

泌尿性器系重複悪性腫瘍の文献的・統計的考察

— 附. 同時性診断・同時治療をなした重複癌の1例（膀胱と直腸） —

公立小浜病院泌尿器科（病院長：田辺賀啓博士）

荒 木 勇 雄

公立小浜病院外科

服部 泰章・樋口 章夫

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

川村 寿一・吉田 修

MULTIPLE PLIMARY MALIGNANT NEOPLASMS ASSOCIATED
WITH GENITOURINARY ORGANS: A REVIEW OF THE
LITERATURE, A STATISTICAL STUDY, AND A CASE REPORT
(BLADDER AND RECTUM)

Isao ARAKI,

*From the Department of Urology Public Obama Hospital, Obama, Fukui prefecture**(Director: Y. Tanabe, M.D.)*

Yasuaki HATTORI and Akio HIGUCHI

From the Department of Surgery, Public Obama Hospital, Obama Fukui Prefecture

Juichi KAWAMURA and Osamu YOSHIDA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director: Prof. O. Yoshida, M.D.)*

A review of the literature was made on multiple primary malignant neoplasms associated with genitourinary organs. A statistical study was also made on 541 such cases (including our case) previously reported in Japan. The average patient age was 66.0 years old, and 83.1% of the patients were men. The genitourinary malignant neoplasms were reported most frequently in the bladder (49.5%), kidney (24.8%) and prostate (22.8%). The other organs most frequently having neoplasms accompanying the genitourinary malignant neoplasms were the stomach (25.5%), lung (11.2%) and large intestine (8.4%). The average interval between the first and second primary malignant neoplasms was 4.4 years; 54.8% were synchronous multiple primary malignant neoplasms.

A case of a 73-year-old man with synchronous multiple primary malignant neoplasms, i.e. transitional cell carcinoma of the bladder associated with adenocarcinoma of the recto-sigmoidal portion, is also reported.

Key words: Multiple primary malignant neoplasm, Genito-urinary malignant neoplasm

緒 言

原発性多発性悪性腫瘍（以下重複腫瘍と略す）は Billroth¹⁾により最初に報告され、その概念が定義されたが、その定義は実情にそぐわず Warren & Gates²⁾により修正された。以後、診断技術・治療法の進歩にともない、その報告は増加し決してまれなものではなくなってきた。従来、重複腫瘍発生の実数が一般の悪性腫瘍罹患率より算定した期待値より多いため、その統計的観察は腫瘍発生機構などや解明の一助となるものと考えられているが、泌尿器系臓器の関与する重複腫瘍につき統計的観察をおこなった報告は意外と少ない。

われわれは本邦において報告された泌尿器系重複腫瘍 541 例につき文献的・統計的考察を加える。また最近われわれは同時に診断しかつ同時に手術しえた、比較的まれな症例を経験したので、これを供覧する。

1. 重複腫瘍の定義および統計対象

重複腫瘍は1889年に Billroth¹⁾により最初に定義されたが「各腫瘍はそれぞれ固有の転移巣を持つこと。」など現実の医学水準にそぐわない項目があり Warren & Gates²⁾はつぎのごとくあらたに定義した。1) 各種瘍は一定の悪性像を示すこと。2) それぞれ別個に区別されること。3) ほかの腫瘍の転移である可能性が除外されること。以来、重複腫瘍はこの定義に基づいて報告されているが、Warren & Gates²⁾の定義によってもいくつかの問題点があり、さらに種々の定義が提案されている。以下われわれは馬場ら³⁾の定義 (Table 1) にしたがって考察を進める。なお馬場ら³⁾のごとく多発癌・両側癌は除外し、多発性骨髄腫・細肉肉腫などが多発した場合や腎盂・尿管・膀胱・尿道に同一癌が多発した場合は1つの悪性腫瘍と数えた。また結腸と直腸は大腸と考え同一臓器とし、腎実質と腎盂は別臓器として処理した。

さて本邦における泌尿器系重複腫瘍例につき、その報告を蒐集すると、山本ら⁴⁾の68例、土屋ら⁵⁾の155例、柏原ら⁶⁾の51例、山崎ら⁷⁾の129例、鎌田ら⁸⁾の41例の集計報告およびわれわれの集めた97例 (Table 2) を加えた計541例となる。以下これら541例につき検討を加えた。

2. 性 別

性別のあきらかな526例において437:89 (4.9:1) と男性が83.1%を占めた。また性器系をのぞいた泌尿

Table 1. The diagnostic criteria of multiple primary malignant neoplasm. (by Baba et al.)

