

## CASE REPORT

### アスベスト曝露歴のある患者に発症した三重癌の1例

秦 明登<sup>1</sup>・片上信之<sup>1</sup>・今井幸弘<sup>2</sup>・  
西村尚志<sup>1</sup>・富井啓介<sup>1</sup>・石原享介<sup>1</sup>

#### A Case of Triple Cancer with Asbestos Exposure

Akito Hata<sup>1</sup>; Nobuyuki Katakami<sup>1</sup>; Yukihiro Imai<sup>2</sup>;  
Takashi Nishimura<sup>1</sup>; Keisuke Tomii<sup>1</sup>; Kyosuke Ishihara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>2</sup>Department of Clinical Pathology, Kobe City Medical Center (General Hospital), Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Patients with multiple cancer risk factors (especially asbestos exposure) may suffer from multiple cancers. **Case.** A 75-year-old man had occupational asbestos exposure over a 30-year period. At a medical check up performed by his company, a nodule in the right lower lobe and some nodules in the left lower lobe were discovered in his chest X-ray and computed tomography (CT) scans, so the patient was referred to our hospital for examination. Based on a CT-guided lung biopsy performed after admission, we diagnosed lung squamous carcinoma. Further systemic examinations revealed that he also suffered from gastric cancer and colon cancer, and thus triple cancer was proven. Multiple lung, mediastinal and hilar lymph nodes and liver metastases were also revealed, so we concluded that systemic chemotherapy was indicated for this patient. We chose irinotecan and S-1 as an effective regimen. After 3 courses were performed, his tumors were reduced in size. **Conclusion.** In cases of asbestos exposure, it is well known that the incidence of lung cancer is high, while some reports indicate that incidences of gastric and colon cancer are also high. Especially in cases with multiple cancer risk factors, clinicians must be aware of the possibility of multiple cancers.

(JLCC. 2009;49:303-308)

**KEY WORDS** — Asbestos exposure, Lung squamous carcinoma, Gastric cancer, Colon cancer, Triple cancer

Reprints: Akito Hata, Department of Respiratory Medicine, Kobe City Medical Center (General Hospital), 4-6 Minatojimanakamachi, Chuo-ku, Kobe 650-0046, Japan (e-mail: a-hata@fbri.org).

Received November 5, 2008; accepted February 9, 2009.

**要旨** — **背景.** アスベスト曝露歴を含める複数の発癌危険因子を持つ患者は重複癌を発症する場合がある. **症例.** 75歳, 男性. 30年以上にわたる職業でのアスベスト曝露歴あり. 会社の定期検診で撮影された胸部X線およびCTにおいて, 右下葉および左下葉に結節影を指摘され, 精査のため当院に紹介された. 入院後に行われた右下葉の結節影に対するCTガイド下肺生検の結果, 肺扁平上皮癌と診断された. さらに全身検索を行ったところ, 胃癌, 大腸癌が合併しており三重癌であることが判明した. また, 肺, 縦隔および肺門リンパ節, 肝臓に多発転

移があり全身化学療法の適応と判断した. 抗癌剤は各々の癌に奏効し得る化学療法としてirinotecanとS-1の併用療法を選択した. 3コース治療した時点で腫瘍は縮小傾向であった. **結論.** アスベスト曝露歴がある際に, 肺癌の発症率が高いのはよく知られているが, 胃癌や大腸癌の発症率も高いとする報告もある. 特に発癌危険因子を複数持つ症例においては, 重複癌の存在に留意すべきである.

**索引用語** — アスベスト曝露歴, 肺扁平上皮癌, 胃癌, 大腸癌, 三重癌

神戸市立医療センター中央市民病院<sup>1</sup>呼吸器内科, <sup>2</sup>臨床病理科.  
別刷請求先: 秦 明登, 神戸市立医療センター中央市民病院呼吸器内科, 〒650-0046 神戸市中央区港島中町4-6 (e-mail: a-hata@

fbri.org).

