

## 大腸 4 多発癌と異時性胃重複癌の 1 例

順天堂大学外科学教室(外科学第1), 同 病理学第1講座\*

朝蔭 直樹 富木 裕一 林田 康隆

榊原 宣 平井 周

症例は90歳, 女性。第1癌は上行結腸癌で2型の粘液癌, 1978年に右半結腸切除術施行。第2, 3癌は直腸癌で, 第2癌はR<sub>s</sub>の2型の高分化腺癌, 第3癌はR<sub>s</sub>のI<sub>sp</sub>型の carcinoma in adenoma, 1984年に低位前方切除術施行。第4癌はII<sub>c</sub>型早期胃癌で高分化型管状腺癌, 1986年より現在(1991年4月)まで経過観察中。第5癌は横行結腸癌で2型の高分化腺癌, 1989年に横行結腸部分切除術施行。

原発性多重癌の症例は診断技術の進歩, 治療成績の向上, 平均寿命の延長などにもない増加傾向を示している。今回16年間にわたり上行結腸癌・直腸癌・横行結腸癌の手術が施行され, 現在早期胃癌にて経過観察中の異時性消化管多重癌の症例を経験した。大腸4多発癌と異時性胃重複癌の報告はきわめてまれであるので若干の文献的考察を加え報告する。

**Key words:** multiple primary malignant tumors, heterochronous cancers

### はじめに

原発性重複癌は1889年に Billroth ら<sup>1)</sup>により初めて報告されている。近年, 診断技術の進歩, 治療成績の向上, 平均寿命の延長などにもない多重癌はまれなものとはいえなくなっている。しかし5つ以上の多重癌に関しては, いまだ報告例が少ない。

今回, 大腸4多発癌と異時性胃重複癌の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者: 90歳, 女性。

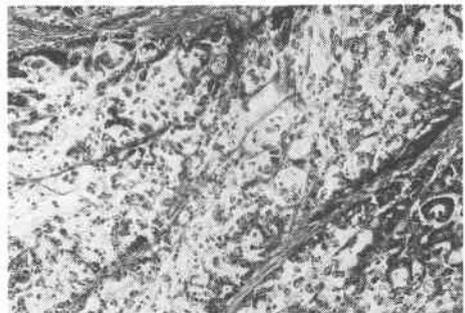
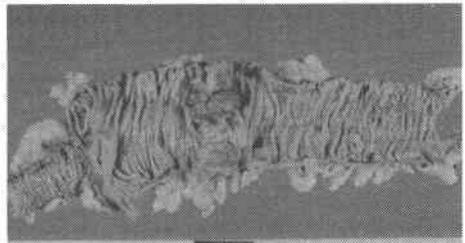
家族歴: 父, 兄が胃癌で死亡。

既往歴: 73歳より高血圧, 糖尿病, 胃潰瘍で治療を受けている。また74歳時に胆石・総胆管結石症で胆嚢摘出・総胆管切開ドレナージ術を施行されている。

臨床経過: 1978年9月(75歳時)に発熱を主訴に入院。精査の結果総胆管結石再発と診断された。同時に注腸X線検査で2型の上行結腸癌(第1癌)が認められたため, 右半結腸切除術(P<sub>0</sub>H<sub>0</sub>S<sub>2</sub>N<sub>1</sub>(+), Stage III, R<sub>s</sub>)<sup>2)</sup>が施行された。総胆管結石については内視鏡的乳頭形成切石術が施行された。摘出された腫瘍は Bauhin 弁より肛門側約8cmの部位に認められ, 2型の上行結腸癌であった(Fig. 1)。組織学的には粘液産生が著明で粘液結節を形成している粘液癌で一部に印環細

**Fig. 1** A: Macroscopic findings of the resected ascending colon. The 1st cancer of type 2 was observed. B: Histological findings of the 1st cancer. This was a mucinous carcinoma which markedly produced mucous and formed mucous nodules. Signet ring cell carcinoma were sporadically observed in some areas and lesions showing a tubular structure were also observed in the surrounding area. (H.E ×100)

