arrow )
- B : Duodenal polyp( white arrow ) apart from the major papilla ( black arrow )
- C : Renal tumor ( arrow )



粘膜上皮細胞に核の異型性が見られ、粘膜下層にも核の異型性を伴う上皮細胞からなる腺腔構造があり、高分化管状腺癌であった( Fig. 4A) . 組織学的には大網充填した胃穿孔部とII。病変とはわずかに離れていた .

十二指腸：粘膜下層に十二指腸腺と核の異型性

Fig. 4 Microscopic findings of the stomach ( A ) duodenal polyp ( B ) and renal tumor ( C )



を伴った腺腔構造があり、高分化管状腺癌であった ( Fig. 4B) .

腎：淡明細胞の増殖がみられ、被膜への浸潤は認められなかった . 組織学的には淡明細胞癌であった ( Fig. 4C) .

郭清したリンパ節に転移は見られなかった .

以上により、本症例は異時性大腸癌を含む、同時性胃癌・十二指腸癌・腎癌の4重複癌とした .

Table 1 Incidence of 96 quadruple cancers reported in the Japanese literatures between 1967 and 2001 according to the primary site and the order, and numbers of patient according to the primary site and gender

Sites	incidence					Numbers of patient			
	First	Second	Third	Forth	Sum	Male	Female	unclear	Sum
Stomach	23	20	11	13	67	45	11	5	61
Colon	10	18	18	17	63	32	11	4	47
Lung	6	7	13	12	38	23	3	1	27
Esophagus	9	10	9	7	35	22	2	11	35
Rectum	4	4	12	7	27	22	2	2	26
Oral	5	8	5	7	25	12	2	6	20
Bladder	4	3	4	5	16	11	4	1	16
Pharynx	5	6	1	2	14	7	4	3	14
Breast	8	3	1	2	14	1	10	0	11
Prostate	0	1	3	8	12	10	0	2	12
Kidney	4	2	1	2	9	7	2	0	9
Uterus	2	3	4	0	9	0	8	0	8
Liver	1	1	3	3	8	6	0	2	8
Thyroid	1	1	3	3	8	1	4	2	7
Larynx	4	2	2	0	8	6	0	1	7
Bile duct	0	1	0	2	3	3	0	0	3
Ovary	1	2	0	0	3	0	3	0	3
Gallbladder	0	0	0	2	2	2	0	0	2
Lymphoma	2	0	0	0	2	2	0	0	2
Pancreas	1	0	0	0	1	0	0	1	1
Duodenum	0	0	1	0	1	1	0	0	1
Others	6	4	6	4	20	13	4	2	19

患者は術後 63 日目に退院し, 2 年後の現在も再発の兆候は認めない。

### 考 察

重複癌は 1889 年 Billroth<sup>1)</sup>によりはじめて定義されたが, 1932 年に Warren と Gates<sup>2)</sup>によって提唱された定義が現在最も広く採用されている。すなわち, ①腫瘍は一定の悪性像を示すこと, ②各腫瘍は互いに離れた位置に存在すること, ③一方が他方の転移でないこと。これらを満たすものが重複癌とみなされている。①, ②に関しては比較的容易に判断できる。しかし, ③を判断するには組織型が異なっていれば問題とならないが, 特に同一の組織型を呈しやすい消化管の癌は判断し難いことがある。今回のわれわれの症例では大腸癌は異時性であるが, 胃癌と十二指腸癌は同時性であり, 組織型も同じである。ただ病理組織所見から両方とも癌細胞の存在するところに腺腫があること, また癌細胞の存在位置や浸潤・進展様式が一方の転移とは考えにくいことなどより, この胃

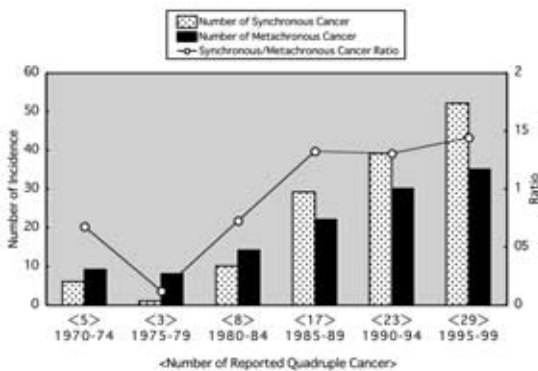
癌と十二指腸癌は重複癌であると判断した。また大腸に関しては上皮内癌であるが, 現在の大腸癌取扱い規約<sup>3)</sup>に従い癌腫に含めた。

