症 例

治癒手術をおこないえた異時性三重複癌の 1 例

大阪市立大学医学部第 1 外科（主任：梅山 馨教授）

畠 山 元* 大 平 雅 一* 鬼 頭 秀 樹*
 金 貞 斗* 加 藤 保 之 久 保 敦
 山 下 隆 史 紙 野 建 人 梅 山 馨**

A CASE OF CURATIVELY RESECTED METACHRONOUS TRIPPLE CANCER

Gen HATAKEYAMA, Masaichi OHIRA, Hideki KITO, Jung-doo KIM,
 Yasuyuki KATO, Atsushi KUBO, Takafumi YAMASHITA,
 Kenjin KAMINO and Kaoru UMEYAMA

1st. Department of Surgery, Osaka City University School of Medicine
 (Director: Prof. Kaoru UMEYAMA)

いずれも治癒切除をおこないえた異時性三重複癌を経験した。

患者は72歳，女性，第一癌，子宮頸癌(non-keratinizing squamous cell carcinoma)，第二癌，胃癌 (poorly differentiated adenocarcinoma)，第三癌，S 状結腸癌 (well differentiated adenocarcinoma)。

第一癌と第二癌および第二癌と第三癌の間隔はともに5年以上であり，第一癌の子宮頸癌術後にコバルト照射が，第二癌の胃癌術後に制癌剤療法（3年11ヵ月間）が行なわれている。

近年の癌の診断，治療の進歩にともない，重複癌の報告は年々増加の傾向にあるが，根治術がなされた報告はなお少なく，第一癌の根治術後も厳重に follow up し，重複癌発生の可能性を念頭におき，第二，第三癌を治癒切除可能な時期に発見することが必要である。また三重複癌について若干の文献的考察を加え本邦報告例の集計も行なった。

結 言

重複癌症例の報告は近年の診断，治療の進歩により年々増加の傾向にあるが，三重複癌の報告はなお少なく，なかでも治癒手術がなされた症例は極めて少ない。

われわれはいずれも治癒手術がなされた異時性三重複癌の一例を経験したので，本邦における三重複癌について若干の文献的考察を加えて報告する。

症例：72歳，女性

家族歴：妹が肺癌にて死亡

既往歴：癌以外に特記すべき事項はない。

現病歴：＜第一癌＞昭和45年3月，子宮頸癌の診断のもとに某大学病院にて広汎子宮全摘術ならびに術後

コバルト照射をうけ(線量不明)術後経過は良好であった。

＜第二癌＞昭和50年3月，胸やけを主訴とし，われわれの外來を受診し，胃腸透視および内視鏡検査により幽門部小弯側の Borrmann 3 型胃癌と診断され，昭和50年3月25日，胃全摘術が施行された。手術所見は Po Ho S₁ N₁ で R₂ 切除術が施行できた。術後は MMC, 5FU の静脈内および，フトラフル内服による化学療法が3年11ヵ月間行なわれた。総投与量は MMC 24mg, 5FU 3,000mg, フトラフル 855g であった。

＜第三癌＞第二癌の術後経過観察中の昭和55年11月頃より少量の下血があり，昭和56年2月注腸透視を施行し，S 状結腸前壁に母指頭大の明瞭な周堤および線

* 臨床研修医 ** 直接指導者

図 1

- (左) 注腸透視では S 状結腸前壁に母指頭大の明瞭な周堤および線状の潰瘍を伴う腫瘤陰影がみられた。
 (右) ロマノスコープにては、肝門輪より 13cm 口側の 1 時から 3 時にかけて出血を伴う Borrmann 2 型様腫瘤が認められた。

図 2

子宮頸癌の組織は、比較的低下分化の non-keratinizing squamous cell carcinoma であった。

状の潰瘍を伴う腫瘤陰影がみられた(図 1 左)。ロマノスコープでは、肝門輪より 13cm 口側の 1 時から 3 時にかけて易出血性の Borrmann 2 型様腫瘤が認められた。生検にて、腺管腺癌が確定され、昭和 56 年 2 月 24 日に S 状結腸切除術を施行した。手術所見は Po Ho So No R₁ 切除術であった。

