

大腸と他臓器との重複癌の検討

埼玉県立がんセンター腹部外科

関根毅須田雍夫

A STUDY OF MULTIPLE PRIMARY CANCERS ASSOCIATED WITH CANCER OF THE LARGE INTESTINE AND OTHER ORGANS

Takeshi SEKINE and Yasuo SUDA

Abdominal Surgery Clinic, Saitama Cancer Center Hospital

大腸と他臓器との重複癌症例18例(大腸癌手術症例全体の5.1%)について、臨床病理学的所見と術後の遠隔成績、癌治療における2次癌の発生を検討した。症例の内訳は同時性7例、異時性11例(大腸癌先行2例、他臓器癌先行9例)であった。臨床病理学的検討では大腸癌の占居部位は結腸では上行結腸(A)、直腸では下部直腸(Rb)、肉眼型は2型、組織型は高分化および中分化腺癌、壁深達度はss(a₁)が多くみられる傾向を示した。術後の遠隔成績は同時性、異時性のいずれでも治癒切除が施行された症例では良好であった。癌治療における2次癌の発生は大腸癌先行では術後の化学療法継続中および終了後に胃癌、他臓器癌先行では術後の化学療法ないし放射線治療終了後に大腸癌が発見された。

索引用語：大腸癌、重複癌、2次癌

I. はじめに

近年、大腸癌の増加とともに診断技術の進歩、治療成績の向上、術後のfollow-up、さらに平均寿命の延長に伴う高齢化により、重複癌症例に遭遇する機会も増加する傾向を示している。今回は大腸と他臓器との重複癌症例について臨床病理学的所見と術後の遠隔成績、さらに癌治療における2次癌の発生を検討し、併せて2、3の問題点についても考察を加えてみたい。

II. 検索対象および方法

昭和50年11月から昭和60年12月までの10年間に埼玉県立がんセンター腹部外科において経験した大腸癌手術症例は350例で、うち大腸と他臓器との重複癌症例は表1に示すごとく、18例(大腸癌手術症例全体の5.1%)である。これらの症例について臨床病理学的検討と術後の遠隔成績、2次癌の発生を検討を行った。

重複癌の定義はWarrenら¹⁾によって提唱された判定基準にしたがった。また重複癌の発生間隔については第1癌と第2癌の発見までの期間が1年未満のものを同時性、1年以上のものを異時性として取り扱っ

表1 大腸と他臓器との重複癌

大腸癌手術症例	350例
大腸癌切除症例	318
大腸・他臓器重複癌症例	18例(5.1%)
同時性	7
異時性	11*

*大腸癌先行2例、他臓器癌先行9例

た²⁾³⁾。

なお、これらの検討にあたっての用語は大腸癌取り扱い規約⁴⁾によった。

III. 結果

1. 症例の概要

大腸と他臓器との重複癌症例の内訳は同時性重複癌7例、異時性重複癌11例(大腸癌先行2例、他臓器癌先行9例)である。手術別では表2に示すごとく、治癒切除は14例(治癒切除例全体の6.0%)、非治癒切除は3例(非治癒切除例全体の3.5%)、非切除は1例(非切除例全体の3.1%)であった。

a. 性、年齢

性、年齢についてみると、表3に示すごとく、性別では男7例、女11例であり、年齢では平均年齢は同時性では64.4歳、異時性では66.6歳(大腸癌先行65.0歳、

表2 大腸癌手術例における重複癌

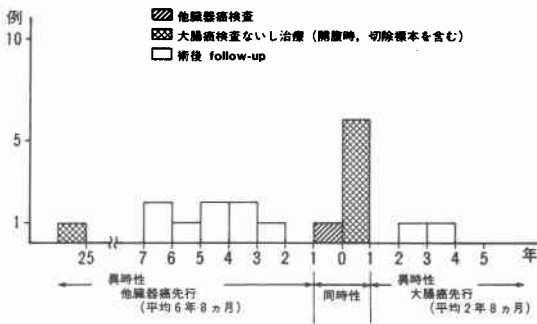
手術別	例数	重複癌
治癒切除	232例	14例(6.0)
絶対	207(6)	4*+8**
相対	25	2*
非治癒切除	86	3 [3.5]
相対	9(1)	
絶対	77(2)	1*+2**
非切除	32(2)	1**[3.1]

