福岡大医紀（*Med. Bull. Fukuoka Univ.*）：33(3), 187-190, 2006

A Clinical Study of Breast Cancer Combined with Other Primary Cancers

Chiaki TANAKA, Kitaro FUTAMI and Sumitaka ARIMA

Department of Surgery, Chikushi Hospital, Fukuoka University

Abstract：We treated 396 female patients with primary breast cancer at our hospital during the past 17 years (1985-2002) and 29 of the 396 patients (7.3%) had second cancers of other organs. Four cases were diagnosed synchronously and twenty-five cases metachronously. Regarding the other combined organ cancers, stomach cancer was the most frequent in 13 cases, while uterine cancer was the second most common in 9 cases. The interval between the first cancer and second cancer was longer than 5 years in 15 cases. After operations for breast cancer, we must therefore pay careful attention to not only a potential relapse but also for the occurrence of a second cancer.

Key words：**Breast cancer, Second cancer, Synchronously, Metachronously**

他臓器癌を重複した乳癌の検討

田中　千晶　　二見喜太郎　　有馬　純孝

福岡大学筑紫病院外科

要旨：当科で1985年から2002年までに手術を行なった女性乳癌396例中，29例（7.3%）に他臓器重複癌を認めた．同時性が4例，異時性が25例であった．その中で乳癌先行は15例，他臓器癌が先行したものは10例であった．重複癌臓器は胃，次いで子宮が多かった．第1癌から第2癌までの診断時期では25例中15例が5年以上経過しており，癌術後患者においては再発だけではなく重複癌の発生も念頭においた長期経過観察が必要と思われた．

キーワード：**乳癌，他臓器重複癌，同時性，異時性**

はじめに

近年，悪性腫瘍に対する診断技術・治療法の向上，平均寿命の延長に伴い重複癌は増加傾向にある．乳癌は消化器癌に比べて若年で発症し，しかも比較的予後が良く，術後に他臓器癌に罹患する機会も増加するものと考えられる[1]．今回当科で経験した乳癌と他臓器癌の重複癌症例について検討を行った．

対象と方法

1985年から2002年までに当科で手術を施行した女性乳癌症例396例中，対側乳癌を含む重複癌症例の頻度は45例（11.3%）であった．本研究では対側乳癌16例を除く他臓器重複癌29例（7.3%）を対象とした．乳癌を第1癌とするものを乳癌先行型，他臓器癌が先行するものを他癌先行型，乳癌と他臓器癌との間隔が1年未満の場合を同時型に分類し，診断時期，重複癌臓器，また乳癌の組

別刷請求先：〒880-0052　宮崎市丸山2丁目112-1　ブレストピアなんば病院　田中千晶
Tel：0985-32-7170　Fax：0985-20-1319　E-mail：c.tanaka@breastopia.org

表 1　他臓器重複癌の発生時期

	乳癌先行 [15]	他癌先行 [10]	同時 [4]
乳癌手術時 平 均 年 齢	58.0歳 [39-78]	72.8歳 [50-89]	66.3歳 [46-80]
第 2 癌までの期間（月）			
0 ～36	6 23.7［14-34］	2 26.5［18-35］	—
37～60	2 47.5［45-50］	0	—
61～	7 92.3［72-153］	8 203［72-372］	—

織型，ホルモンレセプター，治療歴，家族歴との関連について検討を行った．

結　　果

当科での乳癌患者の他臓器重複癌症例の頻度は7.3%であった．他臓器重複癌を発生時期で分けると，乳癌先行型15例，他癌先行型10例，同時型 4 例であった．乳癌手術時の平均年齢は乳癌先行型の58.0歳に比較し，他癌先行型では72.8歳と高齢であった．第 1 癌から第 2 癌までの診断時期をみると25例中15例，60%が 5 年以上経過していた（表 1 ）．最長は他癌先行73歳の症例で，372カ月と長期経過しており，乳癌発症までに別の癌の罹患歴もあり，3 重複癌の症例であった．重複癌臓器の検討では，同時型，他癌先行型では同様に，胃，子宮との重複頻度が高かった．乳癌先行型で術後経過観察を行っている症例で，肺癌が 3 例みられた．うち 2 例は転移性肺腫瘍の疑いで手術を行ない，組織所見で原発性肺癌の重複が明らかとなった（表 2 ）．

重複癌29例と非重複癌367例で乳腺腫瘍側因子の関連を比較した．組織型，ホルモンレセプター，癌家族歴においては明らかな違いは認められなかった（表 3 ）．

乳癌先行型15例の進行度は，stage Ⅰ：7 例，stage Ⅱ：3 例，stage Ⅲ：5 例で，乳癌から第 2 癌までの平均期間は，それぞれ，67.1，65.3，43.4カ月であった．第 2 癌の発見動機は自覚症状を有したもの 8 例，うち早期癌 4 例，定期検査または検診で発見されたもの 7 例，うち早期癌 5 例であった（表 4 ）．第 2 癌の発生までの術後補助療法の状況をみると，補助療法なしが 3 例，主に経口剤での化学療法が 3 例，化学療法と内分泌療法の併用が 9 例であり，治療期間はいずれも約 2 年間で，第 2 癌までの平均期間は54.3カ月，47カ月，64.1カ月と化学内分泌療法併用群が長期であった．化学内分泌療法併用群での第 2 癌の臓器は胃 3 例，子宮 3 例，肺 2 例，大腸 1 例で，子宮癌 3 例中 2 例が体部癌であった．子宮体癌（内膜癌）のうち，乳癌術後153カ月目に診断された 1 例は，術後局所再発，頚部リンパ節再発のため，内分泌療法が合計 7 年と長期間投与されており，内膜癌の発生への関与も否定できなかった．

予後は15例中10例が生存中である（平均経過観察期間110.5カ月）．死亡例 5 例中，乳癌関連は 2 例，他臓器癌関連が 1 例であった．

他癌先行型10例のうち当院で第 1 癌を手術した 5 例は

表 2　臓器別にみた他臓器重複癌症例

	乳癌先行 [15]	他癌先行 [10]	同時 [4]
消化器癌			
胃	4 } 6	6 } 8	3
大腸	1	2	
肝臓	1		
肺	3		
婦人科癌			
子宮頚部	3 } 5	1 } 3	
子宮体部	2	2	1
頭・頚部	1		

＊ 3 重複癌 1 例を含む

表 3　諸因子の比較

	他臓器重複癌症例 [29]	非重複癌症例 [367]
組織型		
DCIS	0	12（ 3.3）
papillotubular	8（27.6）	99（27.0）
solid-tubular	12（41.1）	173（47.1）
scirrhous	5（17.2）	54（14.7）
特殊型	4（13.8）	19（ 5.2）
不明	0	10（ 2.7）
ホルモンレセプター		
ER（＋）	11（37.9）	142（38.5）
ER（－）	5（17.2）	111（29.7）
不明	13（44.8）	114（31.8）
癌家族歴（＋）	7（24.1）	81（21.5）
乳癌家族歴（＋）	1（ 3.4）	26（ 7.1）

DCIS, Ductal carcinoma in situ
ER, Estrogen receptor

表 4　乳癌先行症例中での第 2 癌（早期癌）手術症例

症例	第 2 癌自覚症状	症状発見動機	第 2 癌臓器	第 2 癌までの期間（月）
1	＋	心窩部痛	胃（Ⅱc）	74
2	＋	心窩部痛	胃（Ⅱc＋Ⅲ）	50
3	＋	食欲不振	胃（Ⅱc＋Ⅲ）	72
4	－	TM 上昇で精査	胃（Ⅱc）	14
5	－	胸部 X-P	肺（Ⅰ期）	89
6	－	follow-up CT	肺（Ⅰ期）	15
7	＋	不正出血	子宮頚部	25
8	－	検診	子宮頚部	79
9	－	検診	子宮頚部	28

TM, tumor marker

他癌術後経過観察中に乳癌が発見され，すべて早期癌で，発見までの期間は平均65.2カ月であった．一方，他施設で第 1 癌の手術を受けた 5 症例では乳癌までの期間が，208.8カ月と長く，第 1 癌手術時の平均年齢は54.2歳であった．先行癌重複臓器は胃 2 例，大腸 1 例，子宮 2 例で，術後10年以上経過して，既手術施設への受診が不定期になってきた頃，新たに乳癌が発見された症例が多くみられた．10例中 7 例が早期癌症例であり，予後は良好で，不明の 2 例を除き再発なく生存中である．

同時型の 4 例では乳癌と他癌の両者とも自覚症状を有していた症例は 2 例で，残りの症例は乳房腫瘤を主訴に来院し術前精査中に他臓器癌を診断した．予後は他病死 1 例を除く 3 例は，観察期間が短いものの生存中である．

表 5　当院の乳癌・胃癌・大腸癌における他臓器重複癌症例（女性）

	乳　癌 29/396（7.3）	胃　癌 43/542（7.9）	大腸癌 38/522（7.3）
乳癌	—	11（25.6）	6（15.8）
胃癌	13（44.8）	—	14（36.8）
大腸癌	3（10.3）	17（39.5）	—
その他消化管	0	1（ 2.3）	1（ 2.6）
肝・胆・膵	1（ 3.4）	7（16.3）	7（18.2）
頭・頚部	1（ 3.4）	0	1（ 2.6）
肺	3（10.3）	0	5（13.2）
尿路	0	2（ 4.7）	1（ 2.6）
婦人科	9（31.0）	7（16.3）	4（10.5）

＊ 3 重複癌含む

考　　察

重複癌は，1932年に Warren ら[2] により提唱された定義が一般的に用いられている．すなわち，1）各腫瘍は一定の悪性像を呈すること，2）各腫瘍は互いに離れた部位に存在すること，3）一方の腫瘍が他の腫瘍の転移であることが除外されなければならない，という 3 つの条件を挙げ，1.84～3.9%の頻度を示している．今回検討を行った症例もこの定義に従って診断した．本邦における乳癌と重複癌との頻度は，第38回乳癌研究会の全国アンケート[3] によれば1.6%と低い頻度であるが，諸家の報告[4)-9)] では，3.0～7.8%の頻度が示されており，1990年後半の報告ではより頻度は高くなっている．当施設は消化器疾患を中心とする中規模病院であるが，同様に7.3%の頻度であった．

乳癌に限らず，重複癌症例は平均寿命の延長，悪性腫瘍に対する診断技術，治療法の向上に伴い，年々増加傾向にある[10]．重複癌の発生の要因としては，遺伝的素因，免疫能の低下，体質などの他，化学療法や放射線療法などの治療により次の癌を誘発するとの指摘もあるが[4)5)11)]，今回の検討では，積極的に発生要因を示唆できる知見は得られなかった．

重複癌臓器としては消化器，子宮に多くみられた．諸家[4)6)7)] の報告にもあるように，消化器癌は本邦での頻度が高いこと，また子宮癌は女性特有の臓器であり，癌の発生に共通のホルモン環境因子の関与を示唆する結果と思われる．当院における女性での乳癌，胃癌，大腸癌における他臓器重複癌の頻度は各々 7.3%，7.9%，7.3%とほぼ同等であった（表 5）．重複臓器をみると胃癌，大腸癌ともに乳癌の占める位置は高く，消化器癌に次ぐものであった．本邦における乳癌の増加は顕著であり，しかも啓発，検診の充実により早期癌が増え，予後が向上することが推察される．また，胃癌，大腸癌についても同様で，今後他臓器重複癌はさらに増加するものと思われる．

日常診療において癌術後患者に対しては，再発だけでなく重複癌の発生も念頭においた息の長い経過観察と，患者への指導が肝要となる．また，乳癌は触診でも疑うことのできる癌であり，消化器を扱う臨床医は胸部の触診も怠ることなく，診療に当たることが乳癌の早期発見を導くものと考える．

文　　献

1）飯沼　武，舘野之男，恒元　博，梅垣洋一郎：わが国における癌罹患率の将来動向― 2000年までの予測―．癌の臨 27：101-107，1981.

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

3）第38回乳癌研究会：乳癌治療方式と術後の他臓器がんに関するアンケートのまとめ．於：仙台，1-35，1983.

4）三浦重人：乳癌術後の重複癌．癌の臨　30：1578-1586，1984.

5）土屋敦雄，他：本邦における遺伝性乳癌の統計．外科　58：146-151，1996.

6）森本忠興，西山文夫，駒木幹正，乾　浩三，西本研一，井上光郎，園尾博司，原田邦彦，井上権治，岡崎邦泰：乳癌と他臓器悪性腫瘍の重複例についての検討．外科　45：297-300，1983.

7）田中直臣，他：乳癌と他臓器重複癌の検討．徳島市民病院医学雑誌　11：21-23，1997.

8）長田啓嗣，岩本伸二，権　五規，野原丈裕，谷川允彦：乳癌と他臓器重複癌症例の検討．南大阪医学　47：20-29，1999.

9）森山裕熙，岡村進助，桧垣健二，小野田正，塩崎滋弘，大野　聡，二宮基樹，池田俊行，小林直広，朝倉　晃：当科における乳癌と他臓器との重複癌114例の臨床検討．日臨外会誌　59：339-343，1998.

10）高橋周作，佐藤裕二，近藤正男，小橋重親，前田好章，本間重紀，篠原敏樹，工藤岳秋，藤堂　省：大腸癌と他臓器重複癌の臨床病理学的検討．日臨外会誌　64：2677-2681，2003.

11）酒井邦男，日向　浩，北村達夫，椎名　真，稲越英機，斉藤真理，末山博男：放射線療法と発癌．臨放線　26：865-869，1981.

（平成18. 3.20受付，18. 6.29受理）