

消化管領域に局限した4重複癌の1例

愛生会山科病院外科

安井 仁 清水 正啓 山田 明
前田 知行 小林 義典

過去18年間に上行結腸癌，早期胃癌，直腸癌および残胃癌の消化管領域に局限した異時性4重複癌が発生し，そのおのおのに右半結腸切除術，幽門側胃切除術，腹会陰式直腸切断術および残胃全摘除術の根治手術を施行しえた75歳，男性の症例を経験した。患者はおのおのの手術後，再発なく社会復帰を果たすことができた。本症例は当院において長期に経過観察する過程で比較的早期に発見され，すべて根治手術が可能であった。重複癌発生の特殊要因は認めなかった。

4・5重複癌は臨床例，剖検例をあわせて本邦で107例報告されているが，このうち消化器に局限したものは15例である。本邦における剖検重複癌の統計的検討を行った。重複癌の悪性腫瘍に占める頻度は10年間で倍増しており，かつ4重複以上の高次重複癌が増加する傾向があるので，術前・術後の他臓器原発癌に対する配慮が重要である。

Key words: multiple cancer, metachronous quadruple cancer, gastrointestinal tract

はじめに

近年，重複癌症例が増加の傾向にあるが，消化管領域に局限した4重複癌はいまだまれである。今回著者らは，18年間に異時性消化管4重複癌が発生し，そのたびに根治術を行いえた症例を経験したので，文献的考察および統計的検討を加えて報告する。

症 例

患者：75歳，男性。

経過：(Table 1 参照)

第1癌(60歳)：昭和46年11月，便秘を主訴に来院した。注腸造影にて上行結腸癌と診断した。同年11月25日，右半結腸切除術を施行した。切除標本では局限潰瘍型進行癌を認め，大腸癌取扱い規約¹⁾上の診断は，P₀H₀n(-)ss, stage IIで組織学的にはadenocarcinomaであった(組織分類は不明)。

第2癌(62歳)：昭和49年3月，心窩部に不快感を訴えたため胃透視，胃内視鏡検査および生検を実施した。以上の検査より早期胃癌と診断し，同年4月2日，幽門側胃切除術を施行した。切除標本では幽門洞前壁大弯より2.3×2.2cmのIIC型腫瘍を認めた(Fig. 1)。胃癌取扱い規約²⁾上の診断は，P₀H₀n(-)m, stage Iで組織学的には，tubular adenocarcinomaであり

Table 1 Summary of the resectable metachronous quadruple cancer

The I st cancer (ascending colon) 60-year-old

chief complaint : constipation

operation : right hemicolectomy

macroscopic specimen : well-defined ulcerative type

histological specimen : adenocarcinoma

P₀H₀n(-)ss, stage II

The II nd cancer (stomach) 62-year-old

chief complaint : epigastric discomfort

operation : distal gastrectomy (Bil. I)

macroscopic specimen : IIC type

histological specimen : tubular adenocarcinoma, well differentiated

P₀H₀n(-)m, stage I

The III rd cancer (rectum) 69-year-old

chief complaint : melena

operation : abdominoperineal excision of the rectum

macroscopic specimen : well-defined ulcerative type

histological specimen : moderately differentiated adenocarcinoma

P₀H₀n₁(+)pm, stage III

The IV th cancer (remaining stomach) 75-year-old

chief complaint : hematemesis and melena

operation : total excision of the remaining stomach

macroscopic specimen : Borrmann 3 type

histological specimen : tubular adenocarcinoma, well differentiated

P₀H₀n₁(+)ss, stage II

<1990年9月12日>別刷請求先：安井 仁

〒602 京都市上京区河原町広小路上ル梶井町465 京都府立医科大学第2外科

Fig. 1 Macroscopic findings of the resected stomach show an irregular depression on the anterior wall of the antrum between two arrows, 2.3×2.2cm in size.