() : 直接死亡例
 [] : %
 * : 同時性
 ** : 異時性

表3 大腸と他臓器との重複癌

	同時性 7例	異時性 11例	大腸癌 先行2例	他臓器癌 先行9例
性				
男	2例	5例	1	4
女	5	6	1	5
平均年齢	64.4才	66.6才	65.0	67.0

図1 大腸と他臓器との重複癌—大腸癌と合併した重複癌の発見時期—



第1癌より第2癌発見までの期間：平均6年1ヵ月

他臓器癌先行67.0歳)であった。

b. 重複癌の発見時期

重複癌の発見時期についてみると、図1に示すごとく、同時性7例では大腸癌検査ないし治療中に発見されたものが大部分であり、異時性11例では大腸癌先行、他臓器癌先行のいずれでも1例を除いて術後のfollow-up中に発見されている。また第1癌より第2癌発見までの期間は平均6年1ヵ月(大腸癌先行2年8ヵ月、他臓器癌先行6年8ヵ月)であった。

c. 重複他臓器癌の臓器

他臓器癌を臓器別にみると、表4に示すごとく、胃は18例中9例、50.0%と最も多く、ついで子宮は4例、

表4 大腸と他臓器との重複癌—他臓器癌—

他臓器癌	同時性	異時性		計
		大腸癌 先行	他臓器癌 先行	
胃	4	2	3	9(50.0)
子宮	1	0	3	4(22.2)
乳腺	0	0	2	2(11.1)
膀胱	0	0	1	1(5.6)
腎臓	1	0	0	1(5.6)
胆嚢	1	0	0	1(5.6)
	7例	2例	9例	18例

11例

(): %

表5 大腸と他臓器との重複癌(18例22病変)—大腸癌の占居部位—

占居部位	同時性	異時性		計
		大腸癌 先行	他臓器癌 先行	
結腸				
C	0	0	2*	2(9.1)
A	3	0	1*	4(18.2)
T	0	1	0	1(4.5)
D	0	0	2*	2(7.1)
S	1	0	1	2(9.1)
直腸				
Rs	0	0	2	2(9.1)
Ra	1	0	0	1(4.5)
Rb	2	1	5*	8(26.4)
	7	2	13	22

*大腸多発癌例(2例6病変)

(): %

22.2%、乳腺は2例、11.1%の順であった。また同時性および異時性のいずれでも大腸と他臓器との重複癌は胃に最も多くみられた。

2. 臨床病理学的検討

a. 大腸癌の占居部位

重複癌症例18例、22病変についてみると、表5に示すごとく、結腸および直腸はいずれも11病変、50.0%にみられた。

占居部位についてみると結腸では上行結腸(A)は4病変、18.2%で最も多く、ついで盲腸(C)、下行結腸(D)、S状結腸(S)はそれぞれ2病変、9.1%であったが、直腸では下部直腸(Rb)は8病変、26.4%と最も多く、ついで直腸S状部(Rs)は2病変、9.1%の順

表6 大腸と他臓器との重複癌—大腸癌の肉眼型—

肉眼型	同時性	異時性		計
		大腸癌先行	他臓器癌先行	
0型	0	0	4	4 (18.2)
1	1	0	1	2 (9.1)
2	3	1	6	10 (45.4)
3	3	1	2	6 (27.3)
	7	2	13	22

(): %

表7 大腸と他臓器との重複癌—大腸癌の組織型—

組織型	同時性	異時性		計
		大腸癌先行	他臓器癌先行	
well	4	1	9	14
mod	3	0	3	6
por	0	1	1	2
sig	0	0	0	0
muc	0	0	0	0
	7	2	13	22