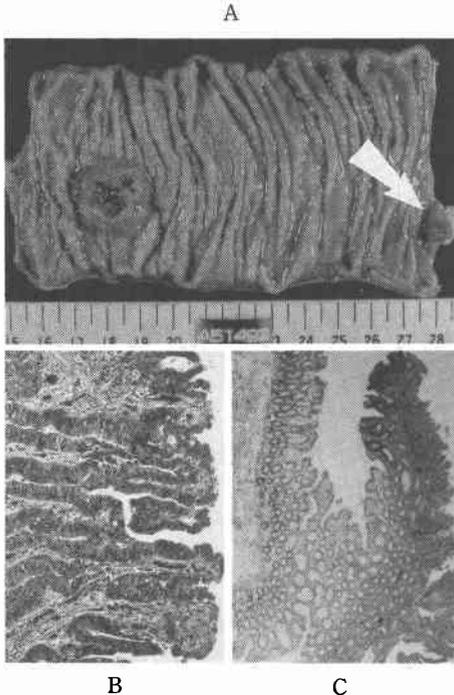
A



B

<1991年12月10日受理> 別刷請求先: 朝蔭 直樹  
〒113 文京区本郷3-1-3 順天堂大学医学部第  
1外科

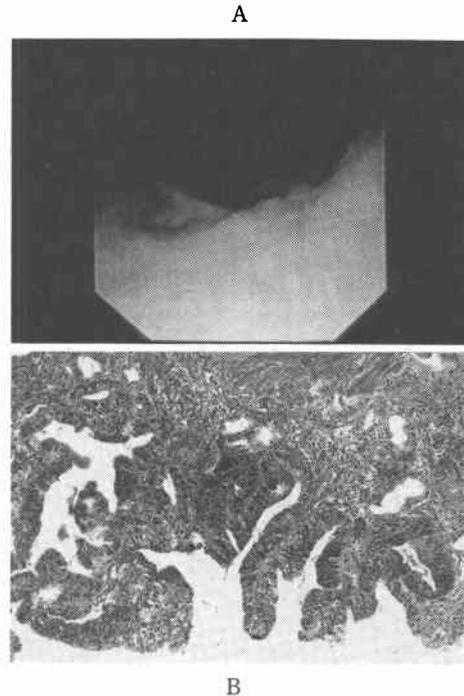
**Fig. 2** A: Macroscopic findings of the resected rectum. The 2nd cancer of type 2 in  $R_6$  portion and the 3rd cancer of  $I_{sp}$  type in  $R_5$  portion were observed. B: Histological findings of the 2nd cancer showed well-differentiated adenocarcinoma. (H.E  $\times 100$ ) C: Histological findings of the 3rd cancer showed the polyp of 7mm diameter was a carcinoma in adenoma. (H.E  $\times 20$ )



胞癌も散見され、周辺部には管状構造を呈する部分も認められた。深達度  $s, ly (+), v (-), n_1 (+)$ <sup>2)</sup>であった。術後 tegafur による化学治療法が施行されたが (400mg/day, 計105,600mg) 肝機能障害が認められたため中止された。以来現在 (1991年4月) にいたるまで集学的治療としての化学療法、放射線療法などは施行されていない。

その後外来にて胃内視鏡検査、注腸 X 線検査を定期的に施行していたところ、1984年8月 (81歳時) に直腸の  $R_6$  と  $R_5$  に異常所見が認められた。精査の結果  $R_6$  は 2 型の直腸癌 (第 2 癌)、 $R_5$  は  $I_{sp}$  型の直腸癌 (第 3 癌) と診断、直腸低位前立切除術 (第 2 癌は  $P_0H_0A_1N_1 (+), Stage III, R_3$ )<sup>2)</sup> が施行された。第 2 癌は肛門輪より約 10cm の部位に認められる 2 型の直腸癌であった。組織学的には高分化腺癌で深達度  $a_1, ly (+), v (-), n_1 (+)$ <sup>2)</sup> であった。第 3 癌は第 2 癌より口側約 10cm の部位に認められる直径 7mm のポリープで、

**Fig. 3** A: Gastric endoscopic findings. At the anterior wall of the upper gastric angle, the 4th cancer of type  $II_c$  was observed. B: Histological findings showed well-differentiated tubular adenocarcinoma. (H.E  $\times 100$ )

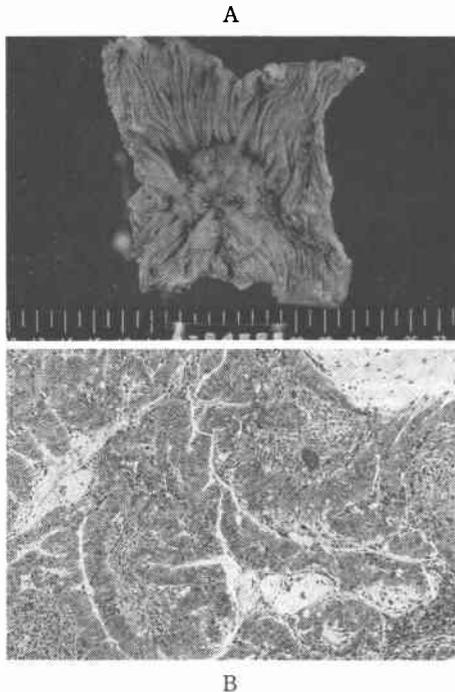


carcinoma in adenoma であった (Fig. 2, 第 3 癌は矢印で示す)。

1986年2月 (83歳時) に胃内視鏡検査で、胃角上部前壁に  $II_c$  型早期胃癌 (第 4 癌)、組織学的には高分化型管状腺癌が認められた (Fig. 3)。しかし、年齢などを考慮し内視鏡的切除術 (strip biopsy) が施行された。胃癌は切除術 1 か月後の生検で残存が確認されたが経過観察となった。

