日消外会誌　37（6）：633～639，2004年

原　著

食道癌と他臓器癌重複例の検討

久留米大学医学部外科学
的野　吾　末吉　晋　田中　寿明　笹原　弘子
田中　優一　森　直樹　李　美慧　山名　秀明
藤田　博正　白水　和雄

はじめに：食道癌は他臓器癌との重複が多いことはよく知られている．重複癌の中でも頭頸部領域癌と胃癌の重複が最も多い．**対象と方法**：1982年から2001年までに当科に入院した食道癌1,050例のうち，他臓器重複癌を合併した241例を対象とし，検討を加えた．**結果**：重複癌の頻度は23%であった．5年ごとの集計では，12%，19%，26%，31%と年ごとに増加していた．対象臓器は頭頸部領域癌（40%）と胃癌（29%）が多かった．10年ごとに前後期に分けると，頭頸部領域癌の比率は33%から42%へ増加したが，胃癌の比率は変わらなかった．食道癌治療後の他臓器重複癌による死亡は，5.5%に認めた．その原因として，頭頸部領域癌が40%と最も多く，次いで肺癌が17%，肝細胞癌が16%であったのに対し，胃癌の比率は9%と少なかった．重複癌の頻度は増加したが，他臓器重複癌による死亡の比率は次第に減少していた．これは重複癌への対策が効を奏した結果と考えられた．**考察**：食道癌の治療においては，再発だけでなく，重複癌を念頭に置いた，follow-upが重要である．

緒　言

食道癌は他臓器癌との重複が多いことはよく知られている[1)～4)]．中でも頭頸部領域癌と胃癌の重複が最も多い．同時性または他癌が先行する場合，食道癌の治療方針や術式に重大な影響を与える．一方，診断技術の進歩により食道癌の早期発見が可能となり，また内視鏡的治療の進歩や手術成績の向上に伴い，QOLの高い長期の生存が可能となってきた反面，2次癌によって失う症例もでてきた．

他臓器重複癌による死亡（以下，他癌死）は食道癌患者の死因の約6%を占め，無視できない重要な問題である．重複癌は食道癌の進行度に次いで重要な予後因子と考えられる．我々は過去20年間に当科で経験した食道癌症例の重複癌について検討したので報告する．

対象と方法

1982年から2001年までの20年間に当科に入院した食道癌1,050例を対象とした．重複癌の定義はWarrenら[5)]の判定基準に従い，1次癌と2次癌の診断時の間隔が1年未満のものを同時性，1年以上のものを異時性重複癌とした．生存期間および異時性重複癌の最終診断日は，2003年6月である．

生存率はKaplan-Meier法で分析し，Logrank検定で$p<0.05$を有意差ありと判定した．

結　果

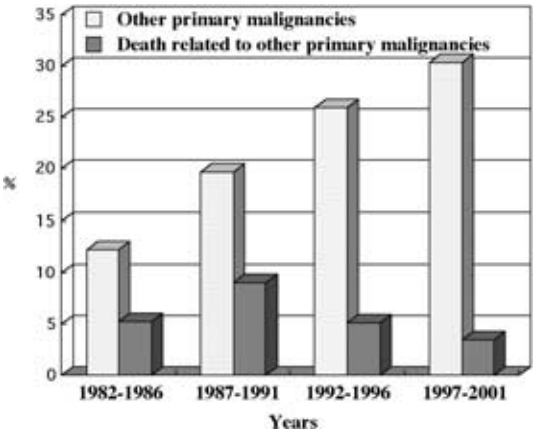
食道癌との重複癌

1．重複癌の頻度ならびに変遷と対策

食道癌との重複癌は食道癌患者1,050例中241例（23%）で，284病巣認めた．2重複癌が200例，3重複癌が39例，4重複癌が2例であった．性別は，男性219例，女性22例で，食道癌罹患時の年齢は38歳から88歳，平均64歳であった．5年ごとの重複癌の頻度は，年々増加していた（**Fig. 1**）．最近の5年間では31%で，食道癌患者の3人に1人は重複癌に罹患したことになる．我々は対策として，1990年頃より重複癌の早期発見・早期治療のため，①食道癌の治療前に耳鼻咽喉科・口

＜2003年12月19日受理＞別刷請求先：的野　吾
〒830-0011　久留米市旭町67　久留米大学医学部外科学

Fig. 1　Chronological changes in the incidence of the other primary malignancies and of the death related to other primary malignancies.



