

症例報告

肺大細胞癌に直腸癌，結腸癌および早期胃癌を併発した
同時性4重複癌の一例

福田麻佐美^{1,2)} 浅井 康夫^{1,2)} 野本 正幸^{1,2)} 山田 志保²⁾
 永田 弥人²⁾ 西澤 司²⁾ 深井 有美^{1,2)} 畑岡つかさ²⁾
 大木 隆史²⁾ 清水 哲男²⁾ 高橋 典明²⁾ 橋本 修²⁾

¹⁾ みつわ台総合病院呼吸器内科

²⁾ 日本大学医学部内科学系呼吸器内科学分野

**A Case of Quadruple Synchronous Cancers:
Large Cell Lung Cancer, Rectal Cancer, Colon Cancer and Early Gastric Cancer**

Asami FUKUDA^{1,2)}, Yasuo ASAI^{1,2)}, Masayuki NOMOTO^{1,2)}, Shiho YAMADA²⁾,
 Yasuhito NAGATA²⁾, Tsukasa NISHIZAWA²⁾, Yumi FUKAI^{1,2)}, Tsukasa HATAOKA²⁾,
 Takashi OKI²⁾, Tetsuo SHIMIZU²⁾, Noriaki TAKAHASHI²⁾ and Shu HASHIMOTO²⁾

¹⁾ Department of Respiratory Medicine, Mitsuwadai General Hospital

²⁾ Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, Nihon University School of Medicine

A 72-year-old man was admitted with the complaint of abdominal pain. Esophagogastroduodenoscopy demonstrated early gastric cancer and colonoscopy demonstrated carcinoma at the sigmoid colon and rectum. Chest CT showed a nodule and large cell carcinoma was confirmed by transbronchial tumor biopsy. We diagnosed the patient as having quadruple synchronous cancers of large cell carcinoma of the lung, rectal cancer, sigmoid colon cancer, and gastric cancer. We performed lower anterior resection for the colon and rectal cancer, endoscopic submucosal dissection for the gastric cancer, and upper lobectomy for the pulmonary large cell carcinoma, and the postoperative course was uneventful with no recurrence.

Key words: synchronous quadruple cancers, lung cancer, stomach cancer, colon cancer, rectal cancer
 同時性4重複癌，肺癌，胃癌，結腸癌，直腸癌

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2018; 77 (3): 169–173)

要旨 72歳，男性。下腹部痛にて受診し，上部消化管内視鏡検査で早期胃癌を，大腸内視鏡検査にて直腸及びS状結腸に大腸癌を認めた。また胸部CTにて右S¹に結節影を認め，気管支鏡下生検で大細胞癌を検出した。肺大細胞癌，直腸癌，結腸癌，胃癌の同時性4重複癌と診断した。大腸癌に低位前方切除術を，胃癌に内視鏡的粘膜下層剥離術を施行したのち，肺大細胞癌に肺上葉切除術を施行し，良好な経過を得ることができた。

はじめに

今回，肺大細胞癌，胃癌，結腸癌，直腸癌の同時4重複癌に対し，全ての病変に対し切除を行った症例を経験した。肺大細胞癌の同時重複癌症例は稀であり報告する。

症 例

患者：72歳男性。
 主訴：嘔気，下腹部痛。

現病歴：嘔気と下腹部痛を主訴に当院に救急搬送され，Hb 7.1 g/dLと貧血を認めたため精査目的に入院となった。

既往歴：40歳時，胃潰瘍。67歳時，陰嚢水腫。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙歴40本/日×20年。40歳で禁煙。飲酒歴：機会飲酒。

入院時現症：意識清明。身長161.0 cm，体重51.0 kg。体温36.4℃，血圧141/55 mmHg，脈拍66/分・整，呼吸数16/分。SpO₂ 94% (室内気)。眼瞼結膜の蒼白を認める，眼球結膜黄染なし。表在リンパ節触知せず。胸腹部理学的所見に異常認めず。直腸診にて血便，黒色便認めず。肛門鏡検査にて，内痔核，外痔核認めず。

