

腎と胃に発生した重複癌の2症例

岩手医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：大掘 勉教授）

船木 広英・鈴木 信行・安達 雅史

榊原 敏文・佐久間芳文・大掘 勉

岩手医科大学医学部第一外科学教室（主任：森 昌造教授）

渡辺 正敏・旭 博史・森 昌造

岩手医科大学医学部第一内科学教室（主任：佐藤俊一教授）

折居 正之・佐藤 俊一

DOUBLE PRIMARY MALIGNANT NEOPLASM OF
RENAL CELL CARCINOMA AND STOMACH
CANCER: REPORT OF TWO CASESHiroyoshi FUNAKI, Nobuyuki SUZUKI, Masashi ADACHI,
Toshifumi SAKAKIBARA, Yoshifumi SAKUMA and Tsutomu OHHORI*From the Department of Urology, School of Medicine, Iwate Medical University**(Director: Prof. T. Ohhori)*

Masatoshi WATANABE, Hiroshi ASAHI and Shozo MORI

*From the Department of Surgery I, School of Medicine, Iwate Medical University**(Director: Prof. S. Mori)*

Masayuki ORII and Shunichi SATO

*From the Department of Internal Medicine I, School of Medicine, Iwate Medical University**(Director: Prof. S. Sato)*

Two cases of double primary malignant neoplasm of renal cell carcinoma and gastric cancer are presented.

Case 1 was a 59-year-old woman with right renal cell carcinoma (granular cell subtype) and gastric cancer (poorly differentiated adenocarcinoma).

Case 2 was a 72-year-old man with left renal cell carcinoma (clear cell carcinoma) and gastric cancer (tubular adenocarcinoma).

In both cases, the occult blood reactions of stool was strong and clear gastrointestinal symptoms developed

In these 2 cases of synchronous double cancer, gastrectomy following nephrectomy was performed in the same operation.

Key words: Renal Cell Carcinoma, Gastric Cancer, Double Primary Malignant Neoplasm

緒 言

重複癌は早期発見、早期治療や平均寿命の延長にともない今日では決してまれなものではない。最近われわれは腎と胃の重複癌を2例経験し、いずれも同時手術を施行した同時性重複癌であった。ここにその概要と若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1：59歳、女性

初診：1983年3月3日

主訴：腰痛

既往歴：20歳時虫垂切除術を受けている

家族歴：特記事項なし

現病歴：1982年下旬より全身倦怠感、体重減少、食欲減退、腰痛が出現し、某医を受診した。諸検査にて腎腫瘍を疑い当科紹介となり入院となった。

現症：栄養状態良好、体格中等度、眼瞼・眼球結膜に貧血・黄疸を認めず、全身の表在リンパ節を触知せず、右季肋部に圧痛を認める、右腎部に硬い腫瘤を触知した。

入院時検査：血液一般検査；赤血球数 $379 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Hb 9.6 g/dl、Ht 28.3%、白血球数 $7,400 / \text{mm}^3$ 、血小板数 $55.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 。血液化学；Na 141.8 mEq/l、K 3.8 mEq/l、Cl 101.6 mEq/l、Ca 4.1 mEq/l、P 3.9 mg/dl、BUN 13.4 mg/dl、CRNN 0.9mg/dl、GOT 14 u、GPT 3 u、LDH 421 u、ALP 5.9 K.A. u、CEA 1.1 ng/ml、AFP 1.4 ng/ml、Renin 2.31 ng/ml/hr、T.P. 6.3 g/dl、 $\alpha_2\text{GI}$ 17.6%、FBS 154 mg/dl、CRP 4+、ESR 80 mm/hr。腎機能検査；PSP 15分値25%、120分値65%、Ccr 69.8 ml/分、Fishberg 濃

縮試験最高比重 1.017。便潜血反応；O-Tolidine 法 (卅)、Cuajac 法 (卅)。尿検査；蛋白 (-)、糖 (-)、尿沈渣赤血球 0~1/hpf、白血球 2~3/hpf。