腔外科を受診し，治療後も定期的に受診する．②内視鏡検査では，食道・胃を十分観察するのは当然として，咽頭から左右梨状陥凹，喉頭，食道入口部および頸部食道も注意深く観察する．③耳鼻咽喉科の頭頸部領域癌は全例食道外科で内視鏡検査を行い，ヨード染色によるスクリーニングを追加する．④内視鏡の通過しなかった耳鼻咽喉科症例では，栄養チューブ挿入時に食道と胃の造影検査を行うだけでなく，術中に内視鏡検査（ヨード染色を含む）を行う．術後は早期に必ず内視鏡検査を再検するといったことを行った．

2．重複臓器

頭頸部領域癌が113例（40%）と最も多く，次いで胃癌83例（29%），肺癌25例（9%），肝細胞

Table 1　Sites of the other primary malignancies.

Organ	Cases（%）	Other malignancies prior	Synchronous	Esophageal cancer prior
Head and Neck	113（39.8）	27	59	27
Hypo pharynx	58	8	36	14
Larynx	18	8	7	3
Orapharynx	12	4	5	3
Tongue	10	2	6	2
Thyroid gland	4	2	1	1
Gingiva	4	2	2	
Oral cavity	3	1	2	
Nasal cavity	2			2
Nasopharynx	1			1
Maxillary sinus	1			1
Stomach	83（29.2）	30	45	8
Lung	25（ 8.8）	6	8	11
Liver	17（ 6.0）	3	6	8
Colon and Rectum	15（ 5.3）	4	10	1
Bladder	6（ 2.1）	2	2	2
Breast	4（ 1.4）	4		
Prostate	3（ 1.1）		2	1
Bile duct	3（ 1.1）			3
Kidney	3（ 1.1）	1	1	1
Pancreas	3（ 1.1）		1	2
Gall bladder	2（ 0.7）		2	
Uterus	2（ 0.7）	1		1
Papilla of Vater	1（ 0.4）	1		
skin	1（ 0.4）		1	
Chronic Myelocytic Leukemia	1（ 0.4）			1
Malignant lymphoma	1（ 0.4）			1
Leiomyosarcoma of jejunum	1（ 0.4）		1	
Total（cases）	284	79	138	67
Interval（years）	6.9	8.8	—	4.7

癌 17 例（6%），大腸癌 15 例（5%）の順であった（**Table 1**）．重複臓器の頻度を前半 10 年と後半 10 年で比較すると，頭頸部領域癌が 33% から 42% へと増加したが，肺癌，肝細胞癌，大腸癌の比率は減少した．胃癌の重複率は前期と後期で変化がなかった（**Fig. 2**）．

3．他癌先行例

他癌先行は 79 病巣で食道癌発症まで平均 8.8 年であった．胃癌（30 病巣；38%）と頭頸部領域癌（27 病巣；34%）が全体の 72% を占め，次いで肺癌，乳癌，大腸癌が多かった（**Table 1**）．これら先行癌の後に発症した食道癌の stage は，0 期 12 例，I 期 9 例，II 期 11 例，III 期 14 例，IVa 期 19 例，IVb 期 6 例であった．先行癌のコントロールが良好であった食道癌に対しては，積極的な治療が行われた．

4．同時性重複癌

同時性重複癌は 138 病巣に認め，頭頸部領域癌（59 病巣；43%）と胃癌（45 病巣；33%）が全体の 75% を占めた．次いで大腸癌，肺癌，肝細胞癌が多かった（**Table 1**）．食道癌の stage は，0 期 18 例，I 期 19 例，II 期 20 例，III 期 26 例，IVa 期 37 例，IVb 期 8 例であった．食道癌切除可能例における頭頸部領域癌の治療は，咽頭喉頭頸部食道切除術（以下，咽喉食摘術）あるいは Laser 焼灼術（放射線療法を併用）を行った症例が 48 例で，化学放射線療法のみが 4 例であった．なお，当院耳鼻咽喉科では T_1，T_2 には Laser 焼灼術＋放射線療法を，T_3，T_4 には咽喉食摘術を標準治療としている．胃癌の治療は，同時手術（分割手術の場合は 2 期目に施行）30 例，内視鏡的粘膜切除術（以下，EMR）3 例であった．大腸癌の治療は，切除術 10 例（1 例は EMR）であった．このように同時性重複癌では，各癌の進行度に合わせた治療が行われた．

