

臨床報告

皮膚悪性リンパ腫，直腸癌との重複をみた
噴門部ポリープ癌の1例

東京女子医科大学 第二病院外科（主任：梶原哲郎教授）

| | | | | | | | |
|------|-------|------|------|------|------|-----|-----|
| ナリタカ | ヨシヒコ | オオタニ | ヨウイチ | ヤガワ | ヒロカズ | オガワ | ケンジ |
| 成高 | 義彦 | 大谷 | 洋一 | 矢川 | 裕一 | 小川 | 健治 |
| イシカワ | シンヤ | ホソカワ | トシヒコ | シマカワ | タケシ | カツベ | タカオ |
| 石川 | 信也 | 細川 | 俊彦 | 島川 | 武 | 勝部 | 隆男 |
| ハガ | シュンスケ | カジワラ | テツロウ | | | | |
| 芳賀 | 駿介 | 梶原 | 哲郎 | | | | |

（受付 平成元年10月23日）

A Case of Polypoid Gastric Cancer Associated with Malignant
Cutaneous Lymphoma and Rectal Cancer

Yoshihiko NARITAKA, Yoichi OHTANI, Hirokazu YAGAWA, Kenji OGAWA,
Shinya ISHIKAWA, Toshihiko HOSOKAWA, Takeshi SHIMAKAWA,
Takao KATSUBE, Shunsuke HAGA
and Tetsuro KAJIWARA

Department of Surgery (Director: Prof. Tetsuro KAJIWARA)
Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

Recently, triple cancer has been increasingly reported. However, long-term survivors are rare. We recently experienced a patient with triple cancer, who survived for more than 3 years after treatment.

The patient, an 82-year-old woman, was found to have a cardiac polypous cancer during treatment of malignant cutaneous lymphoma. However, thoracotomy or ventrotomy was not indicated because of her advanced age. Polypectomy was therefore performed endoscopically. Topical injection of OK-432, a bacteriolytic agent, into the residual cancer resulted in its elimination. In addition, another cancer was detected in the rectum 5 months later. This cancer was treated by Hartmann operation followed by immunochemotherapy with percutaneous OK-432 and oral FT-207.

This case is reported in order to demonstrate the propriety and clinical efficacy of combined modality treatment for triple cancer, together with a review of the literature.

はじめに

近年、内視鏡的ポリペクトミーの技術が進歩し、簡便かつ安全に行えるようになってきた。今回われわれは、皮膚悪性リンパ腫，直腸癌を同時に重複した噴門部ポリープ癌に対し、内視鏡的ポリペクトミーを行い、3年以上の長期生存を観察しえた稀有な症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者：82歳，女性。

主訴：嚥下障害。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：昭和45年頃より変形性脊椎症あり。

現症歴：昭和58年6月より皮膚悪性リンパ腫にて加療中。昭和59年4月より嚥下障害が出現。食道造影にて、食道胃接合部の異常陰影を指摘され、食道癌の疑いにて当科入院となる。

入院時現症：身長152cm, 体重43kg, 体温35.8℃, 血圧120/70mmHg, 脈拍108/分, 整, 貧血, 黄疸, 浮腫はなく, 表在リンパ節は触知しない, 右大腿内側, 左膝窩, 体幹部に散在する浮腫性の紅斑を認める以外, 腹部・胸部の理学的所見には特に異常を認めなかった。

入院時検査成績：血清 CEA 値 (サンドイッチ法) が6.6ng/ml とやや高値を示すほか, 他の検査成績では異常はみられなかった (表)。

表 入院時検査成績

| | | | |
|------|---------------------------------------|---------|-----------|
| 血液一般 | | D.B. | 0.2 mg/dl |
| RBC | 402×10 ⁴ /mm ³ | GOT | 19 IU/l |
| Ht | 39.2 % | GPT | 6 IU/l |
| Hb | 12.6 g/dl | ALP | 71 IU/l |
| WBC | 5100/mm ³ | LDH | 355 IU/l |
| Plt | 31.9×10 ⁴ /mm ³ | Ch-E | 6.3 IU/l |
| 生化学 | | LAP | 91 IU/l |
| Na | 138 mEq/l | γ-GTP | 8 IU/l |
| K | 3.8 mEq/l | T.chl. | 189 mg/dl |
| Cl | 104 mEq/l | Amy | 161 IU/l |
| Ca | 8.2 mg/dl | 腫瘍マーカー | |
| BUN | 18.3 mg/dl | CEA | 6.6 ng/ml |
| CRTN | 1.05 mg/dl | AFP | 8.5 ng/ml |
| T.P. | 6.0 g/dl | CA-19-9 | 7 U/ml |
| Alb | 3.5 g/dl | TPA | 70 U/ml |
| T.B. | 1.0 mg/dl | | |