X線学的検査：腎膀胱部単純撮影にて右腎輪郭外方突出を認めたが、異常石灰化陰影を認めなかった。経静脈性腎盂造影にて右下腎杯の軽度圧排および nephrogram の外方突出を認めた。CT スキャンにて腎実質との境界不鮮明な腫瘍を右腎外側に認めた (Fig. 1-A)。腹部大動脈造影にて右腎外側に hypervascular な腫瘍陰影を認めた (Fig. 1-B)。リンパ管造影では腫瘍を疑わせるリンパ節の腫大、充満欠損像などを認めなかった。また、便潜血反応強陽性で消化器症状も加わったため消化管の精査を施行したところ、胃小弯側に Borrmann III型進行癌を認めた。生検では低分化型腺癌であった。

手術所見：右腎と胃の重複癌の診断のもとに1983年4月4日、全麻下に腹部正中切開にて経腹的に根治的右腎摘除術を施行した。

摘出標本；摘出腎重量は 165 g で腫瘍は直径 5.3 cm の球型で腎実質との境界は明瞭 (Fig. 2-A)、病理組織学的には tubular type, common type の granular cell subtype, G 2, INF β , pT₂ pN₀ pM₀ pV₀ であった (Fig. 2-B)。胃癌の大きさは 10.0×6.5×4.0 cm であり (Fig. 2-C)、肝臓・腹膜への転移は認められなかった。病理組織学的には poorly differentiated adenocarcinoma si, n₃ (+), ow (-)。aw (-) では進行程度は IV度であった (Fig. 2-D)。

術後経過は良好で同年4月28日退院した。1984年5月、某病院入院中に腹膜炎にて死亡したが、諸臓器に再発の悪性所見を認めなかったとのことである。

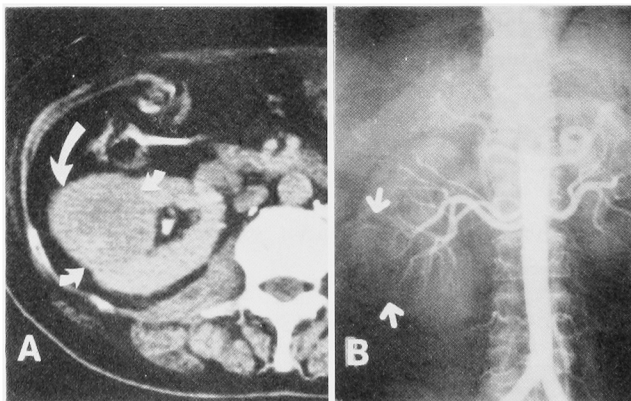


Fig. 1-A. Enhanced CT scan shows the tumor in the right kidney.
B. Abdominal aortogram shows hypervascular tumor in the right kidney.

