原発性三重複癌の手術例

— 症例報告並びに本邦報告例の分析 —

国立栃木病院外科 藤 田 博 正 清 水 公 一
 沢 野 芳 郎 富 田 壽 児
 同 病 理 西 田 一 巳

Operation of heterotropic triple primary carcinoma

— A case report and review of the literature —

Hiromasa Fujita*, Kinichi Shimizu*, Yoshiro Sawano*, Toji Tomita* and
 Kazumi Nishida**

We had an experience with a 53-year-old patient with triple cancer that was resected separately during 1 year and 3 months. It was a combination of stomach cancer, skin cancer and esophagus cancer. Stomach cancer shows poorly differentiated adenocarcinoma. Skin cancer showed well differentiated squamous cell carcinoma with marked cornification. Esophagus cancer showed well differentiated squamous cell carcinoma with pearl formation. We confirmed that these were independent primary cancers. A review of the literature in Japan revealed 84 reported case of heterotropic triple primary malignant neoplasms. However, there were only 7 cases, including our case, of which all of triple primary cancer resected. The incidence and the course of multiple cancer is discussed. Many authors consider that the incidence of triple cancer is equal or slightly higher than the cubic value of the incidence of primary cancer. The possible influence of heredity, constitution, immune, irradiation, hormone, carcinogenic agents and others on the occurrence of multiple cancer are considered.

キイ・ワード 三重複癌 triple primary cancer 重複癌 multiple primary cancer

原発性異所性三重複癌（以下三重癌と略す）の手術報告例はきわめて稀である。最近われわれは1年3カ月の間に胃癌、皮膚癌、食道癌を重複し、手術した症例を経験したので、これを報告するとともに、文献的考察を試みた。

症 例

患者：藤〇〇，53歳，男性 会社員
 主訴：腎部腫瘍
 家族歴：弟が肝癌で死亡

既往歴：24歳の時，戦争で第12胸椎，第1及び第2腰椎骨折。以来膀胱直腸障害，大腿臀部の運動知覚麻痺がある。

〔第1回目手術〕

現病歴：10年前より腎部の硬結に気づいていた。1年前より次第に大きくなったため昭和47年9月20日当院外科入院。

臨床所見：体格栄養中等，顔色不良，口臭あり。眼結膜貧血強度ある以外は全身的に異常を認めない。局所所見として両側腎部より会陰部にかけて多数の瘻孔を伴う腫瘍があり，左は12×13cm，右は2×3cm 大である。

臨床検査成績：赤血球279万，Hb 5.8g/dl Ht 20%と貧血を認め，また便潜血はグアヤクで強陽性。血漿蛋白6.5g/dl，A/G 0.57で，他の検査成績には異常を認めなか

* Department of Surgery

** Department of Pathology
 National Hospital Tochigi

った。

貧血と下血があるため、入院後直ちに胃透視を行い、噴門部前壁を中心とした大きな陰影欠損を発見、内視鏡検査でも噴門部を中心に隆起性病変を認めた。生検で腺癌と診断された。

手術所見：10月30日(53歳)胃噴門部前壁を中心として小拳大の癌腫があり、肝転移はないが、漿膜浸潤及び胃周囲リンパ節腫大が著明で、噴門付近の横隔膜にわずかの腹膜播種も認められた。胃全剝術、脾臓尾合併切除及びリンパ節廓清を行い、結腸後 Graham 式食道空腸吻合により再建した。

切除標本

肉眼的所見：噴門部前壁を中心に体部に及ぶ7.0×5.0 cm の平盤状の隆起で、中央は浅く陥凹し、周囲の隆起は比較的限局している(図1)。

病理組織所見：腫瘍組織の大半は大型の蜂巣が充実性にみられる未分化な非角化型扁平上皮癌であり、一部分に腺管形成像をみる腺扁平上皮癌(Adenosquamous carcinoma)である(図2)。胃癌取扱規程に従うと、INF β, ly₃, v₂, se, n₂, H₀, P₁, stage IV, R₀, C₀である。

術後経過は良好で、12月4日腎部腫瘍に対し、腫瘍の切除掻爬及びS状結腸に人工肛門を造設した。病理組織所見では皮下結合組織にリンパ球、形質細胞反応を示す炎

症像を呈し、Dermatitis と診断された。昭和48年4月27日、腎部創は硬結を残して軽快したので退院。

〔第2回目手術〕

昭和48年8月頃より、再び左腎部腫瘍が増大して13×12cm に達し膿瘍を形成、外来で切開排膿するも、再び瘻孔を形成し、治癒傾向を認めないため、11月28日再入院した。

臨床検査所見：前回入院時と同様貧血を認める以外に著変はない。

12月1日腎部腫瘍生検し、Papilloma と診断されたために、12月4日(54歳)両腎部腫瘍を別出した。

切除標本

肉眼的所見：図3の如く表面に乳頭状の隆起を有する平盤状の腫瘍である。

病理組織所見：分化した乳頭状の増殖を示し、癌真珠を形成し角化傾向の強い高分化扁平上皮癌で、皮下組織に浸潤し、かなり強い炎症反応を伴っている(図4)。

〔第3回目手術〕

12月22日、食欲不振、胸焼けのため胃全剝術後の逆流性食道炎を疑い、食道鏡を施行。門歯列より30cm の食道後壁右寄に1/3周にわたる約2cm 大の Borrmann II 型の癌腫が発見された。生検を行い扁平上皮癌の診断をえた。

図1 噴門部前壁の Polypoid type の胃癌で Se, n₂, H₀, P₁, stage IV, R₀, C₀ であつた。

図2 腫瘍の大半は左半分にみられるような大型の充実性癌蜂巣を形成する非角化型の扁平上皮癌であり、一部に右半分にみられるような腺腔を形成する中ないし低分化の管状腺癌がみとめられ、腺扁平上皮癌と考えられる。INF β , Iy₃, v₂ ×100

図3 表面に乳頭状の隆起を有する平盤状の皮膚癌である。13×12cm, 厚さは2cm.

