

漿膜浸潤および第3群リンパ節転移を呈した 直径13mmの0-IIa+IIc型S状結腸癌の1例

原 浩樹^{1)*} 小出直彦¹⁾ 佐藤敏行¹⁾
村上真基¹⁾ 丸田福門¹⁾ 杉山 敦¹⁾
赤松泰次²⁾ 細田和貴³⁾ 宮川真一¹⁾

- 1) 信州大学医学部外科学教室
- 2) 信州大学医学部附属病院内視鏡診療部
- 3) 信州大学医学部臨床検査医学教室

IIa+IIc Typed-Carcinoma of the Sigmoid Colon, 13mm in Diameter, with Serosal Invasion and Lymph Node Metastasis Around the Inferior Mesentric Artery: Report of a Case

Hiroki HARA¹⁾, Naohiko KOIDE¹⁾, Toshiyuki SATO¹⁾
Maki MURAKAMI¹⁾, Fukuto MARUTA¹⁾, Atsushi SUGIYAMA¹⁾
Taiji AKAMATSU²⁾, Kazutaka HOSODA³⁾ and Shin-ichi MIYAGAWA¹⁾

- 1) *Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine*
- 2) *Department of Endoscopy, Shinshu University Hospital*
- 3) *Department of Laboratory Medicine, Shinshu University School of Medicine*

A 73-year-old man was admitted to our hospital for screening for colonic malignancy. Colonoscopy revealed a 0-IIa+IIc typed lesion, 13mm in diameter, in the sigmoid colon. Endoscopic ultrasonography (EUS) was performed, and we suspected that the tumor had invaded the submucosal layer massively or the proper muscle layer. Pathological examination of the biopsy specimens showed a moderately or poorly-differentiated adenocarcinoma. We performed laparoscopic surgery; however, serosal invasion of the tumor was detected in the sigmoid colon. Furthermore, a metastatic lymph node around the inferior mesentric artery was detected. Consequently, we performed a laparotomy, and then performed sigmoidectomy and regional lymph node dissection (D3). Pathology revealed a poorly-differentiated adenocarcinoma. When we retrospectively compared an image of the histological specimen with the EUS pictures, it was revealed that the tumor cells had invaded the proper muscle sparsely, but had massively developed on the serosa. Because the proper muscle layer appeared to be in good condition in the EUS pictures, it was difficult to make a precise diagnosis of the tumor invasion. Although the advanced sigmoid colon carcinoma was 2cm or less in size, it invaded beyond the serosa with lymph node metastasis because the histological type was a poorly-differentiated adenocarcinoma. *Shinshu Med J 51: 293-298, 2003*

(Received for publication February 26, 2003; accepted in revised form April 30, 2003)

Key words: advanced colorectal carcinoma 2cm or less in size, poorly differentiated adenocarcinoma
2 cm 以下の進行大腸癌, 低分化腺癌

I 緒 言

大腸癌の水平方向および垂直方向への発育・進展は、

* 別刷請求先: 原 浩樹 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部附属病院集中治療部

多くの場合相関することが経験的に知られている¹⁾。一般的に癌の大きさ、すなわち水平方向への拡がりや深達度の推定に有用な臨床的因子の一つになっている。最近、超音波内視鏡検査 (endoscopic ultrasonography; 以下 EUS) の発展に伴い、大きさ 2 cm 以下の進行

大腸癌（固有筋層（以下 mp）以深）の発見・報告がなされるようになった。

今回我々は術前の大腸内視鏡検査にてS状結腸に直径11mmの0-IIa+IIc病変を認め、EUSでは粘膜下層への高度浸潤（以下SM massive）か固有筋層への浸潤（以下MP invasion）を疑わせる所見を得たものの、術中に漿膜浸潤（以下SE）および第3群リンパ節転移（以下n3(+)）を認めた症例を経験した。この症例に対し、若干の文献的考察を加えて報告する。