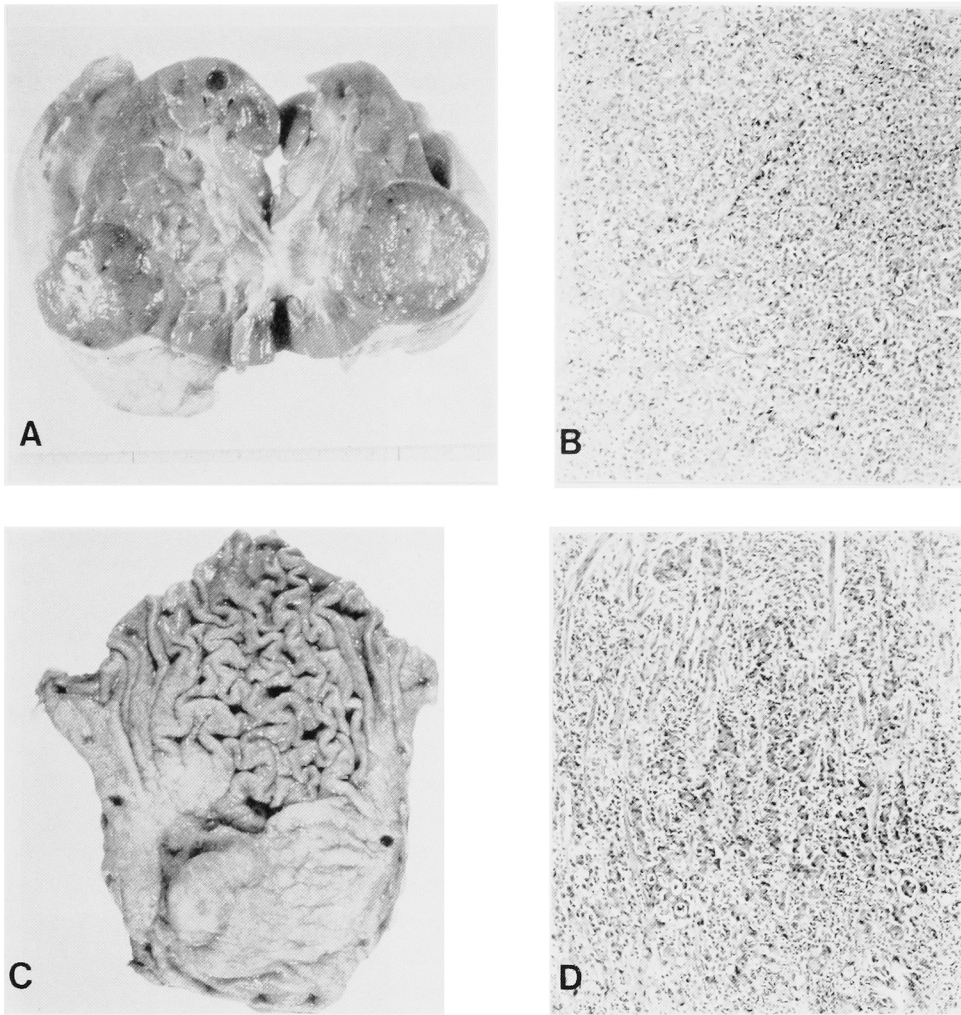


Fig. 2-A. Macroscopic appearance of the removed right kidney.
B. Histological appearance of the tumor of the right kidney. H•E stain.
C. Macroscopic appearance of the removed stomach.
D. Histological appearance of the tumor of the stomach.

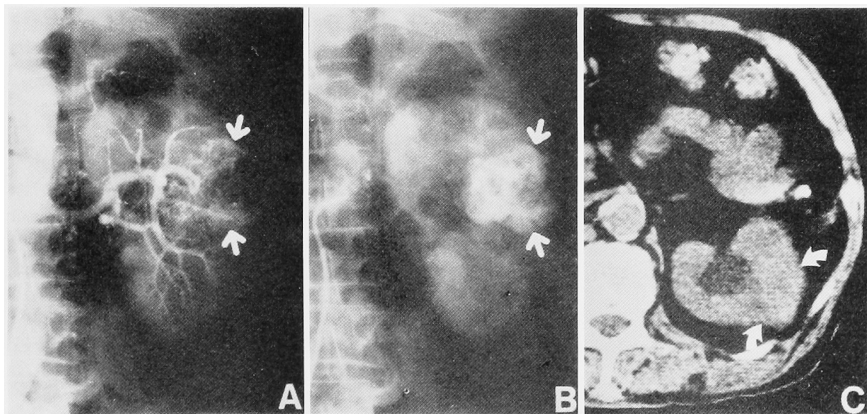


Fig. 3-A,B. Selective renal angiogram shows the tumor in the left kidney.
C. CT scan shows the tumor in the left kidney.

症例 2 : 72歳, 男性

初診 : 1978年12月11日

主訴 : 肉眼的血尿, 下腹部鈍痛

既往歴 : 1954年虫垂摘除術, 1978年前立腺摘除術

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 肉眼的血尿, 下腹部鈍痛が出現したため近医を受診, 諸検査にて腎腫瘍を疑われ, 当科を紹介され入院となった。

現症 : 体格中等度, 栄養状態良好, 眼瞼・眼球結膜

に貧血・黄疸を認めず, 全身の表在リンパ節を触知せず, 肝・脾および両腎を触知せず。

入院時検査 : 血液一般 ; 赤血球数 $442 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Hb 12.0 g/dl, Ht 35.6%, 白血球数 $8,800 / \text{mm}^3$, 血小板数 $30.9 \times 10^4 / \text{mm}^3$. 血液化学 ; Na 143 mEq/l, K 4.4 mEq/l, Cl 102.3 mEq/l, P 4.8 mg/dl, BUN 22.7 mg/dl, CRNN 1.4 mg/dl, UA 8.0 mg/dl, GOT 18 u, GPT 16 u, LDH 311 u, ALP 5.3 K. A.u., CEA 1.9 ng/ml, AFP 0.4 ng/ml, Rennin 0.3

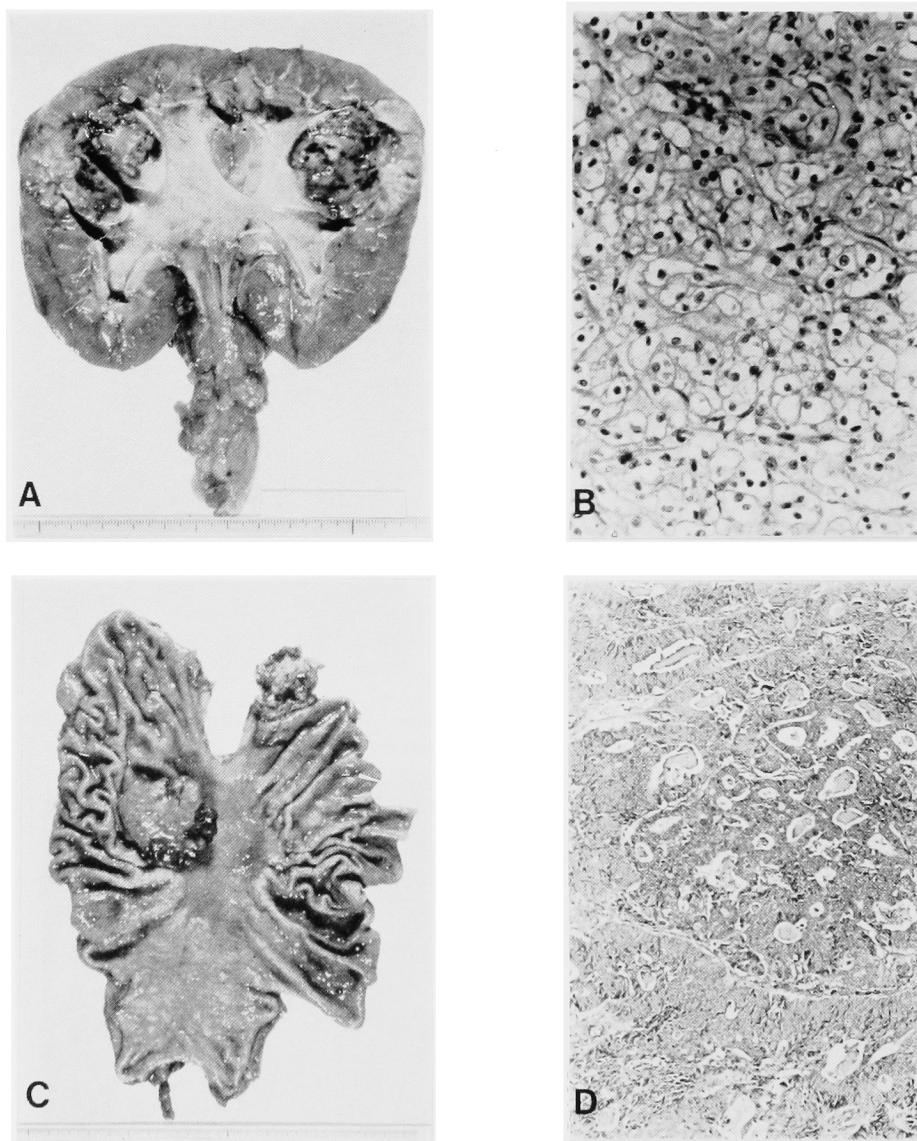


Fig. 4-A. Macroscopic appearance of the removed left kidney.

B. Histological appearance of the tumor of the left kidney. H·E stain.

C. Macroscopic appearance of the removed stomach.

D. Histological appearance of the tumor of the stomach.

ng/ml/hr, T.P. 7.5 g/dl, α_2 Gl 17.3%, FBS 86 mg/dl, CRP 5+, ESR 90 mm/hr. 腎機能検査 ; PSP 15分値10%, 120分値63%, Ccr 64.9 ml/分, Fishberg濃縮試験最高比重1.022. 便潜血反応; O-Tolidine法(卅), Guajac法(卅). 尿検査; 蛋白(-), 糖(-), 尿沈渣赤血球・白血球(-).

