

同時性6多発大腸癌の1切除例

武田 幸樹^{1,3} 土屋 喜一^{1,3} 高田 英志^{1,3}
二階堂 孝² 秋丸 琥甫^{1,3} 内田 英二³

¹立正佼成会附属俊成病院外科

²立正佼成会附属俊成病院病理科

³日本医科大学外科学 (消化器外科学)

A Case of Six Synchronous Primary Colorectal Cancers

Kohki Takeda^{1,3}, Yoshikazu Tsuchiya^{1,3}, Hideyuki Takata^{1,3},
Takashi Nikaido², Koho Akimaru^{1,3} and Eiji Uchida³

¹Department of Surgery, Kosei General Hospital

²Department of Pathology, Kosei General Hospital

³Department of Surgery, Nippon Medical School

Abstract

We report here a very rare case of six synchronous primary colorectal cancers. A 78-year-old male was admitted to our department for further examinations and treatment of rectal bleeding, anemia and general fatigue. Colonoscopy revealed an ulcerative and localized type tumor in the rectosigmoid. The tumor obstructed the lumen, and further observation of the oral side was not possible. The patient was preoperatively diagnosed as rectosigmoid cancer, and was operated. Besides the preoperatively diagnosed cancer, three tumors were detected in the sigmoid, descending and transverse colons, respectively. Subtotal colectomy was performed. Pathological examination revealed a total of six cancers. Such as in this case, advanced cancer of the distal colon sometimes prevents accurate diagnosis of the coexisting tumor in the proximal portion. Therefore, in this condition, we believe that careful palpation during the operation and intraoperative colonoscopy will contribute to accurate diagnosis and improving the prognosis of patients with synchronous multiple primary colorectal cancers.

(日本医科大学医学会雑誌 2014; 10: 142-146)

Key words: colorectal cancer, multiple cancer, synchronous

緒言

大腸癌は他臓器癌と比べて多発する頻度が高いといわれている¹。また、近年の診断技術の進歩によりそ

の診断能は向上しており、同時性の多発大腸癌は多く経験されるようになった²。今回、同時性6多発大腸癌の1切除例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

Correspondence to Kohki Takeda, Department of Surgery, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: take-yokohama@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

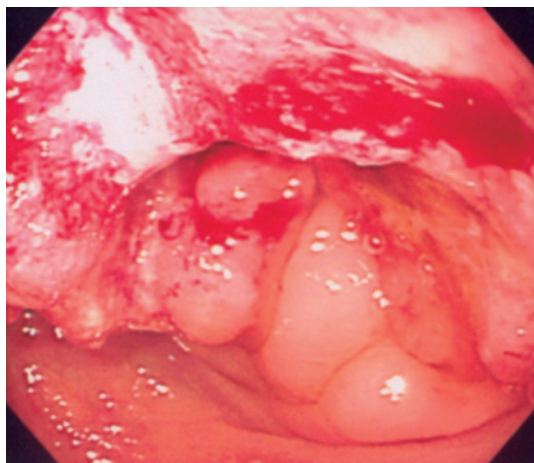


Fig. 1 Colonoscopy revealed an ulcerative and localized type tumor in the rectosigmoid, 14 cm from the anal verge. The tumor obstructed the lumen.

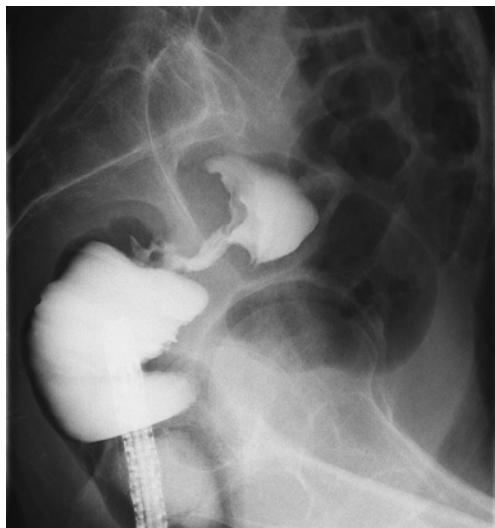


Fig. 2 Gastrografin enema showed a circular stenosis of the rectosigmoid.