II 症 例

患者：76歳，男性。

主訴：体重減少。

既往歴：高血圧，甲状腺機能亢進症。

現病歴：2001年12月頃より2002年7月までに7kgの体重減少を認めた。内科で高血圧，甲状腺機能亢進症を指摘され，その治療中に悪性疾患のスクリーニングのため大腸内視鏡検査を施行された。S状結腸に0-IIa+IIc病変，直腸S状部（以下Rs）に山田III型の polypoid lesion を指摘され，Rsの polyp に対して polypectomy が施行され，S状結腸癌に対する腹腔鏡補助下結腸切除術の目的にて10月21日消化器外科に入院となった。

入院時理学所見：腹部は平坦，軟にて，腫瘤は触知されなかった。

血液生化学検査：貧血はなく，腫瘍マーカーはCEA 4.5ng/ml と軽度高値を認めた。甲状腺機能亢進症に

関しては，当院老年科にてメルカゾール(5mg)2T/day, チラーゼンS (25 μ g) 2T/day の投与にて，甲状腺機能は正常範囲内であった。

注腸造影検査：S状結腸中央部に直径11mmの陰影欠損像があり，内部に淡いバリウム斑を認め，0-IIa+IIc型の病変と考えられた（Fig.1）。

大腸内視鏡検査：肛門側より20cmのS状結腸に境界明瞭な隆起性病変を認め，中央に浅い陥凹を伴い，0-IIa+IIc型の病変と考えられた（Fig.2）。生検ではgroup 5, moderately~poorly differentiated adenocarcinoma であった。

EUS：腫瘍は第3層（粘膜下層；SM）までの浸潤を認め，第4層（固有筋層；MP）にわずかにかかっている所見を呈しており，SM massive か MP invasion と考えられた（Fig.3）。

