

前立腺癌・虫垂癌・胃癌の3重複癌を罹患した高齢者の1例

渡邊 照彦¹⁾, 宮川 佳保¹⁾, 木原 研二¹⁾, 石原 知明²⁾, 恒吉 研吾²⁾

¹⁾国立病院機構指宿病院外科, ²⁾同泌尿器科

(原稿受付日 2009年2月13日)

An Elderly Patient with Three Primary Cancers of Prostate Cancer, Appendix Cancer and Gastric Cancer: A Case Report

Teruhiko WATANABE¹⁾, Yoshiyasu MIYAGAWA¹⁾, Kenzi KIHARA¹⁾,
Tomoaki ISHIHARA²⁾, Kengo TSUNEYOSHI²⁾

¹⁾Departments of Surgery, and ²⁾Urology,

NHO (National Hospital Organization) Ibusuki Hospital

Abstract

We reported an 85-year-old male with triple primary cancers: prostate cancer, appendix cancer and gastric cancer, who was successfully treated by non-surgical therapies.

- 1) In 2003 (79-year-old), prostate cancer was found by blood test (high PSA level: 64.9 ng/dl) and the following pathological examination (poorly differentiated adenocarcinoma with Gleason score 8). The clinical stage was T2b N0M0 (Stage II). Maximal androgen blockade was started on July, 2003 and PSA level was reduced to 0.006 ng/dl on October, 2008. No relapse has been observed.
- 2) In 2005, he had right lower abdominal pain. CT revealed a tumorous lesion (5cm in size) at the iliocaecum area. The lesion was speculated to invade the right iliopsoas muscle and the right ureter. The inflammatory tumor was ruled out, because the numbers of leucocyte and the CRP level were normal. Although the pathologic diagnosis could not be obtained, appendix cancer (clinical Stage IIIb: V Si N2P0H0M-) was strongly suspected. Oral UFT/LV therapy has been given and the therapeutical effectiveness was estimated as complete response (CR).
- 3) He was also diagnosed as having simultaneous early gastric cancer by the endoscopic examination on 2005. The lesion was 0-IIc type and was spreaded at esophagogastric junction (Stage Ia; T1N0M0). The patient refused gastrectomy. We chose a therapy with Argon plasma coagulation (APC). One year later, 2nd APC therapy was added due to the relapse of the lesion. Thereafter, no recurrent lesion was observed on the following endoscopic examination.

Despite his advanced age and the continuous treatment, he is doing well and is keeping the activities of daily living (ADL) at present.

Key words: multiple primary cancer, prostate cancer, gastric cancer, appendix cancer, maximum androgen blockade, oral UFT/LV, argon plasma coagulation

連絡先：渡邊照彦

住所：〒891-0498 指宿市十二町4145

電話番号：0993-22-2231

メールアドレス：teruhikowatanabe@infoseek.jp

はじめに

高齢者の場合、悪性腫瘍に対する治療の選択に苦慮することが多い。悪性疾患が多重となった場合は尚更のことである。今回、前立腺癌・虫垂癌・胃癌の3重複癌を発症しながらいずれも手術をせずに、良好な予後を保っている症例を報告する。

症 例

症例：79歳、男性。

生活歴、家族歴：特記事項なし。

既往歴：30歳代で肺結核の治療歴があり、70歳で高血圧を指摘され服薬を続けている。虫垂炎、手術の既往はない。

現病歴：以下の三つの原発癌に罹患した。

I. 前立腺癌：2003年6月に検診にてPSAの高値（64.9

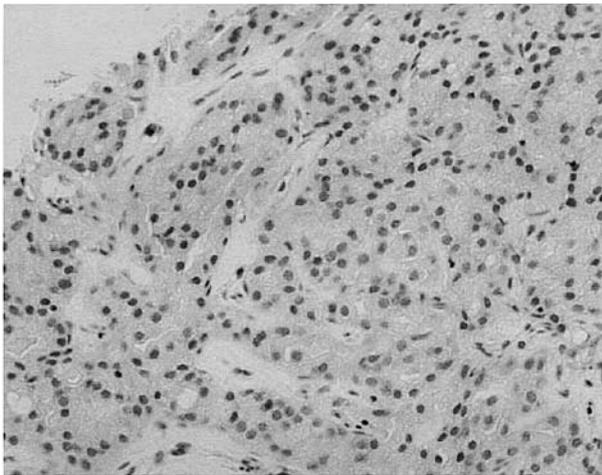


Fig. 1. Adenocarcinoma of the prostate. The pathology report for the needle biopsies revealed poorly differentiated adenocarcinoma with a Gleason score of 8 (4+4).