図4 分化した乳頭状の増殖を示し、角化傾向の強い扁平上皮癌で、皮下組織への浸潤がみられる。間質には炎症がつよい。× 100

図5 比較的限局した潰瘍隆起型の食道癌で、大きさは $2.0 \times 1.8\text{cm}$ であった。

図6 中等大の癌蜂巣で、間質に圧排性に浸潤する食道癌で、癌真珠を形成し、層状の分化もみられる高分化扁平上皮癌である。INF α , ly₁, v₀, pm, n₀, M₀, PL₀, Stage I, R₁₁, C₁₁₁ であつた。×100

手術所見：気管分岐部よりやや口側の胸上部食道の後壁右寄を中心に腫瘤があり、外膜浸潤はなく、リンパ節転移、胸膜播種も認めない。胸腔内食道全別術、リンパ節廓清を行い、肛側食道は縫合閉鎖、頸部食道瘻、腸瘻を造設して第1期手術を終えた。

切除標本

肉眼的所見：2.0×1.8cm の限局性潰瘍型の癌腫である(図5)。

病理組織所見：癌真珠を形成する高分化扁平上皮癌で癌腫は内輪筋に止り、外縦層には達していない(図6)。食道癌取扱い規約に従うと、INF α ly₁, v₀, pm, n₀, M₀, PL₀, stage I, R₁₁, C₁₁₁ である。

2月20日、第2期手術を行つた。右結腸を有茎とし、胸骨下で食道と空腸間に移植した。この時、左横隔膜下面に胃癌の再発を認めた。

術後、腸閉塞症状を呈したが、保存的治療にて軽快、4月25日退院した。

考 按

1879年 Billroth¹³⁸⁾ が重複癌を定義し、症例を報告した。しかし、その条件が厳密すぎるため、現在広く用いられている判定規準は、1932年に発表された Warren & Gates¹³⁹⁾ の定義である。

- 1) 各腫瘍は一定の悪性像をもつこと。
- 2) 異なる発生部位にあること。
- 3) 一方の腫瘍が、他方の転移でないこと。

1970年木村⁴⁰⁾ はこれを三重癌に用いるにあたり、

- 4) 各腫瘍の発生臓器が別であること、但し同一臓器内に発生したものでも、組織像が異なり、明らかに別個の腫瘍とみなせばよい。

という基準を加え、この定義を用いて、1970年1月までの三重癌の本邦報告例を詳細に集計し、30例を報告している。

われわれはさらに次のような条件を加え、この定義を満足する症例(異所性三重癌)を文献的に収集し検討した。

- 1) 多発癌(同一臓器内に癌が多発したもの)は除外する。
- 2) 肉腫(白血病など血液系の悪性腫瘍も含む)は三重癌の1つに含める。
- 3) 手術及び放射線治療などにより、既に癌がなく、組織診断しえないものも、三重癌として報告していれば含めることにする。

われわれが1973年8月までに収集しえた異所性三重癌の報告は、表1のように本症例も含め84例である。異所

表 1 異所性三重癌

報告者	年代	年齢・性	第 1 癌	第 2 癌	第 3 癌
1. 岡 室 ¹⁾	1923	62 男	甲状腺 乳頭状腺癌	気管 扁平上皮癌	頸部 巨細胞肉腫
2. 河 崎 ²⁾	1941	38 女	胃 腺 癌	肺 未分化腺癌	脾 未分化腺癌
3. 佐 川 ^{3,4)}	1959	61 男	甲状腺 乳頭状腺癌	頸部 肥管原性扁平上皮癌	胃 管状腺癌
4. 日 赤 中 央 ⁵⁾	"	63 男	膀胱 移行上皮癌	直腸 腺 癌	胃 腺 癌
5. 本 田 ^{6,7)}	1961	62 女	乳 腺 単 純 癌	甲状腺 管状腺癌	脾 腺 癌
6. 広 島 大 ⁸⁾	1963	78 男	胃 硬 性 癌	肺 扁平上皮癌	前立腺 小細胞癌
7. 山 下 ⁹⁾	"	51 女	胃 硬 性 癌	乳 腺 乳頭管状腺癌	上 頸 扁平上皮癌
8. A B C C ¹⁰⁾	1964	84 女	胃 腺 癌	甲状腺 腺 癌	子宮頸部 扁平上皮癌
9. 中 村 ¹¹⁾	"	63 男	胃 髓様腺癌	直腸 腺 癌	喉 頭 扁平上皮癌
10. 中 津 ¹²⁾	"	60 男	肺 多形細胞癌	甲状腺 乳頭状腺癌	腎 腎細胞癌
11. 朝 倉 ^{13) 14) 15)}	1965	52 女	胃 膠様腺癌	卵 巢 囊胞性腺癌	子宮頸部 扁平上皮癌
12. 長 崎 大 ¹⁶⁾	1966	65 女	胆 嚢 腺 癌	肺 扁平上皮癌	硬口蓋 悪性混合腫(腺癌)
13. 長 崎 大 ¹⁷⁾	"	56 女	食 道 未分化扁平上皮癌	甲状腺 腺 癌	子宮頸部 扁平上皮癌
14. 河 村 ¹⁸⁾	"	52 男	胸 腺 悪性胸腺腫	上行結腸 円柱上皮癌	尿 管 絨毛 癌
15. 小 林 ^{19) 20)}	"	74 男	甲状腺 卵胞状腺癌	胃 管状腺癌	腎 明細胞癌
16. 田 中 ²¹⁾	"	80 男	肺 未分化癌	食 道 扁平上皮癌	喉 頭 乳頭状腺癌
17. 日 赤 中 央 ²²⁾	1967	55 男	肺 扁平上皮癌	胃 腺 癌	喉 頭 扁平上皮癌
18. 横 須 賀 共 済 ²³⁾	"	72 男	胃 ビマン性癌	肺 扁平上皮癌	前立腺 腺 癌
19. 慈 恵 医 大 ²⁴⁾	"	64 男	急性白血病	胃 (術後)	喉 頭 (照射後)
20. 信 州 大 ²⁵⁾	"	52 男	膀胱 移行上皮癌	喉 頭 扁平上皮癌	胃 腺 癌
21. 鎌 田 ²⁶⁾	"	77 女	胃 単 純 癌	肺 扁平上皮癌	胸壁汗腺 腺 癌
22. 金 沢 大 ²⁷⁾	1968	76 男	肺 燕麦細胞癌	胃 腺 癌	胆 嚢 腺 癌
23. 日 本 医 科 大 ²⁸⁾	"	61 男	上 頸 (術後)	腎 平滑筋肉腫	胃 腺 癌
24. A B C C ²⁹⁾	"	82 女	肺	直腸 腺 癌	甲状腺
25. 柿 沢 ³⁰⁾	1968	44 女	乳 腺 乳頭状腺癌	胃 腺 癌	赤白血病
26. 国立癌センター ³¹⁾	1969	63 男	喉 頭 (術後)	胃 (術後)	直腸 腺 癌
27. 国立癌センター ³²⁾	"	63 男	咽 頭 扁平上皮癌	食 道 角化扁平上皮癌	胃 低分化扁平上皮癌
28. 角 田 ^{33) 34)}	"	61 男	胆 管 腺 癌	腎 脂肪肉腫	前立腺 腺 癌
29. 大 槻 ³⁵⁾	"	92 男	直腸	脾	肝
30. 大 槻 ³⁵⁾	"	72 女	乳 腺	子 宮	脾
31. 大 槻 ³⁵⁾	"	66 女	胃 腸	子 宮 腺 癌	腔 扁平上皮癌
32. 竹 越 ³⁶⁾	"	75 男	肺 燕麦細胞癌	胆 嚢 硬 性 癌	胃 腺 癌
33. 坂 本 ^{37) 38)}	1970	71 男	胃 膵管腺癌	脾 未分化癌	食 道 扁平上皮癌
34. 国立癌センター ³⁹⁾	"	58 女	子 宮 (術後)	乳 腺 (術後)	肺 未分化癌
35. 木 村 ⁴⁰⁾	"	74 男	胃 腺 癌	喉 頭 扁平上皮癌	前立腺 腺 癌
36. 佐 藤 ⁴¹⁾	"	66 女	口蓋垂 未分化癌	胃 腺 癌	甲状腺 Hurtle細胞癌
37. 宮 司 ⁴²⁾	"	54 女	子 宮 扁平上皮癌	直腸 乳頭状腺癌	胃
38. 慶 応 大 ⁴³⁾	1971	79 男	肺 扁平上皮癌	胃 腺 癌	膀胱 移行上皮癌
39. 慶 応 大 ⁴⁴⁾	"	67 男	食 道 扁平上皮癌	胃 腺 癌	肺 腺 癌
40. 北 海 道 大 ⁴⁵⁾	"	76 女	上腕骨 骨髄腫	肺 扁平上皮癌	直腸 未分化腺癌
41. 名古屋市立大 ⁴⁶⁾	"	79 男	脾 腺 癌	胃 腺 癌	S状結腸 腺 癌
42. 東 北 大 ⁴⁷⁾	"	52 女	胃 (術後)	子 宮 (術後)	横行結腸 腺 癌
43. 東 京 大 ⁴⁸⁾	"	27 女	結腸 腺 癌	脳 神経膠芽腫	甲状腺 乳頭状腺癌
44. 東 京 大 ⁴⁹⁾	"	75 女	膀胱 移行上皮癌	腎 明細胞癌	甲状腺 腺 癌
45. 順 天 堂 大 ⁵⁰⁾	"	62 男	肺	胆 嚢	結腸

