

大腸多発癌の背景因子ならびに臨床病理学的特徴に関する検討 —とくに多発癌と単発癌の相違について—

神戸大学医学部第1外科

今西 築 多淵 芳樹 中江 史朗
川崎 浩史 中村 毅 大山 正
瀧口 安彦 村山 良雄 斉藤 洋一

STUDIES ON THE BACKGROUND FACTORS AND CLINICOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE MULTIPLE COLORECTAL CANCER —SPECIAL REFERENCE TO THE DIFFERENCE BETWEEN MULTIPLE AND SINGLE CANCER—

Kizuku IMANISHI, Yoshiki TABUCHI, Shiro NAKAE
Hiroshi KAWASAKI, Takeshi NAKAMURA, Tadashi OHYAMA
Yasuhiko TAKIGUCHI, Yoshio MURAYAMA and Yoichi SAITOH
First Department of Surgery, Kobe University School of medicine

過去14年間に教室で経験した大腸多発癌18例と単発癌291例を対比し、多発癌の背景因子と臨床的・病理学的な特徴について検討を加え、以下の結果と結論を得た。

同時性多発癌は14例(4.8%)、異時性多発癌は4例(1.4%)であった。背景因子として、性・年齢・遺伝性素因並びにポリープ合併頻度が、癌病巣の臨床病理学的所見として、発生部位・肉眼型・深達度・組織型において多発癌と単発癌との間に生物学的な差があることを報告した。同時に大腸多発癌について臨床上の留意すべき点についても文献的な考察を加え言及した。

索引用語：大腸多発癌，同時性多発癌，異時性多発癌，大腸ポリープ

はじめに

多発癌や重複癌は癌発生の背景因子を検索するうえで興味を持たれる一方、臨床的にもその診断や治療・経過観察上、各種診断法や治療法が進歩した今日なお多くの問題が残されていて、議論の多いところである。大腸は多発癌の頻度の高い臓器の1つであること¹⁾²⁾、本邦においては、大腸癌の発生率が近年増加傾向を示していること³⁾、最近の大腸癌に対する治療成績の向上による術後長期観察例の増加が予想されることなどにより、今後同時性・異時性の大腸多発癌に遭遇する機会は多くなってくるものと思われる。

著者らは教室で経験した大腸の多発癌と単発癌とを

比較し、多発癌と単多癌との間に生物学的な差があるかをその背景因子と臨床病理学的な面より検討を加え、若干の知見を得たので報告する。

検討対象および方法

検討対象は表1のとおり、昭和44年1月から昭和57年12月末までの過去14年間に教室で切除した大腸癌309例のうち、多発癌18例(5.8%)と単発癌291例(94.6%)を対象に、その発生年齢・遺伝的な要因・ポリープ合併頻度などの背景因子と癌発生部位・壁深達度・組織型など臨床病理学的所見やその治療成績について対比し検討した。なお、臨床病理学的所見は大腸癌取扱い規約⁴⁾に従って検討した。

一般に、大腸腺腫症・Peutz-Jeghers症候群や若年性大腸ポリポーシスなどは大腸癌のhigh risk群とされている⁵⁾。このうち、大腸腺腫症は癌が多発することが

<1984年5月9日受理>別刷請求先：今西 築
〒650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部第1外科

知られており、診断がつき次第癌の合併の有無にかかわらず全結腸切除あるいは全結腸直腸切除の適応があるとされている^{6)~8)}ために、大腸腺腫症に合併した大腸癌はその取り扱いが臨床上一般の大腸癌とは別個とすべき疾患と考えられるので、今回の検討対象から除外した。

大腸多発癌の定義は Moertel⁹⁾の多発癌の定義に準じて行った。すなわち同時性多発癌では、① それぞれの病巣が組織学的に悪性であること、② おのおのの病巣が正常の粘膜で隔てられていること、③ 一方が他方の転移の可能性がないと考えられる症例とした。また異時性多発癌では、① それぞれの病巣が組織学的に悪性であること、② 吻合部との間に正常の粘膜が介在していること、③ 再発や転移の可能性がないと考えられること、の3条件を満たす症例を多発癌と判定した。しかし、この Moertel の定義③はm癌以外、特に進行癌の場合には100%転移を除外することは臨床病理学的にはきわめて困難であると考えられるが、一応壁内転移の可能性も考慮される粘膜下腫瘍型癌腫は除外し、①と②を満たし主病巣の脈管侵襲の少ない通常型大腸癌は多発癌として取り扱った。また Moertel は同時性・異時性多発癌の発現時期に関して、第1回手術より6カ月以上離れて第2癌の発見された症例を異時性多発癌と定義しているの、著者らも同様に同時性・異時性多発癌を取り扱った。

