

膀胱癌を含む高次重複癌

— 3 重複癌の 2 例と 4 重複癌の 2 例 —

三重大学医学部泌尿器科学教室（主任：多田 茂教授）

堀 夏樹・木下 修隆・保科 彰

加藤 雅史・西井 正治・田島 和洋

栃木 宏水・山崎 義久・多田 茂

三重大学医学部第 1 外科学教室（主任：水本龍二教授）

中 浜 貴 行

TWO CASES OF TRIPLE PRIMARY NEOPLASM AND
TWO CASES OF QUADRUPLE PRIMARY NEOPLASM
INCLUDING BLADDER CANCERNatsuki HORI, Nobutaka KINOSHITA, Akira HOSHINA,
Masafumi KATO, Masaharu NISHII, Kazuhiro TAJIMA,
Hiromi TOCHIGI, Yoshihisa YAMASAKI and Shigeru TADA*From the Department of Urology Mie University School of Medicine
(Director: Prof. S. Tada)*

Takayuki NAKAHAMA

*From the First Department of Surgery Mie University School of Medicine
(Director: Prof. R. Mizumoto)*

Two cases of triple primary neoplasm and two cases of quadruple primary neoplasm including transitional cell carcinoma (TCC) of bladder are reported. The first case was a 70-year-old male who had bladder cancer, occult cancer of prostate (adenocarcinoma) and highly differentiated adenocarcinoma of pancreas. He died of cachexy. The second case was a 69-year-old male. This case was also triple primary neoplasm including bladder cancer, squamous cell carcinoma (SCC) of penis and SCC of larynx. The third case was a 78-year-old male who had bladder cancer, adenocarcinoma of prostate similar to that of the first case, adenocarcinoma of stomach, and SCC of lung. He died of obstructive jaundice and renal failure owing to massive metastases of gastric cancer. The fourth case was a 78-year-old male who had four primary neoplasms such as bladder cancer, branchiogenic epithelial carcinoma, SCC of buccal mucosa and adenocarcinoma of rectum.

Key words: Bladder cancer, Primary multiple neoplasm

緒 言

重複癌は近年増加の傾向にあり^{1,2)}、そのふえかたは等差級数的ですらある、ともいわれている³⁾。しか

し、3 重複以上の高次重複癌はいまだまれであり、それらが総重複癌中にしめる割合は、5%前後⁴⁾、さらに 4 重複癌に限ってみれば文献上 34 例が報告されているにすぎない⁵⁾。

われわれは膀胱癌を含む3重複癌の2例と本邦35, 36例目と思われる4重複癌の2例を経験したので、これらを報告し、若干の文献的考察を加える。

症 例

症例1: 70歳, 男性, かつて農林技官をしていた。

主訴: 無症候性肉眼的血尿

既往歴: 20歳時肺結核で内服治療をうけた。喫煙歴は1日20本, 約50年間

家族歴: 妹および弟が直腸癌で死亡。

現症: 1981年5月, 主訴を認め当科を受診し, 膀胱鏡的に右壁に直径5cm以上の乳頭状腫瘍を認めた。生検では移行上皮癌(以下TCC) grade IIであった。同6月, 膀胱全摘回腸導管造設を目的に手術を施行したが, 膀胱摘出後, 膀胱体部に非可動性腫瘍を認め, 術中生検にて腺高分化型腺癌, リンパ節転移と判明, 外科的に手術適応なしと診断されたため, 尿管皮膚瘻のみ設置し, 手術を終えた。

前立腺を含めた摘出標本の病理学的検索では, 膀胱癌はPIT, $\text{INF}\gamma$, PT2, G2, ly(2), v(-)であった。また, 前立腺に潜在癌(小腺房性分化型腺癌)を認めた。

以上より, 膀胱, 前立腺, 膵の3重複癌と考えられた(Fig. 1)。

患者は同10月, 悪液質で死亡したが, 病理解剖はなされなかった。

症例2: 69歳, 男性, 過去にはさまざまな職業に就いていたが, 有機溶媒と接する機会はなかった。

主訴: 無症候性肉眼的血尿

既往歴: 31歳時虫垂切除。喫煙歴は1日に20~30本, 約50年間

家族歴: 悪性疾患は認めない

現症: 1979年頃より主訴を認めていたが放置, 1982年3月, 血尿が増悪したため, 近医受診, 止血剤投与をうけたが改善がみられず, 当科を紹介された。

膀胱鏡的に右側壁に直径約3cmの乳頭状腫瘍を認め, 生検でTCC grade IIとの診断を得た。また, 陰茎腹側に小潰瘍を認め, 異臭を放っており, 生検したところ, 扁平上皮癌(以下SCC) Broder's IIであった。

同6月, 膀胱尿管全摘, 陰茎切除および回腸導管造設術を施行した。

摘出標本の病理学的検索において, 膀胱癌はPIT, $\text{INF}\beta$, PT2, G2, ly(1), v(-)であった。

術後, 麻痺性イレウス, 創部感染, DICを併発したため, 積極的後療法を施行せずに退院した。

1983年9月, 咽頭痛と嗄声をきたし, 当院耳鼻科を受診, 諸検査の結果, 喉頭癌(SCC Broder's III), T2N1M0と判明した。手術適応であったが, 患者が拒否したので, コバルト60を6,000rad照射し, 局所の腫瘍消失が認められたため, 一時退院となった。

以上より, 膀胱, 陰茎, 喉頭の3重複癌と考えられた(Fig. 2)。1985年1月現在, いずれにも再発はみられていない。

症例3: 78歳, 男性, 以前は公務員(デスクワーク)であった。

主訴: 無症候性肉眼的血尿

既往歴: 55歳時結核性肋膜炎で内服治療をうけた。

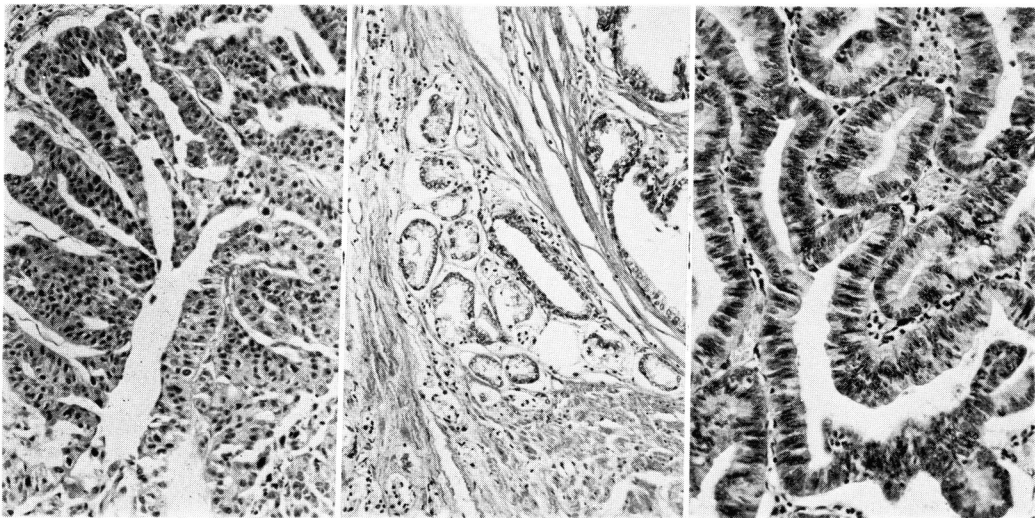


Fig. 1. Histology of case 1. From the left to right, TCC of bladder, adenocarcinoma of prostate (occult), and highly differentiated adenocarcinoma of pancreas.

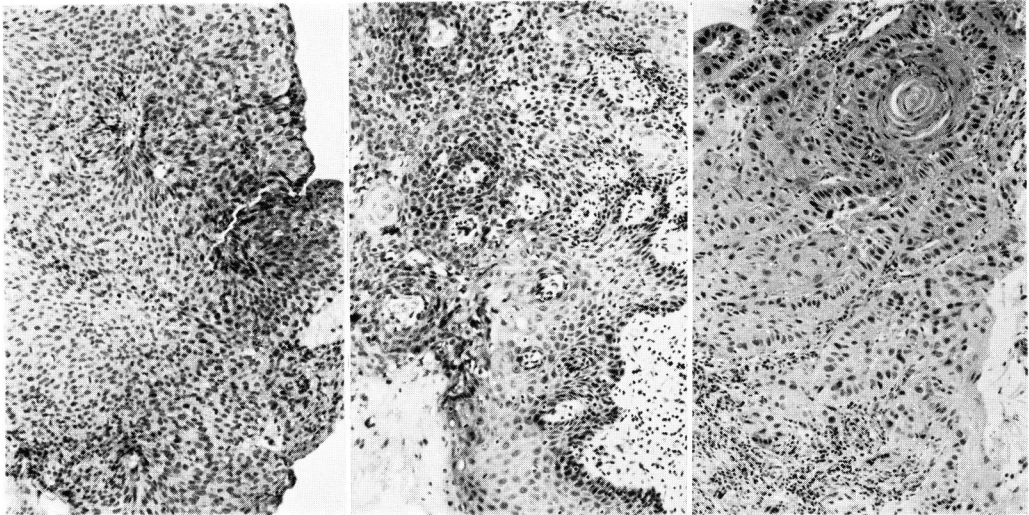


Fig. 2. Histology of case 2, TCC of bladder, SCC of penis, and SCC of larynx.

喫煙歴は1日20本で約60年間。

家族歴：母が胃癌，妹が膀胱癌で死亡

現症：1978年10月，主訴を認め当科を受診，膀胱鏡的に左尿管口後部から側壁にかけて直径約1 cm および2 cm の有茎性乳頭状腫瘍を2個認めた．生検をしたところ TCC Grade II であったため，ADM 30 mg および Ara-C 100 mg/日×10日間の膀胱注入を施行したが効果を認めることがなかったため，同11月，膀胱部分切除術を施行した．

摘出標本の病理学的検索において，膀胱癌は PIT， $\text{INF}\beta$ ，PT1b，G2，ly (0)，v (－) であった．

術後 MMC 10 mg，Ara-C 100 mg/日×17回の膀胱注入を施行し，退院した．

1981年3月の術後定期検査で膀胱内手術痕痕部に隆起性病変を認め，生検を施行したところ，手術時に比し，細胞異型性が高まり，分裂像もみられ，一部腺腔形成が認められた．中分化型腺癌も疑われたが，病歴より TCC Grade III と診断された．

同4月，膀胱全摘尿管皮膚瘻造設を目的に手術を施行したところ，臍下正中中部皮下に直径約2 cm の腫瘍を触れ，これを摘出した．また，開腹すると胃角部小弯側および腸間膜に腫瘍を触知した．膀胱は左側壁と腸骨，恥骨との強度の癌性癒着があり，摘出不能であったため，腹腔内に MMC 10 mg を撒布し閉腹した．

摘出標本の組織所見は膀胱の生検像と同様であった．

以上より，膀胱癌広汎転移と考えられ，積極的治療を施行せず，一時退院した．

同9月，吐血後ショック様状態となり入院した．一般状態改善後，胃内視鏡を施行したところ，Borrmann IV 型進行胃癌と診断された．同11月頃より，閉塞性黄疸，腎不全を併発し，翌1982年1月死亡した．

病理解剖の結果，膀胱には再発所見なく，術中認めた腫瘍はすべて胃癌（中分化型腺癌）の転移巣であった．また，前立腺後外側部に小腺房性高分化型腺癌を，右肺下葉横隔膜側に微小角化型扁平上皮癌を認め，膀胱，胃，前立腺，肺の4重癌と考えられた（Fig. 3）．

症例4：76歳，男性，かつて事務職

主訴：無症候性肉眼的血尿

既往歴：1968年7月，右頸部鱗性癌（扁平上皮癌）摘出術をうけ，後療法として，コバルト60，5,600 rad 照射，プレオマイシンを300 mg 投与された（第1癌）．

1979年2月，頬粘膜腫瘍（SCC）摘出術を受け，後療法としてライナック 5,000 rad， β トロン 600 rad 照射，5-FU 750 mg/日×4週間投与された（第2癌）．

第1癌の組織標本は現在紛失しているが，細胞異型度，角化度などより，第1癌と第2癌は異なった腫瘍と診断されている．

喫煙歴は10～20本/日で約30年間であった．

現症：同4月，主訴をきたし，当科を受診，膀胱鏡的に右尿管口後部に有茎性乳頭状腫瘍を認めた．生検において，TCC grade I と診断されたため，TUR を施行，後療法として ADM 30 mg，Ara-C 100 mg

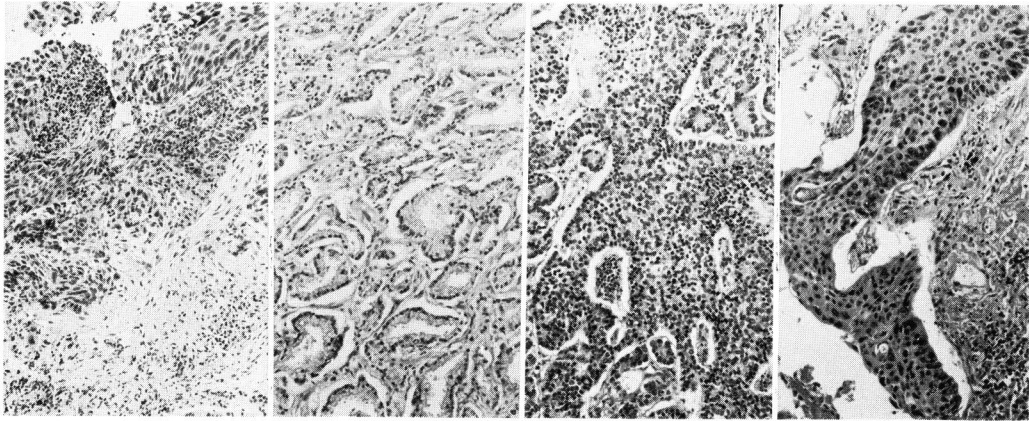


Fig. 3. Histology of case 3. TCC of bladder, adenocarcinoma of prostate (occult), adenocarcinoma of stomach, and SCC of lung.

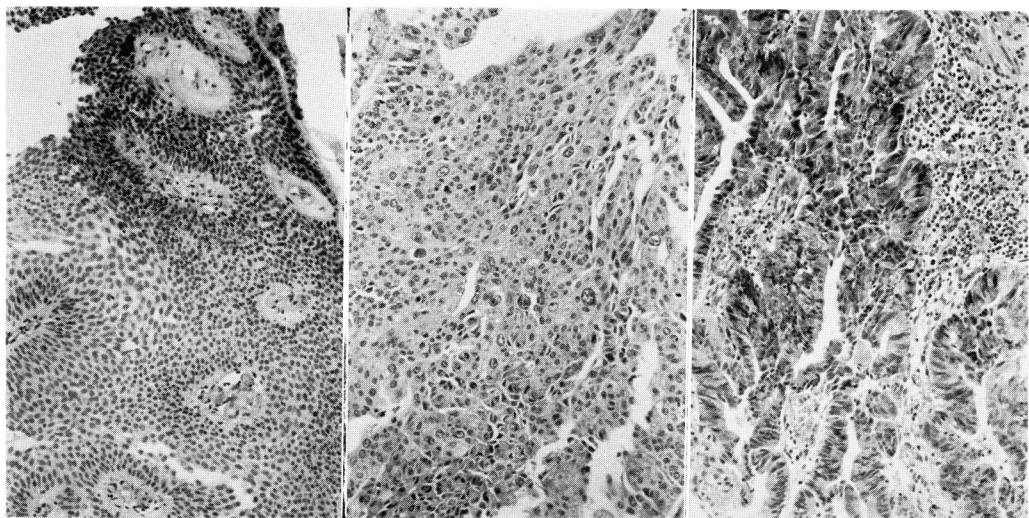


Fig. 4. Histology of case 4. TCC of bladder, SCC of buccal mucosa, and adenocarcinoma of rectum.

の膀胱内注入を19回施行した（第3癌）。

1984年2月、下血を認め、外科受診、直腸指診で肛門縁より2cmの部位にBorrmann II型の腫瘍を触知した。生検で高分化型腺癌であったため、腹会陰式直腸切断術、人工肛門設置術を施行した（第4癌）。

以上より、膀胱癌、頸部鰓性癌、頬粘膜癌、直腸癌の4重癌と考えられた（Fig. 4）。

1985年1月現在、再発は認められていない。

考 察

泌尿器系癌の3次以上の高次重複癌中にしめる位置は特異であり、確率論的に説明できない面がある。すなわち、2重複癌では、単独で発生頻度の高い癌の組み合わせが多いが²⁾、高次重複癌においては、泌尿器

系癌の重複率が高まっている。たとえば、泌尿器系癌の単独での発生頻度は胃、肺、肝などに比し、あきらかに低いにもかかわらず、その重複率はむしろそれらより高く、胃・肺・肝などが0.4～0.8%であるのに、泌尿器系癌は1.7～3.5%である⁵⁾。

前立腺に関しては、潜在癌の多い臓器としてよく知られており⁶⁾、剖検によって潜在癌が発見される機会が増加したことが上記の理由のひとつと考えられる。自験例のうち、前立腺癌を含むものは、1例が剖検において、1例が、膀胱腫瘍のためのマッピングの副産物として発見された潜在癌であった。

高次重複癌に膀胱癌が多い理由はいくつか考えることができる。そのなかで最近問題になっているのは癌治療による第2の癌の発生であろう。とくに、化学療

法後には第2の癌発生が有意に多いともいわれており⁷⁾、膀胱癌発生に関しては、chlornaphazine, cyclophosphamide などによる他癌化学療法後発癌や、何種類かの抗癌剤の突然変異性などが報告されている¹⁾。これら、大半の抗癌剤が腎排泄であることを考えると、膀胱は薬剤やその代謝物と接する機会が多く、その時間も長いと思われ、癌発生の環境としては充分なものが備わっている可能性がある。

また、放射線療法との関係も示唆されているが、統計学的に相関を認めない報告⁸⁾、純発性膀胱癌のリスクを非常に高めるとする報告⁹⁾などさまざまで、一定の見解は得られていない。

自験4例においては、3例が膀胱癌を第1癌としており、化学療法後または放射線療法後発癌の可能性は示唆しえなかった。しかし、2例が抗結核療法を受けており、トリプトファン代謝異常をきたすINH¹⁰⁾の使用は不明であるが、化学発癌の疑いは残されているものと思われた。

さらに考えられるのは、前立腺のように膀胱にも微小癌あるいは潜在癌があるのではなからうか、という可能性である。現在のところ、これに関する報告は見当たらないが、今後検討する余地のある問題であろうと思われる。

結 語

膀胱癌を含む高次重複癌の4例を報告した。

第1例は70歳男性で、膀胱移行上皮癌、前立腺小腺高房性分化腺癌、膵高分化型腺癌の3重複癌で、悪液質で死亡した。

第2例は69歳男性であり、膀胱移行上皮癌、陰茎扁平上皮癌、喉頭扁平上皮癌の3重複癌で、発症後6年経過したが、再発を認めていない。

第3例は78歳の男性で、膀胱移行上皮癌、胃中分化型腺癌、前立腺小腺房性高分化型腺癌、肺微小扁平上皮癌の4重複癌で、胃癌の広汎転移により閉塞性黄疸・腎不全を併発し死亡した。

第4例は76歳男性で、膀胱移行上皮癌、頸部鱗性

癌、頬部扁平上皮癌、直腸高分化型腺癌の4重複癌であり、第1癌発症後17年を経過したが、再発なく生存している。

なお、症例4は中浜が三重外科集談会で発表した。

文 献

- 1) 松島正浩・柳下次雄・深沢 潔・田島政晴・三浦一陽・川原昌己・沢村良勝・宮前加奈美・安藤弘：職業性と自然発生膀胱癌を第一癌とする重複癌、および泌尿器系重複癌について。日泌尿会誌 75：1306～1318, 1984
- 2) 中久木和也・加藤雅典・長野 正：年齢階層別にみた重複癌の統計的考察。三重医学 28：46～53, 1984
- 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 17：424～436, 1971
- 4) 内藤誠二・三原幸隆・森田一喜朗・平田耕造：前立腺癌を含む三重複癌の1例。西日泌尿 46：595～598, 1984
- 5) 小橋一功・平野章治・上木 修・中嶋孝夫・久住治男・松原藤継：4重癌の1例。臨泌 37：721～724, 1983
- 6) 矢谷隆一：前立腺癌—潜在癌の頻度およびその臨床病理学的意義。臨床病理 28：785～788, 1980
- 7) 菅野晴夫：総説、多重がんの基礎と臨床、末升恵一・佐藤茂秋、第1版、1～18、ライフ・サイエンス・センター、東京、1983
- 8) 垣添忠生・松本恵一・西尾恭規・大谷幹伸：膀胱癌からみた重複癌。臨泌 37：805～809, 1983
- 9) Kennedy DRH: Radiation induced bladder tumors. Br J Urol 53: 74, 1981
- 10) 荒木勇雄・服部泰章・樋口章夫・川村寿一・吉田修：泌尿器系重複悪性腫瘍の文献的・統計的考察。泌尿紀要 29：583～592, 1983

(1985年2月6日受付)