食道癌切除不可能例における頭頸部領域癌の治療は，化学放射線療法（5 例）であった．胃癌に対しては，胃癌のみ切除したのは 2 例で，胃癌が早期であった 5 例は経過観察，胃癌も手術不能であったものが 5 例であった．

5．食道癌先行例

食道癌先行例は 67 病巣認め，他癌発症まで平均 4.7 年であった．頭頸部領域癌（27 病巣；40%），肺癌（11 病巣；16%）が多く，次いで胃癌・肝細胞癌の順であった（**Table 1**）．食道癌の stage は，0 期 14 例，I 期 11 例，II 期 17 例，III 期 10 例，IVa 期 12 例と比較的早期のものが多かった．食道癌のコントロールが良好であった頭頸部領域癌に対し

Fig. 2　Comparison of the incidence of the other primary malignancies between former period（1982-1991）and later period（1992-2001）.

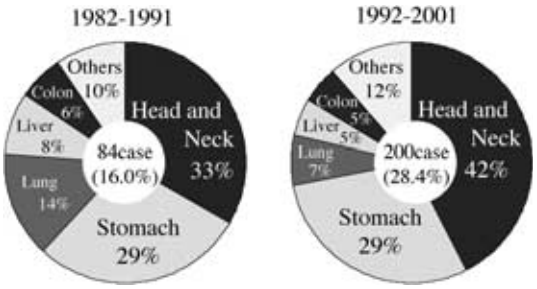


Table 2　Clinical characteristics of patients with cancer in the gastric tube.

Case	Age and Sex	Route of reconstraction	Gastric cancer			
			Interval *	Progression	Treatment	Prognosis
1	72 male	retrosternal	4Y6M	advance	partial	Died of cerebral thrombosis（3Y6M）
2	62 male	retrosternal	3Y6M	advance	total	Surgey related death（14days）
3	74 male	antethoracic	7Y8M	early	partial	Unknown
4	68 male	antethoracic	4Y	early	partial	Alive（3Y4M）
5	64 male	antethoracic	4Y3M	early	partial	Alive（2Y7M）
6	71 male	posterior mediastinal	4Y6M	early	EMR/PDT	Alive（3M）
7	86 male	posterior mediastinal	7Y3M	early	EMR	Alive（1Y1M）
8	58 female	（EMR for esophageal cancer）	2Y3M	early	EMR	Alive（4Y10M）

Interval * : Interval from esophageal cancer to gastric cancer　partial : partial gastrectomy　EMR : Endoscopic Mucosal Resection　total : total gastrectomy　PDT : Photodynamic therapy

ては，根治を目的として咽喉食摘術あるいはLaser焼灼術(放射線療法を併用)が16例に行われ，化学放射線療法が6例に行われた．胃癌に対しては，8例中5例に外科的切除術，3例に内視鏡的治療が行われた．2例は胸骨後胃管再建で進行胃癌として発見され，それぞれ胃管全摘術と部分切除術[6]を行い，胃管全摘術を施行した症例は術死となった．3例は胸壁前胃管再建で潰瘍併存胃管癌として発見され，すべて胃部分切除[7]によって治癒切除可能であった．その他，後縦隔胃管再建症例に対しては，EMRや光線力学的療法(以下，PDT)を施行した（**Table 2**）．

Table 3　Prognosis of esophageal cancer related to other primary malignancies.

Prognosis	1982—1991	1992—2001
Alive	6（ 8.1%）	67（40.1%）
Death with esophageal cancer	22（29.7%）	58（34.7%）
Death with other primary cancer	33（44.6%）	25（15.0%）
Death without cancer after discharge	13（17.6%）	11（ 6.6%）
Hospital mortelity	0	6（ 3.6%）
Total（cases）	74	167

以前は食道癌術後の肝・肺などの病変は転移癌とされ根治術が行われていなかったが，剖検により原発性重複癌と診断される例も経験したことから，最近では，積極的に外科手術を行い長期生存例も得ている．

6．予後と転帰

食道癌全症例における前半10年の3年生存率，5年生存率はそれぞれ41.3%，33.5%であるのに対し，後半10年ではそれぞれ57.2%，48.5%と有意に良好であった（p＝0.0001）．