報告者	年代	年齢・性	第 1 癌	第 2 癌	第 3 癌
46. 同愛記念病院 ⁵¹⁾	1971	75 ♀	乳 腺 乳頭状腺癌	肺 細気管支肺胞型腺癌	甲 状 腺 乳頭状腺癌
47. 長岡赤十字 ⁵²⁾	"	55 ♂	舌 扁平上皮癌	胃 腺 癌	甲 状 腺 濾胞状腺癌
48. 浜 田 ^{53) 54)}	"	80 ♀	横行結腸 管状腺癌	胃 乳頭状腺癌	肺 扁平上皮癌
49. 浜 田 ^{53) 55)}	"	70 ♀	上 顎 横紋筋肉腫	膀 胱 移行上皮癌	鎖骨上窩リンパ節 腺癌 (原発不明)
50. 成 毛 ^{56) 57)}	"	56 ♂	食 道 角化扁平上皮癌	肺 小細胞癌	腎
51. 国立癌センター ⁵⁸⁾	"	70 ♂	胃 (術 後)	S 状結腸 (術 後)	肝 緑色肝癌
52. 小 松 原 ^{59) 60)}	"	65 ♂	肺 扁平上皮癌	胃 粘液結節性腺癌	直 腸 乳頭状腺癌
53. 前 田 ^{61) 62) 63) 64)}	"	72 ♂	喉 頭 扁平上皮癌	乳 腺 硬性腺癌	食 道 角化扁平上皮癌
54. 天 羽 ⁶⁵⁾	"	57 ♂	下行結腸 管状腺癌	胃 管状腺癌 (多発癌)	食 道 扁平上皮癌
55. 三 重 大 ⁶⁶⁾	1972	74 ♀	食 道 扁平上皮癌	脾 腺 癌	胃 腺 癌
56. 船 場 ^{67) 68)}	"	76 ♂	前立腺 腺 癌	直 腸 腺 癌	甲 状 腺 乳頭状濾胞状腺癌
57. 東 邦 大 ⁶⁹⁾	"	74 ♂	胃 腺 癌	肺 腺 癌	結 腸 腺 癌
58. 広 島 大 ⁷⁰⁾	"	66 ♀	乳 腺 (術 後)	S 状結腸 (術 後)	子宮頸部 腺 癌
59. 東 京 大 ⁷¹⁾	"	60 ♂	肺 扁平上皮癌	肝 肝細胞癌	甲 状 腺 濾胞状腺癌
60. A B C C ⁷²⁾	"	90 ♂	上行結腸 腺 癌	甲 状 腺 乳頭状腺癌	肺 腺 癌
61. 聖路加国際病院 ⁷³⁾	"	71 ♂	前立腺 未分化癌	肺 扁平上皮癌	胃 腺 癌
62. 同愛記念病院 ⁷⁴⁾	"	66 ♂	食 道 扁平上皮癌	肝 肝細胞癌	前立腺 腺 癌
63. 小倉記念病院 ⁷⁵⁾	"	57 ♀	子 宮 (術 後)	胃 腺 癌	肺 未分化腺癌
64. 癌研付属病院 ⁷⁶⁾	"	61 ♂	食 道 扁平上皮癌	上行結腸 腺 癌	前立腺
65. A B C C ⁷⁷⁾	"	71 ♂	膀 胱 移行上皮癌	前立腺 小細胞腺癌	甲 状 腺 腺 癌
66. 金 田 ^{78) 79)}	"	65 ♀	子 宮 扁平上皮癌	腹 膜 囊胞性腺癌	肛 門 扁平上皮癌
67. 勝 又 ⁸⁰⁾	"	72 ♂	横行結腸 腺 癌	喉 頭 扁平上皮癌	食 道 扁平上皮癌
68. 三 品 ⁸¹⁾	"	62 ♀	胆 囊 乳頭状腺癌	乳 房 Paget 癌	胃 乳頭腺管腺癌
69. 那 須 ⁸²⁾	"	66 ♂	歯 肉 未分化扁平上皮癌	鼻 尖 部 皮膚 基底細胞癌	S 状結腸 乳頭状管状腺癌
70. 浜 田 ⁵³⁾	"	56 ♀	盲 腸 横行結腸 粘液形成性腺癌 乳頭状囊胞腺癌	胃 管状腺癌	十二指腸 乳頭状腺癌
71. 東 京 大 ⁸³⁾	1973	56 ♂	脾 乳管腺癌	前立腺 腺 癌	腎 腺 癌
72. 駿河台日大病院 ⁸⁴⁾	"	81 ♂	膀 胱 移行上皮癌	食 道 扁平上皮癌	胃 腺 癌
73. 神 戸 大 ⁸⁵⁾	"	63 ♂	甲 状 腺 腺 癌	下 垂 体 悪性嫌色素性細胞腺腫	副腎皮質 腺 癌
74. 川 崎 医 大 ⁸⁶⁾	"	63 ♂	胃 未分化腺癌	肝 肝細胞癌	胆 囊 管状腺癌
75. 川 崎 医 大 ⁸⁷⁾	"	79 ♂	上 顎 未分化癌	回 腸 Carcinoid (未分化癌)	腎 明細胞癌
76. 国立仙台病院 ⁸⁸⁾	"	68 ♂	胃 未分化腺癌	脾 乳頭状腺癌	尿 管 移行上皮癌
77. 共済組合立川病院 ⁸⁹⁾	"	75 ♂	胃 腺 癌	食 道 扁平上皮癌	気 管 支 低分化扁平上皮癌
78. 社会保険中京病院 ⁹⁰⁾	"	71 ♂	直 腸 腺 癌	前立腺 腺 癌	腎 淡明細胞癌
79. 梅 木 ⁹¹⁾	"	70 ♂	下 咽 頭 喉 頭 扁平上皮癌	肺 腺 癌	肝 肝細胞癌
80. 土 肥 ⁹²⁾	"	♀	胃 粘液腺癌	子 宮 未分化扁平上皮癌	舌 分化扁平上皮癌
81. 杉 山 ⁹³⁾	"	64 ♀	子宮頸部 有棘細胞癌	上 顎 洞 扁平上皮癌	胃 腺 癌
82. 折 津 ⁹⁴⁾	"	61 ♂	膀 胱 移行上皮癌	虹彩皮膚 悪性細網症	胃 管状腺癌
83. 藤 井 ^{95) 96)}	"	76 ♂	膀 胱 移行上皮癌	喉 頭 扁平上皮癌	胃 粘液細胞性腺癌
84. 本 症 例		54 ♂	胃 腺扁平上皮癌	臀部皮膚 高分化扁平上皮癌	食 道 高分化扁平上皮癌

