原 著

大腸子宮重複癌の検討 —子宮癌放射線照射との関係を中心に—

国立岩国病院外科

田中屋 宏 爾 小 長 英 二 竹 内 仁 司
安 井 義 政 柚 木 靖 弘 土 屋 健

大腸子宮癌重複癌切除例 12 症例について臨床的に検討した。最近 17 年間の当科における大腸癌手術例は 517 例であった。他臓器重複癌は 45 例、子宮重複癌は 12 例で、女性に限ると重複臓器のなかで子宮は最も多かった。大腸子宮重複癌 12 例中 8 例に癌家族歴を認めた。子宮癌照射後に大腸癌が発生した 3 例中、2 例に照射野内の大腸癌発生を認め、1 例に組織学的に放射線障害を示唆する所見も認められた。

癌家族歴や照射歴を有する子宮癌症例においては、大腸の二次発癌に対して嚴重なサーベイランスが必要と考えられた。

索引用語：大腸子宮重複癌，癌家族歴，放射線誘発大腸癌

緒 言

子宮癌に対する放射線治療の成績向上などに伴う生存期間の延長により放射線誘発大腸癌も近年問題となってきた。また、子宮は大腸他臓器重複癌の好発臓器として注目されている。

今回われわれは当科で経験した大腸と子宮の重複癌症例について、子宮癌の放射線治療との関係を中心に検討したので報告する。

対象と方法

1978 年 1 月から 1994 年 12 月までの 17 年間に当科で経験した大腸癌手術症例のうち子宮重複癌を対象として重複癌および放射線誘発腸癌の観点から臨床病理学的に検討した。

なお、大腸癌に大腸以外の他臓器発生の癌を合併したものを重複癌と定義し、第 1 癌と第 2 癌の発現間隔が 1 年未満のものを同時性、その他を異時性とした。

結 果

大腸癌全手術症例 517 例中、他臓器重複癌は 45 例で、男性 18 例、女性 27 例であった。女性に限ると、他臓器癌の発生臓器の中で子宮は 12 例 (44.4%) と最も多かった (表 1)。

大腸子宮重複癌 12 例のうち 8 例が癌家族歴陽性で、

2 例の遺伝性非ポリポーシス大腸癌を含んでいた。癌家族歴陽性 8 例中、子宮体癌 4 例、頸癌 1 例、不明 3 例であった。また、同時性は 1 例で、異時性は子宮先行 9 例、大腸先行 2 例であった (表 2)。

表 1 大腸他臓器重複癌の臓器分布

臓器	病変数	(%)
胃	18	(34.6)
子宮	12	(23.5)
乳房	5	(9.8)
咽頭	3	(5.8)
肺	2	(3.8)
腎	2	(3.8)
卵巣	2	(3.8)
その他	7	(13.3)

表 2 大腸子宮重複癌の内訳

全大腸癌 517 例
重複癌 45 例
大腸子宮重複癌 12 例
同時性 1 例
異時性 11 例
大腸先行 2 例
子宮先行 9 例

1999 年 3 月 5 日受付 1999 年 7 月 8 日採用

表 3 子宮先行大腸重複癌 9 例の特徴

症例	年齢	子宮癌	照射歴	大腸癌 占居部位	大腸癌 組織型
1	55	体癌	なし	A	中分化
2	74	不明	なし	P	扁平上
3	62	体癌	なし	C	高分化
4	54	頸癌	あり	D	分化型
5	75	頸癌	あり	Ra	中分化
6	56	体癌	あり	S	低分化
				R	分化型
7	71	不明	不明	A	中分化
8	60	不明	不明	T	高分化
9	70	不明	不明	Rb	中分化

表 4 照射後大腸発癌症例の照射内容と発癌間隔

症例	Co 外照射	Ra 腔内照射	発癌間隔
4	40 Gy	1,200mgh	8.5 Y
5	50 Gy	6,060mgh	8.4 Y
6	30 Gy	—	4.9 Y
			8.6 Y
平均			7.6 Y