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み合わせ
5. 悪性度の低い悪性腫瘍と悪性腫瘍との組み合わせ
6. 多発癌または両側癌と悪性腫瘍との組み合わせ
(診断根拠等による区分)
 - a) 組織標本によって重複癌と確定診断したもの (確診)
 - b) 甲状腺または前立腺の“潜在癌” (“潜在癌”)
 - c) 一方が他方の転移であることを否定しえなかったもの (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、癌治療の根拠のないものは除いた)

※多発癌・両側癌は除外し、確診のみが対象とされるべきだと述べられている。しかし確診以外のものも比較的多く報告されているのが現状であり、混乱を招いている。

器系重複腫瘍においても289:66 (4.4:1) と男性が81.4%を占めていた。これと比較して重複腫瘍全般での男女比は、赤崎ら⁹⁾は125:76 (1.6:1)、梅山ら¹⁰⁾は191:121 (1.6:1)、熊谷ら¹¹⁾は183:130 (1.4:1) と報告しており、泌尿器系系はもとより泌尿器系重複腫瘍においても男性に多い傾向が強い。これには泌尿器系癌が男性に多いという事実が幾分関与しているものと思われる。

3. 年 齢

年齢のあきらかな518例において、平均年齢は男性66.6歳、女性63.2歳であり、男性では70歳代、女性では60歳代にもっとも多くみられた。また60歳以上が80.0%を占め、単発癌の発生年齢より高齢に傾いている (Table 3)。

これは老化現象にともなう癌に対する免疫能の低下を反映するものだとされ、重複腫瘍発生における宿主側の1つの要因と考えられている。

4. 臓器別発生とその組み合わせ

541例の内訳は2重複腫瘍499例、3重複腫瘍以上42例であり、ここでは2重複腫瘍につき検討した。

膀胱が関与するものが248例 (49.7%) ともっとも多く、ついで腎124例 (24.8%)、前立腺116例 (23.2%) の順に多く見られた。膀胱との組み合わせでは①

胃②前立腺③腎、腎では①膀胱②胃③腎盂・尿管、前立腺では①膀胱②胃③肺が多く見られ、泌尿器同志の組み合わせのほか、前立腺と膀胱、前立腺と肺の組み合わせが相対的に多く、その関連性が注目された。

泌尿器系同志の組み合わせは96例に見られ、膀胱と前立腺27例、腎と膀胱26例、腎と腎盂・尿管22例とこの3つの組み合わせで78.1%と多数を占めた (Table 4)。

泌尿器系と他臓器との組み合わせは403例に見られ、胃127例、肺気管支56例、大腸42例の順に多かった。また膀胱における子宮・乳腺、前立腺における肺が相対的に多く、なんらかの臓器間の親和性の存在を疑わしめた (Table 5)。

5. 発生(発見)間隔および診断

時間的重复腫瘍統計はその規準がまちまちで、記載も不明瞭なものが多い。また発見時が問題とされ必ずしも発生間隔を反映していないこと、剖検時発見例が多いことなどもこの統計を複雑なものとしている。

重複腫瘍はその発生間隔により同時性と異時性とに区分されているが Friedら¹²⁾は6カ月を、平田ら¹³⁾は1年を基準としている。ここでは平田ら¹³⁾の基準にしたがい、1年未満の間隔で発見されたものを同時性、1年以上のものを異時性とした。なお著者らは本来、同時性発生のものでのみを真性重複腫瘍として区別して扱うべきものであると考える。

間隔のあきらかなものは土屋ら⁹⁾の13例、柏原ら⁹⁾の25例、鎌田ら⁹⁾の25例、およびわれわれの集めた34例の計97例であり、その平均発生間隔は4.4年で、もっとも短期なものが15日、最長が26年であった (Fig. 1)。

また上記症例に、同時・異時の区別のあきらかな69例(両者とも剖検時発見の場合は除外した)を加えた166例のうち真性重複腫瘍とも言うべき同時性重複腫瘍が91例(54.8%)、異時性重複腫瘍が75例(45.2%)であった。同時性発生例は泌尿器系同志の組み合わせに多く見られ、泌尿器系同志の組み合わせ45例中34例は同時性であった。他方、泌尿器系と他臓器との組み合わせ121例では57例が同時性に過ぎなかった。これにはいくぶん診断上の問題が反映しているものと思われる。また異時性重複腫瘍の占める割合を文献的に見ると、北畠ら¹⁴⁾は21%、梅山ら¹⁰⁾は32.6%と報告しており、平均寿命の延長、診断技術・治療法の進歩による癌患者生存率の増加などにより、今後異時性重複腫瘍が増加するであろうことが示唆されている。

また土屋ら⁹⁾が157例中99例は剖検時発見例であっ

たと報告しているように、かつては剖検時発見例が多数を占めていた。われわれの統計においても、記載のあきらかな318例のうち臨床診断されたものは109例に過ぎなかった。いっぽう、1978年以降の報告例124例に限れば、63例が臨床診断され、さらにその内52例は術前(あるいは治療前)診断されており、臨床診断率の向上をうかがわせる。しかし、術前診断例の内訳はTable 6のごとくであり、泌尿器系同志の組み合わせでは28例中17例(60.7%)が術前診断されているが、泌尿器系と他臓器との組み合わせでは96例中35例(36.4%)が術前診断されているに過ぎない。さらに後述する自験例のごとく、泌尿器系と他臓器との組み合わせによる重複腫瘍において、両者が同時に術前診断される率は11.4%に過ぎない。このことは、重複腫瘍診断における問題点を端的に表わしている。