受付日: 2008年11月5日, 採択日: 2009年2月9日.

## はじめに

アスベスト曝露歴がある際に、肺癌の発症率が高いのはよく知られているが、胃癌や大腸癌の発症率も高いとする報告もある。今回、アスベスト曝露歴のある患者に発症した、肺癌、胃癌、大腸癌の三重癌の症例を経験したので報告する。

## 症例

症例：75歳，男性。

主訴：胸部異常影。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：高血圧，高脂血症。

喫煙歴：20～30本/日×45年（8年前に禁煙）。

現病歴：約50年前より30年間程，車両工場での勤務歴があり，電車などの内装の吹き付けの職務に従事していた。2006年8月には明らかな曝露歴と胸部X線の所見から石綿健康手帳を発行された。2007年1月と7月に胸部CTを撮影され，胸膜プラークと右下葉の不整形陰影を指摘されたが，陳旧性炎症と判断されて経過観察されていた。同年11月に再度胸部X線を撮影されたところ，左中肺野に新たな結節影を指摘され，精査のため当院を紹介受診した。

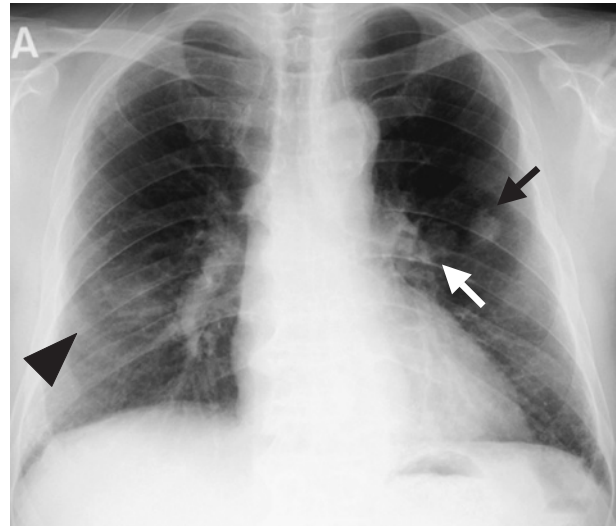
入院時現症：眼結膜；貧血や黄疸の所見なし。表在リンパ節；触知せず。肺音；両側背部でfine cracklesを聴取。心音；脈拍は整，明らかな雑音や異常心音なし。腹部は平坦かつ軟で腫瘍などを触れず。下肢に浮腫なし。身長；161.0 cm，体重；66.1 kg。血圧；132/78 mmHg。脈拍；88回/分。体温；36.2℃。SpO<sub>2</sub>；97% (room air)。

入院時血液検査所見：CRE 1.69 mg/dl，BUN 27 mg/dlと腎機能障害あり。ALP 444 IU/lと高値の他には末梢血，生化学検査で特記すべきことなし。CEA 37.1 ng/ml，CA19-9 47 U/ml，CYFRA 5.3 ng/ml，SCC 3.4 ng/mlと各種腫瘍マーカーの上昇を認めた。KL-6 374 U/ml，SP-D 82.8 ng/mlで間質性肺炎のマーカーは正常範囲内であった。

入院時胸部単純X線：右下肺野，左中肺野に結節影，両側肺の外側に胸膜肥厚，両側下肺野にすりガラス影を認めた (Figure 1)。

入院時胸部CT：右下葉S<sub>6</sub>の胸膜に沿って，30×20 mm程の結節影，左下葉S<sub>6</sub>およびS<sub>10</sub>に辺縁整の直径15 mm程の円形の結節影および両側胸膜の背側で胸膜肥厚と左胸膜の前胸壁側に胸膜プラークを認めた (Figure 2a, 2b, 2c)。

経過：胸部CTの所見より右下葉原発の肺癌と対側肺内転移を疑い，右S<sub>6</sub>の病変に対してCTガイド下肺生検を行った。病理診断は扁平上皮癌であった (Figure 2d)。