ng/dl)を指摘された。排尿障害などの自覚症状はなかった。直腸内指診では腫大した前立腺を触知できたものの、硬結は触知できなかった。経直腸超音波検査では、片葉（左）を中心に周囲との境界が不明瞭な長径約3cmの低エコーの領域を認めた。経会陰式針生検は計6個採取し、左片葉からの2個から“Coorly differentiated adenocarcinoma, Gleason score 8 (4+4)”が検出され前立腺癌の診断となった（Fig. 1）。腫瘍は左葉の1/2は超えて広がるものの、左葉に留まっていると判断した。CTでは前立腺に石灰化を認めるが、腫瘍部分をとらえることは出来ていない。CT、骨シンチで遠隔転移・リンパ節転移はないと判断した。MRIは施行していない。TNM分類の臨床病期はT2bN0M0 stage II¹⁾。治療の選択肢を呈示し、それぞれの合併症を説明した。本人が手術・放射線療法に対する拒否感が強く、また期待余命を考慮し内分泌療法を選択することとなった。2003年7月より内分泌療法であるmaximum androgen blockade療法（以下MAB療法）を開始した。治療は著明に奏功し、PSAは2008年10月には0.006まで低下している。CTでは、治療前に腫大していた前立腺も治療後に縮小した。現在も内分泌療法を外来で継続中で、再燃の兆候はない。

II. 虫垂癌：2005年11月、右下腹部痛が出現した。右下腹部に硬結を触れた。自発痛、圧痛は認めなかった。初診時の炎症反応は白血球数 5000/ μ l、CRP 0.3mg/dlで他の末梢検査・生化学検査を含め正常であった。内視鏡では虫垂口に腫瘍は露出しておらず、回盲部の圧排されている所見があった（Fig. 2a）。生検での病理で癌の確診は得ていない。注腸では、回腸末端周囲の尾側への圧排変形が認められた（Fig. 2b）。CTでは右下腹部に約5cmの腫瘍が認められた。腹腔内より後腹膜への浸潤が強く疑われた。辺縁は不整であり、内部は低吸収で周囲は造影効果のある充実性腫瘍であった（Fig. 3a, b, c）。CTおよびMR-urographyでは、右水腎尿管と、右尿管

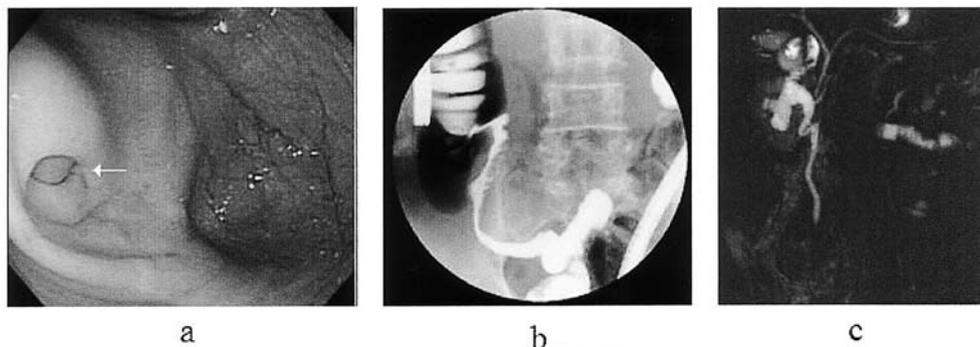


Fig. 2. Images of appendix cancer before oral UFT / LV in November of 2005. a: A colonoscopy revealed that the colon was pressed from the outside, but the cancer was not exposed. The arrow points to the appendix hole. b: A gastrografin enema revealed that the ileum was deformed. c: A MR-urography showed that the right ureter was obstructed by the tumor.