6. 予 後

重複腫瘍の5年生存率は Kuehnら¹⁵⁾によると22%であり、一般に悲観的な報告が多い。

記載のあきらかな臨床診断例102例のうち、死亡の確認されたものは44例であり、その平均生存期間は8.6カ月であった。同時性と異時性とは異時性発生例の方が、泌尿器系同志の組み合わせと泌尿器系と他臓器との組み合わせでは、他臓器との組み合わせの方が予後不良であると思われた。これは診断技術あるいは follow up の仕方に関連し、発見時の病変の進展度を反映したものと思われる。

第2種瘍発見後、1年未満に死亡したものおよび1年以上経過観察された症例は63例であり、そのうち1年未満に死亡したものが37例、2年以上生存したものは11例、5年以上の生存が確認されたものは2例に過ぎなかった。また剖検時発見例の大部分が癌死であることを考え合わせれば、予後に関しては悲観的にならざるを得ない。

7. 発生頻度

本邦の全悪性腫瘍における重複腫瘍の発生頻度は、臨床例を対象としたものでは北畠ら¹⁴⁾が0.59%、飯田ら¹⁰⁾が1.53%、平田ら¹³⁾が0.48%、剖検例を対象としたものでは赤崎ら⁹⁾が1.56%、馬場ら³⁾が5%前後、平田ら¹³⁾が2.5%と報告しており、最近の日本病理剖検輯報によれば3%前後である。以上のように、その頻度は報告者によりかなり差を認めるが、その理由としては、重複腫瘍の定義のしかた、集計年代の差、各施設の対象の性格などが考えられ、臨床例と剖検例との差については診断技術の進歩による臨床診断

Table 2. Multiple primary malignant neoplasms associated with genito-urinary organs, our collected cases

No.	報告者	報告年	年齢・性	臓器	組織	臓器	組織	発生間隔
1	岡山大	1958	76 男	膀胱	癌	胃	癌	
2	梅山	1974	61 男	膀胱	移行上皮癌	胃	管状腺癌	6 年
3	高田	1978	55 男	膀胱 胃	移行上皮癌 癌	直腸	癌	3 重癌
4	布施	〃	59 男	腎	腎細胞癌	腎盂	移行上皮癌	3 年
5	藤原	〃	73 男	膀胱	癌	縦隔洞	平滑筋肉腫	1 年 7 ヶ月
6	市川	〃	67 女	膀胱	移行上皮癌		Hairy cell leukemia	同時※
7	長	〃	61 男	前立腺	癌	縦隔	脂肪肉腫	6 ヶ月
8	倉沢	〃	75 男	膀胱	移行上皮癌	肝	肝細胞癌	2 ヶ月20日
9	新井	〃	62 女	膀胱	移行上皮癌	食道	扁平上皮癌	4 年
10	山本	〃		膀胱	移行上皮癌	食道	腺癌	同時※
11	滝本	〃	32 男	右睾丸	セミノーム	横行結腸	未分化癌	3 年11 ヶ月
12	嶋田	1979	77 女	腎	暗細胞腺癌	尿管	移行上皮癌	剖検
13	千葉	〃	47 女	左尿管	移行上皮癌	子宮頸部	扁平上皮癌	1 年11 ヶ月
14	小林	〃	73 男	陰茎 上行結腸	扁平上皮癌 腺癌	胃	低分化腺癌	3 重癌
15	宇山	〃	68 女	膀胱	移行上皮癌	子宮頸部	扁平上皮癌	13 年
16	〃	〃	69 女	膀胱	移行上皮癌	子宮頸部	扁平上皮癌	19 年
17	〃	〃	64 女	膀胱	移行上皮癌	子宮頸部	扁平上皮癌	25 年
18	小松原	〃	59 男	前立腺	腺房腺癌	精囊腺	腺癌	同時
19	野々村	〃	71 男	陰茎	扁平上皮癌	直腸	腺癌	同時※
20	斉藤	〃	78 男	膀胱	移行上皮癌	乳頭	カルチノイド	同時
21	岩尾	1980	59 女	腎 胃	明細胞腺癌 管状腺癌	膀胱 子宮頸部	移行上皮癌 扁平上皮癌	4 重癌
22	中野	〃	72 男	腎	腎細胞癌	前立腺	癌	同時※
23	西	〃	71 男	前立腺 直腸	腺癌 腺癌	膀胱	移行上皮癌	3 重癌
24	佐々木	〃	47 女	膀胱	移行上皮癌	乳腺	腺癌	2 年
25	米瀬	〃	55 男	膀胱 胃 結腸	癌 癌 癌	直腸 胆嚢	癌 癌	5 重癌
26	〃	〃		膀胱 肺	癌 癌	前立腺	癌	3 重癌
27	〃	〃		膀胱	癌	胆管	癌	
28	野田	〃	56 男	膀胱	移行上皮癌	大脳	神経膠芽腫	剖検
29	三好	〃	64 女	膀胱	移行上皮癌	胃	低分化腺癌	
30	〃	〃		膀胱	移行上皮癌	乳腺	癌	
31	〃	〃	81 男	前立腺	髓様腺癌	耳下腺	多形性腺癌	
32	梅津	〃	66 男	膀胱	移行上皮癌	前立腺	明細胞腺癌	同時※
33	中野	〃		膀胱	癌	上行結腸	癌	同時※
34	酒本	〃	67 男	膀胱 甲状腺	移行上皮癌 腺癌	前立腺	腺癌	3 重癌 剖検
35	内藤	〃	58 男	尿道	乳頭状腺癌	直腸	腺癌	3 年 1 ヶ月
36	赤坂	〃	73 男	尿道	腺癌	精巢網	乳頭状腺癌	同時※
37	内藤	〃	79 男	前立腺	腺癌	睾丸	セミノーム	同時※
38	光川	〃	68 男	腎	腎細胞癌	膀胱	移行上皮癌	同時※
39	佐伯	〃	69 女	腎	腺癌	腎盂・尿管	移行上皮癌	同時
40	〃	〃	56 男	腎	腺癌	膀胱	移行上皮癌	同時※
41	菅野	〃	71 男	腎	明細胞腺癌	食道	癌	5 年
42	〃	〃	71 男	膀胱	移行上皮癌	食道	扁平上皮癌	1 年
43	鈴木	〃	60 男	膀胱	移行上皮癌	胃	癌	同時※
44	〃	〃	65 男	膀胱	移行上皮癌	胃	癌	4 ヶ月
45	〃	〃	62 男	膀胱	乳頭腫	胃	癌	2 ヶ月

46	栃木	〃	61 男	膀胱	移行上皮癌	胃	腺癌	3 週
47	〃	〃	83 男	膀胱	移行上皮癌	直腸	乳頭状腺癌	同時
48	〃	〃	76 男	尿管	移行上皮癌	胃	腺癌	5 週
49	篠原	〃	69 男	膀胱	癌	肺	癌	同時
50	寺邑	〃	71 男	膀胱	移行上皮癌	胃	腺癌	5 ヶ月
51	三谷	〃	71 男	腎	癌肉腫	胃	腺癌	剖検
52	小山	1981	58 男	腎	明細胞腺癌	膀胱	移行上皮癌	7 年
53	宇山	〃	75 男	膀胱	移行上皮癌	前立腺	腺癌	8 年
54	〃	〃	62 女	膀胱	移行上皮癌	胃	腺癌	7 年
55	〃	〃	69 男	膀胱	移行上皮癌	胃	腺癌	6.5 年
56	〃	〃	65 女	腎	腎細胞癌	胃	腺癌	1.7 年
57	〃	〃	69 男	尿管	移行上皮癌	前立腺	腺癌	同時
58	〃	〃	76 男	前立腺	腺癌	胃	腺癌	同時
59	〃	〃	64 男	膀胱	移行上皮癌	肺	腺癌	剖検
60	〃	〃	37 男	膀胱	移行上皮癌	肝	肝細胞癌	剖検
61	斉藤	〃	56 男	腎	明細胞癌	S 状結腸	乳頭状管状腺癌	同時※
62	小原	〃	60 男	腎	腎細胞癌	腎盂・尿管	移行上皮癌	剖検
63	本間	〃	59 男	腎盂 前立腺	腺癌 腺癌	膀胱(尿管)	移行上皮癌	3 重癌
64	坂田	〃	56 女	腎 肛門	明細胞腺癌 扁平上皮癌	子宮頸部	扁平上皮癌	3 重癌
65	鎌田	〃	78 男	腎	腎細胞癌	膀胱	移行上皮癌	同時※
66	池田	〃		膀胱	癌		多発性骨髄腫	
67	渡辺	〃	67 男	腎被膜	悪性間葉腫	尿管	移行上皮癌	同時
68	保坂	〃	35 男	尿管	移行上皮癌	横行結腸	低分化腺癌	15 日
69	河東	〃	53 男	腎	腎細胞癌		多発性骨髄腫	同時※
70	執印	〃	47 男	膀胱	移行上皮癌		多発性骨髄腫	5 年
71	鈴木	〃	74 男	腎	明細胞腺癌	睾丸	悪性リンパ腫	同時
72	津村	〃	50 男	腎	腎細胞癌	尿管	移行上皮癌	同時
73	渡辺	1982		膀胱 回盲部	移行上皮癌 悪性リンパ腫	乳房	腺癌	3 重癌
74	佐久間	〃	54 男	腎	明細胞癌	胃	腺癌	同時
75	〃	〃	72 男	膀胱	移行上皮癌	前立腺	腺癌	同時※
76	東大医大	〃	71 男	膀胱	癌	胃	癌	
77	〃	〃	74 男	前立腺	癌	胃	癌	
78	〃	〃	69 男	膀胱	癌		横紋筋肉腫	
79	〃	〃	76 男	膀胱	癌	胃	癌	
80	〃	〃	60 男	膀胱	癌	食道	癌	
81	〃	〃	77 男	前立腺	癌	胃	癌	
82	〃	〃	61 男	膀胱	癌	食道	癌	
83	〃	〃	58 男	膀胱	癌	食道	癌	
84	〃	〃	61 男	前立腺	癌	舌	癌	
85	〃	〃	64 男	膀胱	癌	胃	癌	
86	西山	〃	52 女	膀胱	移行上皮癌	腎	明細胞癌	同時※
87	岡村	〃	54 男	睾丸	セミノーム	胃	未分化腺癌	同時※
88	矢崎	〃	72 男	前立腺	腺癌	S 状結腸	腺癌	同時
89	〃	〃	73 男	膀胱	移行上皮癌	脾	腺癌	12 ヶ月
90	〃	〃	74 男	膀胱	移行上皮癌	胃		19 ヶ月
91	〃	〃	73 男	陰茎	扁平上皮癌	S 状結腸	腺癌	同時※
92	〃	〃	75 男	膀胱	移行上皮癌	肺	腺癌	18 ヶ月
93	〃	〃	77 女	膀胱	移行上皮癌	S 状結腸	腺癌	同時
94	和田	〃	66 男	陰茎	扁平上皮癌	胃	腺癌	1 ヶ月※
95	関	〃	82 男	前立腺	腺癌	盲腸	腺癌	14 年
96	〃	〃	80 男	前立腺	腺癌	直腸	腺癌	3 年 2 ヶ月
97	自験例	〃	73 男	膀胱	移行上皮癌	直腸	腺癌	28 日※