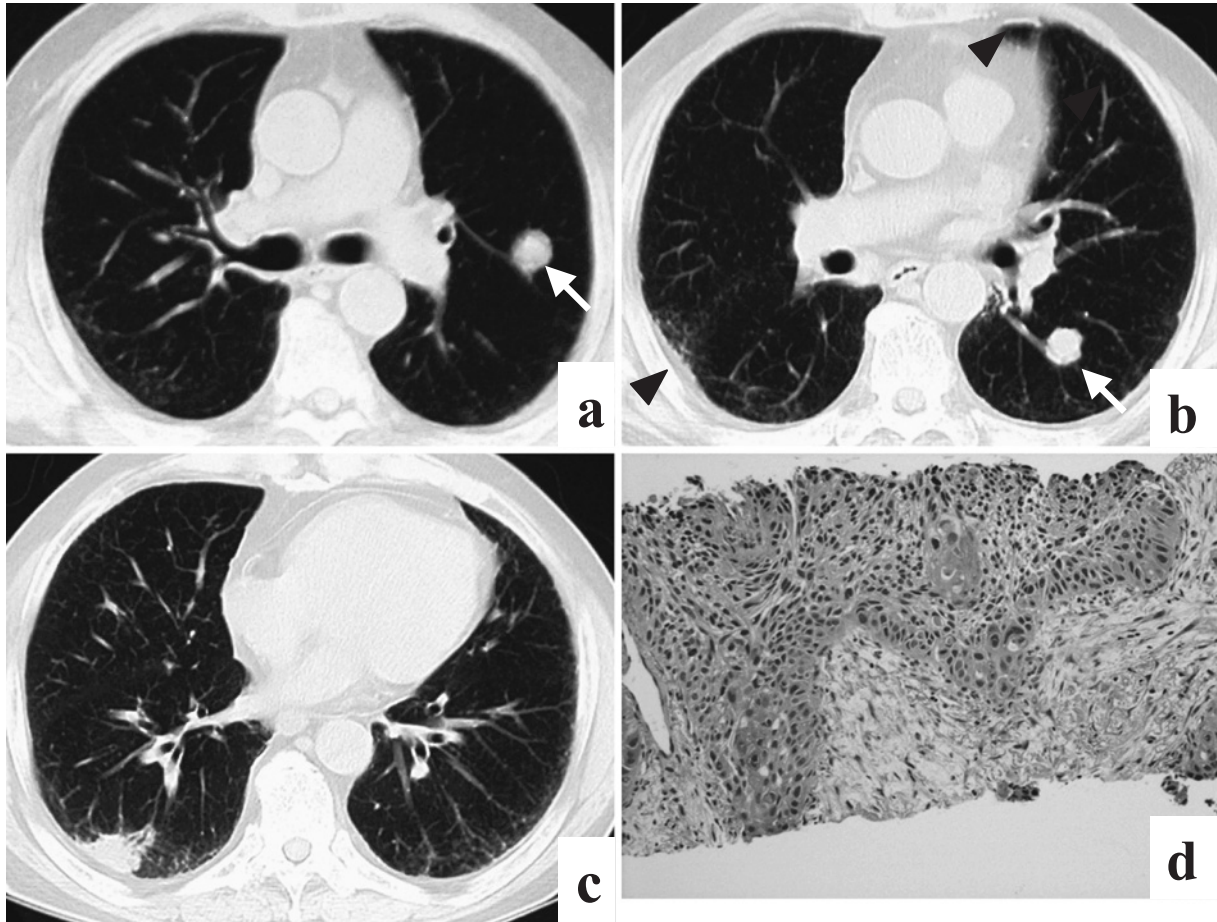


**Figure 1.** Chest X-ray on admission. Infiltration indicated with a arrowhead is found in the right lower lung field. Two nodules indicated with arrows can be seen in the left middle lung field. Ground glass opacity was confirmed in the bilateral lower lung fields. Bilateral pleural thickening can be seen.

