

原 著

## 消化器癌の術後に診断された悪性腫瘍症例の臨床的検討

吉川時弘\* 加藤英雄\* 新国恵也\* 佐々木公一\*

消化器癌の術後に診断された新たな悪性腫瘍（多発癌を含む。以下、二次癌）67例（68癌）を対象に、二次癌の診断までの時間、診断方法、二次癌に対する治療法から、消化器癌術後の二次癌の臨床的な問題点について検討を行った。

二次癌は消化器癌切除例の4.1%に認められ、臓器別には、大腸、胃が多かった。二次癌の大半（61%）は初発癌の術後2年以内に診断され、この多くは術前診断で見逃された同時性の多発癌、重複癌と考えられた。

術後の定期的検査により診断された二次癌症例には初期の癌の頻度が高く、内視鏡的粘膜切除などによる治療の縮小が可能であった。消化器癌術後は該当臓器および他臓器の定期的スクリーニング検査により、見逃し例を含めた二次癌の早期診断が可能であり、二次癌に対する治療の縮小が期待できる。

キーワード：二次癌、異時性重複癌、二次癌の早期診断、術後の定期検査

### はじめに

消化器癌患者の術後の定期検査は再発の発見に重点がおかれている。しかし、早期癌症例の増加、癌の患者の予後の向上に伴い、術後に新たな癌が診断されることがまれではなくなった。また、これら新たな癌の診断と治療は、消化器癌の臨床を行う上で大きな問題になっている。今回、消化器癌の術後7年までの期間に診断された新たな悪性腫瘍（異時性の多発癌を含む。以下、二次癌）の診断までの時間、診断方法、二次癌に対する治療法から、消化器癌術後の二次癌の臨床的な問題点について検討を行った。

### 対象、方法

1989年4月から1995年3月までの6年間に当科で切除した消化器癌症例のうち、消化器癌が初発の癌であった症例（以下、初発癌）において、初発癌の術後、1996年3月までの術後1-7年間に、新たに診断された悪性腫瘍（多発癌を含む。以下、二次癌）を有する67例（68癌）を対象とした。初発癌については非上皮性腫瘍症例は検討対象から除外し、胃では残胃の癌も除外した。また、結腸（癌）、直腸（癌）は大腸（癌）と、肝臓、胆道系および膵臓（癌）は一括して胆道系と表現した。

### 成 績

二次癌は重複する症例を含めて消化器癌切除例の4.1%に認められた。初発癌の臓器別にみた二次癌の頻度は食道1.1%（1例）、胃3.4%（31例）、大腸6.1%（32例）胆道系3.7%（4例）であった。（表1）

表1 消化器癌術後の二次癌症例

初発部位	切除例	二次癌
食 道	93	1 (1.1)
胃	918	31*(3.4)
大 腸	521	32*(6.1)
胆道系	108	4*(3.7)
計	1640	68*(4.1)

\*：重複例を含む ( ) %

二次癌を臓器別にみると、食道5例、胃15例、大腸27例、胆道系1例、乳腺2例、呼吸器系（肺癌、喉頭、咽頭癌）8例、泌尿生殖器（腎癌、膀胱癌、子宮癌）5例、その他（白血病、悪性リンパ腫、舌癌、会陰部Paget病）4例であり、大腸癌術後の大腸癌（20例）、胃癌（8例）、胃癌術後の大腸癌（7例）、胃癌（6例）の順に症例数が多かった。（表2）

初発癌の手術から二次癌の診断までの期間は6ヶ月以内6例、12ヶ月以内22例、24ヶ月以内13例であり二次癌67例中41例（61%）は初発癌の術後2年以内に診断された。（表3）

\*〒940-8653 新潟県長岡市福住2丁目1番5号  
長岡中央総合病院外科

表2 初発癌と二次癌の臓器相関

初発	二次癌							
	食道	胃	大腸	胆道系	乳腺	呼吸器系	泌尿生殖	その他
食道	0	1	0	0	0	0	0	0
胃	3	6*	7	1	1	7	3	4
大腸	1	8*	20	0	0	1	2	0
胆道系	1	2*	0	0	1	0	0	0
計	5	15	27	1	2	8	5	4

\* 重複する症例を含む

表3 初発癌の手術から二次癌診断までの期間

二次癌臓器	~6M	~12M	~24M	~36M	~48M	~60M	61M~	計
食道	1		1		2	1	5	
胃	6	3	2	3		1	15	
大腸	4	6	7	3	5	2	27	
胆道系					1		1	
乳腺	1	1					2	
呼吸器系	2	2		3	1		8	
泌尿生殖	1	4					5	
その他	2	1				1	4	
計	6	22	13	6	11	7	2	67

二次癌が診断された経緯は、初発癌の再発チェックを兼ねた定期的なスクリーニング検査（以下、定期検査）によるものが36例、その他のスクリーニング（イレウスを伴う大腸癌症例などで、術前他臓器検査などが十分にできなかった症例に対して、術後早期に精査を施行、あるいは無症状であったが腫瘍マーカーの上昇などにより精査。以下、スクリーニング）により診断したのが13例、自覚症状の出現を契機に二次癌が診断できた症例（以下、症状出現）が18例であった。また、67例中34例は粘膜内癌（以下、m癌）、粘膜下層癌（以下、sm癌）もしくはTNM分類でのT1腫瘍

表4 二次癌の診断方法

二次癌臓器	定期検査	スクリーニング	症状出現	計
食道	2(2)	3(1)	0	5(3)
胃	9(8)	3	3	15(8)
大腸	21(17)	6(2)	0	27(19)
胆道系	0	0	1	1
乳腺	0	0	2(1)	2(1)
呼吸器系	3	1	4	8
泌尿生殖	1(1)	0	4(1)	5(2)
その他	0	0	4(1)	4(1)
系	36(28)	13(3)	18(3)	67(34)

( ) : m, sm または T1

(m, sm癌を含めて、以下、初期癌)であったが、この34例中28例(82%)は定期検査で診断された。一方、スクリーニング、症状出現で診断された症例には進行癌が多かった。(表4)

二次癌に対して行われた治療方法を表5に示した。内視鏡的粘膜切除(以下、EMR)により治療が完了した症例は16例(うち大腸が13例)であり、全例初期癌であった。EMRが行われたが、組織学的にsm癌と判明し、手術が追加された症例は3例、リンパ節郭清、切除範囲の縮小など、縮小治療が行われたのは7例であり、67例中26例は二次癌に対する治療の縮小が行われた。特に定期検査で診断された二次癌症例では36例中28例(78%)が初期癌であり、22例に二次癌の治療の縮小が可能であった。(表6)

### 考 察

近年、臓器別の多発癌、重複癌の報告が多くみられるようになった<sup>1)~10)</sup>。しかし、観察期間や対象が一定でなく、また、一般的な消化器癌術後の多発、重複癌をふくめた悪性腫瘍(二次癌)の現況や臨床的な問題点については必ずしも十分な解明が行われていない。当院では1989年4月以降、消化器癌症例に対し術前のみならず、術後にも該当臓器以外の臓器についても可及的に二次癌の有無などの検索を行ってきた。今回、これら消化器癌の術後比較的早い時期に診断された二次癌を対象に、二次癌の実態、二次癌の診断までの時間、診断方法、治療法の検討から、二次癌に対する臨床的問題点を中心に考察した。

#### 1. 二次癌の実態

今回の検討では消化器癌術後の二次癌の頻度は4.1%であった。初発癌の臓器別では大腸が6.1%と最も多く、以下、胆道系、胃、食道の順であった。消化器癌の異時性多発癌や重複癌については、臓器別に術前、術後をあわせて検討されることが多く、今回のように消化器癌全般を初発癌から追跡し、かつ術後早期の二

表5 二次癌に対する治療

二次癌臓器	EMR	EMR→OP	縮小手術	標準手術	姑息切除	放射化学	その他	計
食道	1(1)	0	1(1)	1	0	0	2(1*)	5(3)
胃	2(2)	1(1)	1(1)	7(4)	3	0	1	15(8)
大腸	13(13)	2(2)	3(1)	8(3)	0	0	1	27(19)
胆道系	0	0	0	0	0	0	1	1
乳腺	0	0	1(1)	1	0	0	0	2(1)
呼吸器系	0	0	0	3	0	1	4	8
泌尿生殖	0	0	1(1)	2(1)	1	0	1	5(2)
その他	0	0	0	2(1)	1	1	0	4(1)
計	16(16)	3(3)	7(5)	24(9)	5	2	10(1)	67(34)

( ) : m, sm または T1 \* : 高齢、痼疾のため治療せず EMR : 内視鏡的粘膜切除 OP : 手術

表6 定期検査で診断された二次癌の治療

	EMR	EMR→OP	縮小手術	標準手術	その他	計
食道	1(1)	0	1(1)	0	0	2(2)
胃	2(2)	1(1)	1(1)	5(4)	0	9(8)
大腸	11(11)	2(2)	3(1)	4(3)	1	21(17)
呼吸器系	0	0	0	2	1	3
泌尿生殖	0	0	0	1(1)	0	1(1)
計	14(14)	3(3)	5(3)	12(8)	2	36(28)

( ) : m, smまたはT1

次癌という観点での検討はほとんどない。したがって消化器癌全般、術後の早期に診断された二次癌の頻度については明らかではない。しかし、今までの報告例からみた同時、異時性を含めた消化器癌の重複癌合併頻度は、食道癌症例8-12%<sup>1)</sup>、胃癌症例2-10%<sup>2,3)</sup>、大腸癌症例5-8%<sup>4-6)</sup>であり、消化器癌症例に別の癌が存在する確率は高く、その頻度は年々増加する傾向にある。このため二次癌の頻度は決して少なくないと考える。

二次癌は臓器別には、大腸、胃、肺、食道の順に多かった。他の報告をみても、消化器癌術後の重複癌には大腸癌、胃癌の頻度が高い<sup>7-11)</sup>。また、一般に大腸癌や胃癌症例をはじめ消化器癌における同時性の多発、重複癌の頻度は高い<sup>3-5)</sup>。当院においても消化器癌症例の同時性重複癌の頻度は約10%であり、同時性多発癌も胃癌症例12%、大腸癌症例で11%に認められた。

先にも述べたように、当院では消化器癌の術前には該当臓器以外の臓器についても可及的に精査を行っている。しかし、初発癌の術後の比較的早い時期に診断される二次癌は皆無ではない。消化器癌の同時性重複癌、多発癌を有する症例の頻度が高い点を考えると、初期癌の術後1-2年という経過で診断された二次癌の多くは、異時性の多発、重複癌というより、術前の

検索では見落とされてしまった同時性の重複癌、多発癌である可能性が高い。消化器癌の術後には、このような術前の見落としがあり得ることを念頭におき検索を行う必要がある。

## 2. 二次癌の診断、治療

二次癌の診断には、術後の定期的スクリーニング検査(定期検査)の意義が大き。今回の成績では二次癌67例中36例が初期癌であり、初期癌の82%は定期検査により診断された。この結果、大腸癌13例など15例が内視鏡的粘膜切除(EMR)により治療が完了できたほか、胃癌、乳癌症例などで治療の縮小が可能であった。

当初、当院では消化器癌の術後、該当臓器を含めた定期検査を2年毎に行っていた。しかし、術後2年以内に診断される二次癌が少なく、これらは術前検索が不十分のための同時性の重複癌、多発癌の見落とし症例ばかりではない。最近、胃癌や大腸癌の中に診断が困難な微小癌(特に多発癌症例)が存在する可能性が少なくないことが判明してきた<sup>2,3,5)</sup>。二次癌の中にはこのように術前に十分な検索が行われていたにもかかわらず見落とされ、術後1-2年目に病変が明らかになるものが十分にあり得る。このため、最近では術

表7 消化器癌術後の定期検査計画

検査項目	0	6M	12M	18M	24M	30M	36M	42M	48M	54M	60M
血液、尿	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
腫瘍マーカー	○	○	○	●	○	●	○	●	○	◎	○
胸部レ線		◎	○	◎	○	◎	○	◎	○	◎	○
腹部 CT or US		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
GIF or UGI		▼	○		○			○			○
CFまたは注腸		▼	▽	○	▽		○		▽		○

○ 定期検査      ● 再発の危険が高い患者      ◎ 腫瘍マーカー高値またはヘビースモーカー  
 ▼ 術前検査が不十分な患者      ▽ 大腸癌または多発性腺腫  
 US: ultrasonography    GIF: gastrointestinal fiberoscopy    UGI: upper gastrointestinal series    CF: colonofiberscopy  
 (5年以後も原則として3年目以降と同様のスケジュールで継続する)

後1年目にも第一回目の定期検査を行い、以後も1-2年毎に定期検査を行うようにしている。

消化器癌術後の定期検査法については具体的に述べてある報告は少なく、保険診療の制限枠とも関係し、どのように進めていくかは問題の多いところである。表7に当科における消化器癌術後の定期検査計画を挙げたが、消化器癌の術後は二次癌が少なくないことを考慮し、初発癌の再発のみに目を奪われることなく、幅広いスクリーニングを行うことが重要であろう。また、イレウスを伴った大腸癌症例のように術前検査が不十分になりがちな症例では、より早い時期に検索を行うべきである。さらに、症例に応じて他科の協力を仰いだり、定期検査以外にも腫瘍マーカー、症状、臨床所見の推移により、適時精査を追加する必要があることは言うまでもない。

消化器癌術後の比較的早期に診断された二次癌について、臨床的検討を行なった。観察期間が最長で約7年と短い、のべ1640名の消化器癌患者から約4%の二次癌の診断を得た。これらの経験から消化器癌の術後は、消化器系を中心とした定期検査を1年に1度程度行うことで、見落とし例を含めた二次癌の大半を比較的初期の段階で拾い上げることが可能であり、二次癌に対する治療の縮小が期待し得る。消化器癌手術後には該当臓器、他臓器を含めたスクリーニング検査を、定期的実施することが重要であることを改めて強調したい。

文 献

- 1) 溝淵俊二、加藤抱一、日月裕司ほか：多発食道癌症例の臨床病理学的検討。日消外会誌 24：2320-2325,1991
- 2) 三上哲夫、滝澤登一郎、猪狩 亨ほか：多発胃癌-病理学的立場から-。胃と腸 29：627-632, 1994
- 3) 吉川時弘、北村正次、荒井邦佳ほか：多発早期胃癌の臨床病理学的検討。日消外会誌 22：1062-1066,1989
- 4) 関根 毅、秀嶋 周：大腸多発癌の臨床病理学的検討。日臨外会誌 53：1093-1099,1992
- 5) 豊田和広、岡島正純、浅原利正ほか：大腸多発癌の臨床病理学的検討。日臨外会誌 56：920-926, 1995
- 6) 坂本英至、太田博俊、上野雅資ほか：大腸異時多発癌の検討。日臨外会誌 53：2352-2358,1992
- 7) 片柳憲雄、武藤輝一、田中乙雄ほか：食道と他臓器の重複癌症例の検討。日消外会誌 24：968-976,1991
- 8) 柳川 平、森崎善久、後藤正幸ほか：食道重複癌40例の検討。日臨外会誌 56：11-15,1995
- 9) 佐々木 淳、古澤元之助、友田博次ほか：早期胃癌における重複癌の検討。日消外会誌 27：1747-1752,1994
- 10) 木村臣一、岩垣博巳、淵本定儀ほか：大腸他臓器重複癌の検討。日臨外会誌 54：1180-1184, 1993
- 11) 増田英樹、林 成興、谷口利尚ほか：大腸他臓器重複癌の臨床的検討。日臨外会誌 53：537-542, 1992

## A clinical study on another multiple primary cancer diagnosed after surgery for carcinoma of the digestive system

Tokihiro Yoshikawa\*, Hideo Kato\*, Keiya Niikuni\*, and Koichi Sasaki\*

Sixty-seven cases (68 cancers) of another multiple primary cancer (AMPC) diagnosed after cancer surgery of the digestive system were studied to assess clinical problems in AMPC according to the interval between the first cancer and AMPC, the method of diagnosis of AMPC, and treatment of these cancers. The incidence of AMPC was 4.1% among patients operated for cancer of the digestive system. The organs of predilection for AMPC were the colon (including rectum) and stomach. Sixty-one percent of the AMPCs were diagnosed within two years after the first operation. We suspect that most of the lesions were synchronous multiple primary cancers or synchronous multicentric cancers that were missed during the preoperative examination. Many of the cases of AMPC diagnosed during periodic postoperative follow-up examinations were early stage, and about half of these cases were treated by reduction of therapy, such as endoscopic mucosal resection and partial resection. Periodic examination (at least once a year) after cancer surgery may lead to early diagnosis of AMPC (including cases missed during preoperative examination at the first operation) and reduction of treatment for AMPC.

Key words: another multiple primary cancer, metachronous multiple primary cancer, early diagnosis of postoperative multiple primary cancer, periodic postoperative examination

---

\*Department of Surgery, Nagaoka Chuo General Hospital  
Fukuzumi 2-1-5, Nagaoka, Niigata 940-8653