※…術前あるいは治療前に臨床的に重複腫瘍と診断され、両者に対し適切な治療が施されたもの。

率の向上により改善されるものと期待される。

また近年、重複腫瘍の発生頻度が著しく増加している原因としては、平均寿命の延長、診断技術の向上、

悪性腫瘍患者の厳密な follow up、治療法の進歩による悪性患者生存率の向上、剖検数の増加、発癌物質などの外的因子、体質の変化・老齢化などによる免疫能の低下などの内的因子が考えられる。

臓器別発生頻度は、平田ら¹³⁾によれば、前立腺癌15.7%、腎癌10.7%、膀胱癌6.5%である。前立腺癌における重複腫瘍発生頻度は全癌中甲状腺癌について第2番目に高頻度であり、腎癌のそれも第5番目となっている。

前立腺癌において重複腫瘍の発生頻度が高いことの原因として、一般に潜在癌の高率発生が問題視されているが、前立腺癌の膀胱内浸潤を重複腫瘍と誤診している例も見受けられる。

また泌尿生殖器系重複腫瘍の全重複腫瘍中に占める割合は10%強であり、この数値は全癌中に占める泌尿生殖器癌の比率を考えるとかなり高値であるといえる。

Table 3. Age distribution of multiple primary malignant neoplasms associated with genito-urinary organs

Age	Male	Female	Total
0~9	1	0	1
10~19	0	0	0
20~29	2	1	3
30~39	7	2	9
40~49	15	6	21
50~59	59	16	75
60~69	147	38	185
70~79	168	20	188
80~89	33	2	35
90~	1	0	1
Total	433	85	518

Table 4. Sites of double primary malignant neoplasms, among genitourinary system

Sites	Kidney	Pelvis Ureter	Bladder	Urethra	Prostate	Testis	Epididymis	Seminal vesicle	Penis
Kidney		22	26		5	3			1
Pelvis Ureter	22		2		4				
Bladder	26	2		1	27	1			
Urethra			1			1			
Prostate	5	4	27			1		1	
Testis	3		1	1	1		1		
Epididymis						1			
Seminal vesicle					1				
Penis	1								
Total	57	28	57	2	38	7	1	1	1

Table 5. Sites of double primary malignant neoplasms, genitourinary organ and other organ

Sites	Kidney	Pelvis Ureter	Bladder	Urethra	Prostate	Testis	Penis	Total
Larynx	2	2	8		3			15
Thyroid	5	1	13		1	1		21
Breast	1		8					9
Lung	8	10	21		17			56
Bronchus								
Esophagus	6		9		5			20
Stomach	22	12	60		26	4	3	127
Liver								
Biliary tract	6	7	18		3	1	1	36
Pancreas	4	1	7	1	4			17
Large intestine	6	6	16	2	8	1	3	42
Uterus	3	1	13	2				19
Miscellaneous	4	2	20	1	11	1	2	41
Total	67	42	193	6	78	8	9	

