日消外会誌　23（12）：2723～2727，1990年

食道癌における重複癌症例の検討

東京都立駒込病院外科，*同　内科
山本　雅一　　吉田　　操　　村田　洋子　　室井　正彦
小川　利久　　門馬久美子*　　榊　　信廣*

1975年から1989年7月までに経験した421例の食道癌を対象とし，食道癌症例における重複癌について検討を加えた．重複癌は51例（12.1%）で，同時性26例（6.2%），異時性25例（5.9%）であった．重複部位の検討では胃癌が25例（全体の5.9%；重複癌の49%）と多く，同時性15例，異時性10例であった．また，早期胃癌は19例（76%）であった．次に多い重複部位は，口腔，咽頭，喉頭などの頭頸部領域の16例（同時性5例，異時性11例）（全体の3.8%；重複癌の31%）であり，うち10例（62.5%）は食道癌診断以前にそれらの癌が診断されていた．3重複以上の多重複癌は5例（重複癌の9.8%）であり，いずれも初癌から5年以上の生存例であった．食道癌切除後の経過年数との検討では，術後5年以上7年未満経過症例の重複癌発生率（23.1%）は，3年以内の症例の発生率（1.1%）と比較すると有意に高かった．近年，食道癌における重複癌症例は増加しており，現況を踏まえた日常診療が重要と考えられた．

Key words：esophageal cancer，synchronous or metachronous primary malignant neoplasm

はじめに

頭頸部腫瘍では，以前より重複癌の頻度が高いことが注目されているが，食道癌においても同様に重複癌の比率が高いことが判明してきている[1)~5)]．また，食道癌外科治療後に第2癌に罹患する患者も経験するようになり，食道癌における重複癌の重要性に注目する必要があると考えられた．そこで，当院外科において経験した食道癌症例における重複癌について検討を加えたので報告する．

対象および方法

1975年から1989年7月までに当院外科にて経験した421例の食道癌症例を対象とした．その内訳は切除例313例，バイパス術43例，放射線療法，化学療法35例，その他30例であった．なお既報告[6)7)]にしたがい，初癌発見から6か月以内の第2癌は同時性重複癌とし，それ以降の第2癌は異時性重複癌とした．

成　績

1．同時性重複癌（多臓器重複癌を除く）

同時性発癌は26例（6.2%）であった（**Table 1**）．その内訳は，胃癌が14例，大腸癌4例，甲状腺癌3例，口腔・咽頭癌3例，肺癌2例となっていた．第2癌の診断の経緯は，19例（73%）は食道癌術前のスクリーニング検査にて診断された．他臓器癌（口腔癌，喉頭癌，進行胃癌）の術前スクリーニングの消化管造影にて食道癌が診断された症例が3例であった．甲状腺癌の3例中2例は食道癌手術時の頸部郭清リンパ節の転移病巣から，また早期胃癌の10例中2例は食道癌切除標本の病理組織学的検索にて判明した（**Table 2**）．

Table 1　Esophageal cancer with primary malignant neoplasms in other organs

	Number of cases(%)	Sex male：female	Age (average)
Synchronous	26（ 6.2%）	23： 3	50-82（65.7）
Metachronous	25（ 5.9%）	16： 9	48-78（64.0）
Total	51（12.1%）	39：12	48-82（64.8）

2．異時性重複癌（多臓器重複癌例を除く）

多臓器重複癌を除く異時性重複癌は20例（4.8%）で，初発が他臓器癌の症例は14例，初発が食道癌症例は6例であった（**Table 3**）．

初発が他臓器癌である症例の内訳を検討すると，口腔・咽頭・喉頭・上顎などの頭頸部が7例と多く，次に胃癌が4例となっていた．初癌が食道癌で術後異時性に他臓器癌が判明した症例の内訳は胃癌が4例でもっとも多かった．

＜1990年10月7日受理＞別刷請求先：山本　雅一
〒113　文京区本駒込3－18－22　東京都立駒込病院外科

Table 2 Esophageal cancer with synchronous primary neoplasms in other organs

Site of tumor	Number of cases
1. Stomach　early	10 ⟨2⟩
advanced	4 (1)
2. Colon	4
3. Thyroid	3 ⟨2⟩
Oral cavity, Larynx	3 (2)
4. Lung	2
Total	26 (3) ⟨4⟩