皮膚科学的検査所見：浮腫性の紅斑 (写真1) より生検したところ, 大型で核の多型性の強い腫瘍細胞の浸潤が表皮直下にみられ, 膿疱を形成し, 真皮深層の血管や汗腺の周囲にもびまん性の浸潤を認めた (写真2)。これらの所見より, 皮膚悪性リンパ腫と診断した。さらに腫瘍細胞の表面マーカーの検索で, ヒツジ赤血球ロゼット形成細胞が



写真1 全身に認められる皮膚の浮腫性紅斑

93%であることから, T細胞由来の腫瘍と同定された。

食道造影所見：Ea から Ei にかけて表面凹凸不整の隆起性病変を認める, 有茎性で可動性に富む (写真3)。

食道内視鏡所見：門歯列より31~34cm にかけて, 12時方向に短い茎を有する腫瘤を認める (写真4)。表面は易出血性で不整な乳頭状を呈す。肉眼的に悪性と考え, 生検を試みたところ, group V であった。

以上の所見より, 皮膚悪性リンパ腫を合併した食道噴門部癌と診断した。82歳という高齢者であること, 全身性の悪性病変を合併していることなどから, 開胸・開腹による根治手術の適応はないと判断した。

昭和59年5月17日, 高周波スネアーを用いて, 内視鏡的ポリペクトミーを施行した。回収標本の大きさは34×22×16mm で, 短い茎を有し, 乳頭状を呈していた (写真5)。病理組織学的には, 異型性の強い乳頭状腺癌であった (写真6)。

昭和59年10月, 下血と貧血を認めたため注腸造影を施行したところ, 直腸Rsに全周性の狭窄を来す腫瘤陰影を認めた (写真7)。直腸癌と診断し, Hartmann手術を施行した。病理組織像では中分化型の腺癌であった (写真8)。

食道噴門部癌については, ポリペクトミー後, 定期的の内視鏡にて経過観察をすすめた。ポリペクトミー後2週目の内視鏡検査で, 断端部に浅い

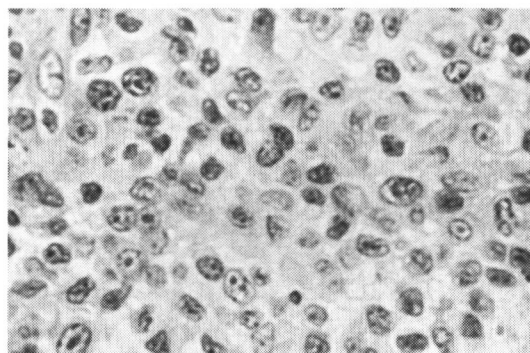


写真2 皮膚悪性リンパ腫の病理組織像
大型で核の多型性の強い腫瘍細胞が認められる (HE染色, ×400)。

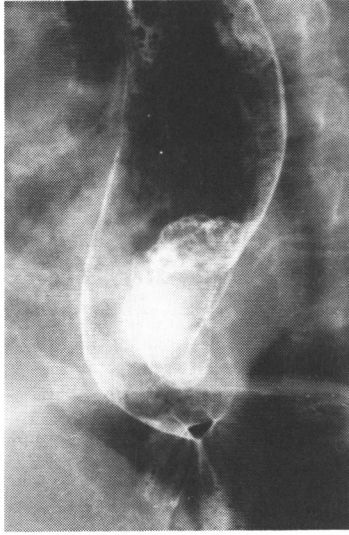


写真3 食道造影所見

Ea から Ei にかけて表面凹凸不整な隆起性病変を認める。

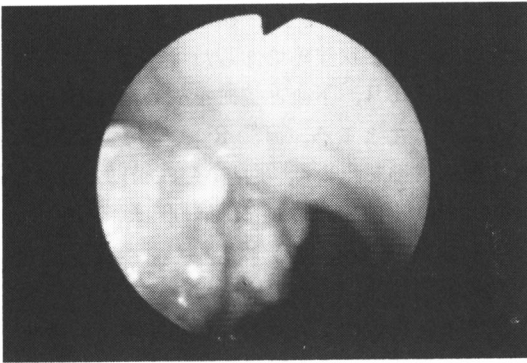


写真4 食道内視鏡所見

門歯列より31~34cm にかけて短い茎を有する腫瘍を認める。

潰瘍を伴った低い隆起を認めた。癌の遺残を考え、OK-432 20K.E.を局注したところ、6週目には潰瘍は癒着化していた。約9ヵ月後の、昭和60年2月の内視鏡所見では、局所の癒着を認めるのみであった(写真9)。