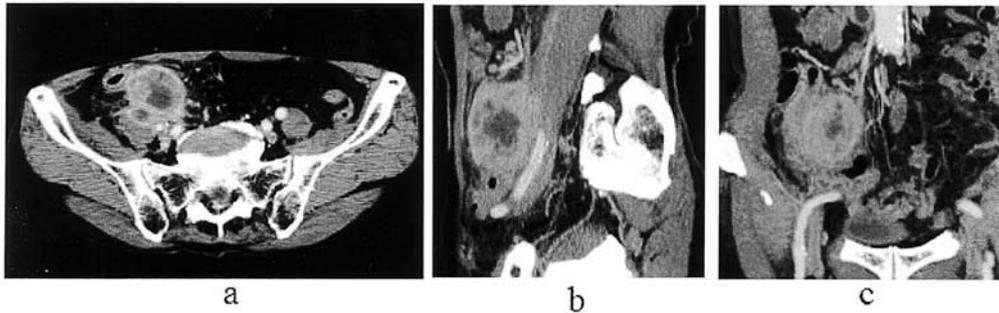


Fig. 3. Images from abdominal computer tomography. Abdominal computed tomography from November of 2005 showed that the tumor invaded the right psoas muscle. a: cross image b: sagittal image c: coronal image

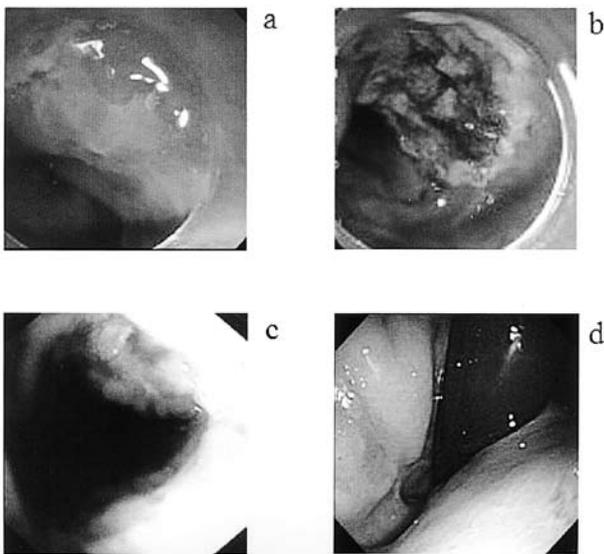


Fig.4. Photos of gastrointestinal endoscopy. a: An endoscopic examination in November of 2005 revealed a superficial depressed tumor (IIc) directly under the esophagogastric junction. b: The tumor was treated with APC. The treated lesion was coagulated in December of 2005. c: A relapse tumor was found at the site of the lesion in December of 2006. d: An endoscopic examination from the reverse view revealed a scar after the second APC treatment. No relapse had occurred by May of 2008.

が腸骨動脈交叉部付近でほぼ閉塞する所見が認められた (Fig. 2c). CEA, CA19-9の腫瘍マーカーは正常範囲であった。炎症反応が陰性であることから炎症性腫瘍は否定出来ると考えた。mucocoele, adenomaなどの上皮性良性腫瘍や非上皮性腫瘍が自然退縮することは非常に考えにくく、良性腫瘍も否定的であり、虫垂癌と診断した。臨床病期分類はV Si N2 P0 H0 M(-) stage IIIb²⁾。

食事摂取は良好で腫瘍による閉塞症状はなかった。腫瘍摘出には右腎の合併切除が必須と考えられ、RIレノグラムなどの分腎機能検査では、右腎摘を施行した場合は腎機能の著明な低下が予想された。本人は強く手術を拒