全身検索のために行われたPETでは，右下葉S<sub>6</sub>，左下葉S<sub>6</sub>およびS<sub>10</sub>，肝臓，肺門および縦隔リンパ節，そしてS状結腸にfluorodeoxyglucose (FDG)の取り込みを認めた (Figure 3a, 3b, 3c, 3d, 3e, 3f)。そこで大腸癌の合併を疑い下部消化管内視鏡検査を施行した (Figure 4a)。S状結腸に約1/2周性の境界明瞭な発赤を有するII型腫瘍を認め，生検を行った。病理診断は大腸原発の腺癌であった (Figure 4b)。PETでは胃には集積がなかったものの，肺癌に大腸癌が合併し，発癌危険因子を複数持つことから，胃癌に関しても精査すべきと判断し上部消化管内視鏡検査を施行した。体上部小弯後壁よりに発赤した粘膜不整を認め，IIa型の早期胃癌が疑われた (Figure 5a)。同部位に対して生検を行ったところ，胃原発の腺癌と判明した (Figure 5b)。各種検査の結果より，肺癌，大腸癌，胃癌の三重癌であると診断した。肺内，肝臓および肺門，縦隔，腹腔内リンパ節と多発性に転移があり，全身化学療法の適応と判断した。上記三臓器に有効な化学療法としてirinotecan (150 mg/m<sup>2</sup>, day 1) + S-1 (80 mg/m<sup>2</sup>, day 1~14) 3週毎の併用療法を選択した。3コース施行し，肺内転移の縮小と腫瘍マーカーの低下を得て，治療を継続中である (Figure 6)。

## 考察

肺癌切除症例から見た場合の他臓器の重複癌発生率は5～10%との報告<sup>1)</sup>があり，決して少ないとは言えない。特に本症例のようにアスベスト曝露歴と喫煙歴などの発



**Figure 2.** Chest CTs on admission. Two nodules indicated with arrows are found in the left lower lobe (a) (b). Pleural thickening and plaque indicated with arrowheads are shown in (b). A nodule with an irregular edge was localized in the right S<sup>6</sup> along the pleura (c). Histological findings of a CT-guided percutaneous lung biopsy specimen obtained from a nodule in right S<sup>6</sup> is shown in (d) (HE × 10). The diagnosis was squamous cell carcinoma of the lung.