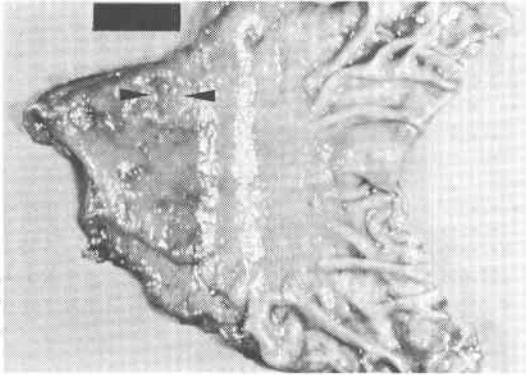


Fig. 2 Histological findings of the depressed lesion show tubular adenocarcinoma, well differentiated limited to the mucosal membrane. H.E. stain, ×25



(**Fig. 2**), 個々の細胞は悪性像を示すが, 管状腺腔形成性が明瞭で高分化型であった。

第3癌(69歳): 昭和55年9月, 排便後の下血を主訴として来院した。直腸指診にて, 下部直腸にクルミ大の腫瘤を触知した。注腸造影, 直腸鏡検査および生検

Fig. 3 Macroscopic findings of the excised rectum show a well-defined ulcerative tumor on the anterior wall of the lower part, 4.5×4.0cm in size.

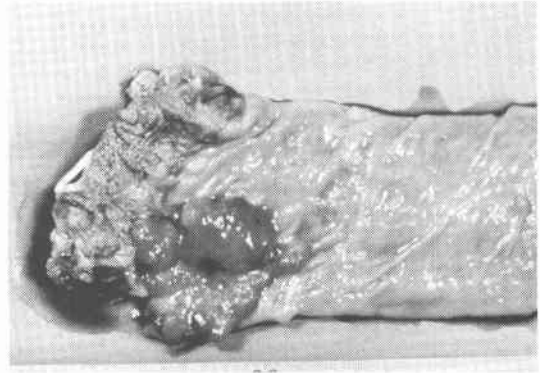
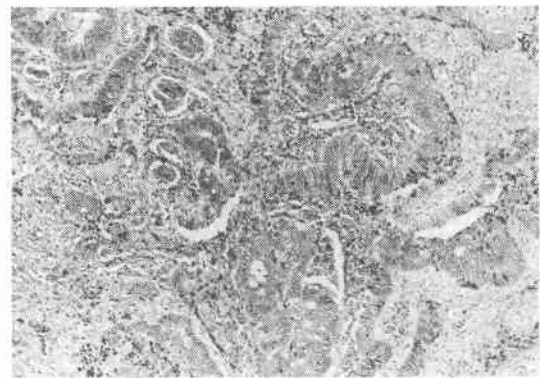


Fig. 4 Histological findings of the tumor show moderately differentiated adenocarcinoma. (Infiltration extends to the proper muscular layer.) H.E. stain, ×25.



にて直腸癌と診断し, 同年10月7日, 腹会陰式直腸切断術を施行した。切除標本では, 歯状線に近接した下部直腸前壁に4.5×4.0cmの限局潰瘍型進行癌を認めた(**Fig. 3**)。P₀H₀n₁(+)pm, stage III¹⁾で組織学的には moderately differentiated adenocarcinomaで(**Fig. 4**), 大小不同, 不整管状異型腺管を形成していた。

第4癌(75歳): 第3癌切除後, 外来通院中であったが, 昭和63年4月6日, 吐血があり, 翌日タール便を認めたため来院した。胃透視, 胃内視鏡検査および生検にて残胃癌と診断し, 同年5月12日, 残胃全摘除術を施行した。切除標本では, esophago-gastric junction直下の小弯側に3.0×2.5cmの Borrmann 3型腫瘍を

Fig. 5 Macroscopic findings of the excised remaining stomach show a tumor (Borrmann 3 type) at the lesser curvature of the upper body just under the E-G junction, 3.0×2.5cm in size.