同時性多発癌の病巣のうち、壁深達度の高度な病巣を第1癌とし、壁深達度が同等の場合は腫瘍径の大きい病巣を第1癌と定義して記載した。なお、平均値の差の検定はt検定、発生頻度ならびに生存率の差の検定は χ^2 検定(必要に応じて Yates の修正を加えた)又は Fisher の直接確率計算法で行った。

結 果

臨床的所見(背景因子)、病理学的・組織学的所見ならびに治療成績に大別して検討し、以下に記すとおり結果を得た。

I. 臨床的所見(背景因子)

多発癌の頻度は大腸癌309例中18例(5.8%)であった。このうち同時性多発癌は14例(4.5%)・異時性多発癌は4例中2例は第1回手術時には同時性多発癌症例であった(表1)。同時性多発癌は全例手術時に切除されており、術後6カ月以内に発見された症例はみられなかった。一方異時性多発癌は第1回手術から第2回手術までの間隔は最短24月から最長40月であり、平均は32.3±9.5月であった。

性別では、単発癌の男性161例(55.3%)、女性130例(44.7%)に対し、同時性多発癌では男性13例(92.9%)、女性1例(7.1%)で、異時性多発癌は全例が男性であった。多発癌全例では男性17例(94.4%)、女性1例(5.5%)であり、単発癌と比較して男性が有意に($\chi^2=9.08, p<0.005$)多かった。

平均年齢は表2のとおり、同時性多発癌61.6±10.4歳、異時性多発癌の第1回手術時は51.3±5.4歳であり、単発癌の57.8±12.7歳と比較して統計的に有意な差はみられなかったが、同時性多発癌では単発癌より70歳以上の高齢者の占める割合が有意に($\chi^2=4.10, p<0.05$)多く、また異時性多発癌では同時性多発癌より若年発症の傾向(t=2.01, p<0.1)が認められた。

2親等までの血族に悪性腫瘍を有する頻度は同時性多発癌で35.7%、異時性多発癌では75.0%であり、家族歴を大腸癌に限定するとそれぞれ14.3%、25.0%で

表1 検討対象

昭和44年から昭和57年までの大腸癌切除例309例

同時性多発癌	14例 (4.5%)
異時性多発癌	4例 (1.3%)
単 発 癌	291例 (94.2%)
計	309例 (100%)

(大腸腺腫症に合併した大腸癌3例、及び第1回手術が他施設で行われて、病理組織所見が明らかでない多発癌と判定される3例は除外した。)

表2 多発癌の年齢分布—単発癌との比較—

年 齢	同時性多発癌 (14例)	異時性多発癌 (4例)	単 発 癌 (291例)
~39			27 (9.3%)
40~49	2(14.3%)	1(25%)	47(16.2%)
50~59	4(28.6%)	3(75%)	73(25.1%)
60~69	2(14.3%)		93(32.1%)
70~79	6(42.9%)		44(15.1%)
80~			7 (2.4%)
平均年齢	61.6±10.4	51.3±5.4	57.8±12.7

表3 多発癌の家族歴—単発癌との比較—

家 族 歴	同時性多発癌 (14例)	異時性多発癌 (4例)	単 発 癌 (273例)
悪性腫瘍家族歴	5(35.7%)	3(75%)	86(31.5%)
陽性症例	8(44.4%)		
大腸癌家族歴	2(14.3%)	1(25%)	18(4.8%)
陽性症例	3(16.7%)		

あった。これらの悪性疾患に関する家族歴は単発癌と比較して統計的に有意な差はみられなかったが、異時性多発癌では悪性腫瘍家族歴を有する症例が単発癌より多い傾向 ($p=0.99<0.01$) がみられた (表3)。

多発癌と単発癌のポリープ合併頻度を検討した。ポリープ合併頻度は多発癌では55.6% (同時性多発癌50.0%、異時性多発癌75.0%)、単発癌では14.4%であった。統計的に、多発癌のポリープ合併頻度は単発癌より有意に ($\chi^2=17.65, p<0.01$) 多く、また同時性多発癌および異時性多発癌のポリープ合併頻度は単発癌より有意に (それぞれ $\chi^2=10.03, p<0.01 \cdot p=0.011<0.02$) 多く認められた (表4)。