X線学的検査: 腎膀胱部単純撮影では異常石灰化を認めなかった. 経静脈性腎盂造影にて左腎盂に陰影欠損像を認めた. CT スキャンにて左腎外方に突出した腫瘤を認めた. 腎実質との境界は不鮮明であった(Fig. 3-C). 左腎動脈造影では左腎中央部外側に腫瘍を思わせる Hypervascularity を認めた(Fig. 3-A・B). リンパ管造影では腫瘍を疑わせるリンパ節の腫大, 充満欠損像を認めなかった. また, 便潜血反応強陽性で消化器症状も加わったため消化管検査を施行, 胃体部小弯側に Borrmann I型進行癌ならびに IIc型早期癌を認めた. 生検では管状腺癌であった.

手術所見: 左腎と胃の重複癌の診断のもとに1983年6月2日, 全麻下に根治的左腎摘除術ならびに胃全摘除術を施行した.

摘出標本: 摘出腎重量は213gで大きさ3.8×4.4×4.6cmの腎実質との境界明瞭な腫瘍であった(Fig. 4-A). 病理組織学的には alveolar type, common-type の clear cell subtype, G1, INF α , pT2 pN0 pM0 pV0であった(Fig. 4-B). 胃癌の大きさは4.5×5.0×2.0cmであり, Borrmann I型とそれを取囲む IIc様の陥凹性病変よりなり, 肝臓, 腹膜への転移は認められなかった. 病理組織学的には tubular adenocarcinoma, moderately differentiated type, se, INF α , lvs, V2, n1(+), Stage IIIであった.

術後経過: 残腎の機能低下が一過性に認められた. 術後3ヵ月程で転院した. その後自宅療養中であったが, 同年12月, 入浴中突然死亡した. 死体検案の結果, 心臓死であった.

考 察

1879年, Billrothが初めて重複癌を報告し診断基準を決めたが, その診断基準が厳密過ぎること, 早期癌が除外される例があることから Warren と Gates ら¹⁾は「各腫瘍は一定の悪性像を呈し, 各個は離れており, 一方が他方の転移病巣でないもの」と定義し, これが広く用いられ現在に至っているが, これとて多中心性発生をみる骨髄腫, 悪性リンパ腫, 尿路乳頭腫などはすべて重複癌となり矛盾を生じてくる. また, 重複癌の発生あるいは発見間隔により同時性と異時性に分けられるが, その判定基準には諸説がある. 両者