腹部CT検査：腫瘍本体は画像上描出されず，周囲組織への浸潤像および所属リンパ節の腫大も認められ

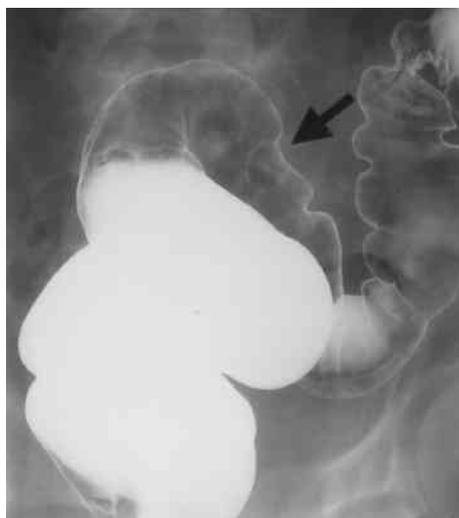


Fig.1 注腸造影検査

中央に陥凹を伴う直径11mmの小隆起性病変（矢印）をS状結腸に認める。

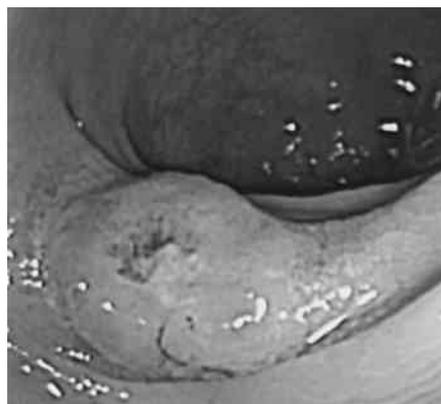


Fig.2 大腸内視鏡検査
0-IIa+IIc病変と判断される。

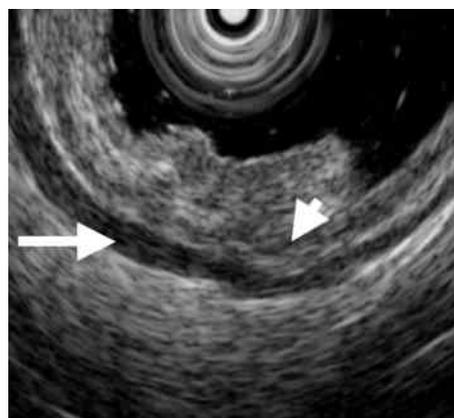


Fig.3 超音波内視鏡検査

短い矢印は第3層（粘膜下層；SM），長い矢印は第4層（固有筋層；MP）を示す。腫瘍の浸潤は，粘膜下層深部あるいはわずかに固有筋層へ浸潤と判断される。

なかった。肝転移も認められなかった。

以上よりS状結腸癌の診断にて、2002年10月25日腹腔鏡補助下S状結腸切除術を施行した。

手術所見：臍上部にビデオポートを設置し、腹腔内を観察した。術前に病変の口側および肛門側につけたクリップをX線透視にて確認し、病変部を同定した。病変部と思われる部位の漿膜面に腫瘍の浸潤と考えられる発赤を認め、腫瘍は漿膜面に露出しているものと考えられた。このため臍下部に小切開を加え開腹し触診したところ、腸管内の病変は直径1cmとわずかに触れる程度であったが、腸間膜の硬結を触診でも確認し、腫瘍の浸潤はSEと判断した (Fig.4)。また253番下腸間膜動脈根部頭側のリンパ節の腫大も確認された。これを迅速診断に提出したところ、転移陽性との診断を得た。下腹部正中切開によるS状結腸切除術、3群リンパ節郭清を施行した。手術時間は5時間34分、出血量は171mlであった。

切除標本肉眼所見：粘膜面には、直径11mmの0-IIa+IIc病変が認められた。また腸間膜の漿膜面には、発赤が見られ、腫瘍が漿膜面に露出していると判断された (Fig.5A, B)。

病理組織学的所見：0-IIa+IIc (13×12mm), poorly differentiated adenocarcinoma (Fig.6A), se, ly3, v2, n1(+), n2(+), n3(+), stage IIIbであった。癌細胞は粘膜から粘膜下層で集塊を形成していた。しかし癌細胞の浸潤は筋層内においてはリンパ管周囲にまばらに存在するのみであり (Fig.6B), 漿膜外に

おいて著しく増生していた (Fig.7A)。

III 考 察

2 cm以下の進行大腸癌 (以下「 ≤ 2 cm群」)の特徴について、1998年の第49回大腸癌研究会の全国集計結果¹²⁾を参考にしてまとめた。この集計結果によると、「 ≤ 2 cm群」は大腸進行癌症例の3.5%と稀であり、年次推移とともに80年代は2%, 90年以降は4%以上と最近は増加傾向である。これはEUSやCT等の画像診断検査能力の向上に一致して増加していると思われる。深達度別の内訳として、全se癌における「 ≤ 2 cm群」の割合は1.3%を占めており、本症例のごときse癌はかなり稀である。占拠部位としては、「 ≤ 2 cm群」は左結腸、直腸、右結腸の順に多くなっている。肉眼型ではいずれの深達度においても「 ≤ 2 cm群」では2 cm以上の進行大腸癌 (以下「 > 2

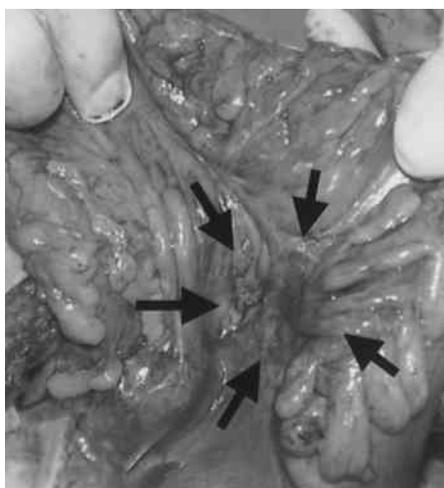


Fig.4 術中所見
開腹後の腸間膜の漿膜浸潤部 (矢印) を示す。

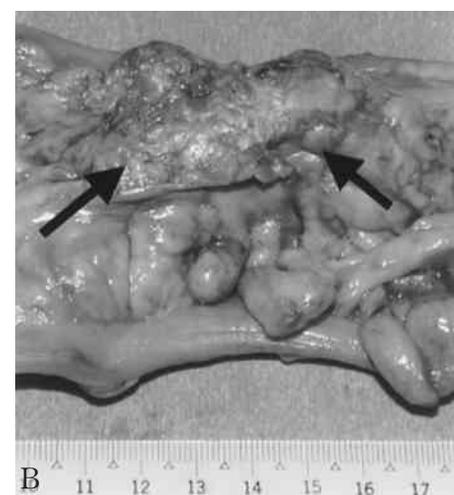
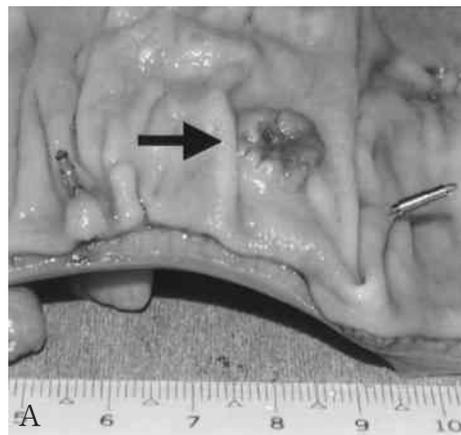


Fig.5 切除標本肉眼所見
A：粘膜面。病変 (0-IIa+IIc) の前後に付着したクリップは術前マーキングのため装着したものである。
B：漿膜面。漿膜浸潤部 (矢印) を示す。

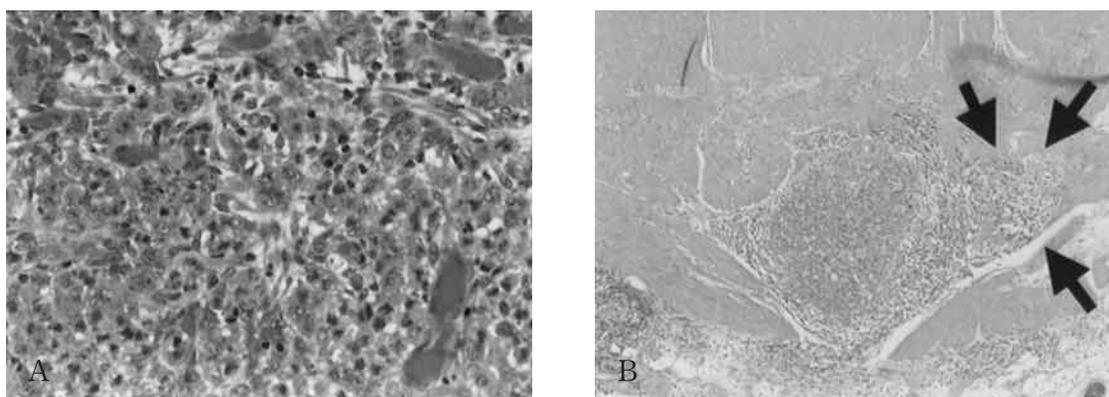


Fig.6 病理組織学的所見

A：低分化腺癌を呈する。
B：筋層を貫通する脈管に腫瘍塞栓を散見し、所々で軽度の脈管外浸潤を認めた（矢印）。

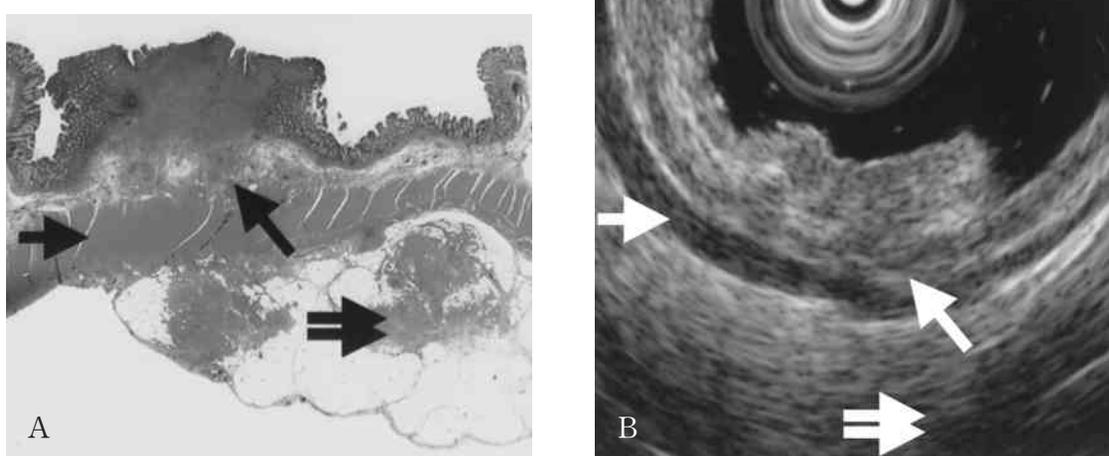


Fig.7 組織標本ルーペ像および超音波内視鏡検査所見の比較

A：組織標本ルーペ像。
B：超音波内視鏡検査所見。それぞれの矢印が、AおよびBの所見で対応している。右向き短い矢印は第4層（固有筋層）を示し、左向きの長い矢印は第3層（粘膜下層）の腫瘍浸潤部を示す。さらに漿膜外浸潤部は右向き2本の矢印で示した。逆行性に超音波内視鏡写真を見ると、漿膜浸潤部の存在が窺える。

cm群])と比べて0型と1型を呈するものが多く認められた。組織型は「>2cm群」と比較して特に差は認められなかった。転移に関しては、「 ≤ 2 cm群」のリンパ節転移率は33%と、「>2cm群」の48%と比べると低率であるが、「 ≤ 2 cm群」のse癌に限ると53%と高率になっている。肝転移率も「 ≤ 2 cm群」は4%と、「>2cm群」の12%と比べると低率であるが、se癌に限ると12%と高率である。累積5年生存率は「>2cm群」と比べると75.1%と良好であるが、se癌の場合は55.1%と不良であった。総じて「 ≤ 2 cm群」のse癌ではリンパ節転移率、肝転移率、5年生存率の全分野において予後不良な治療成績となっている。低分化腺癌で0型を呈するものは少ないとされ³⁾⁻⁶⁾、本症例の様に「 ≤ 2 cm群」、se、低分化型を呈する症例は稀であると思われた。

本症例の腫瘍の進展・発育に関し組織型による生物学的悪性度の影響を検討した。一般に大腸癌では高・中分化腺癌が多くを占める。低分化腺癌は本邦における諸家の報告³⁾⁻⁶⁾によると3.2~6.3%と低率である。しかし大腸癌の深達度において、se以深の浸潤を認めるものは低分化型で68~85.7%と、高・中分化型と比べ有意に高率であった³⁾⁻⁶⁾。またリンパ節転移率も有意に高率であった³⁾⁻⁶⁾。低分化型でn3(+)を呈するもの(12.3~31.2%)は、高・中分化型のn3(+)を呈するもの(3.6~8.3%)と比べて頻度が高く³⁾⁴⁾⁶⁾、低分化腺癌では高度リンパ節転移を来しやすいと考えられた。脈管侵襲も低分化型において有意に高率であった³⁾⁻⁶⁾。リンパ管侵襲に関しては低分化型が比較的高率であったものの、有意差の認められない結果もあった⁵⁾⁶⁾。以上より低分化腺癌の特徴として、有意に高

度な局所進展を示すという前提に加えて、血行性あるいはリンパ行性に遠隔転移を発現するものと考えられた。この結果より本症例のように小さな大腸癌であっても、低分化型の場合深達度診断をより慎重に行うことが必要であると考えられた。さらに生命予後に関しては、低分化型は高・中分化型と比較して不良とされているが³⁾⁻⁶⁾、治癒切除を行い得た場合生存率に差がないという報告³⁾⁴⁾⁶⁾もあり、現在一致した見解が出ていない。また本症例のような stage IIIb の低分化腺癌では、術後補助化学療法はいまだ著効を認めておらず⁷⁾、今後の治療方針について検討していく必要があると考えた。

EUSによる深達度診断は、病変の垂直断層が得られて初めて信頼性のある像を得ることができる。一方病変の形態や存在部位、さらには腫瘍の性状、厚みによる超音波の減衰等によりその診断成績は影響される⁸⁾⁻¹⁰⁾。術後切除標本の HE 染色ルーペ像と術前 EUS 所見を比較してみた (Fig.7A, B)。ルーペ像では癌細胞は漿膜外において著しく増生していた。一見すると粘膜層からの直接浸潤と思われる像である。しかし組織像では、筋層を貫通する脈管に腫瘍塞栓を散見し、所々で軽度の脈管外浸潤を認めたのみであった (Fig.6B)。この非連続的な病変から考えるに、本症例では腫瘍の進展形式が筋層への直接浸潤というルートを取らずに筋層をリンパ行性に通過して行われた可能性が高く、漿膜下組織を中心にして発育し、第3群までのリンパ節転移を来したものと考えられた。ただし固有筋層の腫瘍塞栓は一部周囲に間質反応を伴っていたため筋層浸潤陽性と判断し、本症例の深達度そのものは se と診断された。術前 EUS 所見では、固有筋層が比較的保たれた像を呈しており、漿膜外の病変の描出は明らかではなかった。脈管侵襲そのものを EUS で読み切ることは難しいと思われた。これらの理由から本症例における術前の深達度診断は困難であったと推測される。また生検組織診についても、通常検体は癌腫の表層から採取されるため、たとえ生検で中分化腺癌と診断されても、進行癌の場合先進部では30%が低分化型であると言われている¹¹⁾。前述したように低分化腺癌は高度な局所浸潤を示すことが多いと

されているが、本症例の場合、生検では中～低分化腺癌の診断であり、実際の術後切除標本においても粘膜表層には分化度の高い組織構造が保たれていたことから、生検結果からでは正確な深達度診断は困難であったと考えられる。現在 EUS の診断能力は高周波プローブの登場等により飛躍的に向上している⁹⁾。また術前 EUS 所見と術後切除標本との比較検討から、EUS による病期診断の一致率が高いことも報告されている¹²⁾¹³⁾。しかし EUS による深達度診断には術者の技量のみならず、画像所見の解釈や、本症例のような病変の進展形式・組織構造の特殊性などにより左右される¹⁴⁾。本症例は表面上小さな大腸癌であり、多少の先入観の介在も否定できず、術前の深達度診断を十分に検討できなかったことは反省すべき点であった。EUS および組織診、各種画像診断を複合的に検討し、深達度診断を向上させていくことが治療方針を決める上でも重要であると考えられた。

IV 結 語

- 1) 2 cm 以下の0-IIa+IIc型進行大腸低分化腺癌を経験した。
- 2) 病理組織学的には癌細胞の浸潤は筋層内においてまばらであり、漿膜へ浸潤した後に漿膜外において著しく増生していた。一方術前の EUS では比較的固有筋層が良く保たれていたため、癌の浸潤は固有筋層までと診断した。この筋層内への癌浸潤が少ないことが、術前の深達度診断が困難であった原因と考えられた。
- 3) 本例は2 cm 以下の大腸癌としては進行した症例であったが、これは低分化腺癌の組織型によるものと推測された。

謝 辞：本症例を発表するにあたり、消化器班の一員として、御懇篤な御指導と御高配を賜りました消化器外科の先生方に厚く御礼申し上げます。また3カ月間のスーパーローテーション研修を受け入れて頂き、終始熱心な御指導と御助言を頂きました第1外科の先生方にもこの場を借りて心より感謝申し上げます。

文 献

- 1) 固武健二郎, 小山靖夫: 大きさ2 cm 以下大腸進行癌の特徴(1)臨床的特徴—全国大腸癌登録から. 早期大腸癌 3 : 501-508, 1999
- 2) 大倉康男, 知念克也: 大きさ2 cm 以下大腸進行癌の特徴(2)病理学的特徴. 早期大腸癌 3 : 509-515, 1999

- 3) 井上雄志, 鈴木 衛, 高崎 健: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討. 臨外 53: 365-368, 1998
- 4) 佐藤美信, 丸田守人, 前田耕太郎, 内海俊明, 遠山邦宏, 奥村嘉浩, 升森宏次, 小出欣和, 松本昌久, 黒田 誠: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討. 日臨外会誌 59: 1214-1221, 1998
- 5) 中崎隆行, 飛永晃二, 武富勝郎, 君野孝二, 森永真史, 柴田良仁, 岸川正大: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討. 日臨外会誌 59: 1995-1999, 1998
- 6) 長田真二, 種村廣巳, 大下裕夫: 大腸低分化腺癌・印環細胞癌症例の臨床病理学的検討. 日臨外会誌 58: 22-27, 1997
- 7) 野副安宏, 緒方 裕, 宮城佳昭, 中川佳昭, 中川元典, 的野敬子, 笹富輝男, 荒木靖三, 白水和雄: 大腸癌における術後補助療法の意義. 癌と化学療法 29: 67-72, 2002
- 8) 菊池陽介, 津田純郎, 頼岡 誠, 櫻井俊宏, 松井敏幸, 八尾恒良, 岩下明德, 帆足俊男, 和田陽子, 小林広幸, 洲上忠彦: 大腸癌の深達度診断—超音波内視鏡像からみた早期大腸癌の深達度診断と問題点. 胃と腸 36: 392-402, 2001
- 9) 芳野純治, 乾 和郎, 若林貴夫, 渡辺真也, 加藤芳理, 杉山和久: 消化管壁の組織像と超音波像との比較. 胃と腸 36: 276-282, 2001
- 10) 清水誠治, 伊藤 蘭, 稲垣智子, 三上 栄, 吉本貴宜, 多田真輔, 富岡秀夫, 水野成人, 木本邦彦, 川井啓市, 奥山祐右, 菅田信之: EUS による早期大腸癌の深達度診断の有用性と限界. 胃と腸 36: 752-758, 2001
- 11) 肥田仁一, 安富正幸: 大腸中分化腺癌と診断されたとき外科医の対応はどうか. 消化器内視鏡 8: 889-897, 1996
- 12) Fusaroli P, Vallar R, Togliani T, Khodadadian E, Caletti G: Scientific publications in endoscopic ultrasonography: a 20-year global survey of the literature. Endoscopy 34: 451-456, 2002
- 13) Tseng LJ, Mo LR, Thian LT, Jao YT: Pre-operative staging of recto-sigmoid colon carcinoma by upper gastrointestinal endoscopic ultrasonography. Hepatogastroenterology 46: 891-893, 1999
- 14) McClave SA, Jones WF, Woolfolk GM, Schrodtt GR, Wiersema MJ: Mistakes on EUS staging of colorectal carcinoma: error in interpretation or deception from innate pathologic features? Gastrointest Endosc 51: 682-689, 2000

(H 15. 2. 26 受稿; H 15. 4. 30 受理)