日消外会誌　15（11）：1821～1825，1982年

3回治癒切除しえた異時性多発大腸癌の1例

千葉大学第2外科
伊藤　靖　浅野　武秀　陳　文夫
山本　義一　渡辺　義二　渡辺　一男
小野田昌一　磯野　可一　佐藤　博

A CASE REPORT OF THE METACHRONOUS MULTIPLE CARCINOMAS OF THE LARGE INTESTINE WHICH HAD BEEN CURATIVELY RESECTED THREE TIMES

Yasushi ITO, Takehide ASANO, Fumio CHIN, Giichi YAMAMOTO, Yoshiji WATANABE, Kazuo WATANABE, Shoichi ONODA, Kaichi ISONO and Hiroshi SATO
The Second Department of Surgery, School of Medicine, Chiba University

索引用語：異時性多発癌，大腸癌

I. はじめに

近年の大腸癌診断枝術と治療方法の向上に伴う長期生存例の増加により，長年月を経て再度発生する異時性多発大腸癌も，少なからず認められるようになってきた．

われわれは最近，16年間にわたり3回の大腸癌を発性し，3回とも治癒切除しえた症例を経験した．本邦では異時性多発大腸癌は，われわれの検索しえた限りでは本例を含め現在までに101例報告されている．また101例中3回以上発生した例は，本例が7例目であった．本症例とともに，それら異時性多発大腸癌報告例につき，文献的考察を加え報告する．

II. 症　例

症例：水○次○，55歳，男性．

主訴：腹部腫瘤．

既応歴：1965年12月15日，胃十二指腸潰瘍にて胃切除術施行．1966年3月11日，上行結腸癌にて回盲部および上行結腸切除術施行．1970年4月10日，S状結腸癌にてS状結腸切除術施行．

家族歴：父・胃癌，母・胃癌，妹2名・子宮癌，弟1名．肺癌，ともに死亡している．

現病歴：1981年2月頃より腹部腫瘤を自覚していたが，特に愁訴はなかった．8月下旬発熱と腹部膨満感あり．当科外来受診し，注腸造影および超音波撮影により横行結腸癌と診断され，9月17日手術目的で入院となった．

入院時所見：体格中等度，栄養はやや不良，眼瞼結膜に中等度貧血を認めたが，黄疸はなかった．上腹部中央および下腹部左右側に手術創を認める．触診上肝脾腎は触れず，また腹水は認められなかった．便通は日に1～2回規則正しくあり，下血はなかった．体重は2カ月で7 kg減少．

血液検査所見：WBC 5500/mm³，RBC 353万/mm³，Hb 7.8g/dl，Hct 25.1%，Platelet 303000/mm³，血沈1°：21mm，GOT 23mu/ml，GPT8mu/ml Al-P 58mu/ml，総蛋白5.6g/dl，総ビリルビン0.6mg/dl，Na 137mEq/l，K 4.5mEq/l，Cl 101mEq/l，Fe 28μg/dl その他，心電図，胸部X線・腎機能・尿一般・糞便などに異常はなかった．

1966年を初回とする3度の大腸癌につき，それぞれの所見を以下順を追って記載する．

① 第1癌　臨床診断名：上行結腸癌

1965年12月，胃十二指腸潰瘍で当科にて施行した胃切除術後の経過観察の1966年2月，右下腹部の腫瘤を指摘され，注腸造影の結果，上行結腸癌の診断で入院．同年3月11日上行結腸および回盲部切除術を施行した

図1
① 第1癌（上行結腸癌）—上行結腸及び回盲部切除術
② 第2癌（S状結腸癌）—S状結腸切除術
③ 第3癌（横行結腸癌）—横行結腸及び空回腸部分切除術
④ 3回手術後のシェーマ