入院時血液検査所見 (Table 1)：白血球の上昇および鉄欠乏性貧血を認めた。またCEA 11.1 ng/mLと腫瘍マーカーの上昇を認めた。

臨床経過：入院後，輸血を行い禁食で経過を見たところ，消化器症状の改善を認めた。貧血精査のため，上部

Table 1 Laboratory findings on admission

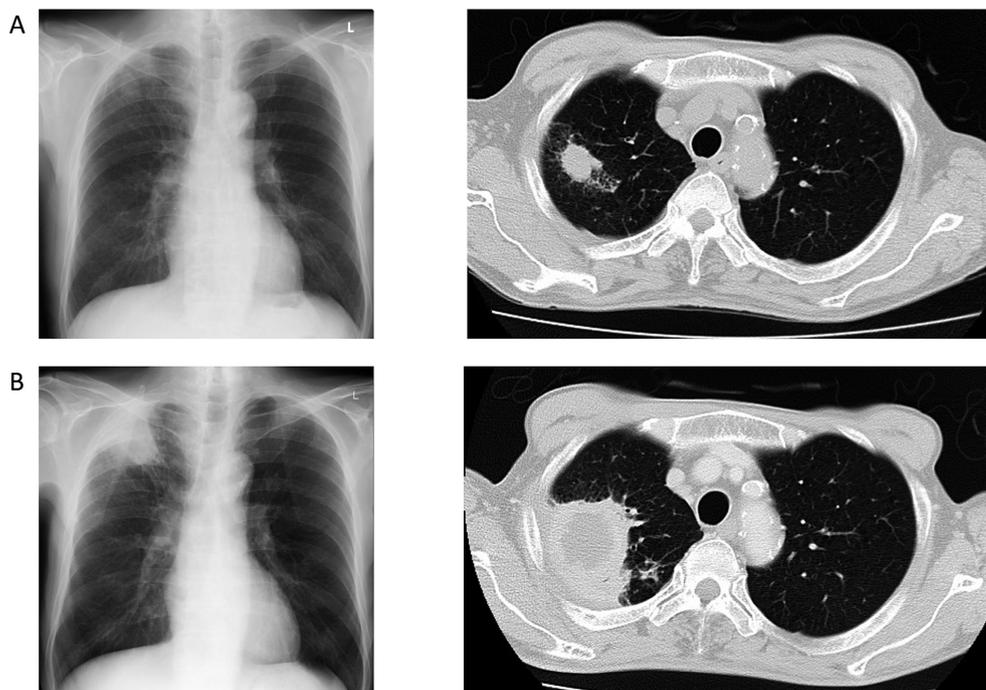
| | | | | | |
|----------------|------------------------------|-------|----------------|------------|------------|
| [Haematology] | | TP | 6.9 g/dL | [Serology] | |
| WBC | 19700 / μ L | Alb | 3.7 g/dL | CRP | 0.24 mg/dL |
| RBC | 471×10^4 / μ L | BUN | 18.2 mg/dL | Ferritin | 7.6 ng/mL |
| Hb | 7.1 g/dL | Cre | 0.63 mg/dL | CEA | 11.1 ng/mL |
| Plt | 29.9×10^4 / μ L | Na | 137 mEq/L | CYFRA | 2.8 ng/mL |
| [Biochemistry] | | K | 4.0 mEq/L | ProGRP | 15.9 pg/mL |
| T-bil | 0.7 mg/dL | Cl | 102 mEq/L | | |
| AST | 18 U/L | Fe | 23 μ g/dL | | |
| ALT | 8 U/L | UIBC | 355 μ g/dL | | |
| LDH | 164 U/L | FBS | 243 mg/dL | | |
| ALP | 159 U/L | HbA1c | 6.8 % (NGSP) | | |
| CK | 38 U/L | | | | |

消化管内視鏡検査, 大腸内視鏡検査及び画像検査を施行した。上部消化管内視鏡検査にて胃角前底部小弯の後壁に7 mm 大の扁平隆起病変認め, 早期胃癌と診断した (Fig. 2A, B)。生検では Group 5, Adenocarcinoma (tub1) であった。貧血の原因となる出血性病変は認めなかった。下部消化管内視鏡検査にて, S 状結腸 (肛門縁より 17 cm 部) に中心部に 1/2 周性の Type 1 病変認め, S 状結腸～直腸 (肛門縁より 15 cm 部) に広範な全周性の Type 3 病変認めた (Fig. 2C, D)。共に Group 5, Adenocarcinoma (tub1) の病理所見であった。胸部 CT にて右 S¹ に長径 28 mm の結節影があり (Fig. 1A), 原発性肺癌, あるいは大腸癌による孤立性肺転移が疑われたため, 気管支鏡下にて右 B¹_{bi} より経気管支肺生検を施行した。病理組織は