重複癌症例における死因に関しては，前後半で比較すると，食道癌死の頻度は，30%，35%と著変ないが，他癌死の頻度は低下している（**Table 3**）．

食道癌における他癌死

1．頻度と変遷

他癌死は58例で，全食道癌患者1,050例の6%，全重複癌患者241例の24%に達した．他癌先行例は6例，同時性では21例，食道癌先行では31例であった（**Table 4**）．食道癌における他癌死の頻度は，1987–1992でピークに達し，その後，減少傾向にある（**Fig. 1**）．

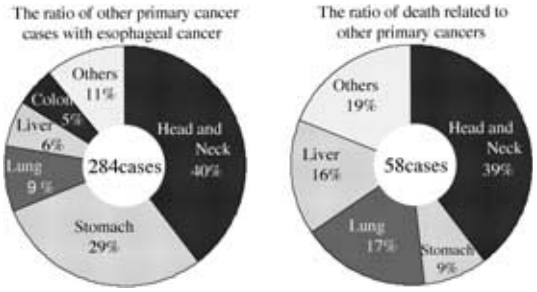
2．他癌死となった臓器

他癌による死亡は，頭頸部領域癌が40%と最も

Table 4　Organs of the primary malignancies which caused death.

Organ	Cases（%）	Other malignancies prior	Synchronous	Esophageal cancer prior
Head and Neck	23（39.7）	3	9	11
Hypo pharynx	14（24.1）		7	7
Orapharynx	5（ 8.6）	2		3
Larynx	2（ 3.4）		2	
Tongue	1（ 1.7）	1		
Maxillary sinus	1（ 1.7）			1
Stomach	5（ 8.6）		5	
Lung	10（17.2）		2	8
Liver	9（15.5）	2	2	5
Colon and Rectum	1（1.7）		1	
Bladder	3（ 5.2）	1	1	1
Bile duct	3（ 5.2）			3
Pancreas	2（ 3.4）		1	1
Uterus	1（ 1.7）			1
Malignant lymphoma	1（ 1.7）			1
Total（cases）	58	6	21	31
Interval（years）		4.4	—	4.7
Interval to death（years）		6.4	1.4	1.9

Fig. 3　Comparison of the ratio between other primary cancer cases with esophageal cancer and death related to other primary cancers.



多く，肺癌が17%，肝臓癌が16%，胃癌が9%の順であった．重複癌全体と比較すると，頭頸部領域癌の比率は変わらないが，胃癌の比率が少なく，変わりに肺癌，肝臓癌の割合が多かった(**Fig. 3**)．

3．重複癌の発症時期による分類

a）他癌先行

中咽頭癌2例，舌癌1例，肝細胞癌2例，膀胱癌1例の計6例で，他癌発症から食道癌発症までの期間は平均4.4年，他癌発症から死亡までの期間は平均6.4年であった．これらの症例において食道癌発症時は，前癌のコントロールが良好であったため，食道癌は積極的に治療された．

b）同時性重複癌

頭頸部領域癌が9例と最も多く，次いで胃癌の5例，肝細胞癌・肺癌が2例ずつ，大腸癌・膵癌・膀胱癌が1例ずつであった．他癌による死亡までの期間は平均1.4年であった．

c）食道癌先行

頭頸部領域癌が11例と最も多く，次いで肺癌8例，肝細胞癌5例，胆管癌3例であった．胃癌による死亡は胃管癌切除後に術死となった症例以外1例もなかった．そのほか膵癌，膀胱癌，子宮癌，悪性リンパ腫が1例ずつであった．食道癌発症から他癌発症までの期間は平均4.7年，他癌発症から死亡までの期間は平均1.9年であった．