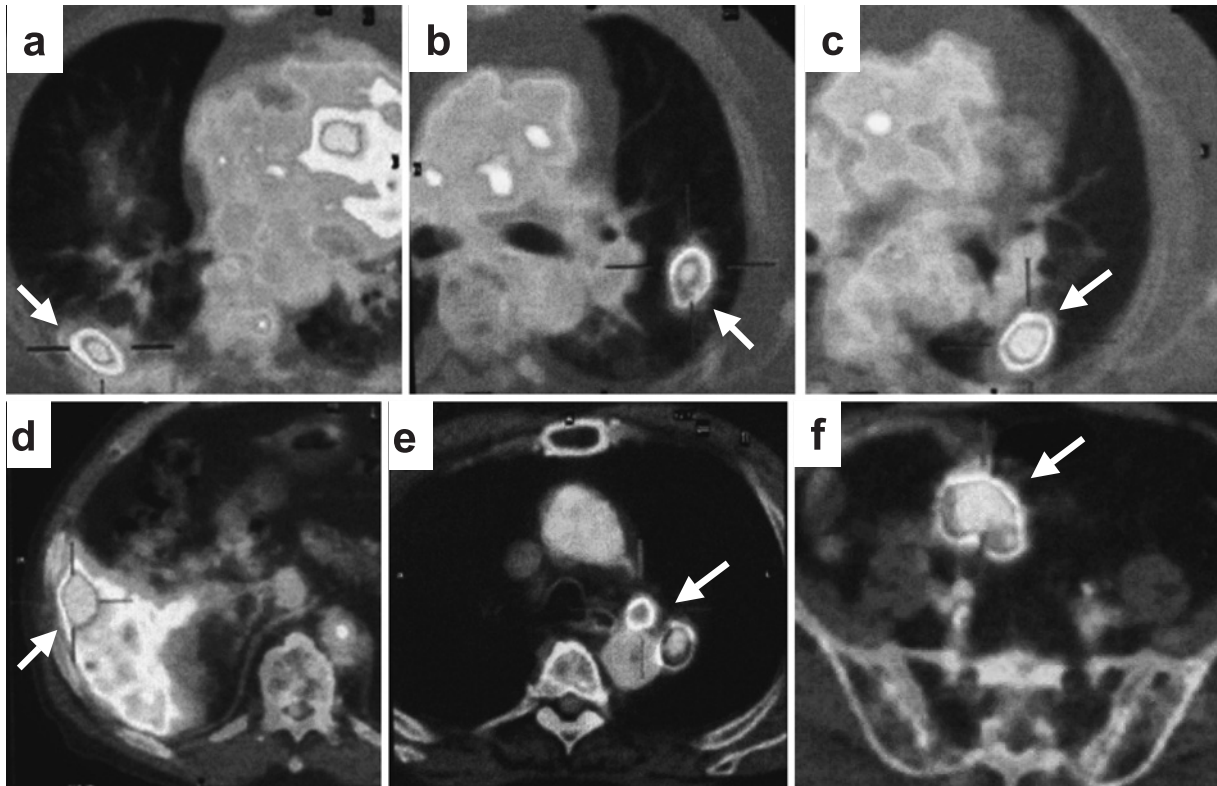
癌危険因子を複数持つ際には、重複癌の発生に留意すべきである。肺癌を含む重複癌症例の特徴としては、1)非重複癌患者よりも高齢である、2)重喫煙者が多い、3)癌家族歴を持つ者が高率である、4)肺癌の組織型は扁平上皮癌が多い、5)胃癌との重複が多いとの報告<sup>2</sup>がある。本症例においては、高齢、重喫煙歴、肺癌の組織型は扁平上皮癌、胃癌が重複と実に4項目が合致している。また、特に胃癌との重複が多いとの観点から、肺癌の術前に上部消化管内視鏡検査を施行したところ、通常の検診より高率に胃癌が発生したとの報告<sup>3</sup>もある。

アスベスト曝露が肺癌と胸膜中皮腫の発癌危険因子であることはよく知られているが、胃癌、大腸癌などの消化器癌の発生との関連も示唆されている。<sup>4</sup> また、日本ではアスベスト曝露歴のある肺癌症例に、消化器を含む重複癌を合併する頻度が高いとの意見がある。<sup>5</sup> 一方、消化器癌とアスベスト曝露の関連については疑問を投げかける報告もある。<sup>6</sup> さらには、これらの関連性については否

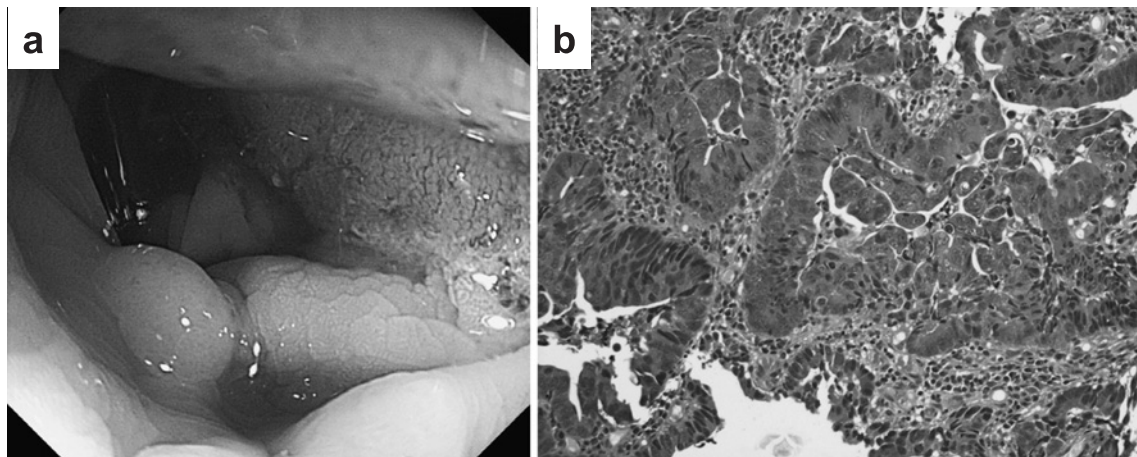
定的もしくは明確でないとする meta-analysis<sup>7</sup> もあるが、未だ議論の余地のある領域と思われる。