なお、術後免疫化学療法としてはFT207 600 mg/day およびPSK3.0g/dayの経口投与、OK-432 2.0K.E.の皮内投与を行った。経過中の細胞性免疫能も比較的良好に保たれていた。

皮膚悪性リンパ腫の経過も比較的良好で、エン

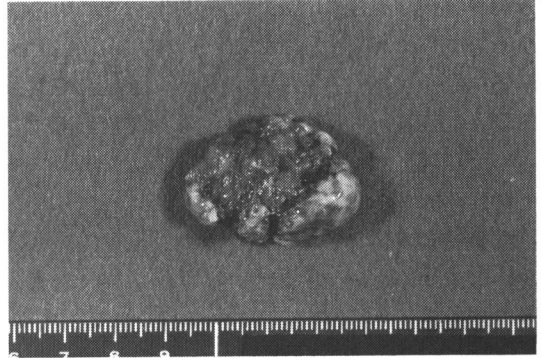


写真5 噴門部ポリープ癌の肉眼所見

回収標本の大きさは34×22×16mmで、短い茎を有し、乳頭状を呈していた。

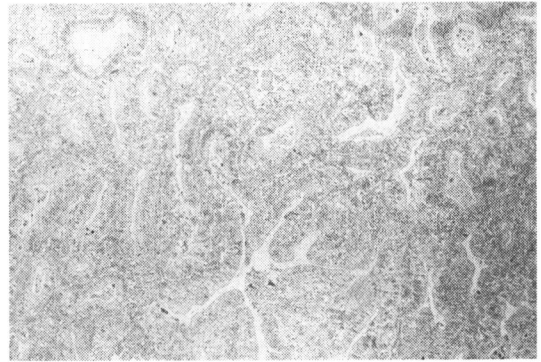


写真6 噴門ポリープ癌の病理組織像

異型性の強い乳頭状腺癌である(HE染色、×100)。

ドキサンの内服、ステロイドの外用治療を続けていたが、出現と消褪をくりかえしていた。

しかし、昭和61年2月の内視鏡所見では、再びポリペクトミー後の断端部に隆起を認めたため、癌の再燃を考え、OK-432 20K.E.の局所注入を2ヵ月おきに追加したが、昭和62年3月頃より同部位の隆起が次第に増大傾向にあり、食思不振、全身衰弱も著明となり、同年7月15日、肺炎を併発し死亡した。

考 察

重複癌は、1893年 Billroth ら¹⁾によって初めて記載し定義されたが、その条件がかなり厳しかったため、該当する症例は限定されてしまった。最近では、Warren and Gate²⁾によって修正された定義が広く用いられている。すなわち、1. 各腫瘍が一