8. 発 生 因 子

重複腫瘍発生の実数は、一般の悪性腫瘍罹患率より算定した期待値より多く、ただ2つの悪性腫瘍が偶然発生するというのではなく、なんらかの因子が作用するものと考えられている。

遺伝的因子とする説^{9,17,18)}、体内環境因子とする説^{9,17)}、第1腫瘍に対する治療手段（放射線・抗癌剤など）が第2腫瘍の発生を促すとする説^{17,19)} などがある。

泌尿器科領域では、子宮頸癌などに対する放射線治療による膀胱悪性腫瘍の発生²⁰⁾、多発性骨髄腫などに対するサイクロホスファミド投与による膀胱癌の発生²¹⁾などが注目されており、さらに松島ら²²⁾は職業性膀胱癌患者に高頻度に重複腫瘍が発生することを指摘している。われわれの統計においても、長期サイクロホスファミド投与症例2例、子宮頸癌放射線治療症例4例、職業性膀胱癌症例7例が確認された。

後述する自験例においては、結核の治療に使用され

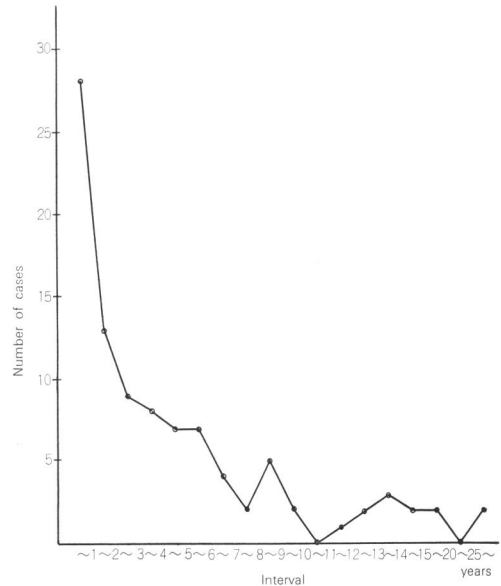


Fig. 1. Interval between the first and second primary malignant neoplasms

Table 6. 52 cases that accurate diagnosis was made preoperatively

	Synchronous	Metachronous	Total
Urogenital organ & urogenital organ	12	5	17
Urogenital organ & other organ	11	24	35
Total	23	29	52

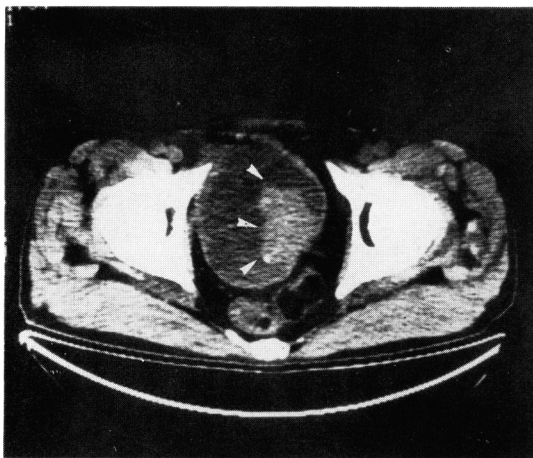


Fig. 2. CT-scan showed a papillary projected mass in the left bladder wall (arrowheads)

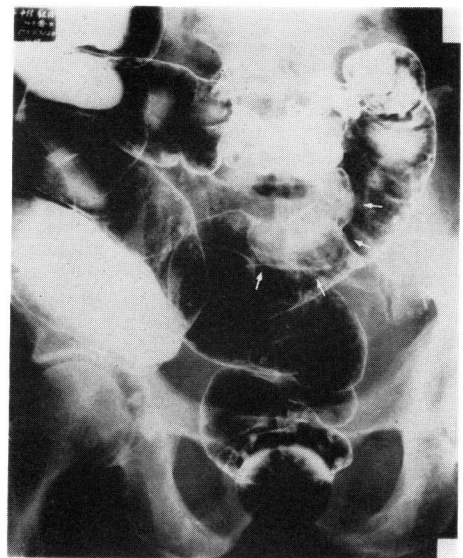


Fig. 3. Barium enema showed a projected mass in the rectosigmoidal portion (arrows)

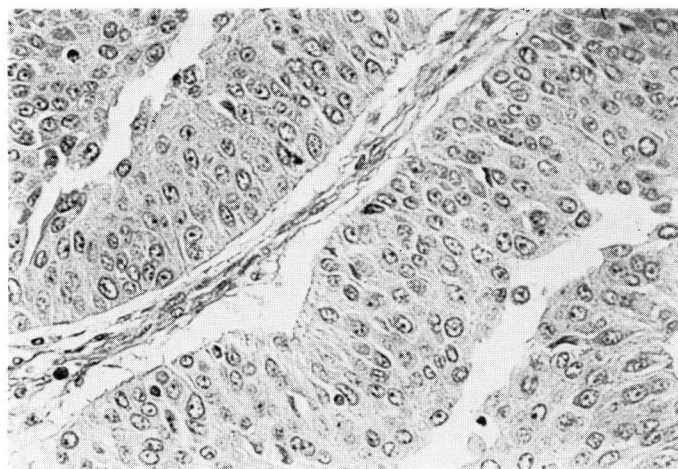


Fig. 4. Microscopic appearance of the bladder tumor (100x, H-E staining)