考　察

当科の過去20年間の食道癌症例における重複癌の発生頻度は23%であり，最近5年間では31%であった．1977年の第23回日本食道疾患研究会の全国集計[8]によると重複癌の発生頻度は3.6%（同時性：2.1%，異時性：1.5%）と低率であった．しかし，1990年代になり，篠田ら[2]，山代ら[9]さらには渡辺[3]が，食道重複癌は以前よりも2倍から4倍以上に急増したと報告している．当科においても小野ら[10]が，年度別重複癌の頻度を報告した．それによると1988年(1980～1995年)を境に8%から19%に有意に増加した．最近では，幕内ら[11]が食道癌1,317例中388例（30%）に重複癌を認めたと報告している．今回の検討では，過去20年間を通して重複癌の頻度は23%であったが，最近5年間では31%とこれまでの報告中，最高の比率となった．これは当院耳鼻咽喉科が頭頸部悪性腫瘍の治療を積極的に行っていること，食道外科と耳鼻咽喉科で相互に検診するプログラムを有していることが理由の1つと考えられる．食道癌との重複癌は，胃癌が最も多いとする報告もある[2)12)13)]．当科では，1990年頃より前述のごとき，重複癌に対する対策を講じてきたため，頭頸部領域癌が33%から42%へと増加した．代わりに肺癌，肝細胞癌，大腸癌の比率が減少した．胃癌は29%と変化を認めなかった．頭頸部領域癌の中では，下咽頭癌が半分を占め，全重複癌の中でも20%を占めた．この傾向は，渡辺[3]や幕内ら[11]の報告とほぼ一致している．当院耳鼻咽喉科の千々和ら[14]の報告によると，下咽頭癌からみた場合，その23%に食道癌の重複を認めている．彼らは，諸家の報告を考慮して，下咽頭癌に対する食道癌の重複の頻度は30%程度であろうと推定している．渡辺[15]は両者の関係はfield carcinogenesisの考え方から説明できると報告している．すなわち，頭頸部領域，特に下咽頭は，食道と一連の臓器でしかも同じ扁平上皮という共通の発生母地を有し，喫煙や飲酒などの発癌危険因子の関与が大きいと推定されている．

発症の時期でみると，同時性と異時性でその重複癌の発生率に大差はない．しかし，胃癌は別で，胃癌先行および同時性重複癌では，38%，33%と大差ないが，食道癌先行の場合，胃癌(胃管癌)は12%と低率である．胃管癌が少ない理由に関する報告はこれまでにない．少ない理由として，①胃

癌発症のピークが60歳前後に対して食道癌の好発年齢は65歳前後であること，②ヘリコバクター・ピロリ菌との関係などが推定されるが，実証されていない．残胃癌の発生頻度は，本邦では0.3～0.9%と報告[16)17)]されている．当院では，全食道癌切除術720例中7例に胃管癌を経験し，その頻度は1%で諸家の報告と一致している．近年食道癌治療成績の向上により，胃管癌は増加傾向にある．胃管癌症例の予後は，その進行度に左右されるため[18)]，早期発見早期治療が必要である．胃管癌に対する我々の治療方針は，胸壁前再建では，部分切除[7)]とし，それ以外では，EMRやPDTなどの内視鏡治療を行いQOLの維持に努めている．

我々は多重複癌として，3重複癌を39例，4重複癌を2例経験し，重複癌241例中の17%であった．その大半において重複臓器のどちらか一方あるいは両方に，胃癌あるいは頭頸部領域癌を含んでいた．阿保ら[8)]の全国集計では，425例中14例（3.3%），篠田ら[2)]によると59例中5例（8.5%）と報告されている．この値を考えると，多重複癌もかなり増加している．常にいわれるように，第1次癌に対する治療法の進歩と第2次癌発見の診断能力の向上が寄与していると考えられる．第2，第3の重複癌に対しても早期発見と積極的な根治療法が，治療成績の向上に寄与すると考えられる．

最後に重複癌と他癌死について述べる．重複癌は頭頸部領域癌および胃癌が70%を占めているが，他癌死となると胃癌の割合は少なく，代わりに肺癌や肝細胞癌が多い．胃重複癌では，胃癌の先行か同時性重複癌が多く，しかも早期胃癌の比率が高いことが考えられた．また，前述したように食道癌先行胃管癌は，定期的なfollow-upによりほとんどが早期胃癌で発見され，内視鏡的治療が行われていたためと考えられる．頭頸部領域癌が死亡原因として多いのは中下咽頭癌が全体の33%を占め，重複率が最多であるため当然とも考えられる．また，肺癌死が多いのも，現在の日本の癌罹患率は肺癌が最も高いことを考えると当然かもしれない．

食道癌における重複癌は増加傾向にあり，とりわけ頭頸部領域癌（下咽頭癌）が増加している．一方，食道癌治療後の重複癌による死亡は，重複癌の早期発見に努めることにより減少傾向にある．食道癌患者においては，再発とともに，重複癌の発生を念頭に置いたfollow-upが必要である．