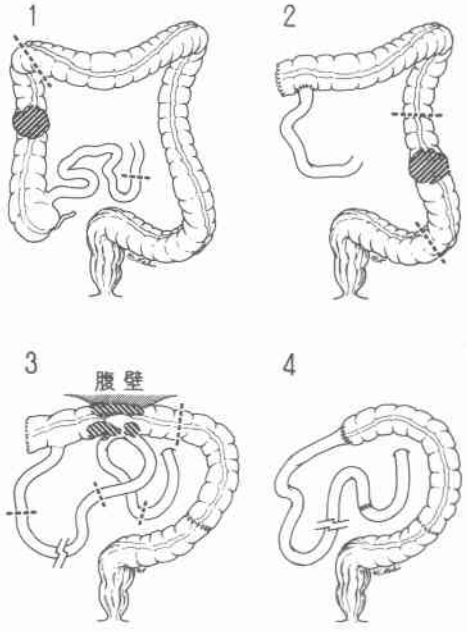
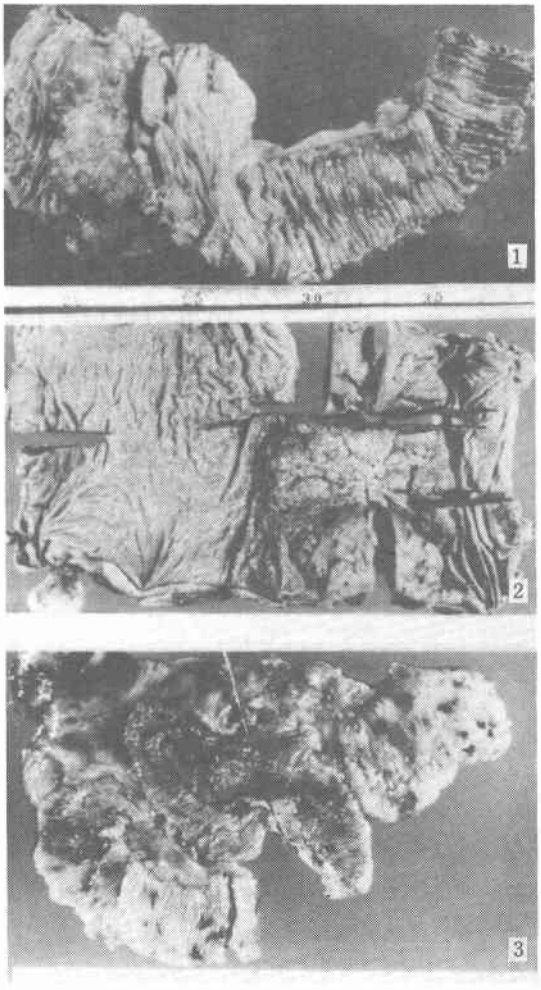


図2
① 第1癌（上行結腸癌）の切除標本
② 第2癌（S状結腸癌）の切除標本
③ 第3癌（横行結腸癌）の切除標本



（図1—①）.

手術所見：腫瘍下端はバウヒン弁より30cmの上行結腸にあり，3.5×6.7×2.0cmの全周性腫瘤型であった（図2—①）.

組織診断名：高分化腺癌

ところどころ腺腔内に少量の粘液産生を認める認める高分化腺癌であり，po，Ho，pm，n(−)，Mo，ow(−)，aw（−），Stage Iであった（図3—I）.

② 第2癌　臨床診断名：S状結腸癌

第1癌手術後，外来にて経過観察中，1970年3月，注腸造影にてS状結腸上部に異常陰影指摘され精査のため入院．内視鏡ではS状結腸上部にほぼ半周にわたる腫瘤が認められた．S状結腸癌の診断にて，同年4月10日S状結腸切除術を施行した（図1—②）.

手術所見：腫瘍はS状結腸上部にあり，4.2×6.0cmの全周性，腫瘤型であった（図2—②）.

組織診断名：高分化腺癌

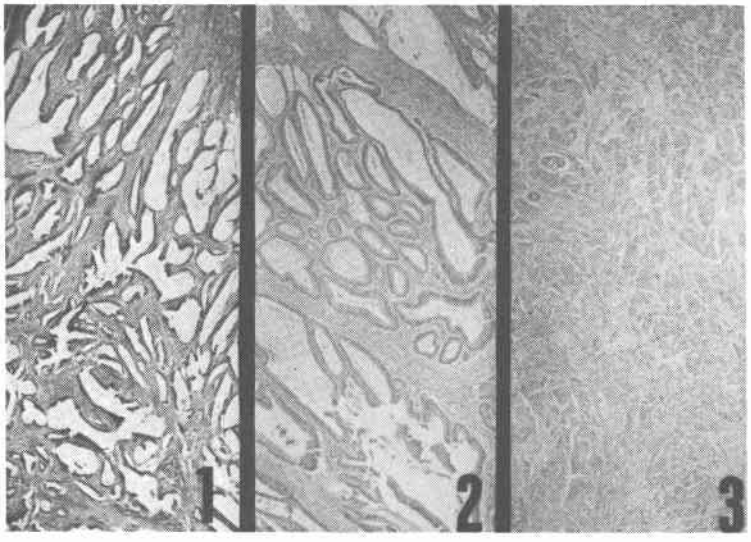
第1癌同様高分化型腺癌であるが，第1癌に比べ粘液産生が強く，ところによっては粘液癌を呈する組織像が認められた．po，Ho，ss，n_1(+)，Mo，ow(−)，aw（−），Stage IIIであった（図3—②）.