重複癌はさらに同時性と異時性に分類されるが, その発現間隔はさまざまで, Moertel<sup>4)</sup>は 6 か月未満は同時性, 北畠<sup>5)</sup>は 1 年未満としている。

医学中央雑誌刊行会で検索した文献により集計しえた 1967 年～2001 年における 4 重複癌の本邦報告例 96 例(自験例を含む)を示す (Table 1)。間隔が 1 年未満を同時性, 1 年以上を異時性とした。自験例は異時性大腸癌と同時性胃癌, 腎癌, 十二指腸癌の 4 重複癌とした。同時性 4 重複癌は 27 例, 同時性 3 重複癌に異時性癌の合併例が 29 例, 同時性重複癌に異時性重複癌の合併例が 22 例, 異時性 4 重複癌は 18 例であった。

4 重複癌報告論文数, 同時性および異時性癌腫の数の推移を 1970 年から 5 年ごとに 1999 年までを示すが, 近年増加の一途である (Fig. 5)。また

Fig. 5 Changes in the incidence of synchronous and metachronous cancers of the reported quadruple cancers and synchronous/metachronous cancers ratio every five years.



1985年以降では、同時性重複癌の数は異時性のそれを上回っている。このことは30年間という比較的短期間で重複癌の発生頻度が増加したとする疫学的変化は考え難く、同時発見の機会が増加したものと考える方が妥当である。すなわち、医療機器、診断技術の発展と医療の姿勢に負うところが大きいと考える。

がん統計白書<sup>9)</sup>による本邦における1993年度部位別悪性新生物罹患数においては、胃癌が最も多く、結腸癌、肺癌、肝臓癌、乳癌、直腸癌と続いていた。4重複癌でもっとも多いのが胃癌67例(17.45%)、ついで結腸癌の63例(16.41%)であり、消化器系癌は全384癌中216癌(56.25%)で半数以上を占めていた。最も多い重複癌の組み合わせは、胃癌と結腸癌で96例中37例(38.5%)に認められ、これらは単発癌においても発生頻度の高い臓器であり、また、同一系統の臓器である。

特徴的なのは4重複癌では食道癌、口腔癌、喉頭癌、咽頭癌が単発癌の罹患数に比べて、多い傾向にあることである。同がん白書による癌罹患頻度と本邦において論文報告された4重複癌における発癌頻度を部位別に $\chi^2$ 検定を用いて検討し、危険率0.05以下を有意差有りとした。食道癌( $p < 0.001$ )、口腔・咽頭癌( $p < 0.001$ )、喉頭癌( $p < 0.001$ )で重複癌における発癌頻度が有意に高かった。その他結腸癌( $p = 0.013$ )、膀胱癌( $p = 0.037$ )、乳癌( $p = 0.036$ )などが有意に高く、肝癌( $p <$

0.001)、膵癌( $p < 0.001$ )が有意に少なかった。胃癌では有意差はでなかった。馬場ら<sup>7)</sup>が指摘するごとく、これら食道癌、口腔・咽頭癌、喉頭癌などは共に扁平上皮癌が多く、アルコールやタバコ、Human papilloma virus感染など共通した発癌に関与する疫学的因子が存在していることによると推察される。食道癌は35例中20例に口腔癌、咽頭癌、喉頭癌のいずれかを合併しており、特に咽頭癌(20例中13例)、口腔癌(20例中11例)が多かった。逆に肝臓癌など発癌因子(肝炎ウイルスなど)が他の癌の発癌に関与せず、また組織型の特殊なものは単発癌の罹患数に比べて重複癌で占める割合は少なくなっている。Teppoら<sup>8)</sup>もフィンランドでの2重複癌の検討により口唇癌と喉頭癌、肺癌は有意に合併しやすいことを指摘している。膵癌に関しては危険因子に喫煙歴、飲酒歴、高脂質食、肥満、糖尿病などが言われており、また胃切除後に有意に増加するとするVan Reesら<sup>9)</sup>の報告もあるが、どれもまだ統一見解が得られていないのが現状である<sup>10)</sup>。今回のような4重複癌においては膵癌単独での予後の悪さのために少なかったのではないかと推察できる。

女性は4重複癌罹患患者数96例中19例と男性に比べて少ないが、同白書による部位別癌罹患率と4重複癌において男女比を $\chi^2$ 検定するとすべての部位の癌で男女間では有意差は認めなかった。

次に治療経過が明確であった23例について検討した。4重複癌に対し1期的手術を行った6例は良好な成績であった。23例中ほとんど症例は術前に見つかっていれば基本的に1期的手術を行っているが、予後は重複したそれぞれの癌の悪性度と進達度に依存していた。