II. 病理学的ならびに組織学的所見

同時性多発癌の占居部位は図1のとおり、直腸に36.7%、S状結腸に36.7%が存在していた。単発癌では直腸に60.1%、S状結腸に19.9%存在しており、同時性多発癌と単発癌とを比較すると直腸で有意に ($\chi^2=5.22, p<0.025$) 低率であり、S状結腸以外に多く発生している傾向 ($\chi^2=3.58, p<0.1$) がみられた。異時性多発癌では、直腸・S状結腸以外の結腸に45.5%

と約半数の癌腫が発生しており、単発癌が直腸・S状結腸に80%の発生をみたのに対し、異時性多発癌では直腸・S状結腸以外の結腸にも分布する傾向 ($\chi^2=2.78, p<0.1$) が認められた。

発生部位別の組み合わせで検討すると、同時性多発癌は同一領域内に6例(42.9%)、隣接領域内も含めると10例(71.4%)と多くの症例は隣接領域内に発生していたが、その他の4例(29.6%)は隣接領域外にもみられた。異時性多発癌の発生部位は3例が切除口側、1例が肛門側に存在していた (図2)。

同時性多発癌の肉眼分類は表5のとおり、第1癌は14例中11例(78.6%)が2型の進行癌で、第2癌は11例(78.6%)が早期癌(m癌3例、sm癌8例)であった。第1癌は第2癌に比較して有意に ($\chi^2=87.2, p<0.001$) 早期癌が多く、また、第2癌は単発癌と比較して早期癌が有意に ($p=0.0002<0.001$) 高率であった。第3癌は2例ともに早期癌(m癌1例、sm癌1例)であり、第2、第3癌は2例とも早期癌であった。多発癌においては、進行癌+進行癌の組み合わせは2例(14.3%)、進行癌+早期癌(+早期癌)の組み合わせは11例(78.5%)、早期癌と早期癌の組み合わせは1例(7.1%)であり、進行癌+早期癌(+早期癌)の組み合わせが多数を占めた。異時性多発癌は第1回手術時は全例2型の進行癌であったが、第2回手術時には4例中2例(50.0%)が早期癌であり、異時性多発癌においても第2癌は単発癌に比較して有意に ($p=0.016<0.02$) 早期癌が多かった。

壁深達度は表6のとおり、同時性多発癌の第1癌14病巣のうち7例(50.0%)はm・sm・pmであり、多発癌においては壁深達度の浅いm~pmの癌が単発癌に比較して有意に ($\chi^2=5.52, p<0.02$) 高率に認めら

表4 多発癌の良性ポリープ合併頻度—単発癌との比較—

ポリープ個数	同時性多発癌 (14例)	異時性多発癌 (4例)	単発癌 (291例)
1個	3(21.4%)	1(25%)	22(7.6%)
2個	1(7.1%)	1(25%)	7(2.4%)
3個以上	3(21.4%)	1(25%)	13(4.5%)
計	7(50%)	3(75%)	42(14.4%)
	P<0.01		
	10(55.6%)		P<0.001