消化器癌の立場からの重複癌に関しては、胃癌症例における重複癌の発生頻度は3.4~10.6%とされ、大腸癌が重複することが最も多い。<sup>8</sup> また、大腸癌症例における、重複癌の発生頻度は4.4~17%とされ、胃癌が40.8%を占める。<sup>9</sup> このため、胃癌症例には下部消化管内視鏡検査を、大腸癌症例には上部消化管内視鏡検査を行うべきであるとする報告がある。<sup>10</sup> 本症例においては、大腸癌に関してはPETで集積を認めたために下部内視鏡検査を施行した。しかしながら、胃癌に関しては当初は念頭がなく、消化器内科医からの、胃癌の合併を除外するための上部消化管内視鏡検査を行う方がよいとの助言がなければ発見できなかった。

今回、抗癌剤を選択するにあたって胃癌は早期であることから、主に大腸癌と肺癌双方に感受性のある化学療法レジメンを考慮して、irinotecan と S-1 の併用療法を選



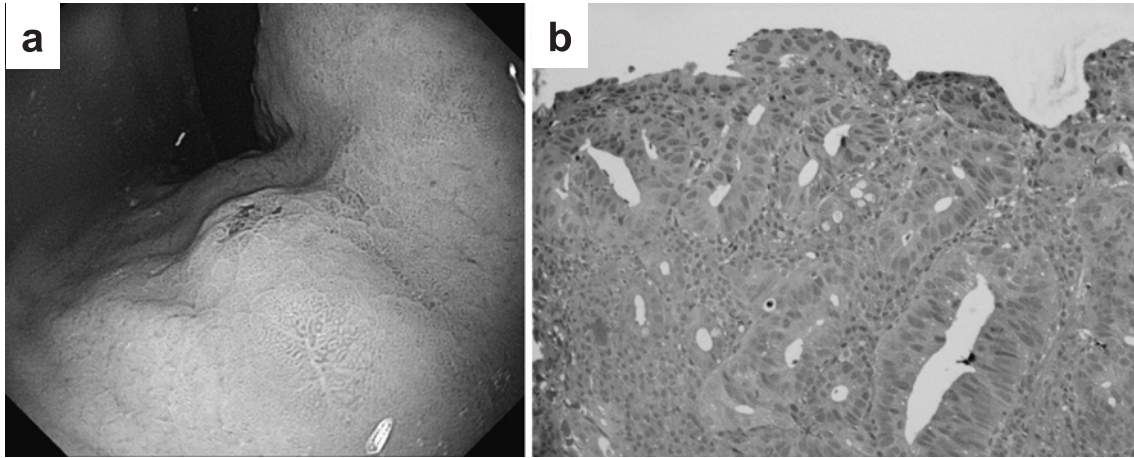
**Figure 3.** PET-CTs are shown. Fluorodeoxyglucose (FDG) uptake was localized in the right lung S<sup>6</sup> (a) and in the left lung S<sup>6</sup> (b) and S<sup>10</sup> (c). Liver (d) and left hilar and mediastinal lymph node metastases (e) were found. FDG uptake was also discovered in the sigmoid colon (f).



