日消外会誌　27（7）：1747～1752，1994年

早期胃癌における重複癌の検討

国立病院九州がんセンター消化器部外科
佐々木　淳　　古澤元之助　　友田　博次　　瀬尾　洋介
大野　真司　　森田　　勝　　松隈　哲人　　掛地　吉弘

早期胃癌切除例における重複癌症例について，とくに大腸癌重複例を中心に検討した．対象は1972～1989年に切除された早期胃癌749例中，胃の肉腫との同時性重複癌２例を除く747例とした．重複癌は71例（9.5%）で，部位は結腸・直腸，肺，乳房，肝臓の順であった．大腸癌重複30例（42.3%）中，男性25例，女性５例で，同時性が８例，異時性のうち大腸癌先行例が10例，胃癌先行例が12例で，男性，胃癌先行例が多かった．重複した大腸癌の部位はＳ状結腸・直腸が23例（76.7%）を占めた．大腸癌重複例の重複までの期間は大腸癌先行例で平均４年11か月，胃癌先行例で平均６年３か月であった．大腸癌重複例の予後は大腸癌死が30例中９例（30.0%）であり，重複した大腸癌の予後が症例の予後に影響を及ぼしていた．早期胃癌患者では術後６～10年といった遠隔時の消化器系を中心とした検索が必要で，とくに大腸癌の早期発見が肝要である．

Key words：multiple cancer，early gastric cancer，colorectal cancer

はじめに

早期胃癌切除例の予後は５年生存率で98%前後[1)~4)]と極めて良好であり，長期生存する例が極めて多い．早期胃癌の術後再発率は1.2～9.7%[1)~4)]と数パーセントに認めるのみであり，早期胃癌手術症例の死亡原因の中では他病死がほとんどである．そのなかでも他臓器重複癌で死亡する症例が多く，早期胃癌の予後向上のための１つの問題点でもある．

胃癌との重複癌の中では大腸，食道など消化管癌の頻度が高く[5)~10)]，胃癌症例の術前，術後の消化管の検索が重要とされている．胃癌における術前，術後の諸検査では胃Ｘ線検査，胃内視鏡検査のほか腹部超音波検査，注腸造影などが通常行われるので，消化器の癌は比較的に発見されやすいが，それ以外にも癌が発生することもまれではないので注意を要する．

我々は早期胃癌切除例における重複癌のうち大腸を中心とした消化器癌について検討したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

対象と方法

1972年から1989年の18年間に当院にて切除された早期胃癌749例のうち胃癌と胃肉腫重複例２例を除いた747例を対象とし，1991年12月末における重複癌の有無および予後を調べた．全例定期的にfollow-upされ，他臓器との重複癌症例は71例（9.5%）に認められた．なお，重複癌の定義はWarrenら[11)]に従い，重複癌を以下の条件にあてはまるものとした．

1）一定の悪性腫瘍像を示す．
2）相互に離れた部位に存在する．
3）一方の腫瘍が他方の転移でない．

また同時性，異時性については各腫瘍が１年未満に発見された場合を同時性，１年以上の期間をおいて発見された場合を異時性とした．なお，今回は同一臓器に複数個の癌が発生した，いわゆる多発癌は１臓器の癌として取り扱い，多発性早期胃癌も１臓器の癌として扱った．他臓器多発癌の場合は一番早いものをその症例の重複癌とした．なお，他臓器との重複癌71例中早期胃癌再発による胃癌死は１例も認められなかった．有意差の検定はχ^2検定およびｔ検定で行い，$p<0.01$の場合を統計学的有意差ありとした．

成　績

早期胃癌切除例747例のうち男性は492例，女性は255例（男：女＝1.9：１）で，ｍ癌は402例，sm癌は345例であった．重複癌の71例では，男性54例，女性17例（男：女＝3.2：１）で男性に多い傾向があり，ｍ癌は39例，sm癌は32例であった．２重複癌は69例，３重複癌は２例で，同時性は19例，異時性は52例であった（**Table 1**）．

＜1994年２月９日受理＞別刷請求先：佐々木　淳
〒879-56　大分県大分郡挾間町医大ヶ丘１－１　大分医科大学第１病理

Table 1　Multiple cancer on the stomach and the other organ

	Dual	Treble	Total
Synchronous	19	0	19
Metachronous	50	2	52
Total	69	2	71(9.5%)

(1972. 2 ～1989. 12)