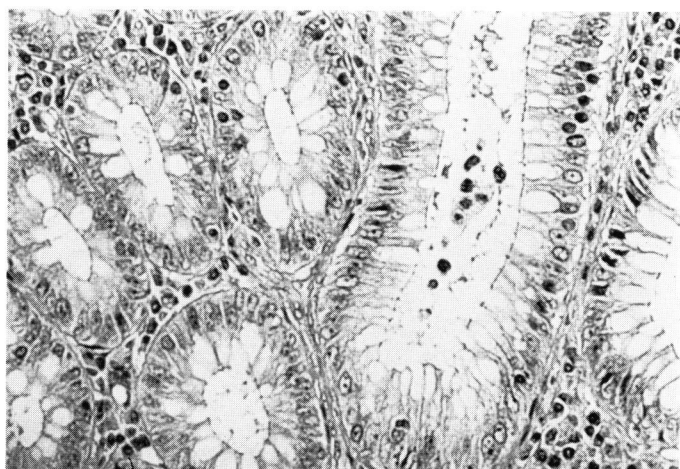


Fig. 5. Microscopic appearance of the rectal tumor (100x, H-E staining)

た INH の発癌性 (Vit. B₃→トリプトファン代謝異常) の関与が疑われた。

9. 自験例報告

最近、われわれは同時に診断し、かつ同時に手術しえた膀胱と直腸の重複癌を経験したので、簡単に報告する。

患者：72歳，男性

主訴：肉眼的血尿，尿閉

既往歴：1973年より3年間，肺結核にて化学療法を受けた。1977年，十二指腸潰瘍にて広範囲胃切除術を受けた。

現病歴：1982年2月末より肉眼的血尿を認め，漸次排尿困難が増強してきた。3月3日尿閉となり当科初診。膀胱鏡検査にて乳頭状広基性腫瘍を認めたため即

日入院となった。

現症：体格・栄養とも中等度。眼瞼結膜に貧血を認めた。胸腹部とも異常所見なし。直腸指診にて軽度前立腺肥大を認めるが，双手診にても膀胱部に腫瘤を触れなかった。

検査成績：血圧 130/70 mmHg，脈拍 96/分，血液生化学検査にて，赤血球 $250 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 5.8 g/dl，Ht 18.8%と貧血を認めるほか赤沈（1時間値）25 mm，CEA 4.7 ng/ml，6.8 ng/mlと高値を示した。尿所見：pH7，蛋白（+），糖（-），赤血球無数/HPF，白血球 4~5/HPF。便潜血：オルトトリジン法（++），グアヤック法（+）。

膀胱鏡検査：鶏卵大の乳頭状広基性腫瘍を左尿管口付近より左側後壁にかけて認めた。生検組織診断は移行上皮癌（grade 3）であった。

膀胱部 CT, 内腸骨動脈造影にて stage B 以上と思われた (Fig. 2).

CEA 高値および便潜血強陽性より大腸病変を疑い注腸造影をおこなったところ直腸 S 状腸移行部に隆起性病変を発見した (Fig. 3).

直腸鏡検査：肛門より 11 cm 口側の右前壁に半周性の比較的柔らかな易出血性の乳頭状腫瘍を認めた。生検組織診断は乳頭状管状腺癌であった。

以上より膀胱癌と直腸癌との重複癌と診断し、1982 年 5 月 6 日全麻下に膀胱全摘、回腸導管造設術、直腸 S 状腸移行部高位前方切除術、および結腸端々吻合術を施行した。

摘出標本病理組織所見：

1) 膀胱腫瘍：肉眼的所見：左尿管口付近より左側壁にかけ 5.0×4.6 cm の表面乳頭状の広基性腫瘍を認めた。顕微鏡的所見：移行上皮癌 (T3, grade 2) (Fig. 4).

2) 直腸腫瘍：肉眼的所見：3.8×5.0 cm の乳頭状腫瘍、Bormann I 型、半周性。顕微鏡的所見：漿膜下あるいは漿膜に達する高分化型管状腺癌 (Fig. 5).