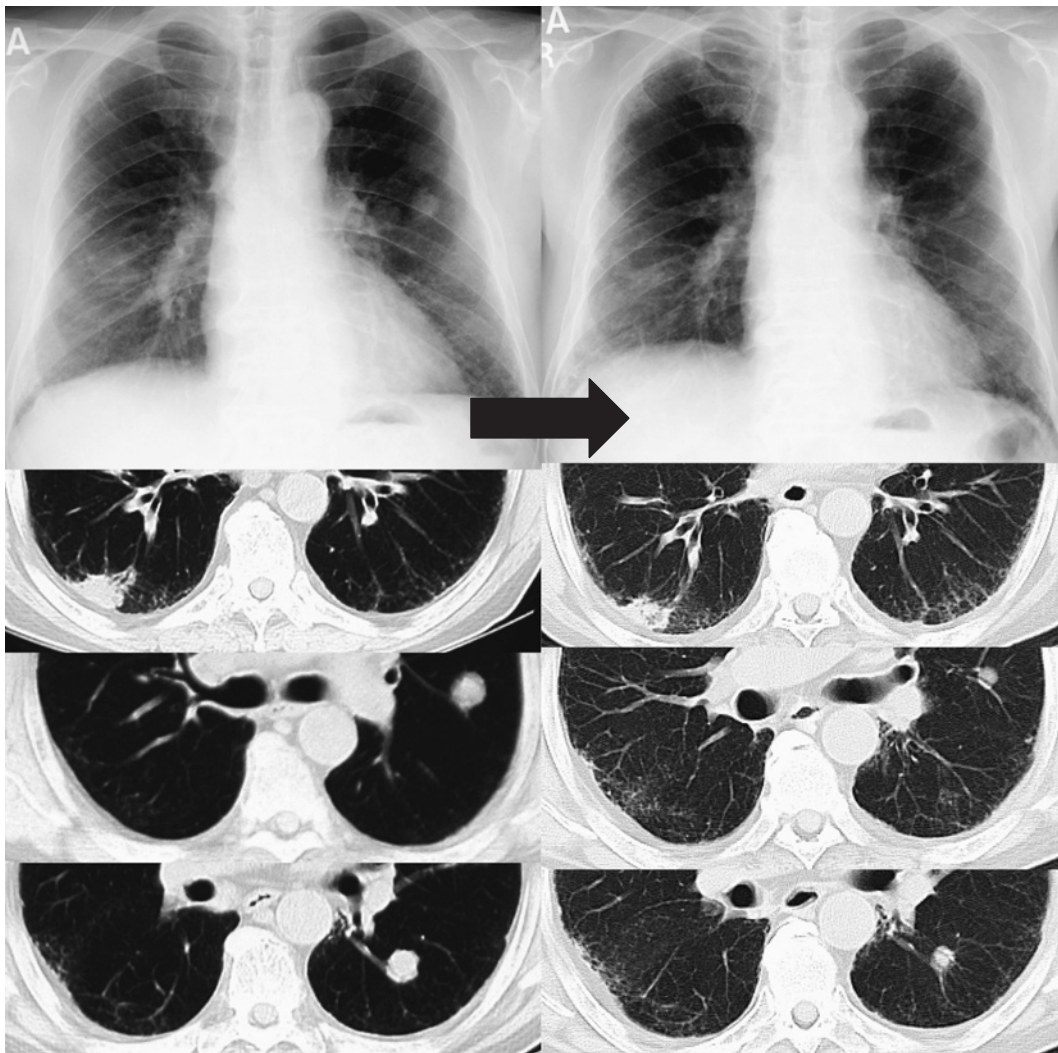
**Figure 4.** Colon of fiberscopy shows a tumor in the sigmoid colon (a). Histological finding of a sigmoid colon specimen is shown (HE×10) (b). We diagnosed adenocarcinoma of the colon.