図1 多発癌の占居部位—単発癌との比較—

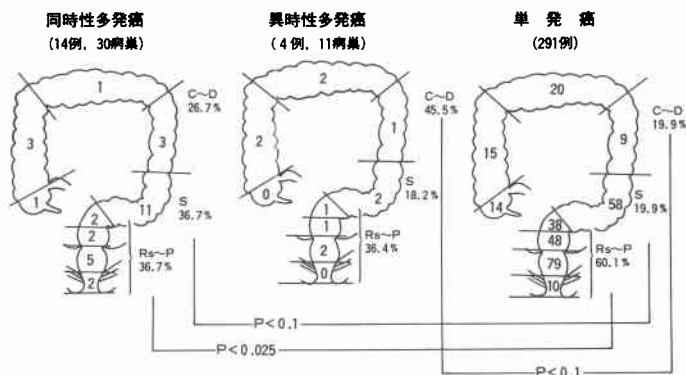


図2 多発癌の占居部位別組み合わせ

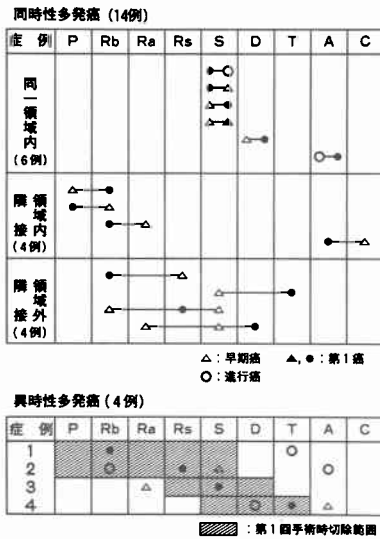


表5 多発癌の肉眼型—単発癌との比較—

肉眼型	同時性多発癌 (14例)			同時性多発癌 (4例)			単発癌 (291例)
				第1回手術			
	第1癌	第2癌	第3癌	第1癌	第2癌	第3癌	
早期癌	1 (7.1%)	11 (78.6%)	2 (100%)			1 (100%)	14 (4.8%)
1型	1 (7.1%)				1 (50%)		30 (10.3%)
2型	11 (78.6%)	3 (21.4%)		4 (100%)	1 (50%)		212 (72.9%)
3型	1 (7.1%)						31 (10.7%)
4型							4 (1.4%)

P<0.001, P<0.001, P<0.05

表6 多発癌の深達度—単発癌との比較—

深達度	同時性多発癌 (14例)			同時性多発癌 (4例)			単発癌 (291例)
				第1回手術			
	第1癌	第2癌	第3癌	第1癌	第2癌	第3癌	
m, sm	1 (7.1%)	11 (78.6%)	2 (100%)		1 (100%)	2 (50%)	14 (4.8%)
pm	8 (42.9%)	7 (50%)					58 (19.9%)
ss, a					2 (50%)	1 (25%)	51 (17.5%)
se, a	8 (42.9%)	1 (7.1%)			2 (50%)	1 (25%)	38 (12.7%)
si, ai	1 (7.1%)						4 (13.3%)

P<0.001, P<0.001, P<0.001, P<0.05

た。

次に同時性・異時性多発癌と単発癌の組織学的進行度について検討した。同時性多発癌では、stage I 28.6%, stage II 14.3%, stage III 14.3%, stage IV 28.6%, stage V 14.3%であり、単発癌ではそれぞれ14.8%・19.9%・22.0%・26.8%・16.5%であった。また、異時性多発癌の第1回手術はstage II 50.0%・stage III 50.0%、第2回手術時はstage I 50.0%・stage III 25.0%・stage IV 25.0%であった。stage分類では、同時性・異時性多発癌と単発癌においては統計的に有意な差は認められなかった。

組織型では、同時性多発癌の第1癌において高分化腺癌が単発癌より有意に (p=0.007<0.01) 高率であった以外、同時性多発癌の第2・第3癌並びに異時性多発癌と単発癌の組織型間に統計的に有意な差は認められなかった (表7)。

III. 治療成績

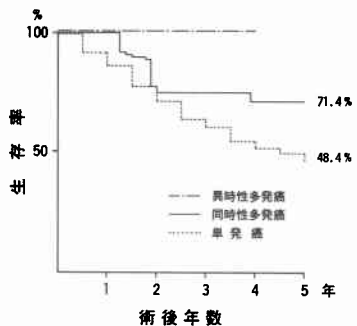
同時性多発癌と単発癌の術後生存率は図3のとおり、1年から5年のいずれの生存率においても多発癌の生存率が単発癌より良好で、5年生存率は同時性多発癌71.4%、単発癌48.4%であった。しかし1年から5年のいずれの生存率においても統計的に有意な差は見出せなかった。異時性多発癌は最近の症例が多く第2回手術後5年経過例はないが、全例生存中である。

表7 多発癌の組織型—単発癌との比較—

組織型	同時性多発癌 (14例)			同時性多発癌 (4例)			単発癌 (291例)
				第1回手術			
	第1癌	第2癌	第3癌	第1癌	第2癌	第3癌	
高分化腺癌	14 (100%)	9 (64.3%)	2 (100%)	4 (100%)	2 (100%)	1 (100%)	281 (95.3%)
中分化腺癌		3 (21.4%)					54 (18.6%)
低分化腺癌		2 (14.3%)					18 (6.2%)
その他							18 (6.2%)

P<0.05

図3 多発癌の生存率—単発癌との比較—



れた。異時性多発癌の第1回手術時の第1癌はss 2例, a2 2例であり、全例進行癌であった。第2回手術時に進行癌として発見された2例は第1回手術24月後に切除された壁深達度ssの症例と、41日後に切除された壁深達度seの症例であり、他の2例は早期癌であっ