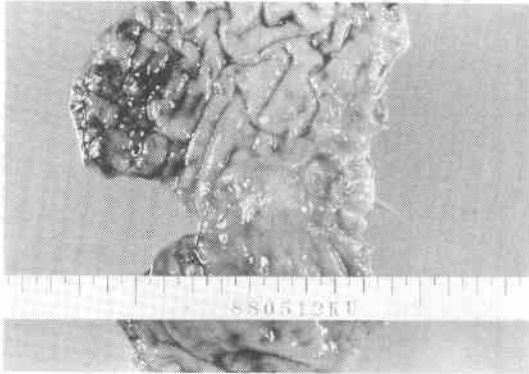
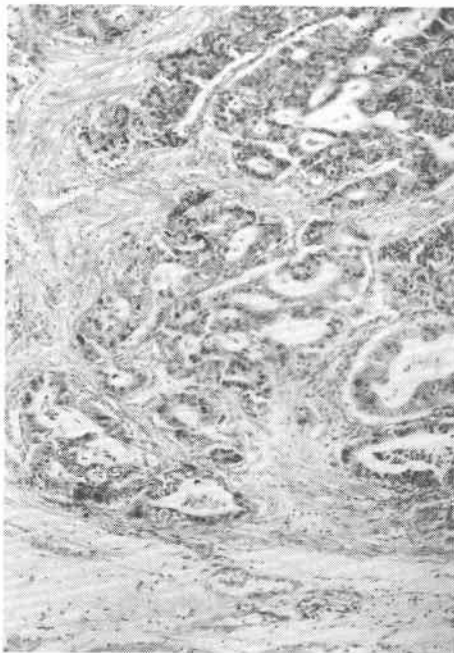


Fig. 6 Histological findings of the tumor show tubular adenocarcinoma, well differentiated. (Infiltration extends to the subserosal layer.) H.E. stain, ×25.



認めた (Fig. 5). $P_0 H_0 n_1(+)$ ss, stage III²⁾で組織学的には tubular adenocarcinoma, well differentiated であるが (Fig. 6), 第2癌に比べて腺管形成性において分化度がやや低いと言える。早期胃癌根治術後13年経過しており, 摘出標本では腫瘍縁と吻

合線との間には約5cmの正常粘膜が介在し, かつ組織学的所見でも連続性を認めず, 分化度がやや異なっていることなどから吻合部再発とは考えられず, 残胃癌と診断した。第4癌根治術後, 社会復帰を果たし, 再発を認めなかったが, 平成元年6月, 急性心筋梗塞のため76歳で死亡した。

考 察

重復癌の定義は Warren および Gates³⁾の唱えたものが最も一般的である。すなわち, ①各腫瘍は一定の悪性像を示す, ②各腫瘍は明らかに別個のものである, ③一方の腫瘍が他方の腫瘍の転移でない, である。Moertal ら⁴⁾は重復癌の診断時期が同時あるいは6か月以内である場合を同時性とし, それ以上の間隔がある場合を異時性と定義している。本症例は第1癌と第2癌の診断間隔が2年5か月, 第2癌と第3癌が同じく6年6か月, 第3癌と第4癌が同じく7年7か月であり, すべて異時性であるといえる。

本邦では, 全悪性腫瘍に占める重復癌の発生頻度を, 赤崎ら⁵⁾(1961年)は1.6%, 中村ら⁶⁾(1969年)は1.26%, 西土井ら⁷⁾(1981年)は2.3%と報告している。しかし, 臨床に実際に重復癌を経験する機会が増えてきている。そこで最近の重復癌の統計的検討をする目的で, 日本病理剖検輯報⁸⁾の1978年から1987年までの10年間を検索した。対象は悪性腫瘍222,076例で, Table 2では重復癌の重復度合別にその頻度を表示した。悪性腫瘍に占める重復癌の頻度は, 1978年には4.51%であったが, 年々増加し, 1987年には10.12%に達している。また重復癌に占める3重復以上の重復癌の頻度も同様に10年間で5.38%から10.08%にほぼ倍増している。つまり重復癌は症例数・頻度ともに年々増加し, かつ, より高次の重復癌が増えてきているといえる。しかし, 全悪性腫瘍に占める4重復癌の頻度は0.037%, 5重復