1. 重複癌の重複臓器

重複癌71例の重複臓器は結腸および直腸30例(42.3%)，肺6例（8.5%)，乳房4例（5.6%)，肝臓4例（5.6%）の順で，男性では結腸および直腸，肺，肝臓，膵臓，喉頭，食道が，女性では結腸および直腸，乳房，子宮が多かった．早期胃癌と重複した消化器癌は44例であり（**Table 2**)，大腸ではS状結腸，直腸が多かった（**Table 3**)．

3重複癌2例のうち，1例は55歳の男性で早期胃癌切除後6年8か月目にS状結腸癌および小腸悪性リンパ腫にてS状結腸切除，小腸部分切除を行った症例であり，他の1例は67歳の男性で上行結腸癌切除後6年1か月目に早期胃癌およびS状結腸癌にて胃切除およびS状結腸切除を行ったが，その3年4か月後に横行結腸癌および左尿管癌にて切除を行った症例であった．ともに異時性重複癌であった．

2. 早期胃癌と他の消化器癌との重複例の検討

胃と大腸を中心に消化器癌との重複癌症例について検討した．

a. 同時・異時性と性差

消化器癌との重複例は44例であり，その中の68.2%，30例は大腸癌との重複であった．消化器癌との重複では男性が38例，女性が6例(男：女＝6.3：1)であり，有意に男性が多かった（$p<0.01$）が，大腸癌との重複ではそれぞれ25例（5例（男：女＝5：1）で，男性が多い傾向にあった（$p=0.06$)．同時・異時性別では，消化器癌との重複44例中，同時性は12例(27.3%)，異

Table 2　71 cases of multiple cancer on the stmach and the other organ

Organ	Case		Male	Female	Synchronous	Metachronous	
						Prior*	Later**
Colon and rectum	30△☆	(42.3)	25△☆	5	8	10	12△
Lung	6	(8.5)	5	1	1	1	4
Breast	4	(5.6)	1	3	0	2	2
Liver	4	(5.6)	4	0	2	0	2
Pancreas	3	(4.2)	3	0	0	0	3
Larynx	3	(4.2)	3	0	2	1	0
Uterus	3	(4.2)	0	3	1	2	0
Esophagus	3	(4.2)	3	0	0	0	3
Gallbladder	2	(2.8)	1	1	2	0	0
Thyroid	2	(2.8)	0	2	0	1	1
Leukemia	2	(2.8)	2	0	1	0	1
Small intestine	2△	(2.8)	2△	0	0	0	2△
Pharynx	1	(1.4)	1	0	0	0	1
Maxillary sinus	1	(1.4)	1	0	1	0	0
Parotid gland	1	(1.4)	0	1	0	0	1
Mediastinum	1	(1.4)	0	1	1	0	0
Bile duct	1	(1.4)	1	0	0	0	1
Kidney	1	(1.4)	1	0	0	0	1
Urether	1☆	(1.4)	1☆	0	0	0	1☆
Penis	1	(1.4)	1	0	0	1	0
Malignant lymphoma	1	(1.4)	1	0	0	1	0
Total	71 (731 esions) △☆	(100)	54 (561 esions) △☆	17	19	19	33 (351 esions) △☆

*Prior : cancer prior to early gastric cancer, **Later : cancer later to early gastric cancer, △ : the number is containing a treble cancer (stomach, colon and small intestine), ☆ : the number is containing a treble cancer (stomach. colon and urether), (　) : %

Table 3 Location of colorectal cancer with early gastric cancer

Location	Synchronous	Metachronous		Total
		Prior*	Later**	
Cecum	0	1	2	3(10.0)
Ascending	0	2	0	2(6.7)
Transverse	0	0	1	1(3.3)
Descending	0	0	1	1(3.3)
Sigmoid	5	1	5	11(36.7)
Rectum	3	6	3	12(40.0)
Total	8	10	12	30(100.0)

*Prior : cancer prior to early gastric cancer, **Later : cancer later to early gastric cancer, ( ) : %

Table 4 Syn-or meta-chronism of digestive or colorectal cancer with early gastric cancer, and sex of these patients

		Synchronous	Metachronous		Total
			Prior*	Later**	
Digestive cancer #	Male	9	9	20	38
	Female	3	1	2	6
	Total	12	10	22	44
Colorectal cancer #	Male	6	9	10	25
	Female	2	1	2	5
	Total	8	10	12	30

*Prior : cancer prior to early gastric cancer, **Later : cancer later to early gastric cancer
: Colorectal cancer is included in digestive cancer