近年、癌診断学の進歩と向上により、重複癌の発見頻度は増加している。本症例はすべて早期癌であったがこれは内視鏡診断、CTの読影診断の進歩の賜物といえる。安名ら<sup>11)</sup>は第2癌の早期発見を成績向上の必要要因に挙げており、診療の際は重複癌の可能性を念頭におき、特に共通の発癌因子を有する部位の癌発生に注意することが重要である。

重複癌の治療としてはそれぞれの癌に対し根治的な治療が必要ではあるが、患者に対する治療として、より低侵襲かつ機能温存に配慮した治療でなければならない。今回はいずれも早期癌であったが、十二指腸癌の合併により術式は低侵襲とはいかなかった。しかし癌の根治性は得られたと考える。重複癌であっても早期癌であれば1期的切除により予後良好な傾向がみられ、谷内田ら<sup>12)</sup>も指摘するように早期にかつできるだけ低侵襲に治療を行うことが大切である。

### 文 献

- 1) Billroth T : General surgery, pathology and therapeutics. Additions by Winewater. Translated by Hackley CE. Appleton Century Crofts, New York, 1889, p765-765
- 2) Warren S, Gates O : Multiple primary malignant tumors. Survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16 : 1358-1414, 1932
- 3) 大腸癌研究会編 : 大腸癌取扱い規約。第6版。金原出版, 東京, 1998
- 4) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH : Multiple primary malignant neoplasms. I. Introduction and presentation of data. Cancer 14 : 221-230, 1961
- 5) 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
- 6) 富永祐民, 大島 明, 黒石哲生ほか : がん・統計白書(1999)。篠原出版。東京, 1999, p85-148
- 7) 馬場憲一郎, 長尾和治, 松田正和ほか : 食道癌と他臓器重複癌の検討。日臨外医会誌 55 : 2457-2462, 1994
- 8) Teppo L, Pukkala E, Saxon E : Multiple cancer an Epidemiologic Exercise in Finland. J Natl Cancer Inst 75 : 207-217, 1985
- 9) Van Rees BP, Tascilar M, Hruban RH et al : Remote partial gastrectomy as a risk factor for pancreatic cancer : preventive strategies. Ann Oncol 10 (Suppl 4) : 204-207, 1999
- 10) 澄井俊彦, 船越顕博, 松尾 享ほか : 胃切除と膵癌。肝胆膵 45 : 51-56, 2002
- 11) 安名 主, 畑山善行, 苅部徳郎ほか : 胃と他臓器重複癌の検討。癌の臨 30 : 1893-1898, 1984
- 12) 谷内田真一, 臼杵尚志, 関亦丈夫ほか : 早期4重複癌(腎盂, 胃, 直腸, 肺)の1例。日臨外医会誌 46 : 1355-1358, 2000

### A Case of Quadruple Cancer with Metachronous Colon Cancer A Case of Operation for Synchronous Triple Cancer

Keiju Aokage<sup>1)</sup>, Hisashi Tsuji<sup>2)</sup>, Shuji Ichihara<sup>2)</sup>, Masatoshi Kubo<sup>2)</sup>, Shoji Takagi<sup>2)</sup>, Eiji Ikeda<sup>2)</sup>,  
Shigeharu Moriyama<sup>2)</sup>, Ryuji Hirai<sup>2)</sup>, Shiro Furutani<sup>2)</sup> and Nobuyoshi Shimizu<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Cancer and Thoracic Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine

<sup>2)</sup>Department of Surgery, Okayama Red Cross Hospital

The increase in the number of patients with multiple cancers is considered due to improved diagnostic techniques. We present a case in which a man underwent surgery for triple cancers of quadruple cancers, synchronous stomach, duodenal, and renal cancers and metachronous colon cancer. He underwent endoscopic polypectomy for a colon polyp in January 1995. The histological finding of this polyp was cancerous adenoma. In September 2000, he underwent omental implantation for gastric ulcer perforation. After this operation we found gastric and duodenal cancers in upper gastrointestinal endoscopic examination and right renal cancer in abdominal CT. He underwent total gastrectomy, pancreatoduodenectomy, and right nephrectomy in September 2000. Reports of quadruple cancers are increasing year by year, as are reports of synchronous cancers. Cancers having the same risk factor easily accompany others, so we must be careful not to miss such cancers. Key words : quadruple cancer, synchronous triple cancer, double cancer

[ Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1713-1718, 2003 ]

Reprint requests : Keiju Aokage Department of Cancer and Thoracic Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine

2-5-1 Shikata-cho, Okayama, 700-8558 JAPAN