Table 2 Reported single and multiple cancers in autopsied cases (1978~1987)

	total	single	double	triple	quaduple	quintuple	multiple	multiple / total %	triple or more / multiple %
1978	17348	16567	739	37	5	0	781	4.51	5.38
1979	18396	17318	1005	69	2	2	1078	5.86	6.77
1980	20372	19159	1142	66	4	1	1213	5.95	5.85
1981	21941	20499	1348	88	6	0	1442	6.57	6.52
1982	23937	22348	1459	129	1	0	1589	6.64	8.18
1983	24803	23072	1599	127	5	0	1731	6.98	7.63
1984	25212	23290	1744	162	13	3	1922	7.62	9.26
1985	23302	21264	1866	152	19	1	2038	8.75	8.44
1986	23433	21238	1971	205	11	8	2195	9.37	10.21
1987	23332	20970	2124	220	16	2	2362	10.12	10.08
total (%)	222076	205725 (92.6)	14997 (6.75)	1255 (0.565)	82 (0.037)	17 (0.008)	16351 (7.36)	7.36 (mean)	8.28 (mean)

(referred to REF. No.8)

癌のそれは0.008%とまれなもので、6重複癌の報告はない。4重複以上の重複癌（以下高次重複癌と記す。）99例の内容を検討した。Table 3は高次重複癌の男女別年齢分布である。悪性腫瘍全体では男：女=1.76：1であるのに対し、高次重複癌では男：女=2.0：1である。高次重複癌は症例数・頻度ともに男性により多い結果を示している。男性は27歳から88歳（平均73.1歳）、女性は24歳から86歳（平均69.0歳）に分布しており、男女とも70歳台に約半数が集中している。全悪性腫瘍の年齢分布に比べてより高齢の傾向にある。これは、第1癌からの発生間隔によるものとともに、癌手術の根治性の向上による余命の延長の結果といえる。次に原発臓器別分布を検討した。Table 4は臓器別に

Table 3 Age distribution of quadruple or more cancers

Age	Male	Female
20-year-old~	1 (0)	1 (0)
30 y.o.~	0 (0)	1 (0)
40 y.o.~	0 (0)	1 (0)
50 y.o.~	4 (2)	5 (0)
60 y.o.~	12 (2)	4 (2)
70 y.o.~	32 (6)	16 (2)
80 y.o.~	17 (2)	5 (1)
Total	66 (12)	33 (5)

() : quintuple

(referred to REF. No.8)

Table 4 Location of quadruple or more cancers

Organ	Male	Female	Total
Large intestine	37	34	71
Stomach	49	16	65
Lung	36	15	51
Prostate	27	-	27
Liver	18	4	22
Bladder	14	4	18
Kidney・Pelvis	14	4	18
Thyroid	12	6	18
Esophagus	12	4	16
Tongue・Oral cavity	14	1	15
Small intestine	8	5	13
Uterus	-	13	13
Blood	7	4	11
Breast	1	9	10
Others	29	13	42
Gastrointestinal system	149 (53.6%)	65 (49.2%)	214 (52.2%)
Total	278	132	410

(referred to REF. No.8)

のべ症例数を示す。男性では、胃、大腸、肺の順に多く、この3者で43.8%を占める。女性では、大腸、胃、肺の順に多く、この3者で49.3%を占め、高頻度臓器に関しては性差はほとんど無い。腎、腎盂、膀胱など尿路系および前立腺、子宮、乳腺など生殖・内分泌系が多いのも特徴の一つであるといえる。今後、重複癌発生の背景因子として検討する必要がある。消化器癌の占める割合は男性53.6%、女性49.2%と約半数で、高頻度といえる。しかし、消化器領域のみに限局した高次重複癌は男性で10例（15.2%）、女性で3例（9.09%）とまれになる。これは全悪性腫瘍の0.00003%がある。本症例のように胃と大腸のみに限局した症例は男性1例、女性1例のみである。しかし、胃・大腸の組合せが少なくとも1組ある症例は男性12例（18.2%）、女性8例（24.2%）と比較的多い。胃癌あるいは大腸癌と診断したら、術前にはもちろん術後の経過観察の際にも他癌の発現に注意を払うことが必要である。