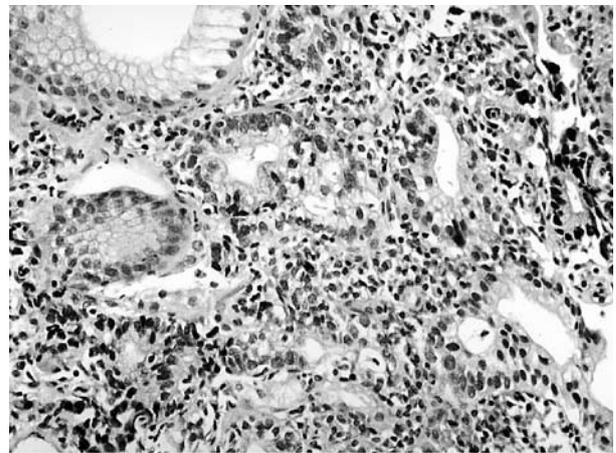


Fig. 5. Adenocarcinoma of the stomach. The pathology report for the endoscopic biopsy revealed well to moderately differentiated tubular adenocarcinoma (tub1+tub2).

否し、化学療法を希望した。ホリナート・テガフル・ウラシル療法 (以下UFT/LV療法) を同年12月下旬より始めた。テガフル・ウラシルは400mg/日、ホリナートカルシウム 75mg/日の経口投与とし、4週投与1週休薬を1クールとした。右尿管の閉塞に対して、化学療法開始と同時期に尿管ステントを挿入留置した。2006年3月、尿管ステントはチューブ内腔が閉塞したために抜去し経過観察としたが、同年5月には右水腎は軽快していることを腹部エコーで確認した。10月の腹部CTでは腫瘍の消失が認められ、CRと判断した。右水腎も同年12月には消失した。2009年2月下旬現在、同化学療法の31クール目を継続中である。現在も再発の兆候はなく、grade III以上の副作用はない。

Ⅲ. 胃癌：虫垂癌とほぼ同時期に内視鏡で、食道胃接合部直下にIIc病変も見つかった (Fig. 4a)。生検にて“well to moderately differentiated tubular adenocarcinoma (tub1+tub2)”の病理結果を得た (Fig. 5)。胃底腺領域の胃粘膜組織において、不規則な管状構造もしくは管状様構造を示しつつ増殖する異型上皮細胞

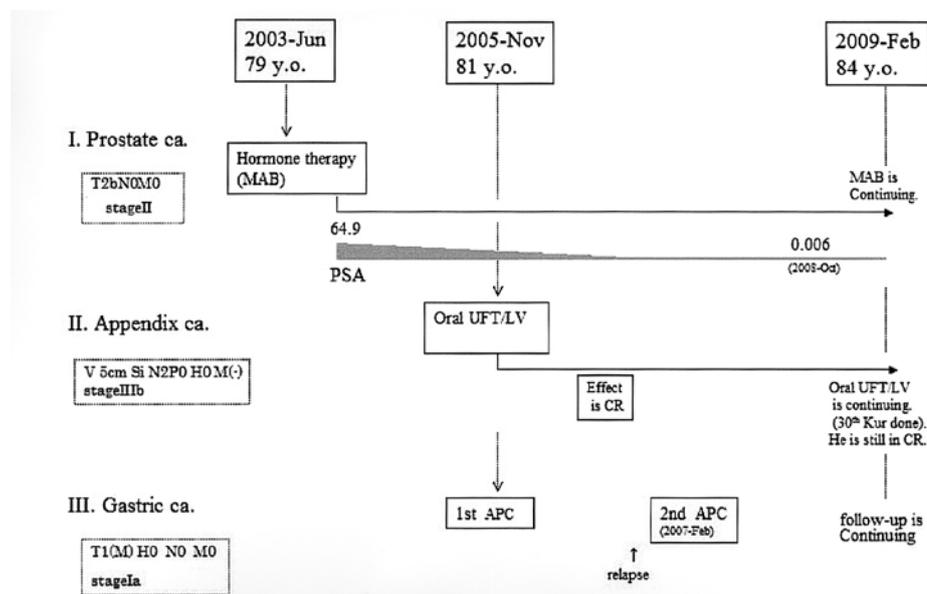


Fig. 6. Treatment and clinical course for three primary cancers.