時性のうち他癌先行が10例(22.7%)，胃癌先行が22例(50.0%)であった．大腸癌との重複30例ではそれぞれ8例（26.7%），10例（33.3%），12例（40.0%）であり，重複した消化器癌，大腸癌ともに異時性で胃癌先行例が約半数を占めていた（**Table 4**）．

b．異時性重複癌の重複までの期間

異時性重複癌のうち他臓器癌先行は大腸癌の6例だけで，重複までの期間は最長19年，最短1年8か月で平均4年11か月であった．一方，胃癌先行例のうち消化器癌重複の22例では最長17年2か月，最短1年で平均は6年10か月，同様に大腸癌重複例では最長14年1か月，最短2年1か月で平均6年3か月であり，胃癌先行例のほうが第2癌までの重複期間が長い傾向にあったが，有意差はみられなかった(p=0.25)（**Table 5**）．

c．大腸癌重複例の大腸癌進行度

Table 5 Period between early gastric cancer and digestive or colorectal cancer

	Prior*	Later**	
Period(y)	Colorectal cancer	Digestive cancer	Colorectal cancer
0～1	—	—	—
1～2	3	1	0
2～3	3	1	1
3～4	0	2	2
4～5	1	6	2
5～6	0	1	1
6～7	1	4	4
7～8	1	0	0
8～9	0	0	0
9～10	0	3	0
10～	1	4	2
Mean	4y11m	6y10m	6y3m
Total	10	22	12

*Prior : cancer prior to early gastric cancer, **Later : cancer later to early gastric cancer

Table 6 Stage of the colorectal cancer with early gastric cancer

Stage	Synchronous	Metachronous		Total
		Prior*	Later**	
I	4	2	4	10(33.3)
II	0	4	3	7(23.3)
III	1	1	0	2(6.7)
IV	1	0	0	1(3.3)
IV	1	0	0	1(3.3)
V	2	0	5	7(23.3)
Unknown	0	3	0	3(10.0)
	8	10	12	30(100.0)

*Prior : cancer prior to early gastric cancer, **Later : cancer later to early gastric cancer, ( ) : %

大腸癌重複30例のうちstage Iは10例（33.3%），stage II 7例(23.3%)，stage III 2例(6.7%)，stage IV 1例（3.3%），stage V 7例（23.3%），不明3例（10.0%）とstage I～IIといった比較的早期の例が半数以上を占めていたが，stage Vのような進行した症例も少なくなかった．とくに異時性重複癌のうち胃癌先行例12例では，stage Vが5例（41.7%）と多かった（**Table 6**）．

d．消化器癌および大腸癌重複例の予後

消化器癌を重複した早期胃癌44例のうち生存例は23例（52.3%），死亡例は21例（47.7%）であった．死亡

例21例の中には早期胃癌の再発による死亡は1例もなく，重複した他の消化器癌のために癌死した症例が17例，術死が2例であった．他の消化器癌による癌死例は同時性重複癌で12例中5例(41.7%)，異時性重複癌のうち他癌先行の症例で10例中1例(10.0%)，胃癌先行の症例で22例中11例（50.0%）であり，胃癌先行例で他の消化器癌による癌死例が多く認められた．死亡例における第2次癌発生後の生存期間は同時性，異時性重複癌ともにほとんどが5年以内であり，癌死が大部分を占めていた（**Table 7**）．

一方，大腸癌重複30例のうち生存している症例は18例（60.0%），死亡例は12例（40.0%）であった．死亡例12例のうち，術死が2例，大腸癌のために癌死した症例は9例であった．大腸癌による癌死例は同時性重複癌で8例中2例(25.0%)，異時性重複癌のうち大腸癌先行の症例で10例中1例(10.0%)，胃癌先行の症例で12例中6例（50.0%）であり，胃癌先行例で大腸癌による癌死例が多く認められた．死亡例における第2

Table 7　Prognosis of 44 patients with multiple cancer on the stomach and digestive organ

	Synchronous		Metachronous				Total
			Prior*		Later**		
Number of surviving patient	6(50.0)		8(80.0)		9(40.9)		23(52.3)
Number of dead patient	6(50.0)		2(20.0)		13(59.1)		20(47.7)
Cause of death	Cancer	Other	Cancer	Other	Cancer	Other	
Survival(y)							
0～1	2	1	0	1	7	1	12
1～5	3	0	1	0	4	0	7
5～10	0	0	0	0	0	1	1
Total	5	1	1	1	11	2	21
Number of total patient	12(100)		10(100)		22(100)		44(100)

*Prior : cancer prior to early gastric cancer, **Later : cancer later to early gastric cancer, (　) : %

Table 8　Prognosis of 30 patients with multiple cancer on the stomach and the colon

	Synchronous		Metachronous				Total
			Prior*		Later**		
Number of surviving patient	5(62.5)		8(80.0)		5(41.7)		18(60.0)
Number of dead patient	3(37.5)		2(20.0)		7(58.3)		12(40.0)
Cause of death	Cancer	Other	Cancer	Other	Cancer	Other	
Survival(y)							
0～1	1	1	0	1	4	0	7
1～5	1	0	1	0	2	0	4
5～10	0	0	0	0	0	1	1
Total	2	1	1	1	6	1	12
Number of total patient	8(100)		10(100)		12(100)		30(100)

*Prior : cancer prior to early gastric cancer, **Later : cancer later to early gastric cancer, (　) : %

次癌発生後の生存期間は同時性，異時性重複癌ともにほとんどが5年以内であり，大腸癌死が多く認められた（**Table 8**）.