(): %

に認められた。また同時性では結腸は上行結腸(A)、直腸は下部直腸(Rb)、異時性では他臓器癌先行において結腸は盲腸(C)、下行結腸(D)、直腸は下部直腸(Rb)に多く認められた。

b. 大腸癌の肉眼型

重複癌症例18例、22病変における肉眼型についてみると、表6のごとく、2型は10病変、45.4%と最も多く、同時性、異時性のいずれでも2型が多くみられた。また異時性の他臓器癌先行において0型は2型について多く認められたことは注目された。

c. 大腸癌の組織型

重複癌症例18例、22病変における組織型についてみると、表7に示すごとく、高分化および中分化腺癌は20病変、90.9%とほとんどを占めており、同時性および異時性のいずれでも高分化腺癌は中分化腺癌よりも高頻度に見られた。なお、低分化腺癌は異時性において2病変に認められたのみであった。

d. 大腸癌の壁深達度

重複癌症例17例、20病変(非切除の1例を除く)についてみると、表8に示すごとく、ss(a₁)は9病変、45.0%と多く、ついでs(a₂)、si(ai)はそれぞれ3病変、15.0%にみられた。またm、smは4病変、20.0%

表8 大腸と他臓器との重複癌(17例20病変)—大腸癌の壁深達度—

壁深達度	同時性	異時性		計
		大腸癌先行	他臓器癌先行	
m, sm			4	4 (20.0)
pm			1	1 (0.5)
ss(a ₁)	4	1	4	9 (45.0)
s(a ₂)	2		1	3 (15.0)
si(ai)	1	1	1	3 (15.0)
	7	2	11	20

(): %

表9 大腸と他臓器との重複癌—一家系内の癌病歴—

	同時性	異時性		計
		大腸癌先行	他臓器癌先行	
一親等	1	1	3	5(27.8)
二親等	0	0	1	1(5.5)
三親等以上	1	0	1	2(11.1)
なし	5	1	4	10(55.6)
	7	2	9	18

(): %

に認められ、しかも、これらの症例はいずれも異時性の他臓器癌先行であったことは注目される。

e. 家系内の癌病歴

家系内の癌病歴についてみると、表9に示すごとく、一親等は18例中5例、27.8%、三親等以上は2例、11.1%にみられたが、癌病歴を有しないものも10例、55.6%に認められ、癌病歴の上では有意差は認められなかった。また同時性と異時性において一定の傾向は認められなかった。

3. 治療成績、とくに術後の遠隔成績

a. 治療状況

重複癌症例における治療状況についてみると、表10、図2に示すごとくである。すなわち、同時性7例では大腸癌に対しては治癒切除は6例(うち絶対治癒4例)、非治癒切除は1例(絶対非治癒)、他臓器癌に対しては放射線治療のみの1例を除いていずれも治癒手術が行われている。一方、異時性11例では大腸癌先行2例において大腸癌に対してはいずれも治癒切除(絶対治癒)が施行されたが、他臓器癌先行9例において膀胱癌、子宮癌に対する放射線治療のそれぞれ1例を除いて、いずれも治癒手術が行われた。第2癌の大腸