非小細胞癌で大細胞癌が疑われた。腺型上皮の形態は認めず, 消化管からの転移は考え難い所見であり原発性肺癌と診断した。

以上より, 肺大細胞癌 (cT1cN0M0 cStage IA3), 直腸 (Ra) 癌 (cT4aN1M0 cStage IIIA), S 状結腸癌 (cT3N0M0 cStage II), 胃癌 (cT1aN0M0 cStage IA) の同時性 4 重複癌と診断した。

大腸癌による腸管閉塞の可能性があり, まず直腸癌および結腸癌に対して, 直腸低位前方切除術 (D2 郭清) を行った。続いて, 胃癌の進行の可能性, 及び開腹手術後であり侵襲度, 忍容性を考慮し, 肺上葉切除術に先行して早期胃癌に対しての内視鏡的粘膜下層剥離術を術後第 26 病日に施行した。切除検体で粘膜筋板を超える浸

**Fig. 1** Chest X-ray&CT (A: on admission, B: preoperative)

Chest X-ray&CT on admission (A) showed a nodule shadow in the upper right lobe, which grew on preoperative (B).

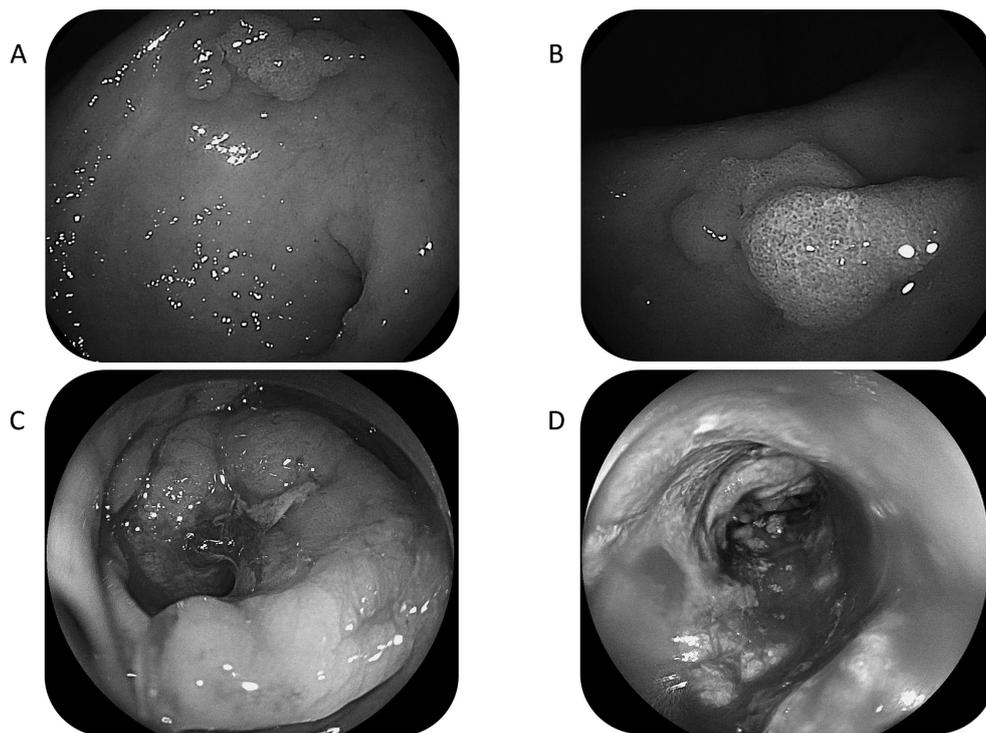


Fig. 2 A, B: Esophagogastroduodenoscopy findings. C, D: Colonoscopy findings.

A, B: flat elevation on the posterior wall of angle of the vestibule.

C: In the sigmoid colon (17 cm from the anal verge), Type 1 lesions of $\frac{1}{2}$ circularity are recognized in the center.

D: Sigmoid colon - Rectum (15 cm from the anal verge) acknowledges extensive circulatory Type 3 lesions.