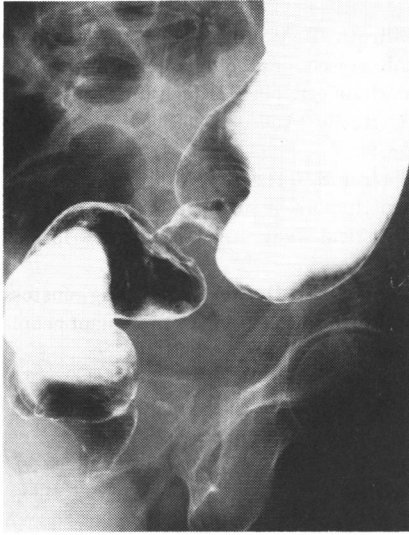


写真7 注腸検査所見
直腸Rsに全周性の狭窄を来す腫瘤陰影を認める。

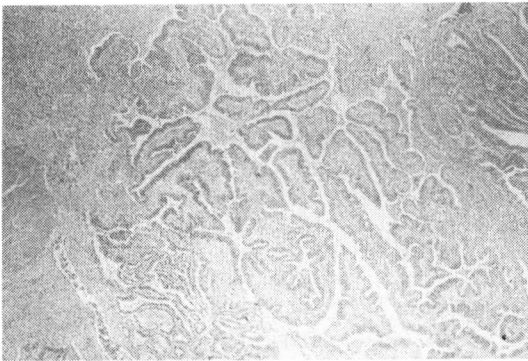


写真8 直腸癌の病理組織像
中分化型の腺癌である(HE染色, ×100)。

定の悪性像を示すこと, 2. 互いに離れた位置を占めていること, 3. 一方の腫瘍が他方の転移でないこと, の3条件を満たすものである。また, 重複癌の発生時期について, Moertelら³⁾は6カ月以内に発見されるものを同時性, それ以上のものを異時性と定義しているが, 北富ら⁴⁾, 西ら⁵⁾は1年以内に発見されるものを同時性, それ以上のものを異時性としている。自験例は噴門部癌, 直腸癌, 皮膚悪性リンパ腫という三つの臓器に悪性腫瘍が発生し, 病理組織上それぞれ異なった組織像を示している。さらに, 6カ月以内に発見されており,

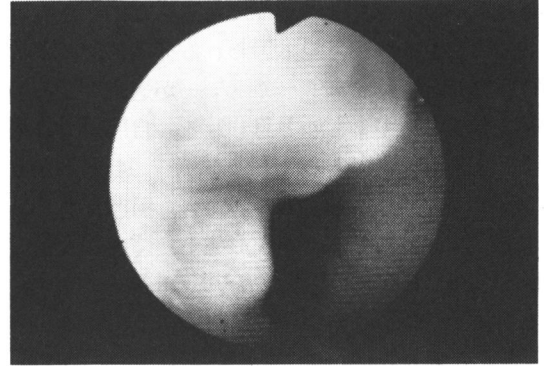


写真9 治療後9カ月経過時の内視鏡像
癌の遺残と思われる低い隆起が消失し, 局所の瘢痕を認めるのみであった。

上記の診断基準から, 同時性の三重複癌の1例と考えられる。

重複悪性腫瘍の全悪性腫瘍に占める割合は, 古くから Warren and Gate²⁾の1.84%, 赤崎ら⁶⁾の1.6%, 中村ら⁷⁾の1.26%が報告されているが, 近年, 吉田ら⁸⁾が4.24%と報告しているように増加傾向が著しい。その原因として, 平均寿命の延長, 癌診断技術の進歩, 剖検例数の増加, ホルモン環境の不均衡などがあげられている。

非上皮性腫瘍である皮膚悪性リンパ腫に消化管の悪性腫瘍を合併するものは, 文献上では田中ら⁹⁾, 瀬戸山ら¹⁰⁾が報告しているように胃癌が約80%を占め, その他として肝癌, 肺癌, 皮膚癌などが見られるに過ぎず, 皮膚悪性リンパ腫と噴門部癌および直腸癌を合併したという報告は見当らなかった。本邦における三重複悪性腫瘍の報告例についてみても, 大部分は癌腫同士の組合せであり, そのうちの約半分に消化器癌が関与しており, 胃癌, 肺癌, 食道癌, 大腸癌などの組合せが多いとされている⁸⁾¹¹⁾¹²⁾。自験例のように皮膚悪性リンパ腫, 噴門部癌, 直腸癌との組合せは極めて稀なものと考えられる。

一方, 高周波電流を用いた消化管ポリペクトミーは丹羽¹³⁾の報告以来, 急速に普及し, 完全生検ないし治療面からも安全で有効な方法として確立されている。常岡ら¹⁴⁾の集計では, 消化管ポリペクトミー3,661例中, 食道のポリペクトミーはわずか11例にすぎない。さらに食道の悪性腫瘍となると,

ほとんど報告を見ないようである。なんらかの理由で根治手術が不可能と思われる症例に対し、治療目的で内視鏡的ポリペクトミーが適応となる症例は今後増加するものと思われる。自験例では病理組織像が腺癌であること、ポリープの基部が食道噴門接合部に位置することから、噴門部胃癌と考えるのが妥当であるが、形態上、腫瘍が食道管腔内 (Ea~Ei) に位置しており、ポリペクトミーの手技上、食道原発の悪性腫瘍のポリペクトミーとなら変りないと言える。