表10 大腸と他臓器との重複癌—治療状況—

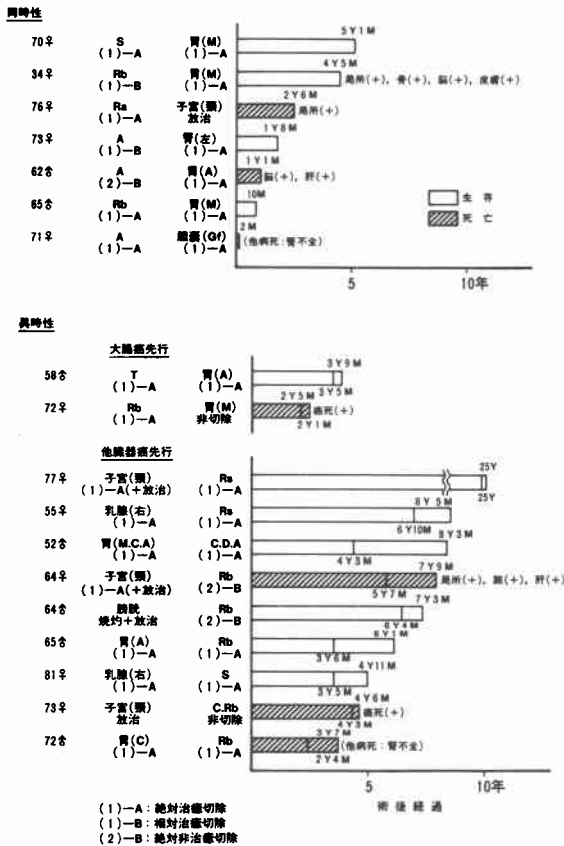
大腸癌				他臓器癌	
治癒切除	非治癒切除	非切除		治癒的治療	非治癒的治療
6(4)	1(1)		同時性	6	1
8(8)	2(2)	1		異時性	1*+7**
14(12)例	3(3)例	1例			14例

() : 絶対治癒
 [] : 絶対非治癒
 * : 大腸癌先行
 ** : 他臓器癌先行

表11 大腸と他臓器との重複癌—大腸癌術後の化学療法と2次癌—

症例	大腸癌stage	術後治療の状況	第2癌(他臓器癌)発生	
			術後経過	他臓器stage
1. 72 号	直腸 IV	MMC 20 i.v	継続中	2年1ヵ月 胃 IV
		MMC 10 i.a		
		MMC 10 i.p FT 177.0		
2. 58 号	直腸 IV	MMC 10 i.a	終了	3年5ヵ月 胃 I
		MMC 30 i.v		
		5Fu 4.25 i.v		
		FT 444.0		

図2 大腸と他臓器との重複癌—遠隔成績—



癌に対しては治癒切除は6例(絶対治癒), 非治癒切除は2例(絶対非治癒), 非切除は1例に行われている。

b. 術後の遠隔成績

術後の遠隔成績についてみると, 図2に示すごとく, 同時性7例では他病死(腎不全)の1例を除いて6例中4例, 66.7%は生存中であり, これらの症例は大腸癌および他臓器癌に対していずれも治癒切除が施行されたものである。一方, 異時性11例では他病変(腎不全)の1例を除いて10例中7例, 70.0%は生存中で,

表12 大腸と他臓器との重複癌—他臓器癌術後の化学療法, 放射線治療と2次癌—

症例	他臓器stage	術後治療・照射の状況	第2癌(大腸癌)発生	
			術後経過	大腸癌stage
胃癌先行				
1. 70 号	胃 IV	MMC 30 i.v	終了	2年4ヵ月 直腸 I
		5Fu 2.0 i.v FT 32.0		
2. 61 号	胃 II	MMC 40 i.v	終了	3年6ヵ月 直腸 I
		5Fu 3.0 i.v FT 108.6		
3. 52 号	胃 (多発)	MMC 40 i.v	終了	4年3ヵ月 結腸 II (多発)
		5Fu 7.0 i.v FT 56		
他臓器癌先行				
1. 73 号	子宮 III	外照射(局)5000	終了	4年3ヵ月 結腸, 直腸 III
		腔内(腔) 3754		
2. 64 号	子宮 II	外照射(局)5000	終了	5年7ヵ月 直腸 IV
3. 64 号	膀胱 I	外照射(局)6000	終了	6年4ヵ月 直腸 II
		MMC(腔内注入)		
4. 55 号	乳腺 II	MMC 280	終了	6年10ヵ月 直腸 III
		5Fu 14.0 Endoxan 7.0		
5. 77 号	子宮 II	外照射(局)?	終了	25年 直腸 I