症 例

症例：78 歳男性

主訴：血便

現病歴：初診の約一カ月前より血便を主訴に近医を受診。10 カ月間で 9 kg の体重減少と、血液検査にて Hb 4.8 g/dL と貧血を認めたため、精査加療目的で当院に紹介され入院となった。

既往歴：40 歳時に胃潰瘍にて幽門側胃切除術

家族歴：癌の家族歴はなし

初診時現症：意識清明，身長 153 cm，体重 58 kg，

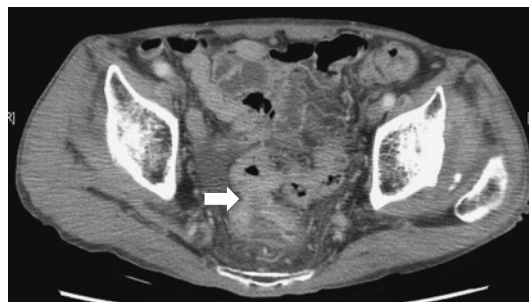


Fig. 3 Wall thickening of the rectosigmoid was revealed, with contrast enhancement in the arterial phase. Enlarged pericolic lymphnodes were suggestive of metastases.

血圧 108/58 mmHg，脈拍 74 回/分・整，眼瞼結膜に貧血を認めた。腹部は平坦・軟で腫瘍は触知しなかった。血液検査所見にて Hb 4.8 g/dL と貧血を認め，TP 4.8 g/dL，Alb 2.6 g/dL と低蛋白血症を示した。腫瘍マーカーは CEA 10.0 ng/mL と上昇していた。

下部消化管内視鏡検査：肛門縁より 14 cm の直腸 S 状部に全周性，易出血性の潰瘍限局型病変を認めた (Fig. 1)。高度の狭窄のため内視鏡は通過せず，腫瘍より口側の観察はできなかった。同部位の生検は中分化管状腺癌の診断であった。内視鏡下で造影検査を施行。直腸 S 状部に apple core sign を認めた (Fig. 2)。

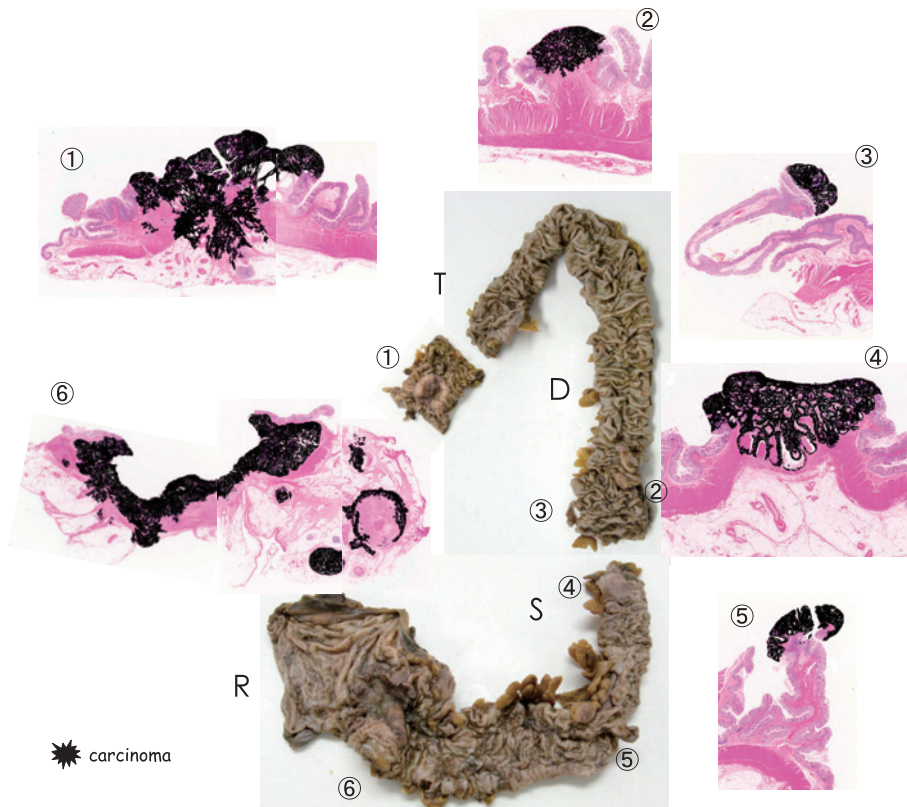
CT 検査：直腸 S 状部に造影効果を伴う腸管壁の肥厚を認め，その周囲に顕在化した腸管傍リンパ節を認めた。少量の腹水を認め，肺・肝への転移は認めなかった (Fig. 3)。