考　察

一般に胃癌症例における重複癌の頻度は臨床例では1.2%[5]から5.6%[8]とされており，胃癌の剖検例では安武ら[7]は16.2%であったとしている．我々の早期胃癌における成績では9.5%とやや高率であったが，これは対象が早期胃癌で再発例が極めて少なく，術後の長期生存例が多いこと，および長期にわたりfollow-upしていることがその一因と考えられる．

同時性，異時性の分類については，1年未満を同時性，1年以上を異時性とする報告が多く[5)7)8)10)12)~14)]，我々もそれに従った．同時性，異時性の優位については報告者によりまちまちであるが，我々の成績では異時性重複癌が多く，そのうちでも胃癌先行例が多かった．これも対象が早期胃癌に限られており，術後の生存期間が長く，follow-upが長期にわたっていることに起因するものと考えられる．

性差についても諸家により異なるが，我々の成績では早期胃癌切除例747例の男女比が1.9：1であるにもかかわらず重複癌71例のそれは3.2：1であり，男性に多い傾向にあったが有意差を認めなかった．消化器癌との重複例では有意に男性に多かったが，大腸癌との重複例のみに限ると男性に多い傾向があったものの有意差は認められなかった．

胃癌における重複癌の重複臓器については報告者により若干の差はあるものの，大腸，食道，肺，子宮，乳房などが多く，肝臓，膵臓，胆道系の癌も少なからず認められている[7)~10)]．我々の成績でもほぼ同様で，とくに消化器癌が全体の62.0%を占めていた．福田ら[12)]によると，胃癌術後に大腸癌が発生しやすいのは，胃が切除されると，①carcinogenがより大腸に接触しやすくなる．②脂肪の消化障害により大腸内に不消化脂肪が増加し，大腸の発癌が促進されるためと考えられるが，推測の域を出ず今後解明すべき点である，としている．一般に癌患者の治癒切除後には，2次癌，3次癌の発生を注目すべきであるとされている．胃癌先行例では，胃切除が他臓器癌とくに消化器癌の発生に何らかの影響を及ぼしている可能性も十分に考えられる．今後検討すべき問題である．

異時性重複癌の2次癌発生までの期間は報告者により若干異なるが，消化器癌重複例で胃癌先行のものでは平均2年6か月～6年5か月[5)6)]である．一方，大腸癌重複例のうち大腸癌先行のもので平均2年～4年7か月，胃癌先行のもので平均4年8か月～7年1か月[12)~15)]であり胃癌先行例のほうが若干長い傾向にあるとされている．我々の成績では2次癌発生までの期間は他癌先行例で消化器癌，大腸癌ともに平均4年11か月，胃癌先行例のうち消化器癌重複例で平均6年10か月，大腸癌重複例で6年3か月と諸家の報告とほぼ一致している．胃切除後約6年前後に大腸癌を含めた消化器癌の発生が多いことは興味深い．

大腸癌を重複する場合，S状結腸，直腸が多いと報告されている[12)~15)]．我々の成績でも大腸癌重複例の約80%のものがS状結腸，直腸であった．一般に本邦では大腸癌の70%をS状結腸と直腸癌が占めており，胃癌と大腸癌の重複症例で特に直腸，S状結腸に多いということではないが，大腸癌重複を検索する場合，下部大腸を重点的に行う必要があり，同時性，異時性に関わりなく直腸指診，注腸造影，大腸内視鏡検査は欠かすことのできない検査である．

大腸癌重複例の大腸癌の進行度では，進行大腸癌が多いという報告がほとんどである[12)~15)]．我々の重複大腸癌では，stage I，II[16)]といった比較的早期の癌が多い傾向にあったが，異時性の大腸重複癌のうち胃癌先行例に限るとstage V[16)]も少なくなかった．これは，胃癌先行の重複大腸癌が胃癌手術後約6年前後と，5年以降に発生する例が多く，定期検診を受ける機会が少なくなってくることにも起因するであろう．早期胃癌の術後follow-upは術後10年必要と考えられることも考慮すれば，早期胃癌の術後再発とともに重複癌の検索も術後10年程度が必要であると思われる．