これらは非治癒切除の1例(第2癌の大腸癌)を除いて第2癌の大腸癌および他臓器癌に対して全例, 治癒切除(絶対治癒)が施行された症例である点は注目される。

4. 異時性重複癌における術後の化学療法, 放射線治療による2次癌の発生

術後の化学療法, 放射線治療と2次癌の発生についてみると, 表11, 12に示すごとくである。すなわち, 大腸癌先行2例において1例(症例1)は術後の化学療法継続中, 2年1ヵ月に, 1例(症例2)は術後の化学療法終了後, 3年5ヵ月に第2癌として胃癌が発見されている。一方, 胃癌先行3例では全例, 術後の化学療法終了後, 2年4ヵ月~4年3ヵ月に直腸癌および結腸癌が発見されている。他臓器癌先行5例において局所への外照射および腔内照射の症例(症例1, 2, 3, 5)は放射線治療終了後, 4年3ヵ月~25年に第2癌の直腸癌および結腸癌が発見されている。なお, これらの症例は他臓器癌先行の1例(症例5)を除いて, いずれも術後のfollow-up中に2次癌の発生が認められたものである。

IV. 考 察

最近、大腸癌の外科的治療において早期癌をはじめとする比較的早期の癌に対する診断の進歩とともに、根治性の点で治癒切除症例が増加する傾向を示している。さらに集学的治療による治療成績の向上、平均寿命の延長に伴う高齢化により、今後、大腸と他臓器との重複癌症例が増加することが指摘されている^{5)~7)}。

重複癌の定義については1889年、Billroth⁸⁾によりはじめて報告されたが、現在では1932年、Warren⁹⁾によって提唱された定義が広く用いられている。さらに最近、各種の癌症例の増加とともに癌登録の普及にしたがって、重複癌は多発癌をも含めて多重重複癌として拡大解釈される傾向にある⁹⁾¹⁰⁾が、著者らはMoertel¹¹⁾にしたがって異なる2つ以上の臓器に腫瘍が発生した場合を重複癌、同一臓器に複数個の腫瘍が発生した場合を多発癌として取り扱うのが妥当であると考えている²⁾⁷⁾¹²⁾。この場合、大腸、すなわち結腸と直腸は長い管腔臓器であることから同一臓器としてみなすことにしている。また重複癌の発生間隔については第1癌と第2癌の発見までの期間が1年未満の場合には同時性 synchronous、1年以上の場合には異時性 metachronous として取り扱われることが多い²⁾³⁾⁷⁾¹²⁾。

重複癌の発生頻度については判定基準、発生間隔(6カ月、1年)の取り扱い、施設、さらに検索対象(剖検例、臨床例)、集計方法などにより差異のあることが指摘されている^{2)7)13)~15)}。大腸と他臓器との重複癌についてみると、その発生頻度は年次推移とともに増加していることが指摘されており、わが国では剖検例において赤崎¹³⁾の1.56%、臨床例において北畠¹⁵⁾の0.59%をはじめ1~5%前後の報告がなされている。ちなみに、わが国における1971年以降の報告について文献的に渉猟した範囲では2.6~8.5%と2~8%前後とされている¹²⁾。自験例では大腸と他臓器との重複癌症例は大腸癌手術症例全体の5.1%であり、うち治癒切除および非治癒切除例は治癒切除、非治癒切除例のそれぞれ6.0%、3.5%にみられた。

重複癌における発生臓器の組み合わせについてみると、わが国では胃癌を中心とした消化器系他臓器癌との合併が最も多いとされている。そして、大腸と他臓器との重複癌症例においても胃癌との重複癌が多いことが指摘されている^{2)12)13)16)~18)}。ちなみに、わが国では高橋¹⁹⁾をはじめ重複他臓器癌の臓器は胃が最も多く、ついで子宮の順であったとしているものが多い^{7)20)~22)}。自験例では大腸と他臓器との重複癌症例に