切陰標本および組織所見：＜第一癌＞子宮頸癌の組織は、比較的低下分化の non-keratinizing squamous cell carcinoma であった(図 2)。＜第二癌＞胃幽門輪前部小弯側に、5.5cm×4.5cm の Borrmann 3 型の胃癌で(図 3 左)、組織学的には漿膜面まで浸潤した poorly differentiated adenocarcinoma (図 3 右)で、

図 3

- (左) 胃幽門輪前部小弯側に、5.5cm×4.5cm の Borrmann 3 型の胃癌をみると、(右) 組織学的には漿膜面まで浸潤した poorly differentiated adenocarcinoma であった。

図 4

(左)S 状結腸前壁に1.7cm×1.6cm の Borrmann 2型様 S 状結腸癌をみとめ、(右)組織学的には well differentiated adenocarcinoma であった。

図 5 三重複癌の発生年齢、性別分布(1923~1981.2)

se, INF γ , Vo, Lyo, n₁, stage III で absolute curative resection がなされた。<第三癌>S 状結腸壁に1.7 cm×1.6cm の Borrmann 2 型様 S 状結腸がみられた(図 4 左), 組織学的には well differentiated adenocarcinoma (図 4 右) で, pm, INF α , Vo, Lyo, n₁, stage II, Dukes の stage 分類では Class C であり relative curative resection がなされた。

第三癌の手術後 5FU, MMC の静脈内投与および、フトラフル内服による化学療法を行ない、現在患者は健在で経過観察中である。

考 察

重複癌の定義で、最も古典的なものでは、Billroth¹⁾ の、① 重複癌を構成する腫瘍は相互に異なった組織像を呈していること、② 各腫瘍は組織発生的に母組織と関連を有していること、③ 各腫瘍はそれぞれ固有の

転移巣を有すること、というのがあるが、今日では、この条件は呼吸器や消化器系統のような同一系統に発生した重複癌や早期癌の症例が除外される場合が生じるため適当でないと考えられている。そこで一般には 1932 年に Warren と Gates が提唱した、① 各腫瘍は一定の悪性像を呈していること、② 相互に離れて存在していること、③ 一方が他方の転移でないこと、という定義が広く用いられている。しかしながら、この定義でも同一臓器の多発癌、両側癌、ポリポージスの癌化などの位置づけに問題が残されている。

われわれは上記の Warren と Gates の定義¹⁾に加えて赤崎²⁾と同様に、多発性骨髄腫、細網肉腫等の多中心性に発生した悪性腫瘍は一つの悪性腫瘍と考え、さらに同一臓器の多発癌や両側癌は一応除外した。

また悪性腫瘍の発生間隔については Moertel³⁾らは 6 か月以上を経過して他の癌が発見された場合を、また北畠⁴⁾は 1 年以上を経過した場合を異時性重複癌と定義している。

今回の自験例では、胃癌は子宮頸癌治療の 5 年後、また S 状結腸癌は胃癌手術の 5 年 11 か月後といずれも 5 年以上経過した時点で見出され、その組織像は扁平上皮癌、低分化腺癌、高分化腺癌と異なった所見を示し、それぞれ治療手術が行なわれている。したがって本症例は上記重複癌の定義をみたし、また、Moertel の異時性重複癌の定義をみたす異時性三重複癌とみなすことができる。

これらの重複癌の定義にしたがい、本邦における三重複癌の報告例は、われわれが、集計しえたかぎりでは

は自験例を含めて、1981年までに267例であった。これらのなかで臨床経過中に三癌とも発見された臨床例45例(16.9%)、剖検時はじめて三重複癌であることが判明した剖検例215例(80.5%)、不明7例(3.0%)であった。

性別は、男155例、女108例、不明4例で男女比は1.4:1であり臨床例では男24例、女19例、1.3:1、剖検例では男124例、女91例、1.4:1、と差はみられず、いずれも男性にやや多い傾向にあった。

年齢は、最少16歳、最高90歳で、年齢分布は(図5)、男女ともに50歳代より急激に増加し、60~70歳代にピークが見られた。50歳代以下では女性の症例が多い傾向にあり、熊谷⁹⁾らの報告と一致していた。

平均年齢は、男68.7歳、女61.2歳で本邦二重複癌の平均より男は約12歳、女は約10歳高齢であった。

腫瘍の発生間隔は、臨床例で異時性のものでは、第一癌と第二癌の間隔が平均3.5年、第二癌と第三癌は平均1.7年であった。

発生臓器は、三重複癌全体についてみると(表1)、胃(17.7%)、肺(9.3%)、甲状腺(7.5%)などに多く、ついで結腸、直腸、前立腺の順であるが、これをさらに臨床例と剖検例に分けてみると、(表2、3)臨床例では胃(21.5%)、結腸(9.6%)、直腸(8.1%)、次いで食道、乳腺、子宮であり、剖検例では、胃(15.6%)、肺(10.6%)、甲状腺(8.0%)、次いで前立腺、結腸、腎臓の順で、剖検において、甲状腺、前立

表1 三重複癌の好発臓器別頻度(全体)

(1923~1981.2)

	発生臓器	症例数	(%)
1	胃	141	(17.7)
2	肺	74	(9.3)
3	甲状腺	60	(7.5)
4	結腸	49	(6.1)
5	直腸	43	(5.4)
6	前立腺	43	(5.4)
7	食道	42	(5.3)
8	腎臓	38	(4.9)
9	肝臓	37	(4.8)
10	子宮	34	(4.3)
11	膀胱	34	(4.3)
12	乳腺	30	(3.8)
13	喉頭	29	(3.6)
14	胆嚢	21	(2.6)
15	脾臓	21	(2.6)
	その他	102	(12.8)
	計	798	(100)

表2 三重複癌の好発臓器別頻度(臨床例)

(1955~1981.2)

	発生臓器	症例数	(%)
1	胃	29	(21.5)
2	結腸	13	(9.6)
3	直腸	11	(8.1)
4	食道	9	(6.7)
5	乳腺	9	(6.7)
6	子宮	8	(5.9)
7	喉頭	7	(5.2)
8	甲状腺	6	(4.4)
9	膀胱	6	(4.4)
10	肺	5	(3.7)
	その他	32	(23.7)
	計	135	(100)

表3 三重複癌の好発臓器別頻度(剖検例)

(1923~1979)

	発生臓器	症例数	(%)
1	胃	101	(15.6)
2	肺	69	(10.6)
3	甲状腺	52	(8.0)
4	前立腺	41	(6.3)
5	結腸	35	(5.4)
6	腎臓	35	(5.4)
7	肝臓	33	(5.1)
8	直腸	32	(4.9)
9	食道	32	(4.9)
10	膀胱	29	(4.5)
	その他	189	(2.9)
	計	648	(100)

腺の占める割合が臨床例より大いのは、これらの臓器の occult cancer が剖検時に見出されることが多いためと思われる。

発生頻度は、1970年~1979年までの10年間の病理剖検輯報における重複癌症例の推移でみると、全悪性腫瘍総数に対し三重複癌の占める比率は約0.1%で、全重複癌症例に対して3.5%~5.2%(平均3.8%)で1974年以降は4%となっている。

本邦における三重複癌発生率は、0.018%~0.61%^{6)~11)}といわれているが、今回のわれわれの集計ではこれらの約2倍の値を示している。これは病理剖検例で悪性腫瘍の占める比率が高い(悪性腫瘍は76%を占める。)ためと思われる。

また従来の報告例の集計は Warren と Gates の定義に加えて、それぞれ独自の条件が付加されており、集計の対象例が異なっているためにそれぞれの発生率

表 4 本邦における三重複癌の切除例 (1964~1981.2)

報告者	年度	年齢	性	臓 器 及 び 治 療			期 間
1 中村 ⁶⁾	1964	63	♂	1 胃 癌(胃切除)	2 直腸癌(根治術)	3 喉頭癌(全摘)	1 $\frac{1Y}{2}$ 2 $\frac{10M}{3}$
2 朝倉 ⁷⁾	1965	52	♂	1 胃 癌(胃切除)	2 卵巣癌(卵巣摘出)	3 子宮頸癌(根治術)	1 $\frac{1Y}{2}$ 2 $\frac{2}{3}$
3 坂下 ¹³⁾	1968	56	♂	1 上行結腸癌(右半切除)	2 直腸癌(根治術)	3 胃噴門癌(胃切除)	1 $\frac{2Y}{2}$ 2 $\frac{13Y}{3}$
4 佐藤 ¹⁴⁾	1970	66	♀	1 口蓋垂癌(腫瘍切除)	2 胃 癌(全摘術)	3 甲状腺(亜全摘)	1 $\frac{9Y}{2}$ 2 $\frac{1}{3}$
5 天羽 ¹⁵⁾	1971	56	♂	1 下行結腸癌(左半切除)	2 胃 癌(胃全摘)	3 食道癌(腹部食道切除)	1 $\frac{7M}{2}$ 2 $\frac{2}{3}$
6 三品 ¹⁶⁾	1972	61	♀	1 胆嚢癌(胆嚢摘出)	2 乳房ページェット癌(乳房切断)	3 胃 癌(胃切除)	全て異時性
7 谷口 ¹⁷⁾	1973	60	♀	1 右乳癌(根治術)	2 胃 癌(胃切除)	3 横行結腸癌(根治術)	1 $\frac{2Y}{2}$ 2 $\frac{2}{3}$
8 神前 ¹⁸⁾	1975	不明		1 直腸癌(根治術)	2 胃 癌(胃切除)	3 上行結腸癌(右半切除)	1 $\frac{5Y}{2}$ 2 $\frac{5Y}{3}$
9 占部 ¹⁹⁾	1976	30	♀	1 卵巣癌(根治術)	2 膀胱癌(焼灼術)	3 胃 癌(胃切除)	1 $\frac{2Y}{2}$ 2 $\frac{2Y}{3}$
10 松原 ²⁰⁾	1976	63	♂	1 腎盂癌(腎摘)	2 膀胱癌(部分切除)	3 脳腫瘍(腫瘍摘出)	1 $\frac{5Y}{2}$ 2 $\frac{1Y}{3}$
11 藤田 ²¹⁾	1977	53	♂	1 胃 癌(全摘術)	2 食道癌(部分切除)	3 皮膚癌(腫瘍摘出)	1 $\frac{1Y}{2}$ 2 $\frac{2}{3}$
12 鈴木 ²²⁾	1976	50	♂	1 胃 癌(胃切除)	2 結腸癌(右半切除)	3 直腸癌(根治術)	1 $\frac{1Y}{2}$ 2 $\frac{1Y}{3}$
13 荒川 ²³⁾	1978	56	♂	1 子宮体癌(根治術)	2 直腸癌(前方切除)	3 上行結腸癌(右半切除)	1 $\frac{1Y}{2}$ 2 $\frac{1Y}{3}$
14 小田原 ²⁴⁾	1978	38	♂	1 横行結腸癌(結腸部分切除)	2 胃 癌(胃切除)	3 直腸ポリープ癌(前方切除)	1 $\frac{1.6Y}{2}$ 2 $\frac{11M}{3}$
15 佐本 ²⁵⁾	1979	48	♂	1 尿管癌(尿管摘出)	2 横行結腸癌(切除術)	3 脾頭部癌(根治術)	1 $\frac{8Y}{2}$ 2 $\frac{4Y}{3}$
16 豊永 ²⁶⁾	1980	52	♀	1 子宮頸癌(全摘術)	2 腎細胞癌(腎摘)	3 甲状腺癌(亜全摘)	1 $\frac{1Y}{2}$ 2 $\frac{2}{3}$
17 自験	1981	72	♀	1 子宮頸癌(全摘術)	2 胃 癌(亜全摘)	3 S 状結腸癌(切除術)	1 $\frac{5Y}{2}$ 2 $\frac{5Y11M}{3}$

の比較は困難である。今後の重複癌症例の報告については、馬場¹²⁾らが述べるように、共通の定義に基づいて集計されることが望ましいと思われる。

三重複癌臨床例43例のうち、三癌とも切除できたうえ、報告時生存している症例は、17例^{6)7)13)~26)}で臨床例での切除率は40%であった。(表4)また剖検例を含めた三重複癌全体に対する切除例の占める割合は6.4%であった。

切除例のうちわけは、男10例、女6例、不明1例で平均年齢は62.7歳である。これらは、三癌とも同時に発生したものではなく、第一癌と第二癌のみが同時性のもの2例、第二癌と第三癌が同時性のもの5例、他は三癌ともに異時性であった。また切除例の腫瘍の発生間隔の平均は、第一癌と第二癌3.9年、第二癌と第三癌は2.1年であった。

その発生臓器は(表5)、胃25.5%、結腸17.6%、直腸11.8%、子宮7.8%で次いで膀胱、卵巣、乳腺の順であり、術後の経過観察では、とくに胃、結腸、直腸を中心とした消化器系、泌尿生殖器系の精査を行なうことが必要であり、女性ではこれらに加え子宮、乳腺の精査も充分に行なわれる必要があると思われる。しかし切除例の大半を占める消化器、子宮頸癌、乳癌は比

表 5 三重複癌切除例の好発臓器別頻度

(1964~1981.2)

	発生臓器	症例数	(%)
1	胃	13	(25.5)
2	結 腸	9	(17.6)
3	直 腸	6	(11.8)
4	子 宮	4	(7.8)
5	膀 胱	2	(3.9)
6	卵 巣	2	(3.9)
7	乳 腺	2	(3.9)
8	甲 状 腺	2	(3.9)
9	食 道	2	(3.9)
10	腎 臓	2	(3.9)
	そ の 他	7	(13.9)
	計	51	(100)

較的発見頻度の高い癌であるが、剖検例で胃癌に次いで多い肺癌の切除例は1例もなく、今後肺癌とともに occult cancer の多い前立腺癌や甲状腺癌の早期発見が三重複癌の切除率向上のための大きな課題となろう。

ちなみに、三重複癌臨床例についての1969年までの切除率(8例中3例, 38%)と、1970年~1979年までの切除率(33例中12例, 36%)の間に統計学的有意差

はなく切除率の向上はみられていない。

自験例は、子宮、胃、結腸、と発生頻度の高い臓器の組合わせによる異時性三重複癌症例であり、また比較的発見頻度の高い癌の組合わせであったために治癒切除を行なうことができたものと思われるが、異時性重複癌は第一癌の術後経過のなかで、治癒切除可能な時期に発見、診断する努力が必要であり、癌患者の術後観察に際しては適切な検査と、慎重な診断がより一層必要であることを強調したい。

多重癌の成因については、これまで種々の報告がみられるが、Warthin²⁷⁾は“Cancer family”について癌に対する susceptibility を検討し、familial susceptibility があると報告し、Warren と Gates は重複癌発生数の期待値より実数値の方が多い事を指摘し、これは遺伝、体質によって説明されるかもしれないと述べている。本邦でも増淵²⁸⁾は子宮内臓癌を含む重複癌においては遺伝的素因があると述べている。

また Hanlon²⁹⁾、Caldwell³⁰⁾は多重重複癌発生と老齢化の関係について報告し、LYnch³¹⁾は、第一癌と第二癌の間の癌罹患率は 3%/year survival で上昇し、第二癌と第三癌の間は 6.9%/year survival で上昇すると報告している。Gati³²⁾は原発性免疫不全の患者は健康人より約 10⁴ 倍も悪性腫瘍罹患率が高いと述べているが、Penn³³⁾は抗癌剤使用後に悪性腫瘍を発生した症例を 135 例報告し、これら抗癌剤自体に免疫抑制作用があるために、癌に対する細胞性免疫の低下や、Oncogenic virus の増殖を促進するためであろうと推論し、Schmähl³⁴⁾はアルキル化剤は免疫抑制剤として作用するよりは、むしろ Carcinogen として生理化学的作用をもつと報告している。しかし Caldwell³⁰⁾は化学療法は数種の抗癌剤の組合わせや Radiation を併用することが多いので特定の Agent に帰するのは困難であるとしている。

放射線の影響については、浜田ら³⁵⁾は被爆者の悪性腫瘍剖検例 579 例中に 20 症例 (3.5%) の重複癌症例を認め、発生頻度的には重複癌についての諸家の報告と大差なかったが 2km 以内被爆者群では最も高率であったと報告している。一方広島、長崎での ABCC の調査から Steer³⁶⁾は、胃癌、肺癌、白血病および甲状腺癌に関連した重複癌について被爆との関係を調べ、とくに被爆との関連は見出されなかったと報告している。しかし藤田²¹⁾は、三重複癌の 28.6% に放射線治療の既往があったと報告しており、今回の集計でも、三重複癌臨床例 44 例中 11 例 (25%) が第一癌もしくは第二

癌に放射線治療を受けている。今回の自験例も第一癌の子宮頸癌の術後放射線療法が行なわれ、11 年後に S 状結腸癌が見出されている。Cabrea³⁷⁾は 64 例の肛門癌のうち、11 例が肛門生殖器系の重複癌で、そのうち異時性の 6 例中 5 例が放射線治療を受けており、放射線による重複癌の発生、もしくはその促進の可能性を否定できないと結論づけている。放射線治療が広く行なわれるようになっている現在、照射部位と新たな癌の発生部位との関連について詳しく調べられる必要があると思われる。

内分泌と重複癌の関係については Schoenberg³⁸⁾、増淵²⁸⁾らが乳腺や女性生殖器系の重複癌に性ホルモンが関与している可能性を報告し、臓器特異性については Mider³⁹⁾が乳腺、大腸癌の患者に重複癌の頻度が高いと述べている。

以上の如く、重複癌の成因に関しては種々の報告がみられるが、近年の癌治療の動向との関連において、術後長期の癌化学療法ならびに放射線療法と重複癌発生との因果関係はとくに重要な課題と考えられ、今後明らかにされることが望ましいと考える。

(本稿の自験例については、第 43 回日本臨床外科医学会において報告した。)

文 献

- 1) Warren, S. and Gates, O.: Multiple primary malignant tumors. *Am. J. Cancer*, 16: 1358—1414, 1932.
- 2) 赤崎兼義, 若狭治毅, 石館卓三: 原発性重複癌について, *日本臨床*, 19: 1543—1551, 1961.
- 3) Moertel, C.G., Docperty, M.B. and Baggenstoss, A.H.: Multiple primary malignant neoplasms. *Cancer*, 14: 221—231, 1961.
- 4) 北畠 隆, 金子昌生, 木戸長一郎他: 重複悪性腫瘍の発見頻度に関して, *癌の臨床*, 6: 337—345, 1960.
- 5) 熊谷廣一, 田村和民, 坂本要一他: 三重複癌, *日本臨床*, 34: 164—172, 1976.
- 6) 中村恭二, 相沢 幹: 組合わせよりみた重複癌の検討, *癌の臨床*, 18: 662—666, 1972.
- 7) 朝倉元晴: 臓器の異なる三重複癌の 2 例, *日外会誌*, 66: 382, 1965.
- 8) 飯田孔陽, 梅垣洋一郎, 御厨修一他: 国立ガンセンターに於ける重複癌の検討, *日癌治会誌*, 5: 318, 1970.
- 9) 岩塚迪雄, 榊原 宣, 木下祐宏: 胃, 胆嚢重複癌の 1 例, *外科診療*, 9: 538—542, 1967.

- 10) 平田弘昭, 伊藤慈秀, 妹尾 巖: 原発性重複癌について, *Medical Postgraduates*, 13: 50—60, 1975.
- 11) 大森高明, 大嶋正人, 谷掛龍夫他: 三重複悪性腫瘍の病理解剖例における統計学的検討と 1 剖検例, *癌の臨床*, 24: 339—347, 1978.
- 12) 馬場謙介, 下里幸雄, 渡辺 漸他: 重複癌の統計とその問題点, *癌の臨床*, 17: 424—436, 1971.
- 13) 坂下 勲, 当間恵三: 重複癌の 1 症例, *日外会誌*, 69: 507, 1968.
- 14) 佐藤良暢, 松岡秀樹: 重複癌の 1 つとして発生した Hürthle cell carcinoma の 1 例, *耳鼻科臨床*, 62: 572—576, 1970.
- 15) 天羽達郎, 鈴木博孝, 榊原 宣他: 食道胃結腸にわたる同時性四重複癌の 1 治験例, *外科診療*, 13: 1021—1025, 1971.
- 16) 三品寿雄, 真鍋邦彦, 末川元樹: 三重複癌の 1 例, *北海道外科医学会雑誌*, 17: 282, 1972.
- 17) 谷口 達: 三重複癌の 1 手術, *日外会誌*, 77: 1454, 1976.
- 18) 神前五郎: 追加発言, *日癌治会誌*, 10: 316, 1975.
- 19) 占部康雄, 田中淳太郎, 渡辺節生他: 異時性異所性三重複癌の 1 例, *日内会誌*, 65: 977, 1976.
- 20) 松原 毅, 沢田和郎, 刀禰健二他: 脳腫瘍を伴う多発性原発性悪性腫瘍の 1 例, *癌の臨床*, 22: 478—481.
- 21) 藤田博正, 清水公一, 沢野芳郎他: 原発性三重複癌の手術例, *日臨外会誌*, 38: 840—852, 1977.
- 22) 鈴木定雄, 土屋敦雄, 斉藤 徹: 重複癌の術後長期経過をへて発生した下腸間膜動脈閉塞症の 1 治験例, *臨床外科*, 31: 1489—1493, 1976.
- 23) 荒川 真, 松岡富雄, 皆川憲弘他: 三重複癌の 1 例, *秋田農村医会誌*, 26: 55, 1979.
- 24) 小田原良治, 野村秀洋, 川路高衛他: 胃と他臓器重複癌の 9 症例, *外科診療*, 20: 839—844, 1978.
- 25) 佐本敏彦, 鶴 正雄, 柴田龍郎他: 三重複癌の 1 治験例, *防衛衛生*, 26: 235—241, 1979.
- 26) 豊永文雄, 永井 勲, 横山雅好他: 三重複癌に肺過誤腫を合併した 1 症例, *癌の臨床*, 26: 203—206, 1980.
- 27) Warthin, A.S.: The further study of a cancer family. *J. Cancer Research*, 9: 279—281, 1975.
- 28) 増淵一正, 鈴木忠雄, 鈴木博一: 子宮癌を含む重複癌について, *癌の臨床*, 16: 982—987, 1970.
- 29) Hanlon, F.R.: Multiple primary carcinomas, *Am. J. Cancer*, 15: 2001—2011, 1931.
- 30) Caldwell, G.G.: Second primary malignancies as a delayed result of therapy. *Cancer*, 40: 1952—1953, 1977.
- 31) Lynch, H.T., Harris, R.E. and Lynch, P.M.: Role of heredity in multiple primary cancer, *Cancer*, 40: 1846—1854, 1977.
- 32) Gati, R.A. and Good, R.A.: Occurrence of malignancy in immunodeficiency diseases. *Cancer*, 28: 89—98, 1971.
- 33) Penn, I.: Chemical immunosuppression and human cancer. *Cancer*, 34: 1474—1480, 1974.
- 34) Schmähl, D.: Carcinogenic action of anticancer drugs with special reference to immunosuppression. *Cancer*, 40: 1927—1929, 1977.
- 35) 浜田忠雄, 石田 定: 被爆者にみられた重複癌について, *長崎医学会雑誌*, 47: 311—318, 1972.
- 36) Steer, A.: 広島, 長崎, 固定人口集団における重複癌と放射線との関係, *日本病理学会誌*, 59: 105, 1971.
- 37) Cabrea, A., Tsukada, Y., Pickres, J.W., et al.: Development of lower genital carcinomas in patients with anal carcinoma. *Cancer*, 19: 470—480, 1966.
- 38) Shoenberg, B.S., Greenberg, R.A., Eisenberg, H., et al.: Occurrence of certain multiple primary cancers in female. *J. Nat. Cancer. Inst.*, 43: 15—32, 1969.
- 39) Mider, G.B., Schilling J.A. and Donovan, J.C.: Multiple cancer. *Cancer*, 5: 1104—1109, 1952.