

〔臨床報告〕

乳癌術後の他臓器重複癌の4例

東京女子医科大学 第二外科学教室（主任：織畑秀夫教授）

フジナミ ムツヨ カミオ タカコ カトウ タカオ ニシ ジュンイチ
藤波 睦代・神尾 孝子・加藤 孝男・西 純一コバヤシ シゲヨシ スズキ タダシ
小林 重芳・講師 鈴木 忠クラミツ ヒデマロ オリハタ ヒデオ
助教授 倉光 秀磨・教授 織畑 秀夫

（受付 昭和58年11月16日）

はじめに

乳癌術後症例の経過観察中にまれに他臓器悪性腫瘍の合併例をみることがあり、乳癌の長期予後の改善及び追跡率の向上に伴い近年報告例数が増加している。その中には、術後の抗癌療法と第2癌との関係が問題となる症例もある。今回、当科における昭和42年より58年2月までの原発性乳癌手術症例533例を調査した結果、4例に術後他臓器重複癌を認めため、以下に若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例1 S.K., 53歳, 女性。

第1癌：右乳癌

主訴：右乳房腫瘍

既往歴：27歳，右乳腺炎にて手術（詳細不明），29歳，右眼失明（詳細不明）。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：昭和46年1月，右乳房腫瘍に気づくも放置し，同年11月に当科を受診。それまで腫瘍の大きさの変化や疼痛はなかった。

現症：右乳房C域に3.0×2.5cmの腫瘍があり，腫瘍は表面粗，境界不鮮明，可動性不良，胸筋固定（+）。リンパ節は触知せず。乳癌取扱い規約¹⁾による分類では $t_2bn_0m_0$ でstage IIであっ

た。

手術：同年11月，ゲフリールにて悪性のため，Br+Ax+Mj+Mn+Ps¹⁾の手術施行。摘出標本で2.0×2.0×2.8cmの腫瘍があり，大胸筋筋膜に浸潤していた。病理：infiltrating scirrhous carcinoma, no metastasis to regional lymphnodes (写真1) $t_2n_0m_0$, stage II.術後抗癌療法：Co⁶⁰照射を右鎖骨上下域に総量4,500rad行なった。

第2癌：胃癌

主訴：背部痛

現病歴：昭和50年6月ころより背部痛があり，同年8月職場の胃健診をたまたま受けたところ精査を勧められ，当科を受診した。

現症：心窩部～右上腹部に圧痛あり，胃X線造影，内視鏡検査にて幽門域小弯側を中心にBorrmann III型の腫瘍を証明した。

手術：同年9月，胃2/3切除+リンパ節郭清術を行なう。術中所見で他に転移等を認めず，切除標本上腫瘍の大きさは4.0×2.5cmであった。

病理：adenocarcinoma, well differentiated, s (+), ow (-), aw (-) (写真2) リンパ節転移 No. 5 1/1, No. 6 2/5, No. 8 & 9 2/4.

Mutsuyo FUJINAMI, Takako KAMIO, Takao KATO, Junichi NISHI, Shigeyoshi KOBAYASHI, Tadashi SUZUKI, Hidemaro KURAMITSU and Hideo ORIHATA (Department of the 2nd Surgery, Tokyo Women's Medical College): 4 Cases of double cancer after the operation of breast cancer.

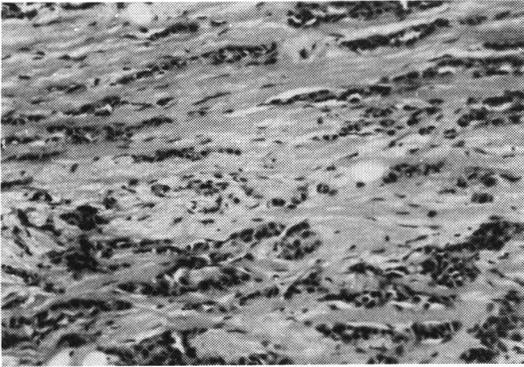


写真1 症例1. 第1癌（乳癌）

豊富な間質の中に腫瘍細胞が認められ、しばしば索状の配列を示す。

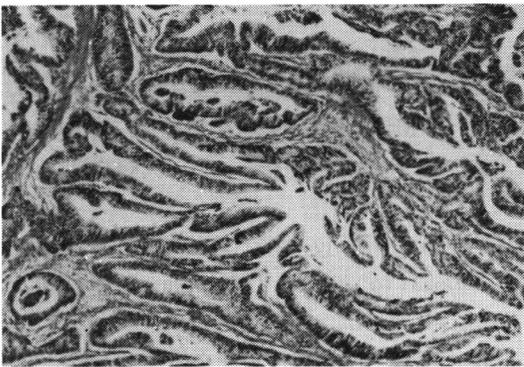


写真2 症例1. 第2癌（胃癌）

乳頭状ないし管状の高分化型腺癌である。

経過：良好にて約1カ月後退院。

昭和58年7月現在、乳癌・胃癌とも再発徴候なく、通常の生活を送っている。

症例2 M.S., 63歳, 女性。

第1癌：左乳癌

主訴：左乳房腫瘍

既往歴：52歳頃より糖尿病と言われ、食餌療法及び漢方薬を服用した。

家族歴：両親に肺結核がある。

現病歴：昭和51年8月頃より左乳房腫瘍に気づくも放置していた。

現症：左乳房C域に1.5×1.5cmの腫瘍があり、硬く、表面は滑らかだが境界不鮮明で圧迫にて乳頭より淡血性の分泌物を少量認めた。リンパ節は触知せず。t₁n₀m₀, stage Iであった。

手術：同年12月腫瘍摘出術を行ない、悪性であったため、4日後Br+Ax+Mj+Mnの根治術を施行。

病理：infiltrating carcinoma, common type, medullary tubular carcinoma, no metastasis of 19 lymphnodes (Ia+Ib) (写真3) t₁n₀m₀, stage I.

術後抗癌療法：Co⁶⁰照射を左胸骨域に総量5,000rad行なった。

第2癌：胃癌

現病歴：昭和55年2月、たまたま胃造影を行なったところ異常を指摘され、内視鏡にてprepylorusにIIC様病変を認め生検したところ、infiltrating adenocarcinomaであった。

手術：同年4月、胃2/3切除+リンパ節郭清術を行なった。癌はprepylorusの小弯側前壁よりにあ

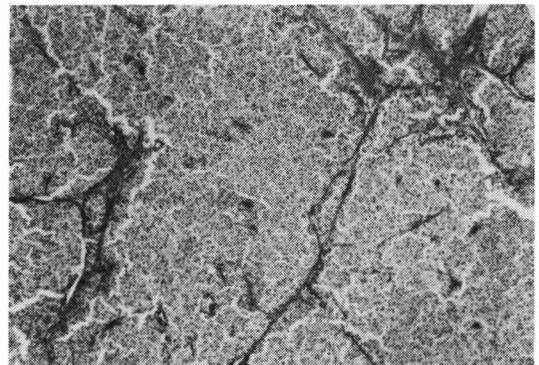


写真3 症例2. 第1癌（乳癌）

腫瘍細胞は比較的密に、充実性に増殖している。

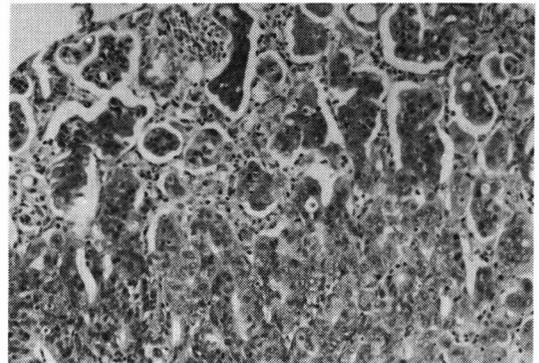


写真4 症例2. 第2癌（胃癌）

部分的に小型の管腔形成が見られる。

り、1.0×1.0cmの小隆起で中央に浅い陥凹を認めた。

病理：粘膜内にとどまった type IIc の early gastric cancer で、組織学的に poorly~moderately differentiated adenocarcinoma であった(写真4)。

経過：良好にて約1ヵ月後退院。昭和58年7月現在、健在である。

症例3 T.T., 58歳, 女性。

第1癌：右乳癌

主訴：右乳房腫瘍

既往歴：25歳十二指腸潰瘍にて胃腸吻合術, 38歳日光過敏症, 44歳喘息, 57歳糖尿病にて食餌療法。

家族歴：母 胃癌, 弟 肺結核。

現症歴：昭和55年7月, 右乳房腫瘍に気づき, 近医を受診し試験切除を受けた。この際の腫瘍の大きさ, 性状等は不明だが, 病理検査にて medullary tubular carcinoma, f. であり, 根治手術の目的で当科に来院した。

現症：右乳房B域に試験切除創を, DB域に3.0×3.0cmの腫瘍を認めた。腫瘍は円形, 硬く, 境界不鮮明, 可動性やや不良, 胸筋固定(-)であった。リンパ節は触知せず。T₂a N₀ M₀, Stage II であった(残存する腫瘍について)。

手術：同年8月, Br+Ax+Mj+Mn+Psの手術施行。切除標本の割面では腫瘍は2.0×2.0cmであった。

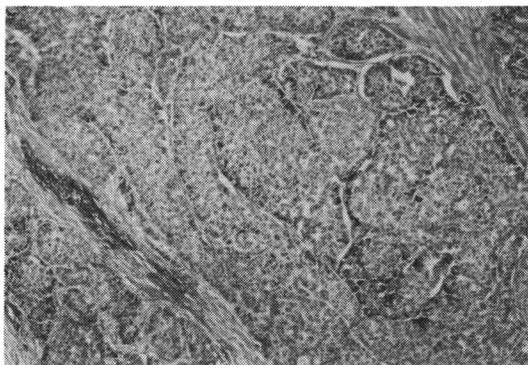


写真5 症例3. 第1癌(乳癌)

一部に腺管形成が見られるが, 多くは密な充実性増殖である。

病理：infiltrating carcinoma, common type, medullary tubular carcinoma (写真5)。リンパ節転移は Ia, Ib, III, Va とも認めず。t₁n₀m₀, stage I。

術後抗癌療法：Co⁶⁰を右鎖骨上及び胸骨傍区域に総量4,680rad照射し, さらに退院後 Tegafur 内服800~900mg/dayにて56年6月まで総量約200g投与した。

第2癌：胃癌

現病歴：昭和56年6月, たまたま胃X線造影を行なったところ異常を指摘され, 内視鏡検査にて胃角上部に Borrmann II 型の癌を思わせる病変があり, 生検の結果 adenocarcinoma であった。

手術：同年7月, 胃2/3切除+リンパ節郭清術(Billroth II法)を行なう。癌は胃角上部小弯側で潰瘍状を呈していた。

病理：tubular adenocarcinoma, moderately differentiated, ss, ly 1, v 1, aw(-), ow(-) (写真6)。リンパ節転移なし。

経過：術後合併症は認めず, 約1ヵ月後軽快退院した。

昭和58年2月, 子宮筋腫及び卵巣嚢腫にて子宮単純摘出術+両側卵巣摘出術を当院婦人科にて行なった。その後癌の再発徴候は見られていない。

症例4 H.T., 58歳, 女性。

第1癌：左乳癌

主訴：左乳房腫瘍

既往歴：6歳左腋窩腫瘍摘出(詳細不明)。

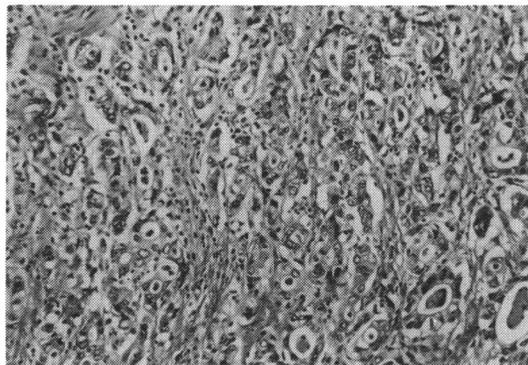


写真6 症例3. 第2癌(胃癌)

管腔形成が見られ中分化型の腺癌といえる。

家族歴：特記すべきものなし。

現病歴：昭和52年11月、左乳房腫瘍に気づいたが放置していたところ、翌年春頃より疼痛が加わったため、5月に当科を受診した。

現症：左乳房A域に4.5×2.0cmの腫瘍を認め、可動性やや不良で胸筋固定が疑われた。左腋窩に可動性のリンパ節1コを触知した。T₂b N₁ M₀, Stage IIであった。この他腹部単純X線写真で、右下腹部にレモン実大の陰影があった（後に卵巣嚢腫と診断された）。

手術：昭和53年5月、全身麻酔下ゲフリールによる組織検査で悪性であったため、Br+Ax+Mj+Mn+Ps+植皮の手術を行なった。切除標本ではA域に2.5×1.5cmと1.5×1.0cmの2つの腫瘍が並んで見られた。

病理：infiltrating adenocarcinoma, common type, scirrhous carcinoma(写真7)。リンパ節転移Ia+Ib, 1/7。t₂n₁m₀, stage II。

術後経過：良好であったが、入院中に患者の希望で全身の精査、すなわち胃X線造影・内視鏡や注腸X線造影、皮膚科・耳鼻科・婦人科等の診察を受けた。その結果、右卵巣嚢腫の診断にて同年6月摘出術、また耳鼻科では声帯の異常を指摘され、同年7月精査のため転科し入院となった。

術後抗癌療法：Tegafur内服600mg/dayにて総量約18gを転科前まで服用した。

第2癌：喉頭癌

現病歴：声帯に初期の癌浸潤が疑われ、精査の

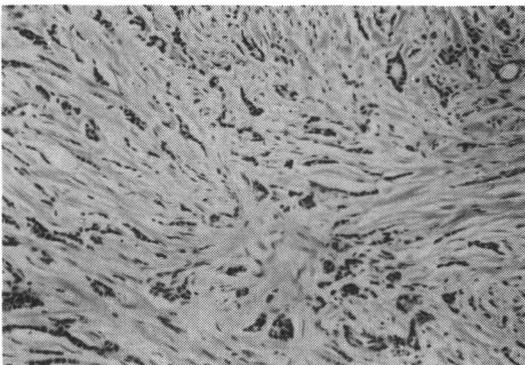


写真7 症例4。第1癌(乳癌)

間質に富み、腫瘍細胞は散在性ないし索状に存在し、少数の管腔もみられる。

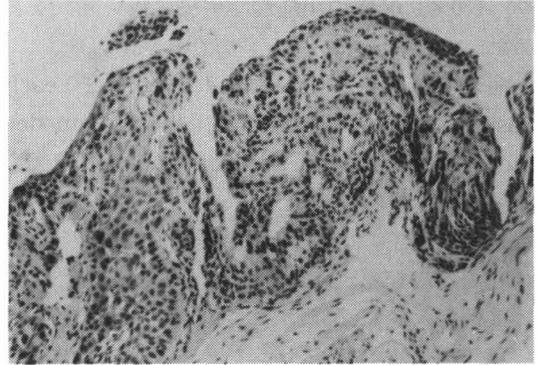


写真8 症例4。第2癌(喉頭癌)

濃染する大型核、細胞の不規則な配列が見られる。

ため当院耳鼻科に入院した。

現症：左声帯の中央部内側がroughで白苔におおわれていた。

検査所見：同年7月、全身麻酔下にてlaryngomicrosurgeryで生検+硬性食道鏡検査を行なった。術中所見にて左声帯の中央部内側のみ表面粗な部分があり、粘膜を切除した。食道には異常は認められなかった。

病理：squamous cell carcinoma(写真8)。

経過：Co⁶⁰を病巣に照射後退院した。

昭和58年7月現在再発徴候なく、健在である。

考 察

今回乳癌術後の重複癌の症例4例を提示したが、重複癌の定義については、1860年Billroth²⁾の条件提出以来種々の定義がなされている。Billrothの重複癌に要求するところは、①各腫瘍は組織学的に各々異った構造を示す、②各々の原発巣からのリンパ節転移がある、③各々の2次浸潤巣は各々の原発巣と同じ形態を示す、の3条件であるとされている。さらにWarren & Gates³⁾は1932年に世界の文献におけるそれまでの報告例を整理した際、Billrothの条件がきびしく、現在の医療の実状に合わず、実際は重複癌の可能性のあるにもかかわらず、省かれる症例が出てくるため、新たに以下の3条件を示した。すなわち、①各々の腫瘍は明確な悪性像を示さねばならない、②各々は独立していなければならない、③一方が他方の転移である可能性が否定されねばならない、

というものである。今日一般にはこの定義が広く支持されて、これらに基づいて各々の報告が行なわれているようである。本論文で報告した4症例も、第1癌、第2癌とも組織像が異なり、他の点もこれらの条件を満たすに足ると考えている。

1. 重複癌の頻度

重複癌の発現頻度に関しては、Warren & Gates³⁾の1932年癌死1,075例中の40例、3.7%という報告の他、わが国でも剖検例からは、赤崎ら⁴⁾の1.6%、中村ら⁵⁾の1.3%等の報告があり、赤崎らが集計しているようにおおよそ0.5~3%前後でないかと言われていた。また臨床的には、病理が確定しているものでは北島ら⁶⁾の0.18%、山下ら⁷⁾の0.25%などで、やはり剖検例に比して少なくなっていた。しかし近年報告例は増加傾向にある。原発性乳癌と他臓器癌の重複症例については、曾和ら⁸⁾の報告では昭和36年から56年までの21年間に経験した原発性乳癌465例中、他臓器癌との重複症例は13例(2.8%)と述べている。このうち乳癌が第1癌であるものは約7割を占める。また田村ら⁹⁾によると、昭和33年から52年までの20年間に経験した原発性乳癌442例中29例に重複癌がみられたとし、6.6%の高い発生率であるが、乳癌が第1癌のものに限ればもう少し低くなるはずである。

われわれの施設で昭和42年から58年2月までの約16年間に施行した原発性乳癌手術症例は533例で、このうち対側乳腺を除く他臓器重複癌を合併したものは4例であり、割合は約0.75%で他の統計的数値と比してやや低い。これは病理組織結果による裏付けが確実にとれているもののみを採択したため、また術後追跡期間が最長のもので16年間と、他の報告より期間が短い等理由が考えられる。さらに長期に観察することにより例数が増加する可能性がある。そして、癌が本人に必ずしも告げられない現状では、特に第2癌が他施設にて加療される場合も考えて、患者家族とのコンタクトも密にする必要がある。

2. 乳癌と重複癌の組合せ

乳癌と他臓器重複癌との組合せについては、曾和ら⁸⁾によると胃癌がもっとも多く、甲状腺癌、子

宮癌が続く。また昭和58年の第38回乳癌研究会(仙台)における全国主要病院を対象とした「乳癌治療方式と術後の他臓器癌に関するアンケートのまとめ」(以下「アンケートのまとめ」と略)によると、術後の第2癌として胃癌、大腸・直腸癌、子宮頸癌、甲状腺癌などが多いという。われわれの症例も、3例は胃癌との組合せであり、もっとも頻度が多く見られるものの1つである。一方、症例4のように乳癌と喉頭癌の重複癌は、前出の「アンケートのまとめ」によると0.3%であり、まれな組合せといえる。

3. 術後療法と第2癌

ほぼ同時期の重複癌である症例4を除いて他の3例は、いずれも術後に放射線療法を行なっている。EdwardらのPostirradiation neoplasia, A symposium¹⁰⁾によると、以前の照射と積極的な関係があると認められる悪性腫瘍として、乳癌照射後のものでは骨腫瘍があげられている。この他、胸壁の肉腫の報告例¹¹⁾もある。そして一般に、照射当時の年齢が若い人ほど発癌の可能性は高く、照射と関連した癌ができる間隔は、多くの部位で平均して約30年、白血病のみは5~8年という¹⁰⁾。われわれの症例はいずれも第2癌が照射後4年以内と間隔が短く、胃は照射野外の部位であり、かつもっともありふれた重複癌の種類であること等より、術後照射との関連は否定的と考えている。

症例3及び4においては抗癌剤Tegafurを使用しているが、先のアンケート調査のデータを見ても、抗癌剤と第2癌発生の関係は現在のところはっきりしていない。

4. 予後

今回報告した4例は、第2癌確認後5年以上経過したもの2例、他3年、2年が各1例であり、いずれも現在のところ健在である。田村らの報告⁹⁾では、一方が乳癌である重複癌29例中17例(59%)は死亡しており、また曾和ら⁸⁾の報告では、同様なもの13例中5例(38%)が死亡しており、特に胃癌の病期進行度の高いものとの合併例が予後不良であったという。われわれの4例は、自覚症状がめだたぬうちに各種の検査により偶然発見されたものが多い。乳癌の術後経過観察時に再発

転移の検索のみでなく、定期的な全身検査を組入れることが、予後の上で大切であろう。

まとめ

- 1) 東京女子医科大学外科では昭和42年から58年2月までに533例の原発性乳癌手術症例を経験し、うち4例(0.75%)に術後他臓器重複癌を認めた。
- 2) 第2癌は胃癌合併が3例、喉頭癌1例であった。
- 3) 第2癌までの期間は、乳癌術後1年未満のもの2例、3～4年のもの2例であった。
- 4) 術後抗癌療法と第2癌の関係は、否定的と思われるが、今後さらに詳しい検討が必要である。
- 5) 第2癌より5年経過したもの2例、2年、3年のもの各1例であるが、すべて転移再発の徴候なく、生存中である。

稿を終わるに臨み御指導、御協力を賜りました、本学第二病理学教室の梶田昭教授はじめ教室員の方々、ならびに本学付属病院病理科長平山章助教授に深く感謝いたします。

本稿の要旨は第38回乳癌研究会(昭和58年、仙台)において著者らの1人藤波が発表した。

文 献

- 1) 乳癌研究会編：臨床・病理 乳癌取り扱い規約 第6版 金原出版 東京(1982)

- 2) **Billroth, T. and A. Winiwarter**: Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. 50. Aufl. Berlin (1893)
- 3) **Warren, S. and O. Gates**: Multiple primary malignant tumors. A survey of the literature and a statistical study. Amer J Cancer 16 1358 (1932)
- 4) 赤崎兼義・ほか：原発性重複癌について。日本臨床 19(8) 1543～1551 (1961)
- 5) 中村恭二・ほか：組み合わせよりみた重複癌の検討—重複癌1121例の分析—。癌の臨床 18(9) 662～666 (1972)
- 6) 北島 隆・ほか：重複悪性腫瘍の発現頻度に関して。癌の臨床 6(6) 337～345 (1960)
- 7) 山下久雄・ほか：多発性原発性悪性腫瘍、特に重複癌について。臨床放射線 8(11) 797～806 (1963)
- 8) 曾和融生・ほか：乳癌と他臓器重複癌の検討—自験13例と過去10年間における臨床重複癌531例の考察—。日本臨床外科医学会雑誌 43(6) 651～659 (1982)
- 9) 田村 隆・ほか：乳癌と他臓器癌の重複癌29症例について。日本臨床外医会誌 40(4) 761 (1979) (会)
- 10) **Edward, F.S., et al.**: Postirradiation neoplasia, A symposium. Current Problems in Cancer III(6) 2～45 (1978)
- 11) **Tsuneyoshi, M., et al.**: Postirradiation sarcoma (malignant fibrous histiocytoma) following breast carcinoma, An ultrastructural study of a case. Cancer 45 1419～1423 (1979)