おける他臓器癌の臓器は胃は50.0%と最も多く、ついで子宮は22.2%、乳腺は11.1%、膀胱、腎臓、胆嚢はそれぞれ5.6%にみられた。関²³⁾は異時性重複癌において他臓器癌先行では胃が最も多く、ついで子宮、乳腺、前立腺、腎臓・尿管・膀胱の順であったが、大腸癌先行では胃が最も多く、ついで腎臓・尿管・膀胱、胆嚢・肝臓、子宮、乳腺の順にみられたとしている。これに関して自験例における診断についてみると、同時性では術前における大腸癌検査中の他臓器の検査、とくに胃の検査や術中における開腹所見、術直後の切除標本により発見されており、異時性では1例を除いて全例、術後の follow-up 中に発見されていることは注目される。

大腸と他臓器との重複癌、とくに最も頻度の高い大腸と胃との重複癌症例の検討を行った第21回大腸癌研究会の「大腸・胃重複癌」のアンケート調査¹²⁾の重複癌症例993例において、同時性は457例、46%、異時性は536例、54%(胃癌先行322例、32.4%、大腸癌先行214例、21.6%)にみられたとしている。さらに異時性において第1癌から第2癌発見までの期間は胃癌先行では大腸癌は術後5年以上38.5%、3~5年28.6%であったが、大腸癌先行では胃癌は術後5年以上40.2%、3~5年23.4%、2~3年17.3%であったとしている。自験例では第1癌より第2癌発見までの期間は平均6年1カ月、大腸癌先行2年8カ月、他臓器癌先行6年8カ月であった。

臨床病理学的検討では自験例において大腸癌の占居部位は結腸では上行結腸(A)、直腸では下部直腸(Rb)、肉眼型は2型、組織型は高分化および中分化腺癌、壁深達度はss(a₁)が多く認められる傾向を示したが、推計学的に有意差はみられなかった。また大腸癌の癌病歴において大腸多発癌では単発癌に比べて重複癌が高率にみられるとしているものが多い²¹⁾²⁴⁾が、自験例の検討では家系内の癌病歴の上で有意差は認められなかった。

大腸と他臓器との重複癌症例における術後の遠隔成績についてみると、同時性、異時性のいずれでも治癒切除が施行された症例では予後は良好であるとされている。とくに異時性重複癌では同時性に比べて良好な予後を示すとされている²⁾¹²⁾²⁰⁾²⁵⁾。自験例において同時性では6例中4例、66.7%、異時性では10例中7例、70.0%は生存中であり、異時性重複癌における遠隔成績は同時性重複癌に比べて良好であることを示唆するものと思われる。

最近、癌治療、すなわち集学的治療としての化学療法ないし放射線治療中あるいはその終了後における2次癌の誘発ないし発生の可能性が注目されている²⁶⁾²⁷⁾。すなわち(1)第1癌における術後の全身的な化学療法は第2癌の発生に対しても有効ではないのか、(2)第1癌に対する術後の化学療法や放射線治療は第2癌発生の Initiator ないし Promotor となりはしないか、ということである。この際、主として問題となるのは術後の制癌剤投与と放射線治療による2次癌の誘発ないし発生である。前者についてみると、制癌剤投与による急性白血病²⁸⁾、乳癌症例における2次癌の発生^{29)~31)}が報告されているが、いまだ大腸癌術後の制癌剤投与による2次癌の発生はみられていない。しかし、制癌剤はそれ自体 carcinogenicity を有することから、carcinogenesis や mutagenesis として制癌剤投与による2次癌誘発の可能性を考慮すべきである。後者についてみると、とくに子宮癌治療後の大腸癌の発生が欧米では Castro ら³²⁾、わが国では高橋ら¹⁹⁾により報告されている。浜田ら³³⁾は子宮頸癌に対する放射線治療症例において、第2癌の発生は対照の0.97%に比べて2.88%と高率にみられ、有意差が認められたとしている。自験例では大腸癌先行2例において1例は術後の化学療法継続中、2年1カ月、1例は化学療法終了後、3年5カ月に胃癌が発見されている。また他臓器癌先行において胃癌先行3例では全例、術後の化学療法終了後2年4カ月~4年3カ月に大腸癌、他臓器癌先行5例では放射線治療終了後、4年3カ月~25年に大腸癌が発見されている。