以上剖検例に基づいて重複癌、特に4重複癌以上の高次重複癌症例について若干の検討を加えた。文献的に検索しえた範囲では症例報告、剖検例を併せて1987年までに本邦で4.5重複癌は107例報告されている⁸⁾⁹⁾が、このうち消化器領域に限局したものは15例である。これらはほとんど剖検時に診断されており、本症例のように生前にすべて診断が付き、4回にわたり手術を行い、根治しえた症例は非常にまれである。本症例では、患者に高血圧症、両下肢閉塞性動脈硬化症など慢性疾患の余病があり、術後も外来で長期に経過観察する必要があった。このため比較的早期の診断および手術が可能となった。重複癌の発生機序については遺伝・体質・環境などの諸因子、先行癌による宿主抵抗力の低下、癌治療そのものによる免疫異常などが関与するといわれている。本症例では癌の家族歴は全く認めず、環境因子にも特別なものはなかった。また術後補助療法としては、第3癌切除後に3週間の化学療法を行ったのみで、放射線療法は行わなかった。以上、重複癌発生の特殊要因はあげられなかった。

重複癌の全悪性腫瘍に占める頻度が10%を超える今日では重複癌自体は決してまれなものではない。術前のきめ細かな癌スクリーニングが必要であるとともに、術後の長期の経過観察が重要である。その際、悪性所見を認めたならば、転移以外にも新たな原発癌の可能性を考慮することが、重複癌の根治性を高める結果につながると考えられる。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約. 改訂4版, 金原出版, 東京, 1985
- 2) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約. 改訂11版, 金原出版, 東京, 1985
- 3) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. *Am J Cancer* 16: 1358-1414, 1932
- 4) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasms I. *Cancer* 14: 221-230, 1961
- 5) 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
- 6) 中村恭二, 相沢 幹: 組合せよりみた重複癌の検討. *癌の臨* 18: 662-666, 1972
- 7) 西土井英昭, 岡本恒之, 木村 修ほか: 重複癌60例の臨床的検討. *癌の臨* 27: 693-697, 1981
- 8) 日本病理学会編: 日本病理剖検輯報. 第21輯—第30輯, 杏林書院, 東京, 1978-1987
- 9) 森田雅範, 岡崎和一, 田村 智ほか: 消化器領域に局限して発生した同時性4重複癌の1症例—本邦における重複癌の統計的考察. *消化器科* 3: 189-195, 1985

A Case of Metachronous Quadruple Cancer Confined to the Gastrointestinal Tract

Hitoshi Yasui, Masahiro Shimizu, Akira Yamada, Tomoyuki Maeda and Yoshinori Kobayashi
Department of Surgery, Aiseikai Yamashina Hospital

We report a case of resectable metachronous quadruple cancer which was confined to the gastrointestinal tract (cancer of the ascending colon, early gastric cancer, rectal cancer and cancer of the remaining stomach) during an 18-year period. The patient was a 75-year-old man. For each cancer a radical operation was performed (right hemicolectomy, distal gastrectomy, abdominoperineal excision of the rectum and total excision of the remaining stomach). Thereafter, the patient showed no recurrence. These four cancers were detected during long-term follow-up of chronic diseases, and could be surgically treated in the relatively early stage. In this case a particular factor responsible for the multiple cancers could not be found. Up to now 107 cases of quadruple and quintuple cancers have been reported in Japan. In 15 of these cases the cancers were confined to the gastrointestinal system. In our statistical survey of multiple cancers in autopsied cases, the incidence of multiple cancers in the total cases of malignant neoplasms has doubled over the past 10 years, and the level of multiplicity has been high. Therefore, attention should be paid to multiple cancers before and after surgery.

Reprint requests: Hitoshi Yasui The Second Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine
465 Kawaramachi, Hirokoji, Kajii-cho, Kamikyo-ku, Kyoto, 602 JAPAN