考 察

大腸多発癌の頻度は加藤ら¹⁰⁾は5.2%, 阿曾ら¹¹⁾は6.8%と報告しており, 第16回大腸癌研究会のアンケート調査¹²⁾では1971年から1980年までの10年間の全大腸癌症例24,616例中多発癌は1,112例で4.5%と報告されている。自験例においては多発癌は大腸癌309例中18例, 5.8%であり本邦で報告されている多発癌の頻度とはほぼ同じ頻度であった。欧米においては, 大腸多発癌の頻度は warren ら¹³⁾は3,842例中121例 (3.14%), Moertel ら⁹⁾は6,012例中161例 (4.3%)と報告しており, 本邦の報告や自験例よりは若干低いようである。この多発癌の頻度の差は欧米においては一般に粘膜内癌が除外されているためと考えられる。すなわち, Moertel らの報告した頻度4.3%には low grade の carcinoma in situ が除外されており, この carcinoma in situ を含めると Moertel らの多発癌の頻度は12.9%となり, むしろ本邦における多発癌の頻度より高い。多発癌のうち同時性多発癌の頻度は4.5%, 異時性多発癌は1.3%であった。一般の population から大腸癌の発生する頻度は明らかではないが, 本邦における昭和56年の腸癌・直腸癌をあわせた死亡率は男性が人口10万対14.8(0.015%), 女性13.1(0.013%)¹⁴⁾であり, 吉田ら¹⁵⁾による直腸鏡および便潜血スライドを組み合わせた大腸癌の集団検診では40歳以上15,074人中25人(0.17%)に大腸癌が発見されている。これらの結果と比較して, 大腸癌患者は術後大腸に異時性多発癌を発生する頻度が明らかに高く, 残存大腸粘膜がすでに発癌刺激を受けた可能性や発癌素因などの未知の要因の関与が推定される。

性別に関しては, 自験例では男性が17例, 女性は1例と単発癌より有意に ($p < 0.005$) 男性に多くみられたが, 一般に自験例と同様男性に頻度が高いとする報告^{10)16)~22)}が多い。年齢分布で, 同時性多発癌は高齢者の占める割合が有意に ($p < 0.05$) 高かった。この高齢者に多発癌が多い原因としては, 発癌刺激を長期受けていること²⁰⁾や免疫力の低下などが関与していると推定される。

自験例において, 異時性多発癌患者では家族歴に悪性腫瘍性症例が多い傾向 ($p < 0.1$) が認められたが, 宇都宮²³⁾は家族歴陽性大腸癌の特徴として若年性, 多発性, 右側性, 他臓器癌の合併, 多発腺腫を挙げている。自験例の異時性多発癌症例においては他臓器癌の合併はなかったが, 家系内における他臓器癌の頻度は75.0%であったこと, 若年者症例が多い傾向にあった

ことや全大腸に分布し右側結腸にも比較的発生率が高いこと, ポリープ(腺腫)の合併が高率であったことなど, 家族歴陽性大腸癌の特徴とよく一致しており, 異時性多発癌ではその発癌の背景に遺伝の関与が示唆される。また一方高齢者症例が多い同時性多発癌は環境因子や老化などの影響が遺伝因子の影響より強いと推察される。

ポリープと癌との関係は古くから研究されており, 疫学的, 病理組織学的に両者の関係を論じた報告は多数あり, 大腸ポリープと癌との密接な関係ないし大腸ポリープの癌化を肯定する見解が多い^{24)~27)}。自験例においても同時性・異時性多発癌ともにポリープ合併率は単発癌よりも有意に(それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.02$) 高率であり, 他の背景因子は異なっても癌とポリープとの密接な関係がこの点からも示唆される。また, 臨床的にはポリープを合併する大腸癌においては多発癌を念頭に置いて精査する必要があることならびに術後の follow up に際しては, とくに嚴重に二次癌の発生を監視する必要があることを示していると考えられる。

異時性多発癌の発現間隔について羽田野¹⁶⁾は約40%の症例が2年から4年の間に, 約15%の症例が6年から7年の間に発見されて2峰性の分布を示し, 術後4年の間に発見された症例は43.9%と, 大腸癌手術の4年間は残存大腸が発癌しやすい状態におかれている可能性が高いことを指摘している。自験例においても異時性多発癌4例全例が術後2年から4年の間に発見されていた。また, 自験例の異時性多発癌においては, 初回手術時には全例進行癌で発見されたのに対し, 第2回手術時に半数が早期癌, 半数が進行癌で発見されていた。したがって, 大腸癌術後4年間はとくに嚴重に, 異時性多発癌を考慮し follow up する必要があると思われる。当教室においては, 放射線による障害や発癌という点を考慮し, 内視鏡とCEA (carcinoembryonic antigen), IAP (immunosuppressive acidic protein) をはじめとする複数の腫瘍マーカー²⁸⁾から follow up を最低年1回行う方針をとっている。