3) リンパ節：悪性所見なし。

術後経過は良好で、術後 7 カ月を経過した現在、なら異常を認めない。

以上、28日の間隔をもって確診され、両者に対し同時に適切な手術を施行しえた、膀胱癌と直腸癌との重複癌腫の 1 例を供覧した。なお、本例は膀胱と大腸との組み合わせとしては本邦 17 例目であった (3 重複腫瘍以上ではほかに 6 例が含まれる)。

結 語

1) 本邦泌尿器系重複腫瘍 541 例につき文献的統計的考察をおこなった。

2) 男性が 83.1% を占め、平均年齢は男性 66.6 歳、女性 63.2 歳であった。

3) 泌尿器系悪性腫瘍は膀胱が 49.7% でもっとも多く、ついで腎 24.8%, 前立腺 23.2% の順であった。

4) 重複腫瘍の組み合わせでは消化器系悪性腫瘍との組み合わせがもっとも多く、泌尿器系同志の組み合わせのほか、前立腺と膀胱・肺、膀胱と子宮・乳腺との組み合わせが目された。

5) 平均発生 (発見) 間隔は 4.3 年であり、最近は臨床診断される症例が多くなってきている。真性重複腫瘍とも言える同時性重複腫瘍は 54.8% を占めた。

6) 予後は悲観的であった。

7) 前立腺をはじめとして泌尿器系重複腫瘍の発生頻度は高く、全重複腫瘍の 10% 強を占める。

8) われわれは最近、同時性診断・同時治療をなした重複腫瘍 (膀胱と直腸) を経験したので簡単に報告した。本例は馬場ら³⁾ の分類によれば確診された重複癌腫であり、発見間隔は 27 日、膀胱と大腸との組み合わせとしては本邦 17 例目であった。

文 献

- 1) Billroth CAT: 文献 2) より引用
- 2) Warren S and 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・田島和行: 重複癌の統計とその問題点. 癌の臨床 **17**: 424~438, 1971
- 4) 山本 敏・田尻伸也・武川昭男: 膀胱, 前立腺重複癌症例. 癌の臨床 **11**: 647~652, 1965
- 5) 土屋正存・宮川美栄子・深見正伸・久世益治・堀越雄二郎・小野和男: 泌尿器系重複腫瘍に關する統計的ならび文献的考察. 泌尿紀要 **6**: 517~529, 1973
- 6) 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
- 7) 山崎浩蔵・上野文麿・上田昭一・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
- 8) 鎌田日出男・白神健志: 泌尿器系重複悪性腫瘍 12 症例. 日泌尿会誌 **71**: 597~606, 1980
- 9) 赤崎兼義・若狹治毅・石館卓三: 原発性重複癌について. 日本臨床 **19**: 1543~1551, 1961
- 10) 梅山 馨・須加野誠治・曾和融生・河村哲雄・馬宗吉・紙野建人: 過去 10 年間における本邦重複癌症例の文献的考察—自験 7 症例を中心として—. 日本臨床 **32**: 587~595, 1974
- 11) 熊谷廣一・田村和民・板本要一・谷田憲俊・大野忠嗣・里見匡迪・菅原貴子・大浜 庸・三川 清・下川 孝: 三重複癌—異時性三重複癌の 1 例と本邦報告例の検討—. 日本臨床 **34**: 1710~1718, 1976
- 12) Fried BM: Primary multiple cancer. Am A Arch Surg **77**: 730, 1958
- 13) 平田弘昭・伊藤慈秀・妹尾 敏・坂本武司・小堀 規夫・佐藤公康・石川富士郎・中川定明: 原発性重複癌について—当院における重複癌 27 例の報告

- と文献的考察一. *Medical postgraduates* **13**: 50~60, 1975
- 14) 北畠 隆・金子昌生・木戸長一郎・千原 勤・牛島 宥: 重複悪性腫瘍の発現頻度に関して一症例報告並びに統計的観察一. *癌の臨床* **6**: 337~345, 1960
- 15) Kuehn PG, Beckett R and Reed JF: Tissue specificity in multiple primary malignancies. A study of 460 cases. *Am J Surg* **111**: 164~167, 1966
- 16) 飯田弘陽: 国立がんセンターに於ける重複癌の検討. *日癌治* **5**: 318, 1970
- 17) Moertel CG, Dockerty MB and Baggenstoss AH: Multiple primary malignant neoplasms. -II. Tumors of different tissues or organs. *Cancer* **14**: 231~237, 1961
- 18) Stalker LK, Phillips RB and Pemberton J: Multiple primary malignant lesions. *Surg Gynec and Obst* **68**: 595~602, 1939
- 19) Penn I: Chemical immunosuppression and human cancer. *Cancer* **34**: 1474~1480, 1974
- 20) Duncan RE: Radiation-induced bladder tumors. *J Urol* **118**: 43~45, 1977
- 21) Wall RL and Clausen KP: Carcinoma of the urinary bladder in patients receiving cyclophosphamide. *New Eng J Med* **293**: 281~273, 1975
- 22) 松島正浩・深沢 潔・柳下次雄・広瀬 薫・三浦一陽・松本英亜・安藤 弘: 職業性膀胱癌を第1癌とする異時性重複癌の4例. *泌尿紀要* **24**: 409~416, 1978

(1982年12月23日受付)