子宮先行 9 例の大腸癌占拠部位は C 1 例, A 2 例, T 1 例, D 1 例, S 1 例, R 3 例, P 1 例 (1 例は子宮体部, S・R 領域に大腸癌が発生した 4 病変中 3 病変に照射歴が認められた。子宮先行で照射歴のある 3 例について詳述すると, 子宮癌は体癌 1 例, 頸癌 2 例で, 大腸癌組織型は高分化腺癌 2 例, 中分化腺癌 1 例, 低分化腺癌 1 例であった (表 3)。

大腸占拠部位は D 1 例, S 1 例, R 2 例で, 照射線量は各々コバルト外照射 30, 40, 50 Gy (2 例に各々ラジウム腔内照射 1,200, 6,060 mgh 併用) であった。照射時より大腸癌発病までの間隔は平均 7.6 年であった (表 4)。

照射後に照射野内に大腸癌が発生した 3 例のいずれにも臨床的な対射性腸炎の発症は認められなかった。組織学的に放射線障害が疑われたのは 1 病変のみで, 腫瘍近傍に血管拡張, 充血, 粘膜下層の浮腫・繊維化などの所見が認められた (図)。なお, この症例では腫瘍の一部に粘液癌の成分も認められた。

考 察

癌治療後の放射線誘発癌の判定基準について酒井ら¹⁾は「悪性腫瘍の放射線治療後に被照射組織内に新た

図 症例 6: 腫瘍近傍の組織像 (H. E. × 40): 血管拡張・充血・粘膜下層の浮腫・繊維化など放射線障害を疑う組織像を認めた。

に発生した癌で, 第一のがんの再発や転移とは考え難い症例」と定義し, さらに「第二がんの病理組織像と発生臓器がともに第一がんと明らかに異なっているものは放射線誘発癌である可能性が極めて高いと考えられる」と報告している。また, 竹田²⁾は第一癌の 5 年以上の治癒状態を条件に挙げている。そして, これらの条件を満たす放射線誘発癌の発生頻度は 0.15~1.57 %¹³⁾と報告されている。

子宮癌の放射線照射後の大腸癌の発生率が非照射例と比べて有意に高いことに関しては比較的多くの報告があり⁴⁾⁵⁾, Sandler ら⁵⁾は, 照射後 10 年目で非照射例の 2~4 倍高率に大腸癌が発生すると報告している。

一方で, 子宮と大腸の重複癌については, 大腸癌手術症例を対象にすると子宮は胃に次ぐ好発臓器とされており, 木村ら⁶⁾の報告によると重複臓器の 14.3%, 自験例では 23.5% を占めた。これをさらに女性例のみに限ると自験例では 44.4% と最も多かった。1985 年に Lynch⁷⁾により Lynch syndrome II として子宮体癌と大腸癌の家系内集積が報告されて以来, 遺伝性非ポリポーシス大腸癌症例における重複癌の好発臓器として遺伝学的な腫瘍発生の観点からも子宮と大腸の重複癌は注目されている⁸⁾。自験例の大腸子宮重複癌 12 例のうち 8 例が癌家族歴陽性で, この内, 子宮体癌と判明したのは 4 例であった。2 例の遺伝性非ポリポーシス大腸癌を含んでおり, 遺伝学的な腫瘍発生のメカニズムの関与も示唆された。

これらの理由から, 子宮癌放射線照射後に大腸癌の発生を認めた場合, それが転移か, 偶然ないし遺伝的要因を含む重複癌か, あるいは放射線に誘発されたも

のかの厳密な判定はより困難となる。

Castro ら⁹⁾は 1) 大腸癌が照射野内に発生, 2) 58% に放射線炎を発症, 3) 癌近傍の組織学的放射線障害の存在, 4) 69% が照射後 10 年以上経過して発癌, 5) 粘液癌が 58% と高率に発生, を放射線誘発大腸癌の特徴として報告している。しかし, 放射線誘発大腸癌に放射性腸炎の存在は必須ではないともいわれており¹⁰⁾, 照射線量や照射後の発癌間隔についても様々な報告がある¹¹⁾。

自験例で前述した放射線誘発癌の 4 条件を満たしたのは 2 例 3 病変で, いずれも臨床的な放射性腸炎は発症していなかった。組織学的な放射線障害の所見の特徴として Qizilbash¹²⁾は 1) 粘膜固有層の萎縮, 2) 嚢腫状に拡張した異型腺管, 3) 粘膜下層や筋層の繊維化, 4) 腸管壁動脈の内膜肥厚と硝子化, などをあげているが, 自験例では 1 例にこれらの組織学的所見を認めたのみであった。

照射歴のある子宮癌症例においては放射線誘発大腸癌の可能性があるため, 照射野に含まれる直腸・S 状結腸を中心に長期にわたる経過観察が必要で, また, 子宮癌と大腸癌の発生の遺伝的な関連も考慮した右側大腸の検索も必要となってくる。

これらの特徴をふまえ, 大腸癌あるいは子宮癌症例における二次発癌に対して, 大腸と子宮のような好発臓器の組み合わせに注目すると共に, 癌家族歴や照射歴も参考にした効率的なサーベイランスを行うべきと考えられた。

結 語

当科で経験した大腸子宮重複癌を対象として重複癌および放射線誘発癌の観点から臨床病理学的に検討し報告した。

なお, 本論文の要旨は第 34 回日本癌治療学会総会 (1996 年, 東京) において発表した。

稿を終えるに当たり, 病理組織学的診断にご教示を頂いた当院病理村上一郎博士に深謝いたします。

文 献

- 1) 酒井邦夫, 北村達夫, 日向 浩他: 悪性腫瘍の放射線治療後における二次発癌—第二次全国アンケート調査から—。日医放線会誌 46: 811—818, 1986
- 2) 竹田千里: 頭頸部がん。末舩恵一, 佐藤茂秋編, 多重がんの基礎と臨床, ライフサイエンスセンター, 東京, 1982, p 121—136
- 3) Seydel HG: The risk of tumor induction in man following medical irradiation for malignant neoplasm. Cancer 35: 1641—1645, 1975
- 4) 日山興彦, 花井 彩, 藤本伊三郎他: 重複癌の疫学—その把握と癌登録—。癌の臨 30: 1499—1506, 1984
- 5) Sandler RS, Sandler DP: Radiation-induced cancers of the colon and rectum: Assessing the risk. Gastroenterology 4: 51—57, 1983
- 6) 木村臣一, 岩垣博巳, 淵本定儀他: 大腸他臓器重複癌の検討。日臨外医会誌 54: 1180—1184, 1993
- 7) Lynch HT, Kimberling W, Albano WA, et al: Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndromes I and II). Cancer 56: 934—951, 1985
- 8) 田中屋宏爾, 小長英二, 竹内仁司: 遺伝性非ポリポーシス大腸癌における二次癌の検討。日外科系連合誌 22: 34—37, 1997
- 9) Castro EB, Rosen PP, Quan SHQ: Carcinoma of large intestine in patients irradiated for carcinoma of cervix and uterus. Cancer 31: 45—52, 1973
- 10) 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
- 11) 唐木芳昭, 永瀬敏明, 穂苅市朗他: 放射線誘発直腸癌の 1 例および外国 74 症例の統計的観察。癌の臨 28: 1309—1318, 1982
- 12) Qizilbash AH: Radiation induced carcinoma of the rectum. Arch Pathol 98: 118—121, 1974

STUDY OF RESECTED COLON CANCER ASSOCIATED WITH PRIMARY CANCER OF THE UTERUS
—WITH SPECIAL REFERENCE TO ITS RELATIONSHIP TO
IRRADIATION FOR UTERUS CANCER—

Kohji TANAKAYA, Eiji KONAGA, Hitoshi TAKEUCHI, Yoshimasa YASUI,
Yasuhiro YUNOKI and Ken TUCHIYA
Department of Surgery, Iwakuni National Hospital

We discuss the clinical features of 12 cases of resected colon cancer associated with primary cancer of the uterus. In a recent 17-year period, 517 patients with colon cancer were operated at our department ; and 45 patients were associated with extracolonic cancer including 12 patients with uterus cancer which occurred most frequently in female cases. Ten of 12 cases of colon cancer associated with uterus cancer have family history of cancer. In two of three patients who had colon cancer after radiation for uterus cancer, the colon cancer occurred within the field of radiation. One case revealed pathological features similar to radiation induced intestinal damage.

In cases of uterus cancer with family history of cancer or history of irradiation, strict surveillance is considered to be required against second malignancies of the colon.