が認められた。超音波内視鏡は施行していない。内視鏡所見より腫瘍は粘膜に留まっていると判断され、腹部CT、体外エコーでリンパ節転移はないと考えた。臨床病期はT1(M)H0 N0 M0 stage Ia³⁾。胃癌についても本人の希望で手術を選択しなかった。内視鏡の操作上、EMRは困難であると判断し、Argon plasma coagulation療法(以下APC)で腫瘍を焼灼した(Fig. 4b)。その後2006年12月に、同部位に若干隆起した(IIa)病変を認めた(Fig. 4c)。生検結果は“tubular adenocarcinoma with poorly differentiated pattern”。APC後の再発と判断した。翌2007年1月に2回目のAPCを施行した(Fig. 4d)。2008年6月の内視鏡検査では再発所見は無い。年2回の内視鏡検査で経過観察の予定である。

3重複癌の臨床経過をFig. 6にまとめた。2009年2月現在85歳になるものの全身状態は良好で(performance status 0)、国立病院機構指宿病院の外科および泌尿器科に通院中である。1ヶ月1回の採血検査と3ヶ月1回のCTを受けている。

考 察

Warrenら⁴⁾は重複癌の診断基準を、①各腫瘍は一定の悪性像を呈し、②相互に離れて存在し、③お互いが転移ではない、としている。本症例もこの基準を満たす。異時性については、最初の癌より半年以上の経過したものという意見と、一年以上経過したものという意見に分かれる。今回は虫垂癌と胃癌は同時性で、前立腺癌とは2年5ヶ月経過しており異時性と言える。重複癌の発現頻

度について、1960年の北畠ら⁵⁾の論文によると0.589% (名古屋大学放射線科)であった。対象患者の違いはあるが1982年の谷村ら⁶⁾の発表で1.53% (国立がんセンター)であった。山口⁷⁾は統計学的に一生の間に男性で4%、女性で1%が2回以上癌に罹患する確率となるとしている。もはや重複癌は決して稀なことではなくなっている。今後も高齢化が進み各疾患の治療成績が向上するにつれて、重複癌がさらに増えることは確実である。

前立腺癌は高齢者の場合が多く、治療の選択にも注意を要する。本例では選択肢としては①手術による前立腺摘出、②放射線療法そして③化学療法(内分泌療法を含む)があった。手術は唯一の根治的な治療方法であり、ガイドライン⁸⁾でもPSAが10ng/dl以上、Gleason score 8以上あるいは高齢者の局所前立腺癌を手術の適応外とする理由は証明できていないとしている。しかし前立腺癌治療のガイドラインでは、PSA<10ng/dl、Gleason score 7以下、かつT1c-T2bまでが前立腺全摘術の理想的な適応基準とされる。PSAが10ng/dl以上で、Gleason score 8以上の高リスクの場合は手術後も再発することが多いからである。期待余命が10年より長い、短い治療法を選ぶべきであるとする「10-yea-rule」という考えがある⁹⁾。これは10年以上生存する場合は前立腺癌の進行によって死亡する危険が高いが、余命の短い患者は癌死するよりも他疾患によって死亡する可能性が高いということに基づいて治療にあたるべきという考えである。本症例の治療開始時の年齢は79歳であった。厚生労働省の平成15年簡易生命表によると、79歳男性の平均余

命は8.78年であり、10年より短い。本邦で行われた臨床試験では、単独で内分泌療法を行った症例の生存率が、一般人の期待生存率との間に差を認めなかったことから、その有効性が示唆されている¹⁰⁾。またSchmellerら¹¹⁾は、non randomized-studyではあるが、限局性前立腺癌において前立腺摘出術を施行し術後内分泌療法を行った群と内分泌療法のみを施行した群では再発率、死亡率に差を認めなかったとしている。手術は周術期のリスクや排尿障害などの合併症を起こしうる。放射線治療においても排尿障害・消化器症状・皮膚障害が合併症としてある。以上のようなことを踏まえ、特に本邦では、期待余命が短い75歳以上高齢者の前立腺癌に対しては内分泌療法が選択されることが多い。自験例でも内分泌療法が選択され、良好な結果となった。MAB療法は血中の男性ホルモンを低下させる目的でLH-RH agonistの投与を行い、前立腺癌細胞内の抗アンドロゲン作用の目的で抗アンドロゲン剤の内服を併用するものである¹²⁾。