今後、癌治療に際しては第1癌の治療に専念することは勿論であるが、術後の補助化学療法や放射線治療を施行した症例では第1癌の治療継続中をはじめ終了後においても第2癌の発生を考慮して術後の慎重な follow-up を行うべきであろう。

V. おわりに

大腸と他臓器との重複癌症例18例について、臨床病理学的所見と術後の遠隔成績、癌治療における2次癌の発生を検討し、併せて2,3の問題点についても考察を加えた。

1. 大腸と他臓器との重複癌症例は18例で大腸癌手術症例全体の5.1%を占め、同時性は7例、異時性は11例(大腸癌先行2例、他臓器癌先行9例)であった。

2. 重複癌の発見時期は同時性では大腸癌検査ないし治療中に発見されたものが大部分であり、異時性では大腸癌先行、他臓器癌先行のいずれでも1例を除い

て術後の follow-up 中に発見された。重複他臓器癌の臓器別では胃は9例、50.0%と最も多く、ついで子宮は4例、22.2%、乳腺は2例、11.1%の順であった。

3. 臨床病理学的検討では大腸癌の占居部位は結腸では上行結腸(A)、直腸では下部直腸(Rb)、肉眼型は2型、組織型は高分化および中分化腺癌、壁深達度はss(a₁)が多くみられる傾向を示した。

4. 術後の遠隔成績は同時性では6例中4例、66.7%、異時性では10例中7例、70.0%は生存中であり、同時性、異時性のいずれでも治癒切除が施行された症例では良好であった。

5. 術後の化学療法、放射線治療による2次癌の発生では、大腸癌先行2例において1例は術後の化学療法継続中、2年1カ月、1例は化学療法終了後、3年5カ月に胃癌が発見された。他臓器癌先行において胃癌先行3例では全例、術後の化学療法終了後、2年4カ月~4年3カ月に大腸癌、他臓器癌先行5例では放射線治療終了後、4年3カ月~25年に大腸癌が発見された。

文 献

- 1) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 16: 1358-1414, 1932
- 2) 関根 毅: 消化管、特に胃と大腸における重複癌と多発癌. *日医新報* 3155: 45-49, 1984
- 3) 梅山 馨, 須加野誠治, 曾和融生ほか: 過去10年間における本邦重複癌症例の文献的考察—自験7症例を中心として—. *日臨* 32: 587-595, 1974
- 4) 大腸癌研究会編: 臨床・病理 大腸癌取扱い規約. 改訂第4版, 東京, 金原出版, 1985
- 5) 関根 毅, 渡辺秀裕, 真船健一ほか: 大腸癌手術症例の検討—遠隔成績の検討を中心に—. *埼玉医会誌* 20: 429-434, 1985
- 6) 北條慶一: 大腸癌の治療成績の向上と今後の課題. *手術* 38: 557-569, 1984
- 7) 関根 毅: 重複癌の基礎と臨床. 臨床の立場から. *最新医* 40: 1580-1587, 1985
- 8) Billroth T: Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie in 51 Vorlesungen: Ein Handbuch für Studierende und Ärzte. 14 Aufl. Berlin, Reimer, 1889, p908-909
- 9) Moertel CG: Multiple primary malignant neoplasms. Historical perspectives. *Cancer* 40: 1786-1792, 1977
- 10) MacLennan R, Muir C, Steinitz R et al: Cancer registration and its techniques. Lyon, IARC Scientific Publications. 1978, p33-70

- 11) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasms. I Introduction and presentation of data. *Cancer* 14: 221-230, 1961
- 12) 関根 毅, 渡辺秀裕, 須田雍夫: 重複癌の基礎と臨床. 大腸癌と化臓器との重複癌. *最新医* 40: 1642-1651, 1985
- 13) 赤崎兼義, 若狭治毅, 石館卓三: 原発性重複癌について. *日臨* 19: 1543-1551, 1961
- 14) 馬場謙介, 下里幸雄, 渡辺 漸ほか: 重複癌の統計とその問題点. *癌の臨* 17: 424-436, 1971
- 15) 北島 隆, 金子昌生, 木戸長一郎ほか: 重複悪性腫瘍の発現頻度に関して一症例報告並びに統計的考察一. *癌の臨* 6: 337-345, 1960
- 16) 中村恭二, 相沢 幹: 組み合わせよみみた重複癌の検討一重複癌1,121例の分析一. *癌の臨* 18: 662-666, 1972
- 17) 片山憲持, 高浜龍彦, 山村卓也ほか: 胃癌と他臓器重複癌. *癌の臨* 28: 426-433, 1982
- 18) 森 武生, 冨永 健, 鈴木 力ほか: 消化管における重複癌について. *日癌治療会誌* 19: 856, 1984
- 19) 高橋 孝, 出雲井士朗, 松原長樹ほか: 子宮癌・大腸癌・重複症例. *癌の臨* 21: 1209-1216, 1975
- 20) 宮崎逸夫, 高島茂樹: 大腸重複癌. *消外* 3: 1921-1929, 1980
- 21) 中塚博文, 西亀正之, 田村泰三ほか: 大腸と他臓器との重複癌の検討. *日消外会誌* 15: 1785-1789, 1982
- 22) 大内明夫, 佐久間晃, 菅原 暢ほか: 大腸重複癌症例の臨床病理学的検討. *癌の臨* 29: 1424-1432, 1983
- 23) 関 正威, 小林正幸, 羽田野隆ほか: 異時性他臓器癌の重複をみた大腸癌の手術例の検討. 自験例5例と本邦文献例51例の分析. *埼玉医大誌* 7: 31-41, 1980
- 24) 北條慶一, 小山靖夫, 伊藤一二: 大腸重複癌. *外科* 33: 1255-1262, 1971
- 25) 加藤知行, 山内晶司, 森本剛史ほか: 大腸と他臓器の重複癌. *日消外会誌* 14: 1099-1107, 1981
- 26) Harris CC: The carcinogenicity of anticancer drugs. A hazard in man. *Cancer* 37: 1014-1023, 1976
- 27) Chabner BA: Second neoplasm—A complication of cancer chemotherapy. *N Engl J Med* 297: 213-215, 1977
- 28) Rosner F: Acute leukemia as a delayed consequence of cancer chemotherapy. *Cancer* 37: 1033-1036, 1976
- 29) Lerner H: Second malignancies diagnosed in breast cancer patients while receiving adjuvant chemotherapy at the Pennsylvania Hospital. *Proc Am Assoc Cancer Res (Abstracts)* 18: 340, 1977
- 30) 三浦重人: 乳癌術後の重複癌. *癌の臨* 30: 1578-1586, 1984
- 31) 霞富士雄, 柳野正人, 渡辺 進ほか: 乳癌の重複癌・癌治療による二次癌. *日癌治療会誌* 19: 858-859, 1984
- 32) Castro EB, Rosen PP, Quan SH: Carcinoma of large intestine in patients irradiated for carcinoma of cervix and uterus. *Cancer* 31: 45-52, 1973
- 33) 浜田哲郎, 福田耕一, 藤本郁野ほか: 癌研婦人科における子宮頸癌治療後に発生した悪性腫瘍の検討. *日癌治療会誌* 19: 861-862, 1984