の頻度は梅山ら²⁾によれば同時性67.5%, 異時性32.5%であった. 発生原点にさかのぼることは不可能であるが, 同時に発見されたものについては同時性とするに異論はないと思われる. しかし, 剖検時に発見されたものについてはどのように扱うべきか一定の見解がないので不明とすべきであろう. 今回報告した2症例はいずれも便潜血が以前より継続していたものと考えられるが, 確定診断時点を基準にし同時性であると考えられる. 荒木ら³⁾によると同時性が異時性かについては泌尿器系同志の重複癌では75.6%が同時性であり, 泌尿器系と他臓器との組み合わせでは, 47.1%が同時性に過ぎず, このことは診断上の問題を反映した結果とも解釈できる.

土屋ら⁴⁾によると157例中99例が剖検時発見であり臨床診断例は少なかったが, 1978年以降124例中63例が臨床診断され, そのうち52例に術前もしくは治療前診断がなされており診断技術の向上がうかがえる.

また, 泌尿器系と他臓器との組み合わせでは両者が同時診断される率はわずかに11.4%に過ぎず, 臨床医にとって癌患者の精査においては他臓器における発生や存在にも留意する必要があると思われる.

本邦における全悪性腫瘍に対する重複癌の発生頻度は, 赤崎ら⁵⁾が1.6%, 馬場ら⁶⁾が3.1~5.4%, また, 1958~1962年剖検例統計⁴⁾で1.26%と報告している. 全重複癌に対する泌尿器系に關係する重複癌の発生頻度は宇山ら⁷⁾が1975~1978年において21.7%, 佐々木ら⁸⁾が1973~1981年において19.3%と報告しており Warren と Gates ら¹⁾により報告された発生頻度(10.7%)の約2倍であった.

今回, われわれは腎関与重複癌を2例経験し腎についての発生頻度をみた. 1973~1981年においては, 泌尿器系重複癌のうち腎関与発生頻度は25.8%を占めた⁹⁾. 1982年の日本病理輯報⁹⁾において泌尿器関与例328例中, 腎関与2重複癌は66例(20.1%)であった. その組み合わせをみると総数66例中, 胃16例(24.2%), 肺8例(12.1%), 肝8例(12.1%), 脾5例(7.6%)であり, 鎌田ら¹⁰⁾, 宇山ら⁷⁾, 土屋ら⁴⁾の報告とほぼ一致した. 胃関与2重複癌は総計481例で, そのうち腎との組み合わせが16例(3.3%)であった. 胃癌発生数, 検診の一般化などを考慮すると当然であろう. こうした現状より腎癌を疑い精査するさいには, 他臓器腫瘍の存在も十分に考慮したうえでの対応が要求される.

retrospective にみて, 本症例では便潜血反応陽性を重要視し消化管の精査を進めたことが胃癌発見に結びついたのである.

予後は腎関与例においては種々であったが、重複腫瘍の5年生存率は Kuehn ら¹¹⁾によると22%であり、予後不良である。また、泌尿生殖器同志および泌尿生殖器と他臓器との組み合わせでは、後者のほうが予後不良といわれているが、いずれにせよ術後腫瘍の Grade ならびに浸潤度を考慮したうえで、臨床症状、血清 ALP 値、血清 LDH 値、血清 α_2 G1 値、血清 CEA 値、血清 CRP、赤沈などの腫瘍 marker を定期的に調べ、第2あるいは第3の重複癌の早期発見も含めた長期経過観察が必要と思われる¹²⁻¹⁴⁾。

近年、重複癌の発生頻度が増加しているが、その原因としては、1) 平均寿命の延長、2) 診断技術の向上、3) 癌患者の追跡調査が厳重になったこと、4) 癌患者の生存率の向上、5) 剖検の増加、6) 発癌物質の影響を受けやすくなったこと、7) 免疫抑制剤の投与による免疫能低下、8) 体質の変化、老齢化などによる免疫能低下などがあげられる^{10, 15-17)}。