本例の下腹部腫瘍の診断であるが、炎症反応はなく虫垂炎などの炎症性腫瘍は否定されたと考えた。またadenoma, mucoceleなどの良性腫瘍も、腸腰筋への浸潤の所見より否定できると判断し、虫垂の非上皮性腫瘍は、UFT/LVが奏効して消失することはなく否定的とした。腸管以外の非上皮性腫瘍も、退縮する例は文献的にも報告がなく否定的である。よって虫垂の悪性腫瘍である虫垂癌と診断したが、悪性疾患の範疇に入る虫垂カルチノイド、虫垂杯細胞カルチノイドも完全には否定出来ない。虫垂カルチノイド自体は比較的稀であり、その中でさらに頻度が低いが血行性転移などの悪性の経過をとることがある。虫垂杯細胞カルチノイドは非常に稀な腫瘍で、むしろカルチノイドの性格より癌の臨床病理学的特徴を有する腫瘍である。卵巣転移や腹膜播種を呈することが多い。Garinら¹³⁾は、非治療切除後の虫垂杯細胞カルチノイドがFolfox (5-FU, Leucovorinを含む)によってCRとなった例を報告している。

岡田ら¹⁴⁾は全大腸癌手術例の0.64%に、またHananelら¹⁵⁾は虫垂切除症例の0.3%にしか虫垂癌を認めないと報告した。早期で発見することは難しく、内視鏡下の生検では約3割しか確定できない。自験例では病理診断での悪性の確定が出来ていないが、腹痛・発熱などの所見がなく炎症反応も無かったことから炎症性疾患は除外でき、悪性疾患は間違いないと判断した。本症例では根治手術も適応となるが、本人の強い希望で化学療法を施行することとなった。UFT/LV療法は大腸癌ガイドライン¹⁶⁾で推奨されるなかで唯一の経口剤によるレジメンである。Shiraoら¹⁷⁾はPhase IIの奏成功率は36.4%と報告しており、88例中2例のCRもあったとしている。亀山ら¹⁸⁾は、再発大腸癌でUFT/LV療法を施行しCRを得た3例を

報告している。内服UFT/LV療法はQOLを保ちながら治療効果を期待出来る治療法であり、本例のような高齢者にとってもcomplianceが良い。

また本症例では胃癌に対してはAPCを施行した。この治療法は本邦に1997年に紹介されて以来、当初は血管性病変・潰瘍出血の止血などに用いられてきた。その後次第に胃癌病変の焼灼にも適応が広がられてきたが、胃癌治療ガイドライン¹⁹⁾には未だ記載がない。手術による切除や内視鏡的切除が困難な早期癌症例、また内視鏡切除後の追加治療に適応がある。手技的に容易であり比較的安全であるが、穿孔・出血・粘膜下気腫の合併症もある²⁰⁾。根治性はある程度は有するものの、Kitamuraら²⁰⁾は40例中4例に、Sagawaら²¹⁾は27例中1例に再発を認めたと報告している。十分な経過観察が必要であることは言うまでもない。今後のさらなる症例の蓄積及び検討が待たれる。

本症例のような、悪性疾患が重複する高齢者を診療することは稀ではなくなっている。診療の際には患者の意思を尊重することは勿論のこと、QOLを重んじ今後期待される余命を推定することが大切となる。高齢化が進むにつれて個々の患者・疾患の治療には、さらに慎重な対応が肝要となってくる。自験では、本人の希望もあり三つの悪性疾患とも手術を施行しなかったが良好な経過を得ることが出来た。

結 語

今回いずれの悪性疾患も手術せずに、良好な経過となっている3重複癌の症例を経験した。高齢者の重複癌は、余命を考慮しつつQOLを重んじた治療法を慎重に選択するべきである。