第3癌　臨床診断名：横行結腸癌

現病歴は前記記載．注腸造影では，横行結腸にほぼ全周性の陰影欠損を認め，小腸とのfistelがみられた．内視鏡は，脾屈曲部より口側は癒着が強く，挿入不可能であった．超音波撮影では，腹壁との癒着を認める5×7cmの腫瘤を認めた．以上により横行結腸癌と診断され，1981年9月25日手術を施行した（図1—③）.

手術所見：腫瘍は横行結腸に認め，空腸に浸潤し空腸との間にfistelを形成していた．また，腹壁への浸潤

図3
① 第1癌（上行結腸癌）の組織像ー高分化腺癌
② 第2癌（S状結腸癌）の組織像ー高分化腺癌であるが，所々に粘液産生が認められる
③ 第3癌（横行結腸癌）の組織像ー低分化腺癌



も認められ腹壁と横行結腸は癒着していた．これら空腸とのfistelおよび腹壁との癒着を合わせ切除し，横行結腸および空回腸部分切除を施行した（図1ー③）．

腫瘍は第1癌の吻合部より7 cm肛門側にあり，4.5×5.0cmの全周性，腫瘤型であった（図3ー③）．

組織診断名：低分化腺癌

第1癌・第2癌とは組織像の異なる低分化腺癌であり，po，Ho，si，n_2（＋），Mo，ow（－），aw（－），Stage IVであった（図3ー③）．

以上3癌とも治癒切除を施行し得た．

III. 考　察

多発大腸癌は一般に，同時性synchronousと異時性metachronousとに分けて考えられる．同時性多発大腸癌は，近年の術前注腸造影技術の進歩および術中内視鏡の普及により，報告例は増加してきている．また一方異時性多発大腸癌も，1936年久留[1]により本邦において初めて報告されて以来，長期生存例の増加および術後の厳重なfollow upにより報告例は近年増加してきており，今後臨床上重要視されてくると思われる．以下，本例を含めた本邦報告101例につき検討した．

（1）criteria

異時性多発大腸癌の診断に際しては，後に生じた腫瘍が前に生じた腫瘍の転移あるいは再発巣でないこと，すなわち原発巣が転移あるいは再発巣かの判定が最も重要である．一般には，1932年Warres & Gates[2]が重複癌に用いた定義を同一臓器内の異時性多発癌に応用したMoertel[3]の判定規準すなわち(1) Each lesion must be of pathologically prooyed malignancy (2) The more recent lesion must be distinctly separated from the previous lfne of anastomosis.(3) The possibility that the more recent lesion represents a reccurence or metastasis must be ruled out beyond any reasonable doubt.の定義が広く支持されている．実際には組織像から原発か否かを立証することは極めて困難であることが多く，発現間隔年数，前回手術時の郭清程度，病巣の発生部位など，総合的に判断されねばならない．なお異時性多発大腸癌の発現間隔年数に関しては，いまだ明確に定義されていない．Moertel[3]らは6カ月として扱っているが，今回われわれは中川原[4]，井上[5]らの報告の基準に従い，一年以上をもって異時性と判定し集計した．

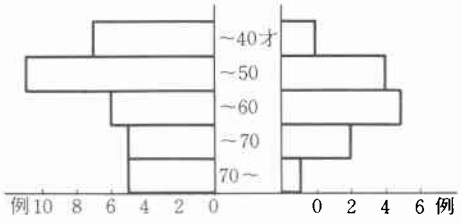
（2）頻度（表1）

本邦報告例[4)5)6)7)8)]では全大腸癌切除例中多発大腸癌は3.0～6.2%，同時性2.1～4.3%，異時性0.9～2.5%となっており，諸外国[3)9)10)11)]においても頻度はほぼ本邦に類似している．ただし発現間隔年数，polyposis

表1　異時性多発大腸癌の頻度

報告者	年次	大腸癌切除例	多発例	
			多発癌	異時性
北条	1970	358例	20(5.6%)	5(1.3%)
山田	1970	813	40(5.7)	12(1.5)
井上	1978	241	15(6.2)	6(2.5)
中川原	1978	231	7(3.0)	2(0.9)
生駒	1980	470	23(4.8)	8(1.6)
千葉大二外	1981	283	10(3.5)	6(2.1)
Thomas	1948	4,400	132(3.0)	37(0.4)
Moertel	1958	6,012	261(4.3)	104(1.7)
Diamante	1966	2,508	134(5.3)	54(2.1)
Travieso	1972	2,230	47(2.1)	13(0.6)

表2　男女別，年齢別頻度　男：34例　女20例



平均年令　男：49.0±12.9
女：53.4±11.4

carcinoma in situ etc.の扱いにより多少criteriaを異にしており，その定義は一様でない．なお，多発大腸癌の中には同時性・異時性両者を合併している症例も認められた．

(3) 性・年齢別頻度（**表2**）

異時性多発大腸癌本邦報告101例中54例につき男女別・年齢別頻度を表に示した．男性に多く，平均年齢では通常の単発大腸癌では60歳台にピークを示すのに比べ，異時性多発大腸癌では男性は40歳台，女性は50歳台に多く，男女とも若壮年者に多い．Moertel[3]らの報告による異時性多発大腸癌104例では男性63例，女性41例で，平均年齢は53.8歳と報告されている．

(4) 占拠部位別頻度（**表3**）

異時性に発生した第1癌から第4癌までを部位別に示した．単発大腸癌では直腸・S状結腸で大腸癌の60%～70%以上を占めるのに比べ，異時性多発大腸癌では比較的大腸各部に広く発生している．Moertel[3]らは104例の検討で回盲部6%，上行結腸13%，横行結腸12%，下行結腸15%，S状結腸36%，直腸18%と報告している．

(5) 発現間隔年数

第1癌～2癌の平均発現間隔年数は5.6±4.1年，第2癌～3癌では5.1±2.3年，第3癌～4癌では7.4±2.7年となっていた．3年以内に次の癌が発生する頻度が約1/3を占めている．10年以上経て癌が発生した例も2割近くあり，前回手術後経過良好であっても長期にわたる観察が必要である理由の1つとなろう．最長発現間隔年数は22年であった[12]．外国では36年を経て発生したという報告[3]もみられる．Moertelらの報告による104例の平均発現間隔年数は5.6年であった．

表3：部位別頻度

	第1癌 (101例 不明46)	第2癌 (101例 不明32)	第3癌 (7例)	第4癌 (2例)
V				
C	8	11		
A	11	14		
T	12	10	3	
D	1	6	2	2
S	11	8	1	
R	14	25	2	1
P				
	57病変	74	8	3

(6) 組織型別頻度

計114病変の組織型は，通常の単発大腸癌同様90%以上が腺癌であり，7%に粘液癌を認め，他1病変に印環細胞癌を認めた．

(7) 家族歴に悪性腫瘍を有する頻度

家族歴に悪性腫瘍を有する頻度は45例中18例40%の高率に認められた．Thomas[9]らの報告によれば37例中20例54%の高率に認められたとある．Moertel[3]らも多発大腸癌での家族性および遺伝的因子の影響を重視している．

(8) 他臓器癌との重視

他臓器癌の重複が認められたのは，71例中16例，23%であった．昭和50年から54年までの5年間の日本病理剖検輯報[13]によると，大腸癌剖検例4305例中，大腸および他臓器との重複癌は463例10.7%となっており，異時性多発大腸癌における他臓器癌の合併が多いことがわかる．16例中他臓器に2カ所癌が存在した例が3例，3カ所以上存在した例が3例に認められ，異時性多発大腸癌症例の全身的な発癌性素因が考えられる．

(9) 3回以上発生した異時性多発大腸癌（**表4**）

本例を含め7例報告[5)6)8)14)15)]されており，うち3回発生したものが5例，4回発生したものが2例報告されている．本症例の如く3回以上治癒切除しえた例は4例あり，うち1例は4回の治癒切除を施行している．

