原 著

大腸・他臓器癌重複症例の検討

国立大阪病院外科

松 井 成 生 吉 川 宣 輝 土 屋 裕 一 河 原 勉

大腸他臓器重複癌の臨床的な特徴について検討した。対象は、昭和50年から昭和63年までの14年間に経験した大腸癌手術症例1,037例である。このうち大腸他臓器重複癌は74例、7.1%にみられた。

大腸癌の占拠部位は、右側結腸に多い傾向にあった。重複臓器は胃が40.5%と最も多く、次いで子宮15.2%、以下乳腺、肝がともに10.3%の順となっていた。重複癌の発見時期は、全体では大腸癌の術前2年から術後10年までの期間に多く、胃を始めとする消化器癌は、同時重複が多かった。一方、子宮癌は殆どのものが大腸癌に先行しており、重複までの期間は平均16.3年と長くなっていた。その原因として、放射線照射による誘発癌が考えられた。これらの結果より、大腸癌の術前から術後の follow up においては胃に重点をおいた検索が必要であり、子宮癌のうち放射線照射後5年以上経過したものには、何らかの定期的な大腸の surveillance が必要であると考えられた。

索引用語：大腸癌、他臓器重複癌、子宮癌、放射線治療、誘発癌

緒 言

癌の集学的治療による予後の向上と平均寿命の延長にともなって、重複癌を経験する機会も増加してきている。

われわれは14年間に74例の大腸の他臓器重複癌を経験したので、その臨床的な特徴、特にその発見時期と follow up について検討した。また、子宮癌の術後放射線治療による誘発癌についても考察を加えた。

対象及び方法

昭和50年から昭和63年までの14年間に当院で経験した全大腸癌手術症例1,037例を対象とし、他臓器重複癌（以下、重複癌）について検討した。重複癌の定義は Warren & Gates¹⁾の判定基準にしたがった。また重複癌が大腸癌手術時の前後1年以内に確認されたものを同時性、それ以外のものを異時性とした。

結 果

1. 一般的事項

重複癌は74例（7.1%）であり、同時性24例、異時性53例（三重重複癌4例を含む）、であった（表1）。大腸癌手術時の年齢は42歳から82歳、平均64.1歳、男40例、女34例であった。

2. 大腸癌の占拠部位（表2）

表1 大腸重複癌
(1975~1988)

全手術症例	1037
重複癌症例	74(7.1%)
同時性	23
異時性	53*

*三重重複癌4例を含む

表2 大腸重複癌の占拠部位
病変数, (%)

	重 複 癌		非重複癌	
右結腸	C 3 A 6 T 14	23(26.1%)	C 34 A 62 T 50	146(16.8)
左結腸	D 6 S 23	29(33.0)	D 33 S 188	221(25.4)
直 腸	Rs 5 Ra 9 Rb 20 P 2	36(40.9)	Rs 93 Ra 138 Rb 236 P 36	503(57.8)
合 計	88		870	

重複癌74例の大腸癌の病変数は88病変（多発癌9例を含む）であり、これを同時期の非重複癌と比較すると、右側結腸に多く直腸に少ない傾向にあった。

1990年5月17日受付 1991年1月23日採用

表3 他臓器重複癌の内訳

	口腔 咽頭	食道	胃	小腸	肝	胆	脾	喉頭 副鼻腔	肺	乳腺	子宮	卵巣	膀胱	腎	合計
同時重複	0	0	9	0	6	2	2	0	2	0	0	1	1	0	23
大腸癌先行	0	0	12	0	2	1	1	2	0	4	1	0	0	0	23
他臓器先行	2	2	11	1	0	0	0	1	0	4	11	0	0	1	33
合 計	2	2	32	1	8	3	3	3	2	8	12	1	1	1	79

(74例 79病変)

図1 大腸癌と他臓器重複癌の発見時期

3. 重複臓器 (表3)

重複癌74例, 79病変を臓器別にみると, 胃が32病変, 40.5%と最も多く, 子宮12病変, 15.2%, 以下乳腺と肝がともに8病変, 10.3%の順となっていた。重複時期を同時重複, 大腸癌先行, 他臓器癌先行の3つに分けてみると, 胃癌はそれぞれの時期に均等に重複していたが, 子宮癌は12例中11例が大腸癌に先行していた。また乳癌には同時重複はみられず, 肝癌では同時重複が多い傾向にあった。

4. 重複癌の発見時期 (図1)

重複癌は, 大腸癌の術前2年から術後10年のあいだに79病変のうち54病変 (68.4%) が集中していた。消化器癌 (食道, 胃, 小腸, 肝, 胆, 脾) と子宮癌についてそれぞれの発見時期をみると, 消化器癌は大腸癌とはほぼ同じ時期に重複する傾向がみられた。同時重複23病変中19病変 (82.6%) が消化器癌であり, 術前2年から術後10年までの間では, 54病変中38病変

(70.4%)が消化器癌であった。一方, 子宮癌は12病変のうち11病変と, その殆どが大腸癌に先行し, しかも重複までの期間が長いものが多かった。

5. 子宮癌先行重複例 (表4)

子宮癌先行11例のうち放射線治療が行われたものは6例あり, 初回子宮癌手術時年齢は41歳から55歳, 平均48.8歳であった。大腸癌手術までの期間は1年11ヵ月から30年, 平均16.3年であり, 大腸癌はすべて照射野内から発生していた。

これらの症例のうち, 放射線照射による誘発癌が臨床病理学的に疑われた症例3を呈示する。

症例

55歳時, 子宮頸癌 (stage IIb) にて手術施行した。術後外照射3,000rad 及び Bleomycin 15mg×10回筋注した。10ヵ月後に腔再発が確認されたため, 外照射5,000rad と Bleomycin 30mg×6回局注を追加した。その後, 再発は認められなかったが, 術後8年目の63

表 4 子宮癌先行例

radiation ⊕	6例	(頸癌 6 例)
radiation ⊖	3例	(頸癌 1 例, 体癌 2 例)
radiation 不明	2例	(頸癌 1 例, 不明 1 例)
合 計	11例	

radiation ⊕症例

症例 No.	子宮癌手術時年齢	大腸癌手術までの期間	大腸癌の部位
1	48歳	19年	S
2	48	25年	Rs
3	55	8年	Rb
4	41	14年	Rb
5	53	1年11ヵ月	Rb
6	48	30年	S
	平均 48.8歳	平均 16.3年

図 2A 組織像 (HE: ×40): 粘膜内に腺腫内癌が認められ, 粘膜下層には浮腫状の線維化がみられる。

歳時に, 直腸後壁に flat elevation が認められた。局所切除を行ったが, 再発し, cancer in adenoma の診断で Miles 手術施行した。

組織学的には, 粘膜内に腺腫内癌と思われる部分が

図 2B 組織像 (HE: ×40): 粘膜下層の肥厚と浮腫を認め, 血管壁の肥厚像もみられる。

存在し, 粘膜下層には浮腫状の線維化が認められる(図 2A)。別の部分では粘膜下層が著しく肥厚しており, 全体に浮腫状であった。また一部に血管壁の肥厚像も認められた(図 2B)。以上の所見より放射線治療による誘発癌が強く疑われた。

考 察

平均寿命の延長にともなう大腸癌の増加とその治療成績の向上により, 重複癌も増加してきている。これらは, しばしば経験するものであるにもかかわらず, 临床上見逃されがちであり, さらなる予後の向上のためには, 重複癌の発生を常に念頭におく必要がある。

重複癌の頻度は, 報告により異なるが, 2～8%前後²⁾とされている。第31回大腸癌研究会抄録集³⁾から大腸癌手術症例数が500例以上の施設を選び, 記載の明らかな45施設の集計を行ったところ, 重複癌の頻度は5.9%であった(39,952例中2,363例)。自験例では7.1%であり, やや重複頻度が高かった。

大腸重複癌の占拠部位は, 非重複癌に較べ右側結腸

表5 大腸重複癌の臓器別頻度 (%)

	胃	子宮	乳腺	肝	膵	肺
自験例 n = 79	40.5	15.2	10.3	10.3	3.8	2.5
昭和60年度大阪府 がん罹患割合 n = 20066	25.4	4.3	5.9	12.0	3.4	12.4

の占める割合が高いといわれるが、自験例でも同様の結果であった。その理由として遺伝的要因を指摘するものもあり⁴⁾、今後さらに検討していく必要がある。

重複臓器は胃が最も多かったが、これは胃癌の発生頻度が高いことから当然のことと思われる。そこで、昭和60年度大阪府がん罹患割合⁵⁾をひとつの目安として大腸重複癌の頻度と比較したものが表5である。これをみると、胃癌は罹患割合25.4%に対し40.5%と確かに大腸癌と重複する頻度は高い傾向にある、一方、子宮癌は4.3%に対し15.2%であり、大腸癌と最も重複しやすい傾向にあると思われた。すなわち子宮癌が大腸癌を重複する頻度は、胃癌が大腸癌を重複する頻度よりも高いことが推測される。ただし胃癌と子宮癌の予後の差、あるいは子宮癌の訂正死亡率が近年大幅に低下していることなどの要因も考えておかねばならない。重複癌の発見時期は、自験例では重複癌は術前2年から術後10年までの期間に多く、その多くは胃癌をはじめとする消化器癌であった。また子宮癌は12例中11例と、その殆どが大腸癌に先行し、胃癌と並んで他臓器癌先行例のうち最も多かった。しかしこれは各癌の好発年齢を考慮しておく必要がある。そこで胃癌、大腸癌、子宮頸癌、乳癌の年齢分布を全国登録^{6)~9)}をもとにグラフ化してみた(図3)。これをみると、胃癌と大腸癌はほぼ年齢分布が一致しており、60歳代にピークがある。その他の消化器癌もほぼ同様の傾向にあり¹⁰⁾¹¹⁾、同時重複例に消化器癌が多いことの一つの傍証と思われる。また、このことから大腸癌の術前及び術中の検索、さらには術後 follow up に際しては消化器癌とくに胃癌の重複に注意する必要がある。一方、乳癌と子宮頸癌は年齢分布が一致しており、40歳代に年齢分布のピークがある。大腸癌とは約20年のずれがあるわけで、これが子宮癌先行例が多いことの一つの理由であろう。しかし乳癌では8例中4例が大腸癌に先行しているのみであり、子宮癌に関しては放射線照射など、その他の因子が大腸癌を誘発している可能性があると思われる。

図3 癌の年齢分布^{6)~9)}表6 放射線誘発腫瘍の確信度分類 (酒井¹⁴⁾)

確信度		判定基準 (*白血病を除く)			
		組織像	発生臓器	潜伏期*	発生部位
A	1	異なる	異なる	5年以上	照射野内
	2	異なる	同じ		
B	1	同じ	異なる (非連続)	5年以上	照射野内
	2	同じ	異なる (連続)		
C	1	同じ	同じ (非連続)	5年以上	照射野内
	2	同じ	同じ (連続)		

高橋ら¹²⁾は、子宮癌に対する放射線治療後、大腸癌が証明されるまでの期間は15年前後であることを報告しており、自験例でも16.3年とほぼ同様の結果であった。彼らは、動物の発癌実験では、発癌物質が作用してから臨床的に症状を現すまでの期間はその動物の life-span の4分の1であることから、15年という期間は放射線という発癌因子が作用してから大腸癌が出現するまでの期間として肯定しようと述べている。

一方、婦人科領域でも放射線治療による誘発癌の検討が行われている。荒居ら¹³⁾は、7施設19,384例の子宮頸癌のデータをもとに、人年法を用いて発癌期待値を求め、統計学的な検討を行っている。その中で追跡調査のよい施設では白血病と直腸癌で有意差を認めたと述べている。

このように大腸重複癌の中には、放射線治療による誘発癌が存在するものと思われる、そのため大腸癌に子宮癌が先行するものが多いものと思われる。しかし誘発癌であるか否かの判定は臨床的には困難であり、病理学的にも特異的な所見に乏しい。誘発癌の判定には酒井の分類¹⁴⁾(表6)がしばしば用いられるが、現時点では、そのうちのもっともきびしいA-1型に基づき判定するのが妥当であると思われる。今回、放射線治療

の既往があきらかであった子宮癌大腸癌重複例のうち、この基準をみたすものは先に呈示した症例 3 も含めて 5 例あり、照射後 5 年以上経過した症例には何らかの定期的な大腸の surveillance が必要であると思われる。

結 語

以上、大腸他臓器重複癌について検討し、以下の結論を得た。

1) 昭和50年から昭和63年までの14年間で大腸他臓器重複癌は74例、7.1%であった。

2) 他臓器重複癌は、大腸癌の術前2年から術後約10年の間の比較的短期間に集中していた。

3) 胃癌をはじめとする消化器癌と同時重複が多い理由として、好発年齢が大腸癌とほぼ同じ時期であることが考えられ、術前から術後の follow up においては、消化器、特に胃に重点をおいた検索が必要である。

4) 子宮癌先行11例中6例に放射線治療の既往があり、そのうち5例は誘発癌と考えられた。このことから、照射後5年以上経過したものには、何らかの定期的な大腸の surveillance が必要であると思われる。

なお、本論文の要旨は第31回大腸癌研究会にて発表した。

文 献

- 1) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer 16: 1358—1414, 1932
- 2) 関根 毅, 渡辺秀裕, 須田雍夫: 大腸癌と他臓器との重複癌, 最新医 40: 1642—1651, 1985
- 3) 第31回大腸癌研究会プログラム: 第31回大腸癌研究会, 大阪, 1989
- 4) 高橋 孝他: 大腸多発癌, 重複癌. 山村雄一, 杉山隆 監修, 図説臨床 [癌] シリーズ, 第1刷, メジカルビュー社, 東京, 1986, p166—171
- 5) 大阪府環境保健部: 大阪府におけるがん登録. 第45報. 一昭和60年のがんの罹患と医療一, 1988
- 6) 胃癌研究会: 全国胃がん登録調査報告. 第27号, 昭和55年度症例, 1988
- 7) 大腸癌研究会: 全国大腸癌登録調査報告. 第4号, 昭和55, 56年度症例, 1989
- 8) 日本産科婦人科学会子宮癌委員会: 全国子宮頸癌調査成績. 第5報, 昭和58年度症例, 1988
- 9) 福岡誠吾: 厚生省がん研究助成金「がん予防・医療活動におけるがん登録の役割に関する研究」. 昭和59年度報告書, 1984
- 10) 日本肝癌研究会: 第8回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1984—1985), 1988
- 11) 日本膀胱学会膀胱癌登録委員会: 全国膀胱癌登録調査報告. 1987年度症例, 1988
- 12) 高橋 孝, 出雲井士朗, 松原長樹他: 子宮癌・大腸癌・重複症例, 癌の臨 21: 1209—1216, 1975
- 13) 荒居竜雄, 福久健二郎, 武田栄子他: 子宮頸癌放射線治療における二次癌の検討, 癌と化療 13: 1506—1512, 1986
- 14) 酒井邦夫, 日向 浩, 北村達夫他: 放射線と発癌, 臨放線 26: 865—869, 1981

A STUDY OF THE LARGE INTESTINAL CARCINOMA ACCOMPANIED BY CARCINOMA OF OTHER ORGAN

Shigeo MATSUI, Nobuteru KIKKAWA, Yuichi TSUCHIYA and Tsutomu KAWAHARA

Department of Surgery, Osaka National Hospital

Between 1975 and 1988, 74 among 1037 patients operated on for colorectal carcinoma were diagnosed as having primary carcinomas in other organs. Colorectal carcinoma was frequently found on the right side of the colon. Among carcinomas in other organs, gastric carcinoma was the most common (40.5%), following by uterine carcinoma (15.2%), breast carcinoma and hepatoma (10.3%) each. Extracolic carcinomas appeared as much as two years preoperatively and ten years postoperatively. Gastroenterological carcinomas, mainly those of the stomach, were detected almost at the same time as the operation. Uterine carcinomas were found to precede colorectal carcinomas. It took many years, 16.3 years on an average, after uterine carcinomas were treated for colorectal carcinomas to be found. We suspect that some of these colorectal carcinomas might be induced by radiotherapy. We conclude that the stomach should be carefully examined both preoperatively and during follow-up for colorectal carcinoma, and that some sort of surveillance routine should be established for patients who had treated with radiotherapy for uterine carcinoma more than 5 years previously.