結 語

最近経験した腎と胃の重複癌2症例を報告し、若干の文献的考察を加えた。症例1は59歳の女性、症例2は72歳の男性で、両者とも腎癌の術前精査時に便潜血反応強陽性および消化器症状が認められ、消化管精査をおこなったところ胃癌が確認された。以上より腎と胃に発生した重複癌と診断し、同時に手術が施行された。

本論文の要旨は、1984年6月24日第190回日本泌尿器科学会東北地方会において発表した。

文 献

- 1) Warren S and Gates O : Multiple primary malignant tumors : A survey of literature and statistical study. *Amer J Cancer* **16** : 1358~1414, 1932
- 2) 梅山 馨・須加野誠治・曾和融生・河村哲雄・馬宗吉・紙野建人 : 過去10年間における本邦重複癌症例の文献的考察—自験7症例を中心として—。日本臨床 **32** : 587~595, 1974
- 3) 荒木勇雄・服部泰章・樋口章夫・川村寿一・吉田修 : 泌尿生殖器系重複悪性腫瘍の文献的統計的考察—附。同時性診断・同時治療をなした重複癌の1例(膀胱と直腸)—。泌尿紀要 **29** : 583~592, 1983
- 4) 土屋正孝・宮川美栄子・深見正伸・久世益治・掘越雄二郎・小野和男 : 泌尿生殖器系重複腫瘍に關する統計的ならび文献的考察。泌尿紀要 **6** : 517~529, 1973
- 5) 赤崎兼義・若狭治毅・石館卓三 : 原発性重複癌について。日本臨床 **19** : 1543~1551, 1961
- 6) 馬場謙介・下里幸雄・渡辺 漸・田島和行 : 重複癌の統計とその問題点。癌の臨床 **17** : 424~438, 1971
- 7) 宇山 健・山本晶弘・淡河洋一・森脇昭介 : 泌尿生殖器癌が關連した原発性多重悪性腫瘍。西日泌尿 **43** : 895~899, 1981
- 8) 佐々木秀平・川村繁美・萬谷嘉明・久保 隆・大堀 勉・里館良一 : 膀胱上皮内癌と尿道癌の重複癌の1例。西日泌尿 **46** : 161~166, 1983
- 9) 日本病理部検輯報 : 第24輯, 日本病理剖検輯報刊行会, 東京, 1982
- 10) 鎌田日出男・白神建志 : 泌尿生殖器系重複悪性腫瘍12例。日泌尿会誌 **71** : 597~606, 1980
- 11) Kuehn PG, Beckett R and Reed JF : Tissue specificity in multiple primary malignancies. A study of 460 cases. *Am J surg* **111** : 164~167, 1966
- 12) 大越正秋・長谷川 昭 : 腎腺癌の臨床病理学的検討。日泌尿会誌 **59** : 1105~1116, 1968
- 13) 米田文男・赤木 郷・大塚 久 : 腎細胞癌の臨床病理学的検討。日泌尿会誌 **73** : 326~337, 1982
- 14) 岡 聖次・岩松克彦・永原 篤 : 腎細胞癌の臨床的検討。西日泌尿 **44** : 235~240, 1982
- 15) 柏原 昇・結城清之 : 重複癌の2例(膀胱と胃、および前立腺と直腸)。泌尿紀要 **24** : 971~978, 1978
- 16) 木内利明・細木 茂・黒田昌男・三木恒治・清原久和・宇佐美道之・古武敏彦 : 膀胱と前立腺の重複癌の4例。西日泌尿 **45** : 653~657, 1982
- 17) 矢崎恒星・内田克紀・菅谷公男・武島 仁・飯泉達夫・梅山知一・根本真一・根本良介・林正健二・高橋茂喜・小川由英・加納勝利・北川龍一・石田 悟 : 尿路悪性腫瘍を含む重複癌の臨床的検討。泌尿紀要 **28** : 517~521, 1982

(1985年4月11日迅速掲載受付)