松倉⁹⁷⁾, 西山⁹⁸⁾, 佐藤⁹⁹⁾, 柿崎¹⁰⁰⁾, 山口¹⁰¹⁾, 小林¹⁰²⁾, 佐藤¹⁰³⁾らの報告は三重癌症例から除外した。他に多発癌症例として佐々木¹⁰⁴⁾, 矢吹¹⁰⁵⁾, 梶谷^{106) 14)}, 木山¹⁰⁷⁾, 川上¹⁰⁸⁾, 高橋¹⁰⁹⁾, 西^{110) 15)}, 港利¹¹¹⁾, 東京大¹¹²⁾, 坂下¹¹³⁾, 石田¹¹⁴⁾, 池田¹¹⁵⁾, 日赤中央¹¹⁶⁾, 長洲¹¹⁷⁾, 国立癌センター^{118) 119)}, 済生会中央^{120) 121)}, 高知県中央病院^{122) 123)}, 山初¹²⁴⁾らの報告を除外した。

異所性四重癌

報告者	年代	年齢・性	第 1 癌		第 2 癌		第 3 癌		第 4 癌	
1. 細 川 ¹²⁵⁾	1939	26 ♀	卵 巢	顆粒膜細胞腫	胃	単純性腺癌	空 腸	単純性腺癌	上行結腸	乳頭状腺癌
2. 青 木 ¹²⁶⁾	1967	57 ♀	盲 腸	腺 癌	卵 巢	乳頭腺癌	子 宮	管状腺癌	胃	粘液細胞腺癌
3. 山崎 ¹²⁷⁾ 128) 129)	1968	51 ♂	食 道	悪性黒色腫	胃	腺 癌	S 状結腸	腺 癌	膀 胱	移行上皮癌
4. 山 下 ¹³⁰⁾	1971	63 ♂	肩 甲 部	悪性顆粒性筋芽腫	S 状結腸 盲 腸	乳頭腺管腺癌 腺管腺癌	腎	明細胞癌	肺	低分化扁平上皮癌
5. 坂 本 ¹³¹⁾	1973	71 ♂	上行結腸 S 状結腸		回 腸		胃		大 腿	横紋筋肉腫
6. 石 上 ¹³²⁾	"	63 ♂	陰 茎	扁平上皮癌	S 状結腸 回 腸	横紋筋肉腫	肺	扁平上皮癌	前 立 腺	腺 癌

多発癌症例として西¹⁴⁾ 15), 中村¹³³⁾, 天羽⁶⁶⁾, 荒井¹³⁴⁾, 浜田⁵³⁾, 国立癌センター¹³⁵⁾, 山下¹³⁶⁾ らの報告は四重癌から除外した。又, 天羽⁶⁶⁾, 浜田⁵³⁾ の症例は三重癌に含めた。

異所性五重癌

報告者	年代	年齢・性	第 1 癌		第 2 癌		第 3 癌		第 4 癌		第 5 癌	
川 上 ¹³⁷⁾	1973	65 ♂	胃	小腸房腺癌	胆 管	単純腺癌	肝	肝細胞癌	食 道	角化扁平上皮癌	腎	明細胞癌

多発癌症例として山下¹³⁰⁾, 坂本¹³¹⁾ の報告は五重癌から除外し, 四重癌に含めた。

性四重癌 6 例, 五重癌 1 例。又, 多発癌を含む二重癌は約 50 例であつた。

性別: 男 54 例, 女 30 例で男に多く, その比は 1.8 : 1 である。赤崎¹⁴⁰⁾ の報告 (剖検例) による重複癌の男女比は 1.6 : 1。同じ報告による単発癌の男女比は 1.78 : 1 である。佐々木¹⁴¹⁾, 馬場¹⁴²⁾ の報告でも同様の値を示している。

年齢: 第 3 癌診断時年齢は男 68.6 歳, 女 63.0 歳, 平均 66.8 歳であり, 統計的有意差はない。馬場¹⁴²⁾ の重複癌統計 (手術例) によれば, 男 65.8 ~ 67.1 歳, 女 53.7 ~ 56.4 歳で女が 10 歳若く, 単発癌剖検時平均年齢男 53.2 歳, 女 50.4 歳より高くなっている。赤崎¹⁴⁰⁾, 佐々木¹⁴¹⁾ も男女の年齢差を認めている。

腫瘍の発生間隔: 記載のあつた 42 例 (男 24 例, 女 18 例) について検討すると, 表 2 のようになり, 男女及び各癌の平均発生間隔に有意の差はない。馬場¹⁴²⁾ は第 1 癌から第 2 癌までの差は男 1.91 年, 女 4.13 年, 平均 2.88 年で Warren & Gates¹³⁹⁾ (剖検 40 例) の 2.95 年とほぼ同じであると報告している。

発生臓器: 表 3 に示したように胃, 肺, 大腸の癌が多

く, 特に胃癌は三重癌患者の 1/2 以上 (57.1%) に発生している。三重癌の発生臓器別頻度を昭和 46 年度の人口動態統計¹⁴³⁾ 及び昭和 46 年度分の日本病理剖検輯報の臓器別頻度 (主に単発癌) のより頻度の近いものと比較し, 百分率の X^2 検定を行うと, 有意の差で頻度が高くなっているのは甲状腺癌と耳鼻咽喉口腔の癌であり, 低くなっているのは肝癌と肉腫 (白血病など血液系悪性腫瘍を含む) である。以上のことから三重癌の臓器別頻度はおおむね単発癌頻度と同じであるが, 甲状腺, 耳鼻科系の癌の癌のように発見が早く, 予後のよい癌が三重癌に占める割合が大きく, 肝癌や肉腫のように予後のわるい悪性腫瘍は三重癌に関与しにくいことが推定される。

切除率及び予後: 3 つの癌とも切除しえた症例は, われわれの症例も含め 7 例^{9), 11), 13), 41), 56), 81)} 8.3%, 第 3 癌手術後 5 年生存の記載のあつたものはわずかに 1 例¹³⁾ である。異所性三重癌の場合全ての癌を切除することは非常に困難であり, 従つて根治しうる可能性も現在のところほとんど無に等しい。しかし異所性四重癌の全てを切除しえたという報告¹²⁶⁾ もある。

発生率: 重複癌の全巢発癌患者に対する発生頻度は諸家の報告によると 1 ~ 5% である (表 4)。重複癌の頻度は報告者により大きな差があり, 定義のしかた, 剖検例と臨床例の差, 集計年代の差, 各施設の取扱い悪性腫瘍の種類, follow-up のしかたなどの諸因子が関係していると考えられる。特に欧米文献の重複癌発生率は本邦に比べると高率であり, これは皮膚癌, 大腸癌など同一臓器に多発する悪性腫瘍が本邦に比べて多いためと推定され

表 2 腫瘍の発生間隔

42 例 (男 24 例, 女 18 例)			
発生間隔	平均	男	女
第 1 癌 ~ 第 2 癌	2.81 年	2.38 年	3.39 年
第 2 癌 ~ 第 3 癌	1.05	0.71	1.67
第 1 癌 ~ 第 3 癌	3.86	3.08	5.06

表 3 臓器別発生頻度と、その比較

	男	女	計	三重癌	昭和46年度 人口動態統計	昭和46年度 日本病理剖検幇報
胃	32	16	48	19.0%	40.2%	19.1%
肺	19	8	27	10.7	9.1	11.7
大 腸	17	9	26	10.3	7.6	4.6
耳鼻咽喉 口	16	6	22	8.7	1.7	2.5
甲 状 腺	10	8	18	7.1	—	1.2
食 道	13	2	15	6.0	4.1	3.3
子 宮	0	13	13	5.2	5.0	3.4
前 立 腺	11	0	11	4.4	1.0	1.0
尿管膀胱	9	2	11	4.4	1.3	1.5
乳 腺	1	8	9	3.6	2.2	2.0
膵	5	4	9	3.6	3.7	3.7
腎	8	1	9	3.6	0.6	1.5
肝	6	1	7	2.8	7.9	7.2
胆 道	5	2	7	2.8	2.7	4.0
皮 膚	3	3	6	2.4	0.6	0.5
小 腸	1	1	2	0.8	—	0.4
卵 巢	0	1	1	0.4	1.0	1.4
肉 腫 (含白血病)	2	2	4	1.6	8.7	24.7
そ の 他	4	3	7	2.8	—	6.1
計	162 例	90 例	252 例	100 %	122850 例	11811 例

る。

三重癌の発生頻度の報告はきわめて少く、しかも0.0164%¹⁶³⁾～0.28%¹⁴⁹⁾とかなりの幅がある(表4)。これは重複癌頻度の自乗にほぼ一致する。これに対しMoertel¹⁶⁵⁾は37580例の癌患者中、異時性に第2癌の発生をみたものが1049例2.8%であるのに対し、この1049例からさらに第3癌が発生したものが52例5.0%、これから第4癌の発生した例が3例5.8%と逐次頻度は上昇する傾向があるという。

偶然に重複癌が発生する頻度(期待値)を求める方法はWarren & Gates¹³⁹⁾の方法とWatson¹⁴⁵⁾の方法が知られている。いくつかの文献は各自の方法により期待値を算出し、それと自ら集計した重複癌の実際頻度を比較し、その寡多を論じている。北島¹⁶⁴⁾、赤崎¹⁴⁰⁾はWarren & Gatesの方法を用い、重複癌の実際値が推定よりも大きいとしている。一方Watson¹⁴⁵⁾、馬場¹⁴²⁾はあまり差がないとし、平田¹⁶⁶⁾は癌症例数に罹患率を掛けて重複癌の発生期待値を算出し、実数と比較したところ、

男女合計及び女においては有意の差がないが、男では低い方に有意差を認めると述べている。Schoenberg¹⁶⁷⁾が集計した44の報告では推定頻度より実際頻度が高いもの26報告、等しいもの10報告(うち3報告は等しいかやや高いもの)、低いもの2報告、結論をさせているもの9報告となっており、一般的には重複癌の発生頻度は偶発的に重複癌が発生する頻度に比べ、同程度あるいはより高頻度であると結論している報告が多い。

発生原因：重複癌の発生に偶然性を否定する人々は、そこに何らかの要因を考えている。

1) 遺伝 われわれの集計では家族歴の記載のあったもの15例中、癌の素因のあつたもの5例、33.3%である。Stalker¹⁶⁰⁾は113例の重複癌のうち26.6%に癌の家族歴があつたと述べている。佐々木¹⁴¹⁾も本邦重複癌75例中21例、28%に癌の家族歴をみつめている。

2) 体質 Moertel¹⁴⁹⁾、168)、Tondreau¹⁶⁸⁾は癌になりやすい体質があると主張している。

3) 免疫 Gatti¹⁷⁰⁾は免疫不全症の患者は周じ世代の

表 4 重複癌発生率

Burke ¹⁴⁴⁾	7.8%	馬 場 ¹⁴²⁾	3.1~5.7%
Watson ¹⁴⁵⁾	7.0 (3.2)*	朝 倉 ¹³⁾	4.1
Warren & Gates ^{139) 146)}	3.7~6.8	太 田 ¹⁵⁹⁾	2.8
Lund ¹⁴⁷⁾	6.0	高 島 ¹⁶⁰⁾	2.43
Hajdn. & Hajdn ¹⁴⁸⁾	5.3	赤 崎 ¹⁴⁰⁾	1.6
Moertel ¹⁴⁹⁾	5.1 (2.8)*	飯 田 ¹⁶¹⁾	1.53
Stalker ¹⁵⁰⁾	4.5	中 津 ¹²⁾	0.87~1.3
Mider ¹⁵¹⁾	4.5	中 村 ¹⁶²⁾	1.26
Thoma ¹⁵²⁾	4.2	岩 塚 ¹⁶³⁾	0.78
Campbell ¹⁵³⁾	4.1	北 畠 ¹⁶⁴⁾	0.183~0.589
Hurt ¹⁵⁴⁾	3.3		
Bugher ¹⁵⁵⁾	3.1		
Schreiner ¹⁵⁶⁾	2.7		
Hanlon ¹⁵⁷⁾	2.5		
Fried ¹⁵⁸⁾	1.5		

* 異所性重複癌だけの場合

三重癌発生率

Mider ¹⁵¹⁾	0.252%	馬 場 ¹⁴²⁾	0.14~0.28%
Watson ¹⁴⁵⁾	0.066	朝 倉 ¹³⁾	0.06
		飯 田 ¹⁶¹⁾	0.041
		中 村 ¹⁶²⁾	0.029
		岩 塚 ¹⁶³⁾	0.016

人に比べ、10,000倍の発癌率があると述べている。

4) 放射線 三重癌84例中24例28.6%に放射線治療の既往があり、記載もれを考えると実際はもつと高頻度になるであろう。又、原爆の被災者が6例¹⁶⁾ 17) 53) 54) 55) 72) もあることは注目に値する。浜田⁵³⁾は被爆者にみられた重複癌を集計し、重複癌の発生が被爆群に圧倒的に多く、しかも2km 以内の近距離被爆群により多く認められると報告している。Cabrera¹⁷¹⁾は64例の肛門癌の内、11例に肛門泌尿生殖器系の癌を合併した例を報告し、この内5例は放射線治療をうけており、放射線による発癌を示唆している。

5) 内分泌 Cook¹⁷²⁾ 増淵¹⁷³⁾は性腺関連性重複癌(例えば乳癌と子宮癌)が他の組合せよりも多いと述べている。

6) 発癌物質 馬島¹⁷⁴⁾は肺癌にみられる重複癌を集計し、腎癌との合併例が多く、これは喫煙と関係がある

と述べている。又、われわれの症例においても全ての癌が扁平上皮癌、又はそれに類する組織型を有し、さらに発生部位がいずれも食物通過と関係があるという点で、何らかの発癌物質の摂取による影響が考えられる。

この他に臓器組織の感受性の問題 (Mider¹⁵¹⁾) や多中心性同時性発癌の問題 (Mallory¹⁷⁵⁾ 村上¹⁷⁶⁾、今井¹⁷⁷⁾) も検討されている。村上らは腫瘍細胞が1個だけ発生するのではなく、実際には相当数の正常細胞が同時にあるいは相次で癌細胞になる多細胞性発生 (Multi-cellular development) が普通であり、しかもこれらの腫瘍細胞群が相隔つた2カ所以上に発生する多中心性発生 (Multicentric development)、即ち Field carcinogenesis が少なくないと考えている。

一般的に重複癌の発生原因に関する多くの検討はいまだ推察の域を出ていないといえよう。

結 語

1年3カ月の間に胃癌、皮膚癌、食道癌を重複し、いずれも切除しえた54歳男性の原発性異所性三重複癌の症例を報告し、あわせて本邦文献を検討した。

(本症例は第42回栃木県外科集談会に発表した)

文 献

- 1) 岡室徳之助：臨床，1：317~325，1923。
- 2) 河崎外美雄：金沢医大十全会誌，46：2981~2993，1941。
- 3) 佐川文明：日本癌学会21回総会記事，263~264，1962。
- 4) 昭和医大249：日本病理剖検輯報，昭和33年度，102，1959。
- 5) 日赤中央病院687：日本病理剖検輯報，昭和33年度，374，1959。
- 6) 本田善丸郎：癌の臨床，7：331~336，1961。
- 7) 本田善丸郎：日外会誌，66：381~382，1965。
- 8) 広島大808：日本病理剖検輯報，昭和37年度，410，1963。
- 9) 山下久雄：臨放線，8：797~806，1963。
- 10) ABCC-63-AH-44 (広島原爆傷害調査委員会)：日本病理剖検輯報，昭和38年度，819，1964。
- 11) 中村明正：耳鼻咽喉，36：945~947，1964。
- 12) 中津喬義：臨外，19：457~468，1964。
- 13) 朝倉元晴：日外会誌，66：381~382，1965。
- 14) 西満 正：外科，30：1115~1125，1968。
- 15) 西満 正：外科治療，23：108~114，1970。

- 16) 長崎大7268: 日本病理剖検輯報, 昭和 40 年度, 353, 1966.
- 17) 長崎大7543: 日本病理剖検輯報, 昭和 40 年度, 361, 1966.
- 18) 河村弘司: 癌の臨床, 12: 44~50, 1966.
- 19) 小林健二: 日内会誌, 55: 937, 1966.
- 20) 栗林宣雄: 医療, 21: 533~534, 1968.
- 21) 田中 昇: 日本癌学会 25 回 総会記事, 196, 1666.
- 22) 日赤中央病院1459: 日本病理剖検輯報, 昭和41年度, 480, 1967.
- 23) 横須賀共済病院73: 日本病理剖検輯報, 昭和41年度, 445, 1967.
- 24) 慈恵医大7976: 日本病理剖検輯報, 昭和41年度, 134, 1967.
- 25) 信州大1977: 日本病理剖検輯報, 昭和41年度, 67, 1967.
- 26) 鎌田 覚: 日内会誌, 56: 1057, 1967.
- 27) 金沢大5002: 日本病理剖検輯報, 昭和42年度, 79, 1968.
- 28) 日本医科大1828: 日本病理剖検輯報, 昭和42年度, 177, 1968.
- 29) ABCC-69-AH-264: 日本病理剖検輯報, 昭和 42 年度, 616, 1968.
- 30) 柿沢久美: 日癌治療会誌, 3, 329 1968.
- 31) 国立癌センター S—126—68: 日本病理剖検輯報, 昭和43年度, 587, 1969.
- 32) 国立癌センター S—351—68: 日本病理剖検輯報, 昭和43年度, 594, 1969.
- 33) 角田秀雄: 癌の臨床, 15 347~351, 1969.
- 34) 角田秀雄: 弘前医学, 20 814, 1969.
- 35) 大槻和男: 日本癌学会 28 回 総会記事, 246, 1969.
- 36) 竹越 襄: 日内会誌, 58: 363~364, 1969.
- 37) 坂本啓介: 外科治療, 12: 1513~1518, 1970.
- 38) 東京大25896: 日本病理剖検輯報, 昭和 44 年度, 208, 1970.
- 39) 国立癌センター S 225—69: 日本病理剖検輯報, 昭和44年度, 565, 1970.
- 40) 木村和郎: 癌の臨床, 16: 846~850, 1970.
- 41) 佐藤良暢: 耳鼻臨, 62: 572~576, 1970.
- 42) 宮司 勝: 千葉医会誌, 46: 118—127, 1970.
- 43) 慶応大8890: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 69, 1971.
- 44) 慶応大9104: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 75, 1971.
- 45) 北海道大139~70: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 173, 1971.
- 46) 名古屋市立大3871: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 239, 1971.
- 47) 東北大63~70: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 244, 1971.
- 48) 東京大26058: 日本病理剖検輯報, 昭和 45 年度, 263, 1971.
- 49) 東京大26203: 日本病理剖検輯報, 昭和 45 年度, 268, 1971.
- 50) 順天堂大2418: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 292, 1971.
- 51) 同愛記念病院678: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 397, 1971.
- 52) 長岡赤十字病院 9—70: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 403, 1971.
- 53) 浜田忠雄: 長崎医会誌, 47: 311~318, 972.
- 54) 広島赤十字病院 783: 日本病理剖検輯報, 昭和 45 年度, 471, 1971.
- 55) 広島赤十字病院867: 日本病理剖検輯報, 昭和 45 年度, 475, 1971.
- 56) 成毛韶夫: 肺癌, 11: 254, 1971.
- 57) 国立癌 センター S—133—70: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 670, 1971.
- 58) 国立癌センター S—191—70: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 672, 1971.
- 59) 小松川登: 日胸疾会誌, 10: 372, 1972.
- 60) 佼成病院553: 日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 692, 1971.
- 61) 前田和雄: 耳鼻咽喉, 44: 135~138, 1972.
- 62) 前田和雄: 日気管食道会報, 22: 200~201, 1971.
- 63) 前田和雄: 日耳鼻会報, 75: 410~411, .972.
- 64) 佐藤光男: 耳鼻と臨床, 17: 51~57, 1972.
- 65) 天羽達郎: 外科診療, 13: 1021~1025, 1971.
- 66) 三重大2685: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 48, 1972.
- 67) 船場泰文: 引前医学, 24: 282~283, 1972.
- 68) 弘前大2946: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 83, 1972.

- 69) 東邦大3222: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 193, 1972.
- 70) 広島大3567: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 210, 1972.
- 71) 東京大26382: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 313, 1972.
- 72) ABCC71—13: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 459, 1972.
- 73) 聖路加国際病院1943: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 465, 1972.
- 74) 同愛記念病院754: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 506, 1972.
- 75) 小倉記念病院115: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 676, 1972.
- 76) 癌研付属病院1318: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 739, 1972.
- 77) ABCC71—45: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 459, 1972.
- 78) 金田象頭: 日臨外会誌, 33: 492~496, 1972.
- 79) 金田象頭: 日臨外会誌, 34: 412, 1973.
- 80) 勝又晃一: 日消会誌, 69: 558, 1972.
- 81) 三品寿雄: 北海道外科誌, 17: 282, 1972.
- 82) 邦須道世: 口病誌, 39: 538~539, 1972.
- 83) 東京大26767: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 70, 1973.
- 84) 駿河台日大病院1044: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 112, 1973.
- 85) 神戸大3574: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 309, 1973.
- 86) 川崎医大694: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 326, 1973.
- 87) 川崎医大786: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 329, 1973.
- 88) 国立仙台病院72—29: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 467, 1973.
- 89) 共済組合立川病院797: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 621, 1973.
- 90) 社会保険中京病院789: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 702, 1973.
- 91) 梅木誠一: 日耳鼻会報, 76: 513, 1973.
- 92) 土肥勝徳: 日耳鼻会報, 76: 114~115, 1973.
- 93) 杉山 貢: 日臨外会誌, 34: 411~412, 1973.
- 94) 折津 愈: 日内会誌, 62: 992, 1973.
- 95) 藤井 浩: 日泌会誌, 64: 601, 1973.
- 96) 藤井 浩: 臨皮泌, 27: 1029~1033, 1973.
- 97) 松倉三郎: 日外会誌, 31: 746, 1930.
- 98) 西山保一: 癌, 43: 407~408, 1952.
- 99) 佐藤顯治: 外科, 17: 823~825, 1955.
- 100) 柿崎善明: 癌の臨床, 5: 240~244, 1959.
- 101) 山口 保: 癌の臨床, 6: 405~406, 1960.
- 102) 小林昭夫: 癌の臨床, 7: 326~330, 1961.
- 103) 佐藤幸雄: 通信医学, 19: 221~228, 1969.
- 104) 佐々木計: 癌, 30: 344~345, 1936.
- 105) 矢吹四郎: 日外会誌, 42: 1388, 1941.
- 106) 梶谷 鑲: 癌, 48: 381~384, 1957.
- 107) 木山 徹: 癌の臨床, 5: 694~696, 1959.
- 108) 川上 勇: 日耳鼻会報, 63: 1532, 1960.
- 109) 高橋希一: 癌の臨床, 7: 256~259, 1961.
- 110) 西満 正: 癌の臨床, 9: 94~99, 1963.
- 111) 浅利和成: 新潟病院医会誌, 15: 37, 1967.
- 112) 東京大24798: 日本病理剖検輯報, 昭和42年度, 195, 1968.
- 113) 坂下 勲: 日外会誌, 69: 507, 1968.
- 114) 石田 実: 弘前医学, 21: 328, 1969.
- 115) 池田成之: 内科, 24: 544~548, 1969.
- 116) 日赤中央病院: 1985日本病理剖検輯報, 昭和45年度, 594, 1971.
- 117) 長洲光太郎: 通信医学, 23: 613, 1971.
- 118) 国立癌センター30—71: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 753, 1972.
- 119) 国立癌センター175—71: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 758, 1972.
- 120) 済生会中央病院1255: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 591, 1972.
- 121) 済生会中央病院1354: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 597, 1973.
- 122) 高知県中央病院180: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 832, 1973.
- 123) 高知県中央病院183: 日本病理剖検輯報, 昭和47年度, 832, 1973.
- 124) 山初順一: 外科治療, 29: 107~112, 1973.
- 125) 細川 弘: 京医誌, 36: 995~1008, 1939.
- 126) 青木幹雄: 癌の臨床, 13: 435~441, 1967.
- 127) 山崎岐男: 癌の臨床, 15: 501~507, 1969.
- 128) 山崎岐男: 日医放線会誌, 29: 719, 1969.
- 129) 新潟大81—67: 日本病理剖検輯報, 昭和43年