文　献

1) Goodner J, Watson W：Cancer of the Esophagus. It 's association with other primary cancers. Cancer **9**：1248―1252, 1956
2) 篠田雅幸，高木　巌，國島和夫：食道と他臓器重複癌症例の検討．日臨外医会誌　**51**：2371―2376, 1990
3) 渡辺　寛：食道癌と頭頸部癌．外科　**57**：1261―1264, 1995
4) Poon RT, Law SY, Chu KM et al：Multiple primary cancers in esophageal squamous cell carcinoma：Incince and implications. Ann Thorac Surg **65**：1529―1534, 1998
5) Warren S, Gates O：Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer **16**：1358―1414, 1932
6) 孝冨士喜久生，橋本　謙，藤田博正ほか：食道癌根治術後4年6カ月後に発生した再建胃管癌の1例．消外　**12**：1745―1748, 1989
7) 的野　吾，末吉　晋，田中寿明ほか：胃管潰瘍経過中に発見された胃管癌の1例．日臨外会誌　**62**：1441―1446, 2001
8) 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
9) 山代　寛，前田迪郎，柴田俊輔ほか：食道癌症例における重複癌の検討．外科　**53**：853―857, 1991
10) 小野崇典，山名秀明，藤田博正ほか：食道癌と他臓器との重複癌に関する臨床的検討―特に，食道癌術後の2次発癌について―．久留米医会誌　**59**：114―120, 1996
11) 幕内博康，島田英雄，千野　修ほか：食道癌手術症例に見られる他臓器重複癌．胃と腸　**38**：317―330, 2003
12) 山本雅一，吉田　操，村田洋子ほか：食道癌における重複癌症例の検討．日消外会誌　**23**：2723―2727, 1990
13) 片柳憲雄，武藤輝一，田中乙雄ほか：食道と他臓器の重複癌症例の検討．日消外会誌　**24**：968―976, 1991
14) 千々和秀記，千々和圭一，梅野博仁ほか：下咽頭，食道重複癌症例の臨床的検討．日気管食道会報　**54**：189―196, 2003
15) 渡辺　寛：食道癌の診断　二次癌に対する対策．

杉町圭蔵編．食道癌―診断と治療の最新の進歩―（消化器病セミナー 69）．へるす出版，東京，1997，p85―92
16）Tokudome S, Kono S, Ikeda M et al：A prospective study on primary gastric stump cancer following partial gastrectomy for benign gastroduodenal diseases. Cancer Res **44**：2208―2212, 1984
17）貝原信明，牧野正人：「残胃の癌」の分類，頻度および診断の進め方．消外 **13**：1475―1480, 1990
18）幕内博康，中崎久雄，三富利夫ほか：食道癌術後の再建胃管に発生した胃癌．自験例2例と本邦報告例の集計．日気管食道会報 **31**：238―245, 1980

Clinical Analysis of Esophageal Cancer Associated with Other Primary Malignancies

Satoru Matono, Susumu Sueyoshi, Toshiaki Tanaka, Hiroko Sasahara, Yuichi Tanaka, Naoki Mori, Mie Lee, Hideaki Yamana, Hiromasa Fujita and Kazuo Shirouzu
Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

Purpose：The incidence of primary esophageal cancer complicated by carcinoma in other organs has increased in Japan, particularly that of esophageal cancer associated with head and neck cancer and gastric cancer. **Materials and Methods**：We analysis 241 cases（23%）of synchronous or metachronous other primary malignancies of 1, 050 of esophageal cancer treated at the Department of Surgery, Kurume University School of Medicine, from 1982 to 2001. **Results**：The incidence of combined cancers increased 12%, 19%, 26%, and 31% at 5-year intervals. The site of combined malignancies was the head and neck in 40% and the stomach in 29%. The incidence ratio of combined head and neck cancer from 1982 to 1991 was 33% and that from 1992 to 2001 was 42%. The incidence of combined gastric cancer（29%）remained unchanged. Death related to other primary malignancies occurred in 5.5% of all patients. Death not related to esophageal cancer was due to malignancies in the head and neck（40%), lung（17%), liver（16%), stomach（9%), and other organs（19%). Although the incidence of multiple primary cancer has increased, the incidence of death related to other primary malignancies decreased each 5 years. This may be due to measures taken to find other primary malignancies in patients with esophageal cancer. **Conclusions**：It is important to follow up patients primarily treated for esophageal cancer, focusing on synchronous or metechronous malignancies and recurrence.

Key words：esophageal cancer, multiple primary malignancy, head and neck cancer, gastric cancer, death related to other primary malignancy

〔Jpn J Gastroenterol Surg 37：633―639, 2004〕

Reprint requests：Satoru Matono Department of Surgery, Kurume University School of Medicine
67 Asahimachi, Kurume-shi, Fukuoka, 830-0011 JAPAN