謝辞：稿を終えるにあたり、ご指導いただきましたいぶすき内科の湯通堂純郎氏に深謝致します。

文 献

- 1) International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of malignant tumours. Sobin LH, Wittekind Ch. New York: Wiley-Liss, 2002 (6th edition): 184-187
- 2) 大腸癌研究会. 大腸癌取扱い規約. 東京:金原出版, 1998: 38-42
- 3) 日本胃癌学会. 胃癌取扱い規約. 東京:金原出版, 1999: 4-13
- 4) Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical

- study. *Am J Cancer* 1932;16: 1358-1414.
- 5) 北島隆, 金子昌生, 木戸長一郎, 千原勤, 牛島宥. 重複悪性腫瘍の発現頻度に関して－症例報告並びに統計学的考察. *癌の臨床* 1960; 6: 337-345.
 - 6) 谷村繁雄, 米山武志, 末舛恵一, 児玉哲郎. 重複癌の診断, 治療及び予後. *日癌治療会誌* 1982; 17:2001-2007.
 - 7) 山口直人. 多重癌の基礎と臨床 I. 基礎－最新の見解 3. 統計学的考察. *外科* 1998; 60: 262-265.
 - 8) 日本泌尿器科学会. 前立腺癌診療ガイドライン2006年度版. 東京: 金原出版, 2004
 - 9) 三股浩光, 佐藤文憲. 高齢者早期前立腺癌の治療. *泌尿器外科* 2006; 19: 1397-1400.
 - 10) Akaza H, Homma Y, Okada K, Yokoyama M, Usami M, Tsushima T, et al. A prospective and randomized study of primary hormonal therapy for patients with localized or locally advanced prostate cancer for radical unsuitable for radical prostatectomy: results of the 5-year follow-up. *BJU Int* 2003; 91: 33-36
 - 11) Schmeller N, Lubos W. Endocrine therapy versus radical prostatectomy combined with early endocrine therapy for stage D1 prostate cancer. *Br J Urol* 1997; 79: 226-234
 - 12) 曾我倫久人, 杉村芳樹. 前立腺癌に対する薬物療法－特に高齢者High-Risk患者に対する対応を中心に. *癌と化学療法* 2007; 34: 387-392.
 - 13) Garin L, Corbinais S, Boucher E, Blanchot J, Le Guilcher P, Raoul JL. Adenocarcinoid of the appendix verformis: complete and persistent remission after chemotherapy (folfox) of a metastatic case. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2760-2762
 - 14) 岡田健一, 貞廣荘太郎, 石川健二, 鈴木俊之, 幕内博康. 原発性虫垂癌の11例. *臨外* 2003; 58: 1671-1674.
 - 15) Hananel N, Powsner E, Wolloch Y. Adenocarcinoma of appendix: an unusual disease. *Eur J Surg* 1998; 164: 859-862.
 - 16) 大腸癌研究会. 大腸癌ガイドライン (医師用) 第1版. 東京: 金原出版, 2006
 - 17) Shirao K, Hoff PM, Ohtsu A, Loehrer P, Hyodo I, Wadler S, et al. Comparison of the efficacy, toxicity, and pharmacokinetics of a uracil-tegafur (UFT) plus oral leucovorin (LV) regimen between Japanese and American patients with advanced colorectal cancer: joint United States and Japan study of UFT/LV. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3466-3474.
 - 18) 亀山仁史, 瀧井康公, 野村達也, 中川悟, 藪崎裕, 土屋嘉昭, ほか. UFT/LV療法でCRが得られた再発大腸癌の3例. *癌と化学療法* 2008; 35: 1951-1954.
 - 19) 日本胃癌学会. 胃癌ガイドライン (医師用) 第2版. 東京: 金原出版, 2004
 - 20) Kitamura T, Tanabe S, Koizumi W, Mitomi H, Saigenji Ket. Argon plasma coagulation for gastric cancer: technique and outcome. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 48-54.
 - 21) Sagawa T, Takayama T, Oku T, Hayashi T, Ota H, Okamoto T, et al. Argon plasma coagulation for successful treatment of early gastric cancer with intramucosal invasion. *Gut* 2003; 52: 334-339.