1987年10月 (84歳時) 通院中に左上腹部の軽い疼痛を訴えた。注腸 X 線検査、大腸内視鏡検査を施行したところ、横行結腸脾彎曲部近くに 2 型の横行結腸癌 (第 5 癌) が認められた。しかし腫瘍は小さく、腸閉塞、下血などの症状も認められないため、胃癌と合わせ経過観察となった。しかし、1989年8月 (87歳時) に下血、腹部膨満がみられたので精査のため入院となった。横行結腸癌による出血および亜イレウスと診断され、横行結腸部分切除術 ( $P_0H_0S_2N (-), Stage II, R_2$ )<sup>2)</sup> が施行された。腫瘍は脾彎曲部より口側約 20cm の部位に認められ、2 型の横行結腸癌であった。組織は高

**Fig. 4** A: Macroscopic findings of the resected transverse colon. The 5th cancer of type 2 was observed. B: Histological findings showed well-differentiated adenocarcinoma. (H.E ×100)



分化腺癌で、深達度  $s_2$ ,  $ly (+)$ ,  $v (+)$ ,  $n (-)$ <sup>2)</sup>であった(Fig. 4)。この時年齢、全身状態を考慮し、手術時間短縮の意味で胃癌は切除されなかった。

患者は16年間にわたり以上のような経過を経て90歳の現在も健在であり、外来にて残存する早期胃癌の経過観察中である。

### 考 察

重複癌は1889年に Billroth ら<sup>1)</sup>によりはじめて報告されているが、その定義がかなり厳格であるため現在では Warren ら<sup>3)</sup>の提唱による「各腫瘍は一定の悪性像を示し、互いに離れた部位を占め、一方が他方の転移でない」という定義が広く支持されている。しかし最近各種の癌症例の増加とともに、この定義にあてはまらない種々の問題が生じてきている。例えば、①頭頸部のようにさまざまな臓器が隣接している場合、それぞれを異った臓器としてとり扱ってよいのかどうか問題となる。さらに、②対になった臓器の場合、同一臓器として扱うのかどうか、③肝、肺のように大きな臓器の場合、④皮膚など境界のないようなものの場合などどのように重複癌として正確に定義したらよいの

かむずかしい問題である。これらの疑問を反映してか重複癌は多発癌を含め多重重複癌、あるいは重複悪性腫瘍というように拡大解釈的に表現されるようになってきている<sup>4)~7)</sup>。

また同時性、異時性の定義は諸家により種々報告されているが統一はされていない。北島ら<sup>8)</sup>は1年以内に発見されるものを同時性、それ以上のものを異時性とし、Moertel ら<sup>9)</sup>は6か月以内に発見されるものを同時性、それ以上のものを異時性と定義している。

自験例は組織学的所見、発育所見、それぞれの開腹時の腹腔内所見、また16年間にわたる経過などより大腸4多発癌と異時性胃重複癌と考えられる。

重複癌の発生頻度は、われわれが検索しえたかぎり、欧米では2.8~4.52%<sup>3)9)~13)</sup>、本邦では0.25~3.64%<sup>8)14)~19)</sup>と報告されている。報告者の定義や症例数によって同一に論ずることはできないが、赤崎ら<sup>14)</sup>が述べているように本邦での発生頻度はおよそ1~2%である。これに対し欧米では発生頻度が高く、本邦の約2倍となっている。またCampbell ら<sup>13)</sup>は2重複癌が3重複癌になる頻度は、単発癌が2重複癌になる頻度の2.2%と述べており、高次重複癌になるに従って当然その発生頻度は低くなる。日本病理剖検輯報<sup>20)</sup>によると1973年から1988年の15年間で4重複癌は105例(男:女=76:29)、5重複癌は28例(男:女=20:8)でいずれも男性に多く認められた。発生頻度は4重複癌は約0.007~0.08%で2重複癌の約1/200~1/20倍、5重複癌は約0.004~0.03%で2重複癌の約1/400~1/50倍であり、きわめて低いといえる。