( ) Cases diagnosed before detection of esophagel cancers

⟨ ⟩ Cases noticed in the resected specimens

Table 3 Esophageal cancer with metachronous primary neoplasms in other organs

First malignancies			
Esophagus		Other organs	
1. Stomach　early	3	1. Head and neck	7
advanced	1		
2. Breast	1	2. Stomach　early	3
Uterus	1	advanced	1
		3. Breast	2
		4. Colon	1
Total	6		14

Table 4 Interval between first and second malignant neoplasms

Interval	First malignancies	
	Esophagus	Other organs
— 1Y	1	0
1— 3Y	2	6
3— 5Y	1	2
5—10Y	2	2
10Y—	0	4
Total	6	14

術後第2癌発現までの期間は初発が他臓器癌の症例では，術後3年以降が8例と半数以上であり，最長は18年で初発は喉頭癌の症例であった．初発が食道癌の症例では，5年以内に第2癌が診断された症例が4例であり，1年以内の早期胃癌も1例認めた．最長は食道癌切除後7年の乳癌切除例であった．

3．多臓器重複癌

3重複癌以上の多臓器重複癌例は5例で重複癌全体の9.8%となっていた．5例中4例は，食道癌は第2癌として診断治療されていた．その内訳は**Table 5**のようで，胃癌，咽頭癌が3例ずつ含まれていた．全例初癌から5年以上生存したが，症例1は肺癌および食道癌の縦隔再発，症例2は食道癌肺転移にて食道癌術後1年以内に癌死した．しかし症例3，4，5（**Table 5**）は現在の再発徴候なく，食道癌術後5年以上生存中である．

4．食道癌術後経過年数と重複癌発生率（多臓器重複癌も含む）

食道癌術後経過年数と重複癌発生率について多臓器重複癌も含めて検討した．食道癌切除例は313例であり，術後に他臓器癌を生じた症例は，多臓器重複癌を含めると8例（2.6%）であった．術後5年以上7年未満経過症例における重複癌発生率は23.1%で，これは術後3年以内経過症例の重複癌発生率（1.1%）と比較すると有意（危険率0.1%未満；χ^2検定）に高かった（**Table 6**）．

5．重複癌症例の治療について

同時性重複例の3例（早期胃癌，進行胃癌，直腸癌）で，高齢および肺機能異常のため食道癌に対し化学療法，放射線療法が施行された．異時性重複癌では初発が他臓器癌（胃癌2例，喉頭癌1例）の3例で，食道癌の腹膜播種，全身状態などから放射線療法，化学療法が施行された．その他，45例の食道癌は外科的に切除が施行された．

食道胃同時性重複癌14例（多重複癌を除く）では2

Table 5 Esophageal cancer cases with malignant tumors in multiple organs

First site	Interval	Second site	Interval	Third site
1. Bladder	6Y	Esophagus, Pharynx, Lung		
2. Kidney	5Y	Esophagus, Stomach IIc		
3. Stomach IIc	8Y	Esophagus	6Y	Lung
4. Pharynx	3Y	Esophagus, Thyroid		
5. Esophagus	5Y	Stomach IIc, Uterus	1.5Y	Oral cavity
		Malignant lymphoma		Pharynx

Table 6 Incidence of second malignancies after esophagectomy for esophageal cancer

Interval after esophagectomy (yrs)	Number of cases	Number and incidence of second malignancies(%)
<3Y	262	3(1.1%)
3≦—<5Y	17	1 (5.9%) **
5≦—<7Y	13	3 (23.1%)
7≦—<9Y	12	1 (8.3%)
9Y≦	9	0
Total	313	8 (2.6%)

(**$p<0.001$; χ^2 test)

例を除き，食道癌に対し外科治療が行われた．進行胃癌の3例は胃全摘が行われているが，うち2例は食道病変が胸部下部食道のため左開胸腹で空腸による再建がなされ，他の1例は右開胸腹で回結腸による再建がなされた．早期胃癌併存の10例は1例に胃全摘，9例に胃部分切除が施行された．9例の胃部分切除例のうち7例は再建食道に胃管が使用された．

次に異時性の胃癌重複例（多臓器重複癌を除く）について検討した．初発が胃癌である4例は全例胃切除が施行されており，食道癌診断の後，2例に食道切除が施行され，回結腸による再建がなされた．初発が食道癌症例では，4例に術後胃癌が発見されたが，早期の3例は内視鏡的治療にて根治しえた[8]．1例の進行胃癌は胃癌からの出血にて死亡した．