以上の所見より，直腸 S 状部癌の診断にて手術を施行した。

手術所見：直腸 S 状部に漿膜の引きつれを伴う腫瘍を認めた。それ以外にも，S 状結腸，下行結腸，さらに横行結腸にも多発病変を触知したため，上部直腸を含めた結腸全摘術を施行し，上行結腸にストマを造設した。中結腸根リンパ節 (No 223) は著明に腫大，さらに中枢の上腸管膜リンパ節 (No 214) や大動脈周囲リンパ節 (No 216) も腫大していたため根治的な切除は困難と判断した。No 223 リンパ節を一部サンプリングし，D2 郭清にて切除した。根治度は Cur C であった。

切除標本の肉眼的・組織学的所見：切除標本内には術中に触知できなかったポリープを 5 個認め，そのうち 2 個は病理組織学的に腺腫内癌の診断であった。病理組織学的診断は 6 多発大腸癌であり，詳細は以下のとおりであった。

① T, 2 型, 26×28 mm, circ. 70%, tub1 > tub2,



- ① type 2, 26×28mm, circ. 70%, tub1 > tub2, pT4a/pSE, sci., ly0, v1, pN3 (2/8 nodes)
 ② type 1, 10×8mm, circ. 23%, tub2, pT2/pMP, int., ly1, v0, pN0 (0/9 node)
 ③ Ip, 7×5mm, tub1 with adenoma, pTis/pM
 ④ type 1, 16×17mm, circ. 60%, tub2, pT2/pMP, med., ly0, v1, pN0 (0/9 nodes)
 ⑤ Ip, 13×8mm, tub1 with adenoma, pT1/pSM (<1000μm), med., ly0, v0.
 ⑥ Rs, type 2, 30×35mm, circ. 88%, tub2, pT3/pSS, int., ly2, v1, pN0 (0/9 nodes)

Fig. 4 Pathological examination revealed a total of six cancers. Two were carcinoma in adenoma.

pT4a/pSE, sci., ly0, v1, pN3 (2/8 nodes)

② D, 1型, 10×8 mm, circ. 23%, tub2, pT2/pMP, int., ly1, v0, pN0 (0/9 node)

③ D, Ip, 7×5 mm, tub1 with adenoma, pTis/pM

④ D, 1型, 16×17 mm, circ. 60%, tub2, pT2/pMP, med., ly0, v1, pN0 (0/9 nodes)

⑤ D, Ip, 13×8 mm, tub1 with adenoma, pT1/pSM (<1,000 μm), med., ly0, v0.

⑥ RS, 2型, 30×35 mm, circ. 88%, tub2, pT3/pSS, int., ly2, v1, pN0 (0/9 nodes)

②, ④の下行結腸の進行癌は近接しており, 領域リンパ節を個別に判断するのは困難. まとめて pN0 (0/9 nodes) とした (Fig. 4).

術後経過: 術後は合併症なく経過し, 術後10日で退院となった. 術後1カ月より mFOLFOX-6 療法を開始. 6カ月 (12クール) 施行した. 術後1年に施行したCTにて肝S6, S7に転移を認め, 経皮的ラジオ波焼灼療法 (RFA) を施行. その6カ月後に施行した

CTで肝S4, S5, S6と多発する転移を認めたため, Bevacizumab + FOLFIRI 療法を開始. 4カ月 (7クール) 施行も, 肝転移巣の増大を認めた. 腹水も出現し, 全身状態の悪化を認めたため, 化学療法は中止とし緩和医療の方針となり, 術後2年9カ月で永眠された.

なお, 術後1年で下部消化管内視鏡検査を施行. 盲腸に10 mm 大のポリープを認め, 内視鏡的粘膜切除術を施行. 病理組織学的に腺腫の診断であった. また, 上行結腸に3 mm 大のポリープを3個認めた. 残存直腸には特記すべき所見は認めなかった.

考 察

大腸癌が多発する頻度は同時性, 異時性を問わず2~13% と報告されており¹, ほかの消化器癌と比べて高率である. また, 便潜血反応検査, 注腸造影検査, 下部消化管内視鏡検査の普及に伴い早期癌の診断能は向上している. そのため, 同時性の多発癌の発見率は

上昇しており、日常診療で遭遇する機会も増加している²。しかし、同時性6カ所以上の多発癌はKaibaraら³が24,871例の大腸癌症例の集計で、7例(0.03%)と報告しており、依然として非常にまれである。本邦の報告例について医学中央雑誌検索での「大腸癌」と「多発癌」をキーワードにした検索では、会議録を含めても3例、「7多発癌」では2例、「8多発癌」では3例を数えるに過ぎなかった。

原発性多発癌の定義はWarrenとGateらの基準⁴が一般的に用いられ、(1)各々の腫瘍が悪性像を呈する、(2)それぞれの腫瘍が相互に離れて存在する、(3)一方の腫瘍が他方へ転移した可能性はないとしている。同時性多発大腸癌の診断基準はMoertelらの基準⁵が一般的に用いられ、(1)各々の病巣が組織学的に悪性である、(2)各病変は相互に正常粘膜が介在する、(3)各病変がほかの病変の局所伸展、あるいは転移である可能性を除外できる。また、家族性大腸ポリポーシス、潰瘍性大腸炎に癌が合併した場合は除外するとしている。本症例はこれらの基準を満たしており、同時性6多発大腸癌と診断した。

多発大腸癌は遺伝学的な側面からは、遺伝性非ポリポーシス大腸癌(hereditary non-polyposis colorectal cancer: HNPCC)の特徴の一つである。その臨床的特徴として若年発症、右側結腸癌の好発、多臓器重複癌が多いなどが挙げられる⁶⁻⁸。HNPCCの診断には遺伝子不安定検査(microsatellite instability: MSI)が有用とされている^{9,10}が本症例では行っていない。ただし、本邦の大腸癌研究会の基準¹¹やAmsterdam criteriaに基づいた診断基準¹²にあてはまらず、本症例ではHNPCCは否定的であった。多発大腸癌の進行度については、羽田野ら¹³は進行癌と早期癌の組み合わせが最も多く51%を占めるとしている。また、多発大腸癌の病理学的な特徴としては腺腫成分の共存が高率であるとの報告が多く、adenoma carcinoma sequenceの関与が示唆されている¹⁴。本症例も4個の進行癌と2個の早期癌の組み合わせで、2個の早期癌はいずれも腺腫内癌であった。

多発大腸癌の治療は単発癌と同様にリンパ節郭清を伴う完全切除が基本である。また、同時性多発大腸癌の予後は癌腫の数よりも最も進行した癌腫により左右されると考えられており¹⁵、単発癌と比し同等¹⁶、もしくは良好¹⁷であると報告されている。予後の改善に早期診断が寄与することから、大腸癌を診断した場合は常に多発癌の可能性を考えて精査する必要があると考えられる。同時性多発大腸癌の精査には下部内視鏡検査が最良の手段として考えられている¹⁸が、自験例の

ように全周性の進行癌により内腔の高度狭窄を認め、術前に口側の観察が不能である場合もある。このような場合の術前の精査方法としてはPETが挙げられる。PETでの大腸癌の存在診断精度は、感度が93~100%、特異度が43~98%であるとされている¹⁹。術前に全大腸を内視鏡観察できない場合の全大腸の病変の評価にPET-CTが有用であったという報告も散見される²⁰。しかし、PET-CTを実施できる施設には限りがある。また、閉塞を伴う大腸癌では準緊急の手術となる場合も多く、現時点で標準化するのには難しいと考える。そのため、術前の全大腸精査が不十分な症例では術中の精査が重要であると考えられる。自験例では術中の触診により多発病巣の診断をしえたが、触診による診断には限界があり、術中の下部消化管内視鏡検査を併施するべきであると思われた^{21,22}。