表4　3回以上発生した異時性多発大腸癌（本邦報告7例）1982．1

報告者	年次	年令・性	発生部位と間隔年数	手術	予後
米満	1970	31 ♂	T $\xrightarrow[2.7y]{}$ S $\xrightarrow[11.7y]{}$ D	3回治癒切除	15y 死
北条	1971	45 ♂	S $\xrightarrow[1.8]{}$ C $\xrightarrow[3.4]{}$ R	3回治癒切除	死
井上	1978	40 ♂	S $\xrightarrow[7]{}$ C $\xrightarrow[5]{}$ S $\xrightarrow[4.7]{}$ D	4回治癒切除	5y 死
村山	1978	43 ♂	T/D $\xrightarrow[6]{}$ C $\xrightarrow[1.3]{}$ R	不詳	5y 死
生駒	1980	26 ♀	C $\xrightarrow[5]{}$ S $\xrightarrow[4]{}$ T/T $\xrightarrow[10]{}$ D/R	不詳	1y 生
〃	〃	50 ♂	C $\xrightarrow[9]{}$ R $\xrightarrow[12]{}$ D	不詳	7y 生
千葉大二外	1981	40 ♂	A $\xrightarrow[4.1]{}$ S $\xrightarrow[11.4]{}$ T	3回治癒切除	2m 生

予後は比較的良好で，5生例は4例，10生例は1例を数える．7例中6例が男性であった．第1癌発生平均年齢は39.3歳で，異時性多発大腸癌全体よりもさらに若年に発生している．3回以上発生した例は，現在まで7例を数えるのみであるが，長期生存例の増加とともに今後さらに報告例は増えていくと考える．

IV．おわりに

55歳の男性で，16年間にわたり3回発生しすべて治癒切除しえた異時性多発大腸癌の症例を報告し，本例を含めた本邦報告101例の異時性多発大腸癌症例を集計検討し，若干の文献的考察を加えた．

本論文の要旨は第704回外科集談会において発表した．

稿を終える臨み，資料を提供して下さった国立がんセンター，北条慶一先生，鳥取大一外・井上淳先生，市立志太病院・米満隼臣先生，慶応大外科・生駒光博先生に，心より感謝する．

文　献

1）久留　勝：同一人における悪性腫瘍ことに癌腫の多発性．大阪医事新誌　00：1083—1092，1936
2）Warren, S. and Gates, O.: Multiple primary malignant tumors. Am J Cancer 16：1358—1414，1932
3）Moertel, C.G., Bargen, J.A. and Dockerty, M.B.: multiple carcinoma of the large intestine. Gastroenterology 34：85—98，1958
4）中川原儀三，神村盛宣，小山文誉ほか：大陽多発癌の検討．外科診療　66：714—717，1978
5）井上　淳，竹田力三，宮野陽介ほか：大腸多発癌症例の臨床的検討．外科　40：865—870，1978
6）北條慶一，小山靖夫，伊藤一二ほか：大腸重複癌．外科　33：1255—1262，1970
7）山田　粛，広瀬益雄，山の辺孝雄：大腸重複癌．日消外会誌　2：181—182，1970
8）生駒光博，小平　進，寺本　龍ほか：大腸多発癌症例の検討．（会）日消外会誌　14：306，1980
9）Thomas, J.F., Dockerty, M.B. and Waugh, J. M.: Primary carcinomas of the large intestine. Cancer 1：564—573，1948
10）Diamante, M. and H.E.Bacon.: Primary Multiple Maligancy of the colon and rectum. Dis Col Rectum 9：441—446，1966
11）Travieso, C.R. Jr., Knoepp, L.F. jr. and Hanley P.H.: Multiple Adenocarcinomas of the Colon and Rectum. Dis Colon Rectum 15：1—6，1972
12）松井　繁，増山龍雄：直腸・大腸脾屈曲部の異時性重複癌．日臨外医会誌　22：176—177，1961
13）日本病理学会編：日本病理剖検輯報，日本病理剖検輯報刊行会，1975—1979年
14）米満隼臣：大腸重々複癌治験例．（会）日臨外医会誌　32：455，1971
15）村山憲水，佐久間正祥，稲垣　宏ほか：異時性大腸5重複癌に尿管癌を合併したFamilial Colon Cancerの1例．（会）日本大腸肛門病会誌　31：292，1978