- 度, 59, 1968.
- 130) 山下忠義: 癌の臨床, 17: 769~773, 1971.
 - 131) 坂下穆彦: 日本癌学会32回総会記事, 49, 1973.
 - 132) 石上隆一: 癌の臨床, 19: 67~70, 1973.
 - 133) 中村正則: 日外会誌, 71: 780, 1970.
 - 134) 荒井 良: 医療, 24: 151, 1971.
 - 135) 国立がんセンター210—71: 日本病理剖検輯報, 昭和46年度, 759, 1972.
 - 136) 山下忠義: 癌の臨床, 19: 249~253, 1973.
 - 137) 川上 仁: 千葉医会誌, 49: 121~125, 1973.
 - 138) Billroth C.A.T.: Chirurgische klinik Wien. Berlin 258, 1879. (文献(139)より引用)
 - 139) Warren S. and Gates O.: Am. J. Cancer 16: 1358-1414, 1932.
 - 140) 赤崎兼義: 日臨, 19: 1543~1550, 1961.
 - 141) 佐々木迪郎: 北海道外科誌, 17: 221~229, 1972.
 - 142) 馬場謙介: 癌の臨床, 17: 424~436, 1971.
 - 143) 人口動態統計: 昭和46年度, 統計調査部.
 - 144) Burk M.: Am. J. Cancer 27: 316-325, 1936.
 - 145) Watson T.A.: Cancer 6: 365-371, 1953.
 - 146) Warren S.: Cancer Res. 4: 554-570, 1944.
 - 147) Lund C.C.: N. Engl. J. Med. 209: 1144-1152, 1933.
 - 148) Hajdu S.I. and Hadju E.O.: J. Am. Geriatr Soc. 16: 16-26, 1968.
 - 149) Moertel C.G.: Cancer 14: 221-237, 1961.
 - 150) Stalker C.K.: Surg. Gynecol. Obstet. 68: 595-602, 1939.
 - 151) Mider G.B.: Cancer 5: 1104-1109, 1952.
 - 152) Thoma G.W.: Am J. Med. Sci. 247: 427-430, 1964.
 - 153) Campbell L.V.: Arch. Surg. 99: 401-405, 1969.
 - 154) Hurt D.M.: Arch. Pathol. 5: 565-578, 1928.
 - 155) Bugher J.C.: Am. J. Cancer 21: 809-824, 1934.
 - 156) Schreiner B.F.: Am J. Cancer 20: 418-424, 1934.
 - 157) Hanlon F.R.: Am. J. Cancer 15: 2001-2011, 1931.
 - 158) Fried B.M.: Arch. Surg. 77: 730-741, 1958.
 - 159) 太田邦夫: 癌の臨床, 9: 351~374, 1963.
 - 160) 高島 功: 昭和医会誌, 29: 27~39, 1969.
 - 161) 飯田孔陽: 日癌治療会誌, 5: 318, 1970.
 - 162) 中村恭二: 癌の臨床, 18: 662~666, 1972.
 - 163) 岩塚迪雄: 外科診療, 9: 538~542, 1967.
 - 164) 北畠 隆: 癌の臨床, 6: 337~345, 1960.
 - 165) Moertel C.G.: Multiple primary malignant neoplasms. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg. New York 1966. (青柳和彦, 日消外会誌, 7: 357~360, 1974. より引用)
 - 166) 平田弘昭: Medical Postgraduates 13: 498~508, 1975.
 - 167) Schoenberg B.S.: J. Natl Cancer Inst. 43: 15-32, 1969.
 - 168) Moertel C.G.: Gastroenterology 32: 1095-1103, 1957.
 - 169) Tondreau R.L.: Am. J. Roentgenol. Radium Ther Nucl Med. 71: 794-807, 1954.
 - 170) Gatti R.A.: Cancer 28: 89-98, 1971.
 - 171) Cabrera A.: Cancer 19: 470-480, 1966.
 - 172) Cook B.K.: Cancer 19: 959-966, 1966.
 - 173) 増淵一正: 日産婦会誌, 22: 968~969, 1970.
 - 174) 馬島 尚: 日内会誌, 59: 904-905, 1970.
 - 175) Mallory T.B.: Arch. Pathol 30: 348-362, 1940. (村上忠重: 総医学, 9: 422~427, 1952 より引用)
 - 176) 村上忠重: 日外会誌, 51: 651~660, 1931.
 - 177) 今井 環: 病理学, 医学書院, 1971.