結 語

今回われわれは同時性6多発大腸癌の1切除例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。同時性の多発大腸癌は治癒切除が施行されれば十分な予後が期待される。そのため術前に全大腸内視鏡検査が不可能であった症例では、術中の触診および内視鏡の併用によりその見逃しを回避することが重要であると考えられた。

文 献

1. 金沢暁太郎: 大腸多発癌の現況. 外科 1986; 48: 1363-1368.
2. 羽田野隆: 大腸内多発癌の手術例の検討. 自験例4例と本邦文献例107例の分析. 日消外会誌 1982; 15: 649-658.
3. Kaibara N, Koga S, Jinnai D: Synchronous and metachronous malignancies of the colon and rectum in Japan with special reference to a coexisting early cancer. Cancer 1984; 54: 1870-1874.
4. Warren S, Gate O: Multiple primary malignant tumors. A surgery of the literature and a statistical study. Am J Cancer 1932; 16: 1358-1414.
5. Moertel CG, Barga JA, Dockery MB: Multiple carcinoma of the large intestine. Gastroenterology 1958; 34: 85-98.
6. 田中屋宏爾, 竹内仁司, 安井義政, 武田晃青, 榎田祐三: 遺伝性非ポリポーシス大腸癌の大腸多発癌に対する治療法の選択. 家族性腫瘍 2004; 4: 29-32.
7. Mecklin JP, Jarvinen HJ: Clinical feature of colorectal carcinoma in cancer family syndrome. Dis Colon Rectum 1986; 29: 160-164.
8. 馬場正三, 川上和彦, 中村稯志: HNPCCの概念と日本の現状. 胃と腸 1996; 31: 823-830.
9. 田村和朗, 榎林 尚, 西上隆之ほか: 多発大腸癌の実態と臨床診断. 胃と腸 2000; 35: 995-1004.
10. 三嶋秀行, 西庄 勇, 吉川宜輝ほか: 多発大腸癌における遺伝子学的検討. 胃と腸 2000; 35: 1035-1041.

11. 大腸癌研究会・HNPCC登録と遺伝子解析プロジェクト委員会：HNPCCの登録と遺伝子解析プロジェクト。家族腫瘍 2003; 3: 68-75.
12. Vasen HFA, Watson P, Mecklin JP: New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. Gastroenterol 1999; 116: 1453-1456.
13. 羽田野隆：大腸内多発癌の疫学的変遷と今後の展望。日臨 1981; 39: 2006-2016.
14. 八尾隆史, 江口浩一, 恒吉正澄：同時性多発大腸癌の臨床病理学的特徴と分子生物学的特徴。胃と腸 2000; 35: 1019-1026.
15. 古谷四郎, 佐藤泰雄, 大塚康吉ほか：大腸多発癌の臨床病理学的検討。日臨外医会誌 1990; 51: 1668-1675.
16. 増田英樹, 谷口利尚, 林 成興ほか：大腸多発癌の臨床的検討。日本大腸肛門病学会誌 1992; 45: 181-187.
17. 今西 築, 多淵芳樹, 中江史朗ほか：大腸多発癌の背景因子ならびに臨床病理学的特徴に関する検討；とくに多発癌と単発癌の相違について。日消外会誌 1986; 17: 1579-1589.
18. Barillari P, Ramacciato G, De Angelis R, et al: Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms. Acta Chir Scand 1990; 156: 163-166.
19. Abdel-Nobi H, Doerr RJ, Lamonica DM, et al: Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole body PET: correlation with histopathologic and CT findings. Radiology 1998; 206: 755-760.
20. Veit P, Kuhle C, Beyer T, et al: Whole body positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) tumor staging with integrated PET/CT colonography: technical feasibility and first experiences in patients with colorectal cancer. Gutt 2006; 55: 68-73.
21. Bowden TA, Hooks VH, Mansberger AR: Intraoperative gastrointestinal endoscopy. Ann Surg 1980; 191: 680-687.
22. Brullet E, Montane JM, Bombardo J, et al: Intraoperative colonoscopy in patients with colorectal cancer. Br J Surg 1992; 79: 1376-1378.

(受付：2014年1月30日)

(受理：2014年3月1日)