考　察

1．食道癌における重複癌の頻度，とくに重複胃癌について

重複癌の概念はBillrothより提唱されたが，その定義はWarren & Gates[9]のcriteria：1）各腫瘍はそれぞれ一定の悪性像を示す．2）おのおのの発生部位が異なる．3）お互いが転移巣ではない．が一般に受け入れられている．癌の発生間隔についてはとくに定説はなく，今回は既報告例[6)7)]にしたがい6か月以内を同時性，それ以降を異時性重複癌とした．

食道癌における重複癌の頻度は，1977年の第23回日本食道疾患研究会の全国集計[1]によると3.6%とされている．1978年，芹沢ら[10]は2.9%，島ら[11]は3.6%，1982年，末永ら[12]は6.5%と報告している．しかし，最近の報告例の頻度は8.7～14.9%[2)~5)]となっており，本報告の12.1%と同様明かに増加してきていると考えられた．またこの頻度は，最近の臨床例における重複癌の発生頻度(3.3%)[13]，頭頸部腫瘍における重複癌の頻度(8.5%)[13]と比較しても非常に高率であり，食道癌における重複癌の重要性を再認識する必要があると思われた．

重複癌発生部位としては胃癌との併存が1.8～9.0%[1)2)4)5)10)~12)]と多いことで知られているが，本検討においても全体で25例（5.9%），重複癌の51例中の49%を占めており高頻度であった．他方，欧米においては1989年の報告[14]で1.4%となっており，欧米は日本と比較すると胃癌重複の頻度は低率であると考えられた．地理的な胃癌発生の差と同様の傾向を示し，興味深いと思われた．

重複胃癌の進行度を検討すると，本検討では胃癌25例のうち19例（76%）が早期胃癌であった．内田ら[2]の報告（重複胃癌の67%が早期胃癌）と同様，重複胃癌における早期胃癌の頻度は高いと考えられた．1977年の食道疾患研究会の報告[1]では重複胃癌症例248例のうち38例（16%）が早期胃癌であったことと比較すると，早期胃癌の比率は急速に増加していると考えられた．また，その半数以上は食道癌手術前の検索にて発見されていることからも，術前の検索が非常に質の高いものになってきていると思われた．また，食道癌に重複する胃癌は大部分が早期であり，胃癌に対しても根治的な治療が可能であることから，食道癌症例における胃検索の重要性が認識された．

2．疫学的背景因子

Tepperman ら[15]は口腔底癌術後の経過観察から，口腔底癌治療後毎年3.6%の割合で第2癌が発生し，うち67%が上気道および上部消化管の扁平上皮癌であったと報告している．口腔，上気道，上部消化管の扁平上皮癌はアルコール，タバコなどの疫学的背景因子の関連が重要と考えられているが，これらの部位において異時性にある一定の比率で新しい腫瘍が発現すると考えられる点が大切である．すなわち，第1癌治療後の綿密な経過観察により，新たな腫瘍を早期に検出，治療しうると考えられた．

本検討においても同時性，異時性(多重複癌も含む)の口腔，咽頭，喉頭癌，上顎，甲状腺などの頭頸部腫瘍は合計で16例となり，全症例中の3.8%，重複癌症例の31%を占めており，食道癌における重複癌では頻度の高い腫瘍であった．頭頸部領域癌の診断の時期は，同時性発癌では6例中2例が頭頸部領域癌診断後に食道癌が発見されており，全体では16例中10例(62.5%)が食道癌診断以前に診断あるいは治療されていた．頭頸部領域癌の治療中あるいは治療後の検査・経過観察では，食道癌を念頭においた検索が重要と思われた．

3. 治療，予後について

食道癌における重複癌では，食道再建との関係から胃癌との重複例において外科治療上問題があると思われた．本検討においては同時性の症例では14例中12例に外科治療が施行され，3例にmajor leakageを併発し，2例が入院死した．いずれも胃部分切除後に再建食道に胃管を使用した症例であった．胃癌との併存例では76%が早期胃癌であること，食道癌が進行したものが多く，その進行度が予後を左右すること，最近では条件に恵まれれば内視鏡的治療も可能であること[16]などから，同時性重複癌においても内視鏡的治療が可能な症例に対しては内視鏡的治療を優先し，胃管の血行を十分に温存したうえで再建に胃管を使用した方が手術侵襲の点からも推奨できると考えられた．また，内視鏡的治療が不適当な症例に対しては食道再建には胃以外の臓器を用いる方が安全であると考えられた[2]．