食道における内視鏡的ポリペクトミーの操作は基本的には胃や大腸の場合と大差がない。内田ら¹⁵⁾よれば、穿孔の原因としては大電流、分流の生じた場合を指摘し、大潰瘍をつくると穿孔の危険があると述べている。自験例では充分な絞扼、固定、通電を慎重に行なったため、合併症は全くみられなかったが、胃や大腸のポリペクトミー以上に慎重な術中操作および厳重な術後経過観察が必要と考えている。

消化管の悪性腫瘍に対し、外科的療法が第一選択であることが言うまでもないが、切除不能例に対し、腫瘍内に溶連菌製剤である OK-432 の大量局注が有効であると報告され¹⁶⁾、その作用機序は反応性の炎症細胞が腫瘍細胞を非特異的に巻き込む効果と直接 DNA および RNA 合成を阻害する抗腫瘍作用が言われている¹⁷⁾。われわれもポリペクトミー後の癌の遺残に対し、積極的に内視鏡下による局注を行い、さらに OK-432 の皮内投与、化学療法も併用した。このような集学的な治療が長期生存につながったものと考えている。

おわりに

噴門部癌に皮膚悪性リンパ腫および直腸癌を重複した極めてまれな 1 例を経験した。直腸癌は外科的切除、噴門部癌に対しては、内視鏡的ポリペクトミー後、OK-432 局注で、3 年以上の長期生存を得た。この症例は集学的な治療により、治療効果を認めた 1 例と考えられたので、若干の考察を加え報告した。

文 献

- 1) Billroth T, Winiwarter A: Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie in 51 Vorlesungen, ein Harduch für Studierende und Ärzte 14. Auflage. pp908-909, Reimer, Berlin (1879)
- 2) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors, a survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358-1414, 1932
- 3) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH et al: Multiple primary malignant neoplasms. Cancer 14: 221-248, 1961
- 4) 北島 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. 癌の臨床 6: 337-345, 1960
- 5) 西 満正, 中村 真, 高木国夫ほか: 重複腫瘍の問題点—とくに胃癌を中心としての考察—. 医学のあゆみ 80: 188-192, 1972
- 6) 赤崎兼義, 若狭治毅, 石館卓三ほか: 原発性重複癌について. 日本臨床 19: 1543-1551, 1961
- 7) 中村恭二, 相沢 幹: 組合せよみみた重複癌の検討. 癌の臨床 18: 662-666, 1972
- 8) 吉田 均, 加藤義昭, 長谷川義夫ほか: 消化管に発生した異時性, 早期三重悪性腫瘍の 1 例. 日消病会誌 79: 1469-1473, 1982
- 9) 田中律子, 鈴木伸典, 那須輝史ほか: Borrmann 3 型胃癌を合併した Cutaneous T-cell Lymphoma. 臨床皮膚科 40: 809-813, 1986
- 10) 瀬戸山充, 吉永順子, 田代正昭: 胃癌を合併した悪性リンパ腫の 1 例. 西日皮膚 43: 332, 1981
- 11) 上辻章二, 山村 学, 奥田益司ほか: 三重悪性腫瘍の 1 治験例 (肺・胃・肝癌) 並びに三癌切除本邦報告例の検討. 癌の臨床 33: 1915-1921, 1987
- 12) 河内秀幸, 山岸久一, 浜頭憲一郎ほか: 重症心臓弁膜症を伴った同時性三重悪性腫瘍 (胃癌・下行結腸癌・子宮内膜癌) の 1 手術例. 日臨外会誌 50: 114-120, 1989
- 13) 丹羽寛文: 生検用ファイバースコープの改良ならびにカラーテレビジョンおよび高周波電流の生検への応用. Gastroenterol Endosc 10: 315, 1968
- 14) 常岡健二, 城所 功, 川井啓市ほか: 消化管の Polypectomy の現況と問題点—アンケート集計—. 胃と腸 11: 1452-1461, 1976
- 15) 内田隆也, 常岡健二: 内視鏡的ポリペクトミーの適応と限界. 胃と腸 9: 293-308, 1974
- 16) 幾世橋篤, 橋田輝雄, 勝又伴栄ほか: 消化管悪性腫瘍に対する溶連菌製剤 OK-432 の経内視鏡的頻回腫瘍内局注療法. Gastroenterol Endosc 23: 1761-1769, 1981
- 17) 原田一道, 水島和雄, 並木正義: 局注療法による胃癌の内視鏡的治療の現況. 胃と腸 19: 895-901, 1984