重複癌の臓器別組み合わせは、欧米では皮膚癌が多い<sup>9)~12)</sup>のに対し、本邦では消化器系癌が関与する率が50%~78%<sup>8)14)16)17)19)21)~24)</sup>と高い。特に胃癌はその約50%を占め、男女ともにもっとも高率である。重複癌臓器として多いのは、男性では胃の他に大腸、肺、食道など、女性では乳腺、子宮、甲状腺などである<sup>19)</sup>。また泌尿器系癌は単独では発生頻度は低いが高重複率は意外と高い。剖検例の増加にともない、潜在癌の多い前立腺癌が増加しているのが1つの理由であろう<sup>25)~27)</sup>。また胃・腎盂・膀胱癌が増加しているのは、化学療法により投与された抗癌剤が腎より排泄され、暴露する機会が増加したことにも一因があると考えられている<sup>27)</sup>。

多重重複癌発生要因としては、①内因的因子: 遺伝因子・体質的因子・ホルモン不均衡など、② Viral infection、③環境因子: 煙草・アルコール・食習慣など、④

医原性因子：放射線療法・化学療法などいくつか挙げられている<sup>25)28)~30)</sup>。北畠ら<sup>8)</sup>は重複した2つの癌がそれぞれ独立して発生すると考えた場合よりも、実際の重複癌頻度の方が約5.5倍、また Warrenら<sup>31)</sup>は約11倍も高いと述べている。このことは多重重複癌のさまざまな発生要因の相乗作用によるものと考えられる。自験例では、遺伝的因子、医原性因子は否定的である。しかし、90歳と高齢であり、それだけ発癌物質に対する暴露時間も長かったと考えれば環境因子が大きな要因であろうと考えられる。

われわれの検索したかぎりでは、本邦における4多重以上の報告例は自験例も含め78例であり、4多重癌が59例(男：女=40：19)、5多重癌が17例(男：女=10：7)、6多重癌が2例(男：女=1：1)でやはり男性に多かった。これら多重癌のそれぞれの平均発生間隔をみると第1・2癌間は3.2年、第2・3癌間は2.2年、第3・4癌間は1.5年、第4・5癌間は1.1年、第5・6癌間は0年であった。またこのうち経過10年以上の症例が26例、20年以上の症例も5例みられている。これら経過10年以上の症例の平均発生間隔は第1・2癌間は5.9年、第2・3癌間は5.1年、第3・4癌間は3.4年、第4・5癌間は1.9年であった。

以上より術後5年の経過観察により、通常第2癌の発見は可能であると思われる。しかし経過の長い症例では術後5年の経過観察でも、第2癌以降を見逃してしまう可能性も考えられる。したがって診断技術、治療成績のさらなる向上とともに、より長期間にわたる十分な経過観察が重要になってくると考えられる。

なお本論文の要旨は第211回日本消化器病学会関東地方支部例会において発表した。

#### 文 献

- 1) Billroth T, Winiwarter A: Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie in einundfünfzig Vorlesungen; ein Handbuch für Studierende und Ärzte, 14. Aufl. Berlin, Germany, G Reimer, 1889, p98
- 2) 大腸癌研究会編：臨床・病理。大腸癌取り扱い規約。第4版。金原出版。東京。1986
- 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) 浜田政彦, 菅原 努：臨床よりみた重複癌一座長のことば一。癌の臨 30: 1473-1474, 1984
- 5) 渡辺 昌：重複癌とは、病理の立場から。最新医 40: 1574-1579, 1985
- 6) 橋本京子, 大石賢二, 上田 眞ほか：四重複癌の1例(胃癌, 膀胱平滑筋肉腫)。泌紀 33: 2122-2126, 1987
- 7) 栗原照昌, 石田常博, 宮本幸男ほか：乳癌術後に同時に腎細胞癌, 甲状腺癌, 大腸癌を発生した四重複癌の1例。癌の臨 35: 955-962, 1989
- 8) 北畠 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ならびに統計学的考察一。癌の臨 6: 337-345, 1960
- 9) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasms. I. Introduction and presentation of data. Cancer 14: 221-230, 1961
- 10) Hurt HH, Broder AC: Multiple primary malignant neoplasms. J Lab Clin Med 18: 765-777, 1932
- 11) Stalker LK, Phillips RB, Penberton JJ: Multiple primary malignant lesions. Surg Gynecol Obstet 68: 595-602, 1939
- 12) Watson TA: Incidence of multiple cancer. Cancer 6: 365-371, 1953
- 13) Campbell LV Jr, Watne AL: Multiple primary malignant neoplasms. Arch Surg 99: 401-405, 1969
- 14) 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
- 15) 山下久雄, 網野三郎, 五味 誠ほか：多発性原発性悪性腫瘍, 特に重複癌について。臨放線 8: 797-806, 1963
- 16) 中津喬義, 大槻道夫, 後藤政治：原発重複癌について。臨外 19: 457-468, 1964
- 17) 中村恭二, 相沢 完：組み合せよりみた重複癌の検討一重複癌1221例の清析一。癌の臨 18: 662-666, 1972
- 18) 小川隆文, 竹田繁美：重複癌の統計的検討。衛検 29: 1465-1470, 1980
- 19) 乃川郁雄, 平田公一, 秦史 壮ほか：原発性重複癌58例の検討。日臨外医会誌 45: 1195-1199, 1984
- 20) 日本病理剖検輯報：第117-31輯。日本病理学会編。杏林書院。東京。1973-1988
- 21) 田村 潤：重複癌について。日病理会誌 49: 740, 1960
- 22) 岩塚迪郎, 榊原 宣, 木下祐宏ほか：胃胆囊重複癌の1例。外科診療 9: 538-542, 1967
- 23) 山下忠義, 高階正博, 伊藤 悟ほか：異時性, 異所性五重複癌の1例一肩胛部肉腫, S状結腸癌, 右腎癌, 盲腸癌, 肺癌一。癌の臨 17: 769-773, 1971
- 24) 梅山 馨, 須賀野誠治, 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一自験例7症例を中心として一。日臨 32: 587-595, 1974
- 25) 原口靖昭, 吉田隆亮, 勝屋弘明ほか：同時性四重複