多発癌の発生部位に関して, 漆崎ら¹⁸⁾は同時性多発癌は単発癌と同様に直腸およびS状結腸に発生する症例が多い傾向があり, 異時性多発癌では広く大腸に分布すると述べている。自験例においても同様の傾向 ($p < 0.01$) がみられたが, それに加えて同時多発癌では単発癌よりも直腸の頻度が有意に ($p < 0.025$) 低く, S状結腸に高い傾向 ($p < 0.1$) が示された。

多発癌の発生部位は診断・治療上極めて重要であるが、その発生部位の組み合わせに関して、高橋ら²²⁾は同時性多発癌で同一領域、隣接領域以外に多発した症例は30%としており、富田ら²⁹⁾もかけ離れた部位に35%が存在したと報告している。自験例では28.6%の症例が隣接領域外に多発していた。術前診断について、友田ら¹⁹⁾は存在診断として24病巣中7病巣(29.2%)が見逃されたと報告し、貝原ら³⁰⁾は術前正診率は17例中8例(47.1%)で見逃された症例は早期癌で主病巣と近接していたために多発と断定できなかった症例および主病巣の口側に存在したために十分な検索ができずに早期癌が見逃された症例を挙げている。自験例においても、存在診断として見逃された症例は14例中4例(28.6%)で、いずれも進行癌+早期癌の組み合わせであり、主病巣に近接していたために多発と診断できなかった症例と第1癌が進行癌であったために、第2癌が口側に存在し十分な精査が行われなかった症例であった。多発胃癌の術前診断について安名ら³¹⁾は、IIB型や小さなIIC型では発見は困難であり、I型やIIC+IIIの様に粘膜面に起伏のあるものが発見されやすいと述べているが、大腸癌の場合は早期癌でもほとんど多数の病巣が隆起型であり、腸透視や大腸ファイバーにおける一般の検索が可能であれば存在診断はさほど困難ではないと考えられる。ただ、病巣が近接している症例では病巣の位置によっては、多発癌としての診断が困難な場合があるが、切除範囲等臨床上の対応からみれば問題とはならないと思われる。また、主病巣の口側の検索が困難な場合は往々にしてある。この場合は術中の残存大腸の触診と内視鏡にて術前に情報の得られない口側の検索は治療上きわめて重要である。このため教室においては術前に全大腸の検索が不十分な症例には、原則として術中内視鏡検査で残存大腸を精査する方針をとっている。

多発癌の病理組織学的所見に関して、重松ら²⁰⁾は第1癌では同時性・異時性ともにpmよりも深達度の深い2型の進行癌が多いが、同時性の第2癌以上はm・smの早期癌が多いとし、組織型は高分化腺癌84%、中分化腺癌12%、低分化腺癌4%と報告している。高島ら²¹⁾も同時性多発癌の深達度では同様の報告であるが、異時性多発癌では第1癌と第2癌の差はみられなかったとし、同時性の第1癌では異時性の第1癌と比べて進行度が高度で、中分化腺癌の占める割合が高かったと報告している。自験例の同時性多発癌では第1癌は2型の進行癌、第2・第3癌は早期癌が多くを占めてい

たが、同時性の第1癌では深達度の浅い症例が単発癌より多く、比較的早期の状態で見送られていた。この理由は明らかではないが、多発であるために症状発現が早く発見されやすい症例が多いことも一因となっていると思われる。

自験例の異時性多発癌では、第1癌は全例2型の進行癌であったが、第2回手術時には4例中2例が早期癌であり、第1癌の方が深達度は高度であった。したがって、これは術後のfollow upが効を奏したものと思われる。前述したとおり、比較的若年者の大腸癌症例・ポリープ合併症例や悪性腫瘍家族歴陽性症例等では特に術後4年間を中心に厳重な経過観察が必要と考えられる。

治療成績は自験例の同時性多発癌、異時性多発癌ともに単発癌より若干良好と思われたが、統計的に有意差は認められなかった。本邦の報告例でも多発癌の予後は単発癌と同程度か良好とする報告が多い¹⁷⁾²¹⁾³²⁾。

予後に関して、小山³²⁾は多発癌は単発癌より良好と報告し、その理由の1つとして異時性多発癌の場合は少くとも第1回手術後早期の再発死亡をまぬがれた症例であるために、そこにすでに選択がかかっている可能性があることを指摘している。自験例の検討でも異時性多発癌の第1癌は4例ともに進行癌であったが、stage IIが2例、stage IIIが2例とリンパ節転移は軽度であり、第1回手術時にすでに選択された症例の可能性は否定できない。

このほか単発癌では直腸癌の頻度が高かったのに対して多発癌では結腸癌、とくに同時性多発癌では治療成績が良いとされている³³⁾S状結腸癌の頻度が高いことも、多発癌においてはむしろ単発癌よりも術後成績が良好である一因となっていると考えられる。

結 語

昭和44年以降、過去14年間に経験した大腸多発癌18例と単発癌291例を対象に、単発癌と多発癌を対比し、多発癌の背景因子と臨床病理学的特徴について検討を加え、次の結果と結論を得た。

1. 多発癌の発生頻度は大腸癌切除例309例中18例(5.8%)で、同時性多発癌は14例(4.5%)異時性多発癌は4例(1.3%)であった。異時性多発癌の発現間隔は24日カ月から41カ月、平均 32.3 ± 9.5 カ月であった。

2. 性別では、同時性多発癌の1例が女性で、他は全例男性であり、単発癌と比較して有意に($\chi^2=9.08$, $p<0.005$)男性に多かった。

3. 同時性多発癌の70歳以上の占める割合は単発癌

より有意に ($\chi^2=4.10, p<0.05$) 高く、異時性多発癌の平均年齢は同時性多発癌より若年の傾向 ($t=2.01, p<0.1$) がみられた。

4. 2親等までの血族に悪性腫瘍を有する頻度は異時性多発癌で単発癌より高い傾向 ($p=0.099<0.01$) がみられたが、同時性多発癌と単発癌との間には有意な差はみられなかった。

5. 良性ポリープは同時性・異時性多発癌のそれぞれ50.0%・75.0%に合併がみられ、単発癌の14.4%より有意に (それぞれ $\chi^2=10.03, p<0.01$ ・ $p=0.011<0.02$) 合併頻度は高率であった。

6. 同時性多発癌の占居部位は単発癌と比べ直腸に有意に ($\chi^2=5.22, p<0.025$) 低率であり、S状結腸に多い傾向 ($\chi^2=3.58, p<0.1$) がみられた。異時性多発癌では直腸、S状結腸以外の結腸に多い傾向 ($\chi^2=2.78, p<0.1$) がみられた。また、同時性多発癌で同一領域内に発生した症例は6例(42.9%)、隣接領域内は4例(28.6%)で、離れた部位の組み合わせも4例(28.6%)存在していた。

7. 同時性多発癌の第1癌の肉眼型は単発癌と同様に2型の進行癌が多かったが、第2癌は有意に ($\chi^2=82.02, p<0.001$) 早期癌が多く、第3癌も2病巣ともに早期癌であった。異時性多発癌の第1癌は4例ともに2型の進行癌であったが、第2回手術時には2例(50.0%)が早期癌であり、単発癌の4.8%より早期癌の頻度は有意に ($p=0.016<0.02$) 高率であった。

8. 同時性多発癌の第1癌の壁深達度は深達度の比較的浅いm癌からpm癌が7例(50.0%)であり、単発癌の19.9%より有意に ($\chi^2=5.52, p<0.02$) 高率であった。

9. 組織型に関して、同時性多発癌の第1癌ならびに異時性多発癌の第1回手術時はいずれも高分化腺癌であり、単発癌の69.1%より前者では有意に ($p=0.007<0.01$) 高率であったが、後者では単発癌との間に統計的な差は認められなかった。

10. 同時性多発癌の5年生存率は71.4%、異時性多発癌は全例生存中であり、単発癌の5年生存率は48.8%で、統計的な有意差は認められなかったが、多発癌よりその治療成績は良好であった。

以上のように多発癌と単発癌とを比較し、その背景因子としては性・年齢・遺伝性素因およびポリープ合併頻度が、癌病巣の臨床病理所見としては発生部位・肉眼型・壁深達度・組織型において多発癌と単発癌の間に統計的な有意差が認められ、両癌の間に生物学的

な差が存在することを報告すると同時に臨床上の留意すべき点について文献的な考察を加えて報告した。

本論文の要旨の一部は第45回日本臨床外科医学会総会(昭和58年11月 於広島)で発表した。

文 献

- 1) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasms. III. Tumors of multicentric origin. *Cancer* 14: 238-248, 1961
- 2) Spratt JS Jr, Hoag MG: Incidence of multiple primary cancers per man-year of follow up. 20 year review from the ellis fischel state cancer hospital. *Ann Surg* 164: 775-784, 1966
- 3) 平山 雄: 日本と世界の大腸癌. 常岡健二編, 大腸癌のすべて. 東京, 南江堂, 1978, p13
- 4) 大腸癌研究会編: 臨床・病理. 大腸癌取扱い規約, 改訂第2版, 東京, 金原出版, 1980
- 5) 武藤徹一郎: 大腸. 草間 悟編, 臨床腫瘍学. 東京, 金原出版, 1982, p638-640
- 6) 西 満正, 桑原大祐, 石沢 隆ほか: 大腸のポリープとポリポオシス. 医のあゆみ 122: 511-518, 1982
- 7) 今 充: 大腸ポリポオシス. 草間 悟, 和田達雄, 三枝正裕編, 外科 Mook, No. 6, 結腸直腸癌の外科. 東京, 金原出版, 1979, p209-226
- 8) 武藤徹一郎: 大腸ポリープ—その病理と臨床—. 東京, 南江堂, 1979, p263-265
- 9) Moertel CG, Bargan JA, Dockerty MB: Multiple carcinomas of the large intestine. *Gastroenterology* 34: 85-98, 1958
- 10) 加藤知行, 山内晶司, 森本剛史ほか: 大腸の多発癌. 外科診療 23: 214-221, 1981
- 11) 阿曾弘一, 高橋俊毅, 大谷剛正ほか: 大腸重複癌および多発癌. 消化器外科セミナー-10, 東京, へるす出版, 1983, p213-228
- 12) 古賀成昌: 大腸多発癌アンケート調査. 第16回大腸癌研究会口演, 米子, 1982
- 13) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 16: 1358-1414, 1932
- 14) 厚生統計協会編: 国民衛生の動向. 厚生指標 30: 61-69, 1983
- 15) 吉田 豊, 相沢 中: 集団検診. 北条慶一, 高橋孝編, 大腸癌診断治療の最近の進歩. 東京, へるす出版, 1982, p25-40
- 16) 羽田野隆: 大腸多発癌の手術例の検討. 自験例4例と本邦文献例107例の分析. 日消外会誌 15: 649-658, 1982
- 17) 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

- 18) 漆崎一郎, 後町洋一: 多発大腸癌. 外科診療 18: 31-35, 1976
- 19) 友田博次, 古澤元之助, 大町彰二郎ほか: 胃および大腸における多発癌に関する検討. 外科 41: 897-901, 1979
- 20) 重松明博, 岩下明德, 遠城寺宗知: 大腸多発癌の臨床病理学的検索. 癌の臨 29: 233-239, 1983
- 21) 高島茂樹, 桐山正人, 富田富士夫ほか: 大腸多発癌の臨床病理学的検討. 外科診療 25: 193-199, 1983
- 22) 高橋日出雄, 下田忠和, 池上雅博ほか: 同時性大腸多発癌の臨床と病理. 癌の臨 29: 817-822, 1983
- 23) 宇都宮讓二: 大腸の遺伝性腫瘍. 癌の臨 28: 531-536, 1982
- 24) 草間 悟, 武藤徹一郎, 原 宏介: 大腸ポリープと大腸癌の統計的観察. 外科診療 18: 16-22, 1976
- 25) 磨伊正義, 中川原儀三, 秋本龍一ほか: 大腸ポリープに関する病理組織学的検討—腺腫と癌との関連性—. 外科診療 21: 1670-1676, 1979
- 26) 佐藤寿雄, 早川 勝: 大腸ポリープと大腸癌の関連について. 外科診療 18: 23-30, 1976
- 27) 山際裕史, 石原明德: 大腸腺腫—癌相関—. 臨病理 29: 491-496, 1981
- 28) 村山良雄, 宇佐美真, 川崎浩史ほか: 複合的腫瘍マーカー測定による消化器癌の診断. 消化器と免疫, Vol 12, 東京, 医歯薬出版, 1984, p203-206
- 29) 富田正雄, 三浦敏夫, 下山孝俊ほか: 大腸多発癌症例の検討. 外科診療 24: 1144-1148, 1982
- 30) 貝原信明, 田村英明, 木村 修ほか: 大腸癌手術における術中内視鏡検査. 外科治療 48: 179-183, 1983
- 31) 安名 主, 荻原迪彦, 山浦芳徳ほか: 多発胃癌に対する外科的治療とその問題点. 外科 43: 919-926, 1981
- 32) 小山靖夫: 二重癌—多重癌の問題点. 代謝 20: 939-947, 1983
- 33) 高橋 孝, 池田孝明, 池 秀之: 大腸癌の治療成績—特に成績の変遷について—. 臨科学 19: 156-161, 1983