択した。このレジメンは各々の第 II 相試験において、奏効率は大腸癌が 62.5%<sup>11</sup>、肺癌が 28.6%<sup>12</sup>と報告されており、無増悪生存期間、全生存期間についてもそれぞれの標準的治療に劣らない成績が示されている。本症例では 3 コース施行し、右 S<sup>6</sup> の肺原発巣、肺転移巣、大腸の

原発巣および胃の病変に関しても縮小傾向である。副作用も軽く、忍容性は良好で、外来治療にも適したレジメンであると思われた。



**Figure 5.** Upper G.I. endoscopy shows an irregular and reddish mucosal lesion in the upper gastric corpus (a). Histological findings of a stomach biopsy specimen revealed adenocarcinoma of the stomach (HE  $\times 10$ ) (b).



**Figure 6.** Chest X-rays and CTs show that each nodules have been smaller after 3 courses of irinotecan and S-1 administration.

## 結 語

アスベスト曝露歴のある患者に発症した肺癌, 大腸癌, 胃癌の三重癌の1例を経験した。アスベスト曝露歴やその他の発癌危険因子を複数有する患者に癌を認めた際には, 重複癌の発生に留意すべきである。

謝辞: 消化器癌の診療に関して御高診頂きました当院消化器内科の高田真里子先生に深謝いたします。

本症例報告の要旨は第88回日本肺癌学会関西支部会にて報告した。

## REFERENCES

1. 山本良二, 飯岡壮吾, 多田弘人, 貴志彰宏, 大森健一. 肺癌切除後の他臓器重複癌症例の検討. *肺癌*. 1997;37:151-155.
2. 近藤竜一, 境沢隆夫, 加藤響子, 富永義明, 江口 隆, 小林宣隆, 他. 原発性肺癌切除例における他臓器重複癌の検討. *肺癌*. 2008;48:33-38.
3. 長沢正樹, 塚本東明, 山田敬子, 佐藤 徹, 村井克己, 山田昌弘. 原発性肺癌術前症例における胃内視鏡検査の重要性—肺・胃重複癌早期発見のために—. *肺癌*. 1993;33:391-397.
4. Morgan RW, Foliart DE, Wong O. Asbestos and gastrointestinal cancer. A review of the literature. *West J Med*. 1985;143:60-65.
5. 岸本卓巳. 石綿曝露者における胃癌の発生に関する検討. 癌の臨床. 1991;37:1168-1171.
6. Levine DS. Does asbestos exposure cause gastrointestinal cancer? *Dig Dis Sci*. 1985;30:1189-1198.
7. Goodman M, Morgan RW, Ray R, Malloy CD, Zhao K. Cancer in asbestos-exposed occupational cohorts: a meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 1999;10:453-465.
8. 夏越祥次, 鳥田麻里緒, 帆北修一, 愛甲 孝. 【多重癌の基礎と臨床】臓器別考察 胃と他臓器の多重癌. 外科. 1998;60:273-277.
9. 前田耕太郎, 丸田守人, 内海俊明, 滝沢健次郎, 小出欣和, 松本昌久. 【多重癌の基礎と臨床】臓器別考察 大腸癌における多重癌の臨床. 外科. 1998;60:278-282.
10. 佐伯隆人, 松野 剛, 上川竜生, 井口利仁, 藤澤憲司, 買原彰彦. 当科における三重重複癌症例の検討. *臨床今治*. 2007;20:9-11.
11. Goto A, Yamada Y, Yasui H, Kato K, Hamaguchi T, Muro K, et al. Phase II study of combination therapy with S-1 and irinotecan in patients with advanced colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2006;17:968-973.
12. Okamoto I, Nishimura T, Miyazaki M, Yoshioka H, Kubo A, Takeda K, et al. Phase II study of combination therapy with S-1 and irinotecan for advanced non-small cell lung cancer: west Japan thoracic oncology group 3505. *Clin Cancer Res*. 2008;14:5250-5254.