- 癌の1例—病理剖検輯報5年間の分析とともに—。Gastroenterol Endosc 24: 293—299, 1982
- 26) 小橋一功, 平野章治, 上水 修ほか: 四重癌の1例。臨泌 37: 721—724, 1983
- 27) 堀 夏樹, 木下修隆, 保科 彰ほか: 膀胱癌を含む高次重複癌—3重複癌の2例と4重複癌の2例—。泌紀 31: 1807—1811, 1985
- 28) 中村 需, 深沢高士, 法 貴昭ほか: 頭頸部領域の同時重複癌—同時6重癌の1例と重複癌の文献的調査—。耳鼻臨 76: 3181—3188, 1983
- 29) 小笠原邦昭, 小川 彰, 新海準二ほか: 両側乳癌, 肺癌および甲状腺癌と同時期に合併した glioblastoma の1症例。Neurol Med Chir 26: 908—912, 1982
- 30) 中村文彦, 千葉昌和, 渡部修一ほか: 異時性異所性五重複癌の1例。山形病医誌 22: 59—63, 1988
- 31) Warren S, Ehrenreich T: Multiple primary malignant tumors and susceptibility to cancer. Cancer Res 4: 554—570, 1944

### A Case Report of Heterochronous Multiple Cancers Including Quadruple Colon Cancers and A Early Gastric Cancer

Naoki Asakage, Yūichi Tomiki, Yasuo Hayashida, Noburu Sakakibara and Shū Hirai\*

First Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine

\*First Department of Pathology, Juntendo University School of Medicine

The patient is a 90-year-old woman. The first cancer developed in the ascending colon and right hemicolectomy was performed in 1987. Its histological diagnosis was type 2, mucinous carcinoma. The 2nd cancer, which developed in the Rb portion of the rectum, was histologically well-differentiated adenocarcinoma of type 2. The 3rd cancer was observed in the R, portion of the rectum. It was a carcinoma in adenoma of I<sub>p</sub> type. Low anterior resection of the rectum was performed on the 2nd and 3rd cancers in 1984. The 4th cancer was a II<sub>e</sub> type early gastric cancer of well-differentiated tubular adenocarcinoma. The progress of the 4th cancer has been observed since 1986 up to May 1991 without an operation. The 5th cancer was detected in the transverse colon and partial resection of the transverse colon was performed in 1989. Its histological diagnosis was type 2, well-differentiated adenocarcinoma. The incidence of primary multiple cancers is on the increase with development of diagnostic techniques, improvement of therapeutic results and prolongation of the average life span. Recently we experienced a patient presently under observation for an early gastric cancer, who had heterochronous multiple cancers of the digestive tract for the past 16 years and received surgical treatment for cancers of the ascending colon, rectum and transverse colon. As reports of heterochronous multiple cancers including quadruple colon cancers and early gastric cancer are quite rare, our case will be presented and discussed with a literature review.

**Reprint requests:** Naoki Asakage First Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine  
3-1-3 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN