泌尿紀要28巻5号
1982年5月

尿路悪性腫瘍を含む重複癌の臨床的検討

筑波大学臨床医学系泌尿器科（主任：北川龍一教授）
矢崎　恒忠・内田　克紀・菅谷　公男・武島　仁・飯泉　達夫
梅山　知一・根本　真一・根本　良介・林正　健二・高橋　茂喜
小川　由英・加納　勝利・北川　龍一

筑波学園病院泌尿器科（部長：石川　悟）
石　川　悟

CLINICAL STUDY ON MULTIPLE PRIMARY MALIGNANT TUMORS ASSOCIATED WITH GENITOURINARY MALIGNANCIES

Tsunetada YAZAKI, Katsunori UCHIDA, Kimio SUGAYA, Hitoshi TAKESHIMA, Tatsuo IIZUMI, Tomokazu UMEYAMA, Shinichi NEMOTO, Ryosuke NEMOTO, Kenji RINSHO, Shigeki TAKAHASHI, Yoshihide OGAWA, Shori KANOH and Ryuichi KITAGAWA

From the Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, the University of Tsukuba, Ibaraki (Director: Prof. R. Kitagawa)

Satoru ISHIKAWA

From the Department of Urology, Tsukuba Gakuen Hospital, Ibaraki (Chief: S. Ishikawa)

Reports on multiple primary malignant tumors have been increasing in recent years as the lifespan has prolonged remarkably due to the astonishing advancement in modern medicine. Six patients with multiple malignant tumors associated with genitourinary organs were seen at our urological department during the five years starting from October 1, 1976. We describe the results of the clinical studies made on these 6 patients and review the pertinent literature.

Results of clinical studies described are summarized as follows:

1) Patients' ages ranged from 72 to 77 years. Male to female ratio was 5 to 1.
2) Bladder tumor was found in 4 patients, and prostate cancer and penile cancer in 1 patient each.
3) The primary organs of malignancies other than genitourinary organs were sigmoid colon in 3 patients and stomach, pancreas and lung in 1 patient each.
4) The two primary tumors were diagnosed simultaneously in 3 patients and within 18 months in 3 patients.
5) As expected after diagnoses of secondary primary malignancy, the prognoses of the patients were not good. All patients except 2 died within 12 months. One patient has been living for more than 24 months despite the presence of unresectable in situ sigmoid colon cancer. Another has been in hospital for more than 2 months after surgery.

Key words : Multiple primary malignant tumor, Genitourinary malignancy

Table 1.　尿路癌を含む重複癌の6症例

症例	初診年	年齢・性	第1腫瘍臓器	組織	転移	治療	第2腫瘍臓器	組織	初発症状	転移	治療	備考
1	1979	72・M	前立腺	腺癌	肋骨・リンパ節	去勢術・ホルモン	S状結腸	腺癌	イレウス	膀胱浸潤	人工肛門	入院後イレウスとなり緊急入院
2	1979	73・M	膀胱	移行上皮癌	肺	膀胱全摘・回腸導管	膵	腺癌	黄疸	なし	なし	剖検で診断
3	1979	74・M	胃	不明	骨(疑)	胃部分切除術	膀胱	移行上皮癌	肉眼的血尿	不明	TUR-Bt・化学療法	骨生検で腺癌、未分化癌と診断
4	1979	73・M	陰茎	扁平上皮癌	なし	陰茎切断	S状結腸	腺癌	難治性下痢	後腹膜腔浸潤	人工肛門	
5	1979	75・M	膀胱	移行上皮癌	なし	TUR-Bt	肺	腺癌	定期検査で偶然発見	なし	右肺部分切除	再発治療のため入院中に発見
6	1981	77・F	膀胱	移行上皮癌	なし	膀胱全摘・尿管皮膚瘻	S状結腸	腺癌	腹満感・慢性便秘	なし	腫瘍切除人工肛門	手術時偶然発見

緒　　言

19世紀後半 Billroth[1] の報告以来重複癌は稀であると考えられていた．しかし最近の医学の進歩による平均寿命の延長，悪性腫瘍患者の延命率の向上や解寛期間の延長，さらには治癒率の向上などより，いまだ比較的稀ではあるが，重複癌の報告も年々増加傾向を示している．

筑波大学附属病院は1981年10月1日に開設6周年を迎えた．この機会に開設より5年間にわれわれが経験した尿路悪性腫瘍を含む重複癌症例を集計し臨床的検討をおこなったので，文献的考察とともに報告する．

対　　象

筑波大学附属病院が開設された1976年10月1日より1981年9月30日までの5年間に入院した患者888名のうち尿路悪性腫瘍患者は285名で，全入院患者の32%に相当した．尿路悪性腫瘍と診断された患者または疑わしい患者は全例入院し精査を受けたので，尿路悪性腫瘍患者数は外来における患者数と入院した患者数は同数と考えられた．この尿路悪性腫瘍患者285名のうち重複癌患者は6例で，尿路悪性腫瘍患者の2.1%に相当した．これらの患者を対象として臨床的検討をおこなった (Table. 1).

検討事項と結果

1）性別および年齢

患者の性別は男性5例，女性1例で，男女比は5：1であった．また年齢は男女とも全例70歳代であった．

2）初診年度

初診年度に関しては1979年が5名，1981年が1名，他の年度はなしという結果であった．

症例数が少ないこともあろうと考えられるが年度により重複癌患者の来院には大きな差があった．

3）個々の尿路悪性腫瘍に占める重複癌の割合

個々の尿路悪性腫瘍に占める重複癌の割合は膀胱癌3.1%，前立腺癌1.2%，および陰茎癌11%（ただし転移性陰茎癌の3例は除いた）であった．

4）他臓器悪性腫瘍との組合せ (Table 2)

Table 2.　他臓器悪性腫瘍との組合せ

	膀胱	前立腺	陰茎	
膵	1	0	0	1
胃	1	0	0	1
肺	1	0	0	1
S状結腸	1	1	1	3
計	4	1	1	6

膀胱癌が4例で最も多く，膀胱癌に対する第2腫瘍臓器としては肺，胃，膵臓およびS字状結腸が各1例ずつあった．前立腺癌と陰茎癌はそれぞれ1例で，第2腫瘍臓器としては，ともにS状結腸であった．以上より第2腫瘍臓器としてはS状結腸が3例にみられ最も多かった．しかし6例中，泌尿生殖器同志の重複癌症例は認められなかった．また3重癌およびそれ以上の多重癌症例は皆無であった．

5）重複癌の発生間隔および第2腫瘍の診断 (Table 3)

Table 3 に示したごとく，6例中5例は尿路悪性腫瘍が先に診断されている．症例3は膀胱腫瘍が診断された18カ月前に他医で胃癌の診断のもとに胃部分切除

Table 3. 腫瘍発生間隔（第1腫瘍初診時よりの期間）および第2腫瘍診断後の経過

症例	第1腫瘍	間隔	第2腫瘍	経過
1	前立腺	同時	S状結腸	7カ月後死亡
2	膀胱	12カ月	膵	剖検で診断
3	胃	19カ月	膀胱	12カ月後死亡
4	陰茎	同時	S状結腸	生存（28カ月経過）
5	膀胱	18カ月（再発腫瘍と同時）	肺	4カ月後死亡
6	膀胱	同時	S状結腸	生存（2カ月経過）

を受けている．この症例は来院時には胃癌の転移は認められず元気であった．しかし後述するように，第2回目の入院時には多発性骨転移を伴い疼痛も強かった．体表に近い2カ所の転移巣を生検したところ，腺癌および未分化癌という病理診断であった．膀胱腫瘍はTUR-Btと動注療法により全く消失していた．おそらく胃癌の骨転移によるものであろうと考えられた．他の2例は最初の尿路悪性腫瘍が診断されてからそれぞれ12カ月および18カ月目に発見された．このうち12カ月目に診断のついた症例2は死後剖検により初めて膵臓癌が発見されたものである．死亡直前より黄疸が出現し，徐々にビリルビン値が上昇していった．しかし全身状態が不良であったため充分な検査はできなかったが，可能であった検査所見より膀胱癌の肝転移ではないかと考えられていた症例であった．死後剖検で第2腫瘍が発見されたのはこの1例のみであった．18カ月目に第2腫瘍が診断された症例5は，再発した膀胱腫瘍をTUR-Btにて治療するために入院した時にとった胸部単純写真より偶然に発見されたものである．膀胱腫瘍の肺転移を疑ったが，念のためおこなった喀痰の細胞診と気管支鏡検査の際に行なった細胞診にて腺癌と診断されたため胸部外科に転科し外科的手術をおこなった．残りの3例は入院中に診断がついたものであり，第1腫瘍と第2腫瘍は入院時には同時に存在していたものである．

症例1はむしろ前立腺癌の症状出現より3カ月前より腹部膨満感，便秘等が存在していた．入院後間もなく突然にイレウスになったために，緊急手術をしたところ，S状結腸癌が発見された．人工肛門造設をおこなった．症例4も入院前より難治性の下痢をくり返していた．近医でアヘンチンキを処方してもらいなんとか下痢を止めていたが，入院後もかなり下痢がひどいので精査したところ，S状結腸癌が発見された．人工肛門造設術をおこなった．

症例6は，入院時より腹部膨満や便秘などがあったが，術前には診断しえず，膀胱全摘術のときに開腹して初めてS状結腸癌が発見されたものである．腫瘍摘除，人工肛門造設と膀胱全摘および両側尿管皮膚瘻術をおこなった．

6）第2腫瘍が診断されてからの経過（Table 3）

6例中現在まで生存しているのは2例のみである．症例1は第二腫瘍診断後7カ月目に死亡した．S状結腸は膀胱に浸潤し膀胱結腸瘻が形成された．疼痛も可成り強くなり，膀胱結腸瘻は感染を起こしたために，高熱が続き全身状態は急激に悪化していった．症例2は剖検時に初めて膵臓癌が発見され，膀胱癌の肝転移という臨床診断は否定された．しかし肺転移は膀胱よりのものであることが病理学的に診断された．症例3の膀胱腫瘍は治療後には内視鏡的，病理組織学的に消失していたが，外来で経過観察中多発骨転移が生じて疼痛が強くなったために，2回目の入院をした．骨生検をしたところ，右側胸部は腺癌，左肩甲部は未分化癌と診断された．胃癌の病理組織は不明であるが，膀胱癌は移行上皮癌であったところよりおそらく胃癌の転移ではないかと考えられた．結局第2腫瘍の膀胱癌が診断されてから約12カ月後に自宅で死亡した．症例5は肺葉部分切除術後，高齢にもかかわらず元気になり退院したが，第2腫瘍診断後約4カ月して死亡したとのことであった．

考　　察

重複癌を最初に記載したBillroth[1]によると重複癌の定義は（Table 4）のごとくである．しかし各腫瘍のそれぞれの固有の転移巣を持たねばならないという項目を満たす症例は非常に稀である．まして医学が長足の進歩をとげた現在では，このような状態に至る前に腫瘍の診断ができうるようになってきているのでさらに稀となっていると考えられる．Warren & Gates[2]は1932年に，重複癌の定義に修正を加えTable 5のように定義している．さらに馬場ら[3]はWarren & Gatesの定義でも問題が生じてくると考え，重複癌をTable 6のように分類した．われわれの6症例を，これらの分類にしたがい分類すると，Billrothの分類に適するものは1例もいない．Warren & Gatesの分類，および馬場らの分類には全例が重複癌として分類される．さらに馬場が提唱した，診断根拠による分類では5症例が確診となり，症例3の1例が訴という項目に属す．

Table 4. Billroth (1879) による重複癌の定義

1. 各腫瘍はそれぞれ異なる病理組織像を有すること.
2. 各腫瘍は組織発生学的に異なる母組織より発生すること.
3. 各腫瘍は各々固有の転移巣を持っていなければならない.

Table 5. Warren and Gates (1932) らによる重複癌の定義

1. 各腫瘍は一定の悪性像を呈する.
2. 各々別個のものが離れて存在すること.
3. 一つの腫瘍が他の腫瘍の転移によるものは除外する.