早期胃癌の重複癌の予後についての報告は少ない[5)~10)]．我々の成績では消化器癌重複例のうち38.6%が重複した癌により死亡しており，とくに，異時性重複癌のうち胃癌先行例でその傾向が強かった．早期胃癌の重複癌症例のなかで胃癌による死亡例は認められず，予後は重複した癌によるところが大きい．安武ら[7)]は胃癌における大腸癌重複例の予後について，5年生存率を算出しているが，それによると早期胃癌の5年生存率は手術例で95.7%，大腸癌重複例で55.0%であると報告しており，2次癌の発生が早期胃癌の予後に及ぼす影響は極めて大きい．我々の成績では大腸癌重複例のうち30.0%が大腸癌により死亡しており，とくに胃癌先行例に多い傾向にあった．早期胃癌患者にあっては，術後遠隔時に他臓器の重複癌，とくに大腸癌の早期発見に努めることが肝要である．

文　献

1) 古澤元之助：早期胃癌の予後．城所　仂監修．胃癌の臨床．へるす出版，東京，1984，p708—735
2) 大森幸夫，本田一郎：早期胃癌の術後再発．臨外 42：1179—1185，1987
3) 榊原　宣，卜部元道：胃癌　2) 早期胃癌の術後補助療法．医と薬学　21：1045—1050，1989
4) Okamura T, Korenaga D, Baba H et al: Postoperative adjuvant chemotherapy inhibits early recurrence of early gastric carcinoma. Cancer Chemother Pharmacol 23：319—322, 1989
5) 岸本宏之，奥　英敏，杉原登司夫ほか：胃癌と他臓器癌との重複例について．癌の臨　23：550—556，1977
6) 三浦敏夫，江本　勲，石川喜久ほか：胃癌と他臓器重複癌．外科　42：619—624，1980
7) 安武晃一，大家　学，吉村幸男ほか：胃癌と他臓器重複癌の臨床的検討．Oncologia　25：74—80，1992
8) 西　満正，中村　真，高木国夫ほか：胃の重複癌について．外科　30：1115—1125，1968
9) 中村恭二，相沢　幹：組み合わせよりみた重複癌の検討．癌の臨　18：662—666，1972
10) 梨本　篤，田中乙雄，大溪秀夫ほか：胃と他臓器との重複癌．癌の臨　28：809—815，1982
11) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. Am J Cancer 16：1358—1414, 1932
12) 福田一郎，亀山雅男，大東弘明ほか：大腸と胃の重複癌について．成人病　23：20—28，1982
13) 松浦　昭，小林世美，加納知之ほか：胃と大腸の重複癌．癌の臨　28：1523—1525，1982
14) 友田博次，古澤元之助，瀬尾洋介ほか：大腸と他臓器との重複癌．外科　51：596—599，1989
15) 都築　靖，秋本典夫，金本和男ほか：胃と大腸癌の臨床的検討．外科　44：613—618，1982
16) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約．改訂第4版．金原出版，東京，1985

Evaluation of Multiple Cancer on Patients with Early Gastric Cancer

Atsushi Sasaki, Motonosuke Furusawa, Hirotsugu Tomoda, Yosuke Seo, Shinju Ohno, Masaru Morita, Akito Matsukuma and Yoshihiro Kakeji

The Department of Gastroenterological Surgery, National Kyushu Cancer Center Hospital

Prognosis of early gastric cancer which has malignant disease arising from other organ, especially colorectal cancer, was evaluated. We analysed 747 patients of early gastric cancer surgically treated in the National Kyushu Cancer Center Hospital during the period between 1972 to 1989. Of these cases, multiple cancer was observed in 71 (9.5%), and found in organs next to the colorectum, lung, breast and liver. Early gastric cancer with colorectal cancer was found in 30 cases (42%) (Males numbered 25, and females 5; Synchronous or metachronous cancers numbered 10 and 12). Among these colorectal cancer, the sigmoid colon and rectal cancer were involved in 76.7%. The mean period between early gastric cancer and second colorectal cancer was 4 years and 11 months; that between colorectal cancer and second early gastric cancer was 6 years and 3 months. More than 30% of the death of these multiple cancer was due to colorectal cancer. Overall prognosis of the patients with these multiple cancer was depended on that of colorectal cancer. These data suggested that, in patients with early gastric cancer, it is important to examine the colorectum in 6 to 10 years after gastrectomy.

Reprint requests: Atsushi Sasaki　The Department of Gastroenterological Surgery, National Kyushu Cancer Center Hospital
JAPAN