潤は認めなかった。気管支鏡検査後、胸部の陰影は軽度の増大を認めており、感染と考え経過観察としたが、術後第46病日のCTで中心部に低吸収領域を伴う腫瘍の増大を認めた (Fig. 1B)。感染に伴う炎症性変化の可能性も考えられたが、肺癌の増悪の可能性もあることから、術前病期を cT3N0M0 cStage II B とし術後第60病日に肺上葉切除術を施行した。切除検体で 57 mm × 60 mm の炎症性病変を認め、中心に壊死形成を伴う 34 mm × 32 mm の腫瘍を認めた (Fig. 3A)。術前の画像の変化は感染に伴う炎症性変化と考えられた。病理は大細胞癌であり、免疫染色で Chromogranin A, Synaptophysin とともに陰性であり、大細胞神経内分泌癌は否定的であった (Fig. 3B)。

術後診断は、肺大細胞癌 (pT2aN0M0 pStage IB)、直腸 (Ra) 癌 (pT3N1M0 pStage IIIA)、S 状結腸癌 (pT1bN1M0 pStage IIIA)、胃癌 (pT1aN0M0 pStage IA) であった。

術後補助化学療法としてテガフル・ウラシル (UFT) + ホリナート (LV) 療法を施行し、6ヵ月間の投与終了後に UFT 療法を継続した。UFT の投与期間は UFT + LV 療法後1年6ヵ月 (合計2年間) を予定した。有害事象は認めなかったが本人の希望により6ヵ月 (合計1年間) の投与で UFT 療法を終了した。胃癌に対しては経過観察とした。術後1年の経過は再発の所見認めず、経過良好である。

考 察

医中誌で同時性4重複癌を検索したところ、19件の報告で20例の症例の詳細が確認できた¹⁻¹⁹⁾。その中で、10例で肺癌を認め、組織は Adenocarcinoma 4例、Squamous cell carcinoma 3例、Small cell carcinoma 1例、その他は不明であった。胃癌は13例、大腸癌は14例で認めた。本症例と同様のパターンの重複癌の報告は確認できなかった (Table 2)。

非小細胞肺癌における重複癌を検討した報告では22.3%で重複癌を認めており、臓器別の頻度は胃癌17.6%、大腸癌13.5%、前立腺癌11.9%の順であった。また、喫煙歴は男女共に発症のリスクであった²⁰⁾。

本症例では結腸癌、直腸癌及び肺大細胞癌は術後補助化学療法の適応であり、Stage IIIA である結腸癌、直腸癌の治療を優先した。大腸癌の補助化学療法として推奨される化学療法は、5-FU + I-LV (レボホリナート) 療法、UFT + LV 療法、Cape (カペシタビン) 療法、FOLFOX (フルオロウラシル + レボホリナート + オキサリプラチン) 療法、CapeOX (カペシタビン + オキサリプラチン) 療法、S-1 療法があげられ、またIB期の肺非小細胞癌の術後補助化学療法はUFT療法が標準治療であることから、大腸癌の補助化学療法の選択はUFTを含む治療の選択が適切であると考えた。その為、UFT + LV 療法を

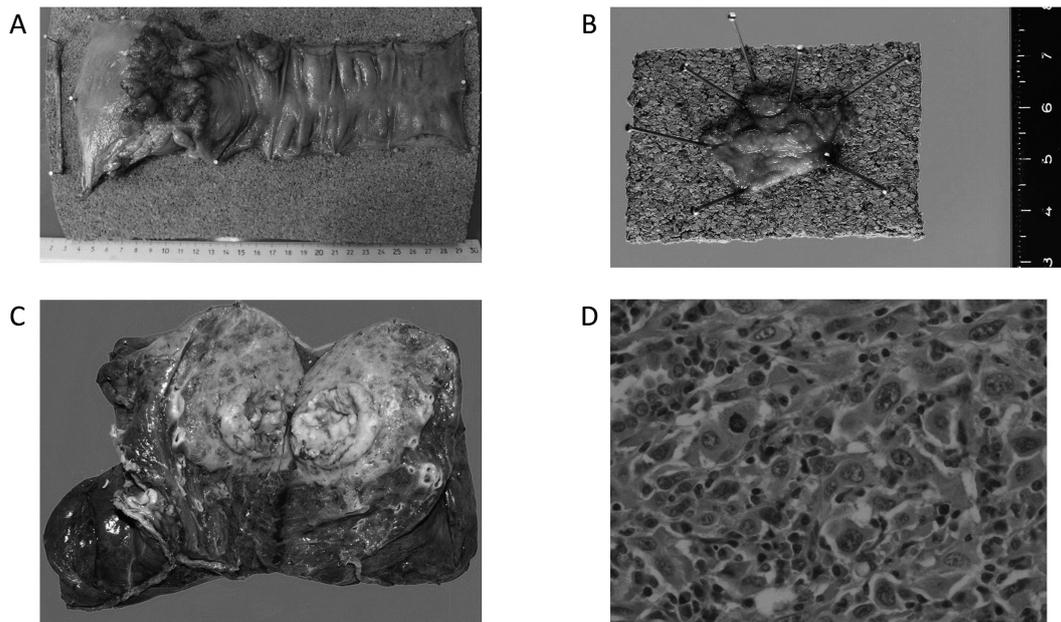


Fig. 3 Pathological findings
Macropathology of colon cancer and rectum cancer (A), stomach cancer (B), and lung cancer (C). Micropathology of lung cancer (D).

Table 2 Previous reports of synchronous quadruple cancers in Japan

| No | Author/Year | Age/Sex | Sites | smoking |
|----|--------------------------------|---------|---|---------|
| 1 | Ohashi ¹⁾ /1994 | 66/M | pharyngeal, laryngoal, esophagus, stomach | current |
| 2 | Takemoto ²⁾ /1995 | 50/F | lung (ad) , pancreatic, thyroid, brest | unknown |
| 3 | Endo ³⁾ /1996 | 65/M | gastric, colon, rectum, kidney | unknown |
| 4 | Kono ⁴⁾ /1998 | 73/M | oral, pharynx, esophagus, stomach | current |
| 5 | Enomoto ⁵⁾ /2000 | 67/M | esophagus, stomach, colon, rectum | unknown |
| 6 | Nishimura ⁶⁾ /2002 | 66/M | soft palate, laryngeal, esophagus, colon | unknown |
| 7 | Takahashi ⁷⁾ /2003 | 61/M | esophagus, stomach, colon, liver | unknown |
| 8 | Inoue ⁸⁾ /2004 | 67/M | lung (small) , rectal, bladder, prostate | current |
| 9 | Aoki ⁹⁾ /2006 | 86/M | lung (unknown) , oral, esophagus, stomach | unknown |
| 10 | Hashimoto ¹⁰⁾ /2008 | 68/M | lung (sqc) , pharyngeal, esophagus, stomach | current |
| 11 | Maehara ¹¹⁾ /2008 | 78/M | stomach, rectum, liver, kidney | never |
| 12 | Oishi ¹²⁾ /2009 | 62/M | pharynx, esophagus, stomach, appendix | unknown |
| 13 | Miyahara ¹³⁾ /2011 | 77/M | lung (ad) , esophagus, rectum, kidney | current |
| 14 | Kobayashi ¹⁴⁾ /2011 | 59/M | right lung (ad) , left lung (sqc) , stomach, rectum | current |
| 15 | Takahashi ¹⁵⁾ /2011 | 60s/M | lung (unknown) , colon, bladder, prostate | unknown |
| 16 | Takahashi ¹⁵⁾ /2011 | 60s/F | right lung , left lung (unknown) , colon, ureter, bladder | unknown |
| 17 | Kinoshita ¹⁶⁾ /2012 | 77/F | lung (ad) , stomach, colon, brest | unknown |
| 18 | Fujimoto ¹⁷⁾ /2013 | 70s/M | stomach, colon, pancreas, prostate | unknown |
| 19 | Tokai ¹⁸⁾ /2014 | 75/M | lung (sqc) , stomach, colon, bile duct | unknown |
| 20 | Nakato ¹⁹⁾ /2014 | 69/M | pharynx, esophagus, stomach, rectum | current |
| 21 | Our case | 72/M | lung (large) , stomach, colon, rectum | current |

選択し、投与終了後にUFT療法を継続することとした。重複癌の術後化学療法については、今回確認した20症例中2例で施行が確認できた。1例は肺小細胞癌に対しての治療であるが⁸⁾、他の1例は直腸癌及び肺扁平上皮癌に対して双方への効果を期待しS-1の投与を選択している¹⁴⁾。重複癌に対しての術後化学療法は、適応となる癌腫に対して効果の期待できる薬剤、レジメンの選択が重

要であると考ええる。

結 語

重複癌は、高齢化や診断技術の向上によって増加傾向にあり、特に同時性重複癌では、治療の優先度や術後補助化学療法の選択につき、詳細な検討が必要である。

著者のCOI開示：なし

文 献

- 1) 大橋竜一郎, 多幾山渉, 高島成光, 他. 1期的切除を行った同時性咽頭・喉頭・食道・胃4重複癌の1例. 日本消化器外科学会雑誌 1994; **27**: 87-91.
- 2) 竹元伸之, 浅岡善雄, 青柳 豊, 他. MENI型に4重複癌を合併した1例. 日本臨床外科医学会雑誌 1995; **56**: 2432-2437.
- 3) 遠藤 健, 吉田 充, 福田俊夫, 他. 胃, 結腸, 直腸, 腎臓における同時性4重複癌の1例. 日本臨床外科医学会雑誌 1996; **57**: 2838-2842.
- 4) 河野浩二, 飯塚秀彦, 関川敬義, 他. 口腔, 中咽頭, 食道, 胃に発生した同時性4重複癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌 1998; **59**: 1706-1710.
- 5) 榎本克久, 秦 怜志, 根津 健, 他. 食道4重複癌術後再建結腸癌の1切除例. 日本消化器外科学会雑誌 2001; **34**: 174.
- 6) 西村真樹, 渡辺 敏, 早田浩明. 大腸を含む同時性4重複癌の1例. 千葉医学雑誌 2002; **1**: 52.
- 7) 高橋 亮, 森田高行, 藤田美芳, 他. 食道, 胃, 大腸, 肝に発生した同時性4重複癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2003; **64**: 762-766.
- 8) 井上省吾, 宮本克利, 池田 洋, 他. 骨盤内臓器と肺の4重複癌. 臨床泌尿器科 2004; **58**: 885-887.
- 9) 青木太郎, 小林研二, 島野尚典, 他. QOLを考慮し局所療法を施行した食道, 胃, 口腔, 肺4重複癌の1例. 癌と化学療法 2006; **33**: 1872-1874.
- 10) 橋本美咲子, 渡邊 潤, 竹林宏記, 他. 同時性4重複癌を認めた下咽頭癌例. 耳鼻咽喉科臨床 2008; **101**: 33-37.
- 11) 前原直樹, 千々岩一男, 近藤千博, 他. 肝癌を含む同時性4重複癌切除の1例. 日本消化器外科学会雑誌 2008; **12**: 2041-2046.
- 12) 大石賢玄, 中井宏治, 川口雄才, 他. 中咽頭, 食道, 胃, 盲腸同時性4重複癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2009; **12**: 3745-3750.
- 13) 宮原栄治, 板垣友子, 亀田 彰. 根治切除が可能であった同時性4重複癌(肺, 食道, 直腸, 腎)の1例. 日本呼吸器外科学会雑誌 2011; **25**: 573-577.
- 14) 小林弘典, 宮本勝也, 中井志郎, 他. 直腸癌の両肺転移が疑われた直腸, 両肺, 胃の同時性4重複癌の1例. 日本消化器外科学会雑誌 2011; **44**: 773-779.
- 15) 高橋正彦, 高橋健司, 高田一郎, 他. 肺癌を含む同時4重複癌の2例. 肺癌 2011; **51**: 607.
- 16) 木下茂喜, 江原和男, 出石邦彦, 他. 治癒切除した同時性4重複癌(乳腺, 肺, 胃, 大腸)の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2012; **73**: 1835-1840.
- 17) 藤本佳史, 富永明子, 宮森純子, 他. 膀胱癌をふくむ4重複癌の1例. 膀胱 2013; **28**: 545.
- 18) 渡海大隆, 原口正史, 北島正親, 他. 肺癌・胃癌・胆管癌・S状結腸癌・前立腺癌の5重複癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2014; **475**: 1739-1744.
- 19) 中藤流以, 眞部紀明, 村尾高久, 他. 同時性4重複癌の一例. 川崎医学会誌 2014; **40**: 135-144.
- 20) Fujita S, Masago K, Takeshita J, et al. Multiple Primary Malignancies in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Intern Med* 2015; **54**: 325-331.