Table 6. 馬場らによる多発性悪性新生物（重複癌）の定義

1. 異なる臓器に発生した癌腫・癌腫（重複癌腫）
2. 同一臓器に複数個の癌腫を有するもの（多発癌）
3. 両側性の臓器の左右にそれぞれ原発と考えうる癌腫があるもの（両側癌）
4. 癌腫と非上皮性悪性腫瘍との組合せ
5. 悪性度の低い悪性腫瘍と悪性腫瘍の組合せ
6. 多発癌または両側癌と悪性腫瘍との組合せ
診断根拠による重複癌の分類（馬場ら）
a）組織標本によって重複癌と確定診断したもの（確診).
b）甲状腺又は前立腺の“潜在癌”（“潜在癌”）
c）一方が他方の転移であることが否定し得なかったもの（疑).
d）他院の組織学的診断によるもの（報告）
e）本院の細胞診によるもので剖検時には腫瘍が治療によって消失していたもの（細胞診).
f）癌に対する治療を受けたという患者の訴えのみに基づくもの（訴） （患者の訴えがあっても，癌治療の根跡のないものは除いた）

以下重複癌に関する文献的考察より得られた結果と，われわれの症例の検討結果とを比較検討してみる.

男女比はすべての重複癌に関して赤崎ら[4]は男：女＝125：76 尿路悪性腫瘍を含む重複癌では，土屋ら[5]は男：女＝133：23 であり，山崎ら[6]は男：女＝194：48および不明1例であると述べている．以上諸家の報告より男女比に関しては一般的に男性に多い傾向であった.

われわれの症例でも6例と少ないが，男：女＝5：1でやはり男性に多かった.

一般に全悪性腫瘍に対する重複癌の発生頻度に関しては以下のような報告がある．Warren & Gates[2]は1.84%，赤崎ら[4]は1.6%，Moertel[7]は5.1%，さらに馬場ら[3]は5.4%としている．また柏原[8]によると，欧米文献では1.2～10.6%，本邦の臨床例では0.33～1.53%，また剖検例では0.8～5.8%であり，報告者により可成りの差を認める．われわれの症例では重複癌は，全悪性腫瘍の2.1%であった.

年齢に関しては，山崎ら[6]によると本邦の243例中60歳代が89例，70歳代が84例で，これらの年代が71.2%を占めていた．一般の悪性腫瘍発生年齢よりも重複癌発生年齢は高齢に傾いている傾向があると彼らは述べている．われわれの症例は全例70歳代であり，内訳は72歳1名，73歳2名，74歳，75歳および77歳がおのおの1名であり，大部分は70歳代前半であるが高齢傾向を示していた.

臓器別内訳に関しては，山崎ら[6]は膀胱が本邦243例中189例で大半を占めていたと述べている．われわれの症例も膀胱が6例中4例と多かった．また陰茎は比較的少ないようで山崎ら[6]が検索した1970年以降の165症例のうち陰茎は1例のみであった.

他臓器との組合せは，馬場ら[3]，山崎ら[6]が述べているごとくわれわれの症例でも消化器が多かった．内訳はS状結腸3例，胃1例，膵1例の計5例であった.

われわれの症例には泌尿生殖器同志の組合せは認められなかった.

重複癌の発生間隔に関しては，土屋ら[5]（1973）が229例を集計し検討し，発生間隔が明らかな者はわずか15例（6.5%）であり，間隔は最短5カ月より最長10年，平均3年4カ月であったと述べている．これらはほとんどが剖検時に発見されていると土屋は述べている．しかし柏原ら[8]（1978）によると最近は剖検以外で発見されることも多く，生存者も増加しているので1年以上の間隔をおいて発見される異時性重複癌が増加していると述べている．彼らは土屋の報告以降26例を加え計41例を検討している．発生間隔は最短1カ月より最長14年で，28例（68.3%）が3年以内に第2腫瘍が発見され，34例（82.9%）が5年以内に発見されたと述べている．われわれの症例でもほぼ同時に診断された3例を除くと，12カ月から18カ月のうちに発見されて

いる．これら3例は1年以上たってから発見された異時性の重複癌であった．

転帰に関しては柏原ら[8]は51例を集計し表に示しているが死亡が記載してある19例中，期間を記載してあるものが16例あった．1年以内の死亡が6例（37%），3年以内の死亡が2例（12.5%），5年以内の死亡が3例（19%），10年以内の死亡が5例（31%）であり，これ以上経過してからの死亡例は皆無であった．5年から10年の間に死亡した例数が5例（31%）と1年以内に死亡したものについで多いことは意外であった．われわれの症例では6例中4例が死亡した．これら4例は第2腫瘍診断後より1年以内に全例死亡した．腫瘍が早期に発見出来，適切な治療がおこなわれていればたとえ患者が高齢でも予後はある程度良好であろうと考えられる．しかし2つの異なる臓器より発生した腫瘍が2つとも早期に診断され，かつ適切な治療がなされる可能性は単独の腫瘍と比べて可成り低くなるのではないかと考えられる．故に重複癌の予後は一般的には不良であろう．われわれの症例でも3例は入院時に第2腫瘍が発見されてはいるが，第2腫瘍に関係した症状はどの例でも入院より数カ月ないし8カ月位前までに出現している．これら3例は全例S状結腸癌であり症状出現時に適切な診断と治療がなされていれば人工肛門のみでなく，さらに積極的な治療が可能であったかもしれない．われわれの症例で生存している2例のうち，症例4は第2腫瘍診断後28カ月たつが，最近人工肛門附近に腫瘍が発生してきたとのことで，S状結腸癌に対する根治的療法がなされていないことも考慮すると予後は不良であろうと予想される．他の1例は症例7で，第2腫瘍診断より約2カ月しか経過していないので今後さらに観察が必要である．

成因に関しては現在不明であるが，老化と発癌には何らかの関係があると考えられる．また診断治療が進歩したため第1腫瘍治療後の生存期間が延長してゆけばそれだけ重複癌の発生も増加する可能性があると考えられる．

故に癌を有しているかまたは癌の既往歴のある患者を診断治療する場合は，今後重複癌の併発する可能性をも考える必要があると考えられる．

結　　語

筑波大学附属病院開設以来5年間に経験した尿路悪性腫瘍を含む6例の重複癌患者の臨床的検討をおこなった．

1）全例70歳代で，男女比は5：1であった．

2）第2腫瘍の診断は剖検によりなされた1例を除いては全例生存中になされた．

3）尿路悪性腫瘍としては，膀胱癌4例，前立腺癌1例，陰茎癌1例であった．

4）第2腫瘍発生臓器としては消化器が多く，その内訳はS状結腸3例，胃1例，膵臓1例であった．他に肺が1例に認められた．

5）発生間隔は，同時発見が3例，1年より1年半に発見された症例が3例あった．

6）転帰は不良であった．現在までに2例のみが生存している．他の4例は全例診断後1年以内に死亡した．

文　　献

1) Billroth CAT：文献 2）より引用

2) Warren S, Gates O: Multiple primary malignant tumors —A survey of the literature and a statistical study. Am J Cancer **16**: 1358～1414, 1932

3) 馬場謙介・下里幸雄・渡辺　漸・田島知行：重複癌の統計とその問題点．癌の臨床 **17**: 424～438, 1971

4) 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

5) 土屋正孝・宮川美栄子・深見正伸・久世益治・堀越二郎・小野和男：泌尿性器系重複腫瘍にかんする統計的ならびに文献的考察．泌尿紀要 **19**: 517～529, 1973

6) 山崎活蔵・上野文麿・土田昭一・高野信一・緒方二郎：尿路癌を含む重複悪性腫瘍の3例　附）本邦報告例243例の集計．西日泌尿 **40**：107～114, 1978

7) Moertel CG, Dockerty MB, Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasms. Cancer **14**: 221～237, 1961

8) 柏原　昇・結城清之：重複癌の2例（膀胱と胃，および前立腺と直腸）．泌尿紀要 **24**: 971～978, 1978

（1981年10月7日受付）