食道癌における重複癌の予後は，食道癌の進行度に左右される場合が大半であると考えられた[1)2)]．本検討においても食道癌以外の癌死は，食道癌術後の進行胃癌からの出血死，および乳癌全身転移例のわずかに2例のみであった．しかし，他臓器癌の発見が遅れると治療し得ない症例があるのも事実である．食道癌術後の経過年数が3年以内の症例と比較し，5年以上7年未満の症例で有意に他臓器癌発生率が高いことや，術後の重複癌では胃癌が多いことなどから，とくに再建胃管を中心とした経過観察体制により早期発見，早期治療がなされることが臨床的に重要であると考えられた．

文　献

1) 阿保七三郎，三浦秀男，工藤　保ほか：日本における食道と他臓器の重複癌について．日消外会誌 13：377—381，1980
2) 内田雄三，友成一英，村上信一ほか：食道胃同時性重複癌に関する検討，とくに診断と外科治療上の問題点について．日癌治療会誌　21：1292—1301，1986
3) Shibuya H, Takagi M, Horiuchi J et al: Carcinomas of the esophagus with synchronous or metachronous primary carcinoma in other organs. Acta Radiol (Oncol) 21：39—67，1982
4) 武田伸一，桑田圭司，清家洋二ほか：食道と他臓器の重複癌．日臨外医会誌　47：1280—1285，1986
5) 田中洋一，真船健一，三山健司ほか：食道癌における重複癌症例の検討．埼玉医会誌　21：381—385，1986
6) Moertel CG: Multiple primary malignant neoplasms: Historical perspectives. Cancer 40：1786—1792，1977
7) Gluckman JT, Crissman JD: Survival rates in 548 patients with multiple neoplasms of the upper aerodigestive tract. Laryngoscope 93：71—74，1983
8) 門馬久美子，榊　信廣，佐伯修二ほか：食道癌術後の再建胃管に発生した早期癌3例に対する内視鏡的治療．消内視鏡の進歩　35：268—271，1989
9) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16：1358—1414，1932
10) 芹沢一喜，森　昌造，渡辺登志男ほか：食道と他臓器との重複癌，とくに治療上の問題点について．外科　40：627—631，1978
11) 島　伸吾，掛川暉夫，別所　隆ほか：食道と他臓器重複癌14例の検討．外科診療　20：195—198，1978
12) 末永豊邦，加治佐隆，稲津一穂ほか：食道他臓器重複癌13例．日臨外医会誌　14：265—271，1982
13) 大川智彦，喜多みどり，田中真喜子ほか：頭頸部癌における重複癌症例の検討．日癌治療会誌　24：957—965，1989
14) Souquet JC, Berger F, Bonvoisin S et al: Esophageal squamous cell carcinoma associated with gastric adenocarcinoma. Cancer 63：786—790，1989
15) Tepperman BS, Fitzpatrick PJ: Second respiratory and upper digestive tract cancers after oral cancer. Lancet 2：547—549，1981
16) 小黒八七郎：早期胃癌に対する内視鏡的治療の適応と限界．医のあゆみ　151：17—20，1989

A Study of Esophageal Cancer with Synchronous or Metachronous Primary Malignant Neoplasms in Other Organs

Masakazu Yamamoto, Misao Yoshida, Yoko Murata, Masahiko Muroi, Toshihisa Ogawa, Kumiko Monma* and Nobuhiro Sakaki*
Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
*Department of Internal Medicine, Tokyo Metropoliatn Komagome Hospital

We analyzed 421 cases of esophageal cancer treated (313 by esophagectomy) at the Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital between 1975 and July 1989. Of these, 51 patients (12.1%) had primary neoplasms in other organs (synchronous in 26 [6.2%], metachronous in 25 [5.9%]). Gastric cancers were most frequently combined with esophageal cancers (25 cases; synchronous 15, metachronous 10) and 19 of these cases (76%) were early. Combination with head and neck cancers (16 cases; 3.8%) was the second most frequent, 10 of these cancers (62.5%) were diagnosed before detection of the esophgeal cancers. Esophageal cancers combined with multiple primary malignant neoplsms in other orgns were found in 5 (9.8%) of 51 patients, who were alive for 5 years after treatment of the first cancers. The incidence of second malignancies in other organs in patients between 5 and 7 years after esophagectomy (23.1%) was significantly higher than within 3 years (1.1%). Recently second primary malgnant neoplasms combined with esophageal cancers have been increasing in number, and we consider it important to work to understand the present condition in routine clinical work.

Reprint requests: Masakazu Yamamoto Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN