症 例

異時性三重複癌（子宮、歯肉、肺）術後長期生存の1例

東海大学第1外科（主任：正津 晃教授）

加 賀 基 知 三 井 上 博 元 小 川 純 一
井 上 宏 司 正 津 晃

異時性三重複癌の女性の1例を報告する。48歳時子宮頸癌（高分化型乳頭状腺癌）で7,800radの放射線治療の後、単純子宮全摘出術、53歳時歯肉癌（扁平上皮癌）で2,800radの放射線治療の後、右上顎部分切除術、59歳時肺癌（中分化型管状型腺癌、 $T_1N_0M_0$ ）で左下葉切除兼縦隔リンパ節郭清術を受けた。それぞれの病理組織所見は明らかに異なり、異時性三重複癌である。第3癌切除後6年の今日、健在である。本邦文献にて肺癌を含む三重複癌切除後5年以上生存している例は、本例を含め5例に過ぎない。

索引用語：異時性重複癌，肺癌

はじめに

近年、高齢者の増加に伴い、三重複癌の報告は増加しているが、すべての癌を切除しえ、かつ長期生存している報告は稀である。われわれは異時性三重複癌切除後6年の現在、再発、転移の徴候なく生存中の症例を経験しているので報告する。

症 例

患者：59歳，女性。

主訴：胸部異常陰影。

家族歴：両親，兄弟，子供（2人）に癌疾患なく，その他にも特記事項はない。

喫煙歴：なし。

職業歴：家庭の主婦で，特記すべきことなし。

既往歴 第1癌：1974年1月（48歳），不整性器出血にて癌研究所附属病院に入院，子宮頸部よりの生検にて高分化型乳頭状腺癌（図1）と診断，腹部照射5,000rad，腔内照射2,800radの後，単純子宮全摘出術を受けた。

第2癌：1979年7月（53歳），上顎部歯肉に疼痛，腫張を訴えて東海大学病院口腔外科を受診，X線，CTから右上顎部の嚢胞と診断され，嚢胞摘出術を受けた。その際の切除標本にて（図2），異型性を示す細胞が扁平上皮様に層状に配列し，一部角化像を伴う所見があり，歯肉の扁平上皮癌と診断した。2,800radの放射線治療を受けた後，右上顎部分切除を受けたが，その際

図1 48歳時の子宮頸部生検組織所見：丈が高く，細胞質に富み，異形性・多形性が比較的高度な細胞が乳頭状に配列し，高分化型乳頭状腺癌である（ $\times 120$ ）。

の摘出標本では悪性細胞を認めなかった。

現病歴：1984年12月，左下肺野に異常陰影を指摘された。

入院時現症：1985年1月（59歳），当科に入院した。咳・血痰・貧血・体重減少を認めず，全身状態は良好。

検査所見：腫瘍マーカーを含め，血液所見に異常を認めなかった。胸部X線写真にて左下肺野に約2cm大の胸膜嵌入像を伴う結節状陰影（図3-上）あり，胸部CTにてこれに相当する腫瘤陰影をS⁹に（図3-下）認めた。他の肺野に異常なく，縦隔リンパ節腫大も認めなかった。気管支鏡検査にて，B^{9b}からの気管支擦過細

図2 53歳時、右上顎部嚢胞の組織所見：異形成を示す細胞が扁平上皮様に層状に配列し、一部角化像を伴い、歯肉の扁平上皮癌である（×25）。

胞診で核増大、クロマチン増量、一部核不整を伴う N/C 比大の悪性細胞を認め、class V であった。転移性肺癌も否定できないが、腫瘍が孤立性であること、前癌からの期間が長いことから原発性肺癌も疑い、手術を行った。

手術・病理所見：左肺下葉切除、縦隔リンパ節郭清を行った。腫瘍は S⁹に存在し、23×26×25mm 大で、肺内転移を認めなかった。病理組織学的には（図4）異型性の細胞が管腔構造を示し、中分化型の管状型腺癌と診断した。リンパ節転移を認めず、T₁N₀M₀, stage I であった。

第3癌（肺癌）の切除後6年の今日、再発、転移の徴候なく、健在である。

考 察

重複癌について、今日では Warren & Gate の定義¹⁾、すなわち、1) 各腫瘍は一定の悪性像を示す、2)

図3 59歳時の胸部 X 線写真（上）と胸部 CT（下）：左 S⁹領域に腫瘍陰影（矢印）を認める。

図4 59歳時、左下葉腫瘤の組織所見：異形性の細胞が管腔構造を示し、中分化型管状型腺癌である（×120）。

各腫瘍は互に離れた部位にある、3) 一方の腫瘍が他の腫瘍の転移でない、の3条件が広く支持されている。一方 Moertel ら²⁾は異なる2つ以上の臓器に腫瘍が発生した場合を重複癌、同一臓器に複数個の腫瘍が発生した場合を多発癌として区別している。また一般に癌の発生間隔からみて、1年以内に癌の発生をみた場合を同時性、それ以上の場合を異時性と呼んでいる。本例は第1癌（1974年）の子宮頸癌は高分化型乳頭状腺癌、第2癌（1979年）の歯肉癌は扁平上皮癌、第3癌（1985年）の肺癌は中分化型管状型腺癌で、これらは病理組織学的に明らかに異なり、異時性三重複癌である。

癌の発生部位とその頻度は、人種、国により明らか

に異なるので、ここではわが国の報告例についてのみ考察する。金子ら³⁾の調査によると、日本病理剖検報では三重複癌は胃癌を含むものが最も多く（44.4%）、次いで肺癌を含むもの（30.3%）である。したがってここでは論文として発表された三重複癌のなかから、肺癌を含む三重複癌を全て切除しえ、1年以上生存した報告例のみを文献としてあげた^{3)~12)}。このうち各項目の記載が明らかな例を表1に示す。石川ら⁶⁾は肺癌を含む三重複癌9例の手術例中6例が4年以内に死亡、3例が生存中、1例が5年生存と述べているが、記載不十分のため、この表では四重複癌の1例のみあげた。この15例についてみると、肺癌以外では胃癌が最も多く（9）、次いで結腸・直腸癌（5）、子宮癌（4）、咽頭・喉頭癌（3）、その他臓器の癌は各1である。男女比は2：1、次の癌発見までの期間は最低6ヵ月、最長18年。第3癌切除後5年以上生存は、米山⁴⁾の3例、石川ら⁶⁾の1例と本報告例のみである。

最近癌治療による二次癌誘発が注目され¹³⁾、制癌剤による二次癌誘発の恐れ、放射線治療による二次癌発生（子宮癌放射線治療後の大腸癌）が注目されている。しかし表1の文献例のうち、放射線治療の既往が明記してあったのは卜部ら⁵⁾の1例と本報告例のみである。本例は第1癌（子宮）に対し7,800rad、第2癌（歯肉）に対し2,800radの放射線治療を受けているが、第3癌（肺）の発生部位は既往の照射部位とは無関係であり、放射線治療がこの三重複癌の直接原因とは考えられない。なお制癌剤あるいは放射線治療による免疫

表1 肺癌を含む三～四重複癌で全ての癌を切除しえ、術後1年以上生存した症例

報告者	年齢・性	癌発生臓器とその順位	予 後
金子 ³⁾	67歳 女	乳 sci・胃 ad・肺 ad	1年10月健
米山 ⁴⁾	47歳 男	肺・肺 → 肺 → 喉頭	6年後癌死
"	60歳 男	喉頭 → 肺 → 直腸	3年4月他病死
"	68歳 男	肺 → 膀胱多発	8年9月他病死
"	53歳 男	胃 → 肺・肺	1年2月生
"	69歳 女	子宮 → 胃 → 肺・肺	5年2月生
卜部 ⁵⁾	76歳 男	咽頭 sq → 3年 → 胃 ad・肺 ad	1年後健
石川 ⁶⁾	60歳 男	胃 ad・胃 ad・胃 cl → 6月 → 肺 sq	1年10月死
福勢 ⁷⁾	74歳 男	胃 ad・結腸 ad・肺 ad	1年後健
三好 ⁸⁾	63歳 男	直腸 → 8年 → 肺 → 2年 → 肝	2年4月死
大和 ⁹⁾	80歳 男	胃 ad・結腸 ad → 11年 → 直腸 ad・肺 ad	4年後他病死
西山 ¹⁰⁾	66歳 女	乳 ad → 18年 → 肺 ad・肺 sq	1年3月後死
伊達 ¹¹⁾	75歳 男	胃 ad → 16年 → 肺 ad → 7年 → 肺 ad	1年後生
有光 ¹²⁾	62歳 女	子宮 sq → 4年 → 肺 ad → 2年 → 甲状腺 pap	1年11月生、転移
本報告	59歳 女	子宮 ad → 5年 → 歯肉 sq → 8年 → 肺 ad	6年後健

sci：硬性癌、ad：腺癌、sq：扁平上皮癌、pap：乳頭癌、cl：明細胞癌、A・Bは同時性重複癌。
矢印上は次の癌発見までの期間。

能低下が次の癌を誘発する可能性もあり、今後重複癌の症例報告に際しては、これら癌治療の既往についても必ず記載すべきであると考ええる。

また本報告例では認められなかったが、一般に重複癌では家族歴に癌疾患が多い傾向があるとされており、遺伝的因子、環境、生活習慣にも注意をはらう必要がある。

ま と め

異時性三重複癌の女性。48歳時子宮頸部高分化型乳頭状腺癌にて7,800radの放射線治療の後、単純子宮全剝出術、53歳時肉肉扁平上皮癌にて2,800radの放射線治療の後、右上顎部分切除術、59歳時左下葉中分化型管状型腺癌で左下葉切除術を受けた。第3癌切除後6年の今日、健在である。

本論文の要旨は第71回神奈川臨床外科医学会集談会にて発表した。病理組織所見について御指導いただいた長村義之教授に深謝する。

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) Moertel CG: Multiple primary malignant neoplasms: Historical perspectives. *Cancer* 40: 1786—1792, 1977
- 3) 金子芳夫, 家接健一, 田中松平他: 同時性三重複癌

- (胃, 乳房, 肺)の1手術例. 癌の臨 37: 155—160, 1991
- 4) 米山武志: 重複癌の臨床病理学的検討. 末舩恵一, 下里幸雄 編, 臨床肺癌IV. 講談社, 東京, 1983, p199—208
 - 5) ト部憲和, 木村秀樹, 山口 豊他: 三重複癌の1手術例. *日胸外会誌* 36: 933—937, 1985
 - 6) 石川泰郎, 松原敏樹, 中川 健他: 肺癌における重複癌について. *肺癌* 27: 263—270, 1987
 - 7) 福勢 智, 千葉昌和, 渡部修一他: 切除しえた三重複癌の2例. 癌の臨 33: 1110—1116, 1987
 - 8) 三好康雄, 佐々木洋, 今岡真義他: 肝細胞癌と他臓器癌の重複症例(同時性および異時性)の検討. *日消外会誌* 21: 55—59, 1988
 - 9) 大和 靖, 広野達彦, 小池輝明他: 肺癌を含む4重複癌の1手術例. *肺癌* 28: 387—391, 1988
 - 10) 西山祥行, 神楽岡治彦, 黒木基夫他: 原発性肺癌手術例にみられた肺多発癌と重複癌の検討. *日胸外会誌* 37: 56—61, 1989
 - 11) 伊達洋至, 青江 基, 中田昌男他: 肺癌を含む重複癌の臨床的検討. *肺癌* 29: 111—117, 1989
 - 12) 有光利光, 丹羽清志, 三谷惟章他: 異時性3重複癌(子宮, 肺, 甲状腺)の1切除例. *日胸外会誌* 37: 1233—1237, 1989
 - 13) 関根 毅: 重複癌とは, 臨床の立場から. 最新医 40: 1580—1587, 1985

METACHRONOUS TRIPLE CANCER (THE UTERUS, GINGIVA, LUNG) —A CASE OF LONG TERM SURVIVAL—

Kichizo KAGA, Hiromoto INOUE, Junichi OGAWA, Hiroshi INOUE and Akira SHOTSU

First Department of Surgery, Tokai University School of Medicine

We describe a female patient with metachronous triple cancer. When the patient was 48 years old, well differentiated papillary adeno carcinoma of the uterine cervix was found, and she underwent a simple panhysterectomy after 7,800 rads of radiotherapy. When she was 53 years old, a partial resection of the maxilla was performed after 2,800 rads of irradiation because of squamous cell carcinoma of the gingiva. At the age of 59 years old, she underwent a resection of the left lower lobe of the lung because of moderately differentiated adenocarcinoma. All histological specimens were clearly different each other, indicating that the patient had heterochronous triple cancer. The patient remains well 6 years after the third operation. In a review of the domestic literature, only 5 cases surviving for more than 5 years after resection of triple cancer including lung cancer have been reported so far.