

広範な肝転移を認めた S 状結腸腺腫内未分化癌の 1 例

大阪食糧連合健康保険組合長堀病院外科, 病理*

北原 健志 尾上 謙三* 渡辺 慶太
富永 修盛 中口 和則 中野 陽典

S 状結腸ポリープの一部に未分化癌が発生し、すでに広範囲な肝転移を有していた 1 例を経験した。症例は 60 歳、男性。注腸造影 X 線検査、大腸内視鏡検査で S 状結腸に山田 IV 型のポリープを認めた。内視鏡的ポリペクトミーを予定していたが、肝転移を発見したため開腹手術に変更した。切除した S 状結腸ポリープは有茎性で大きさ 10×8mm、組織学的には大部分は villo-tubular adenoma であったが、ごく一部に未分化癌が発生し、粘膜下層に浸潤していた。またリンパ節転移と肝転移がみられた。患者は術後 5 か月目に死亡した。

大腸未分化癌はきわめてまれで、本邦では 5 例目の報告である。自験例のような腺腫内に発生した微小な未分化癌でも悪性度はきわめて高く予後不良である。

Key words: undifferentiated carcinoma of the colon, small cell carcinoma of the colon, invasive carcinoma in adenomatous colonic polyp

はじめに

小細胞性未分化癌は neuroendocrine tumor として、また臨床的に悪性度の高い予後不良の腫瘍として認識され報告例¹⁾²⁾が増加している。未分化癌はほとんどが肺から発生するが、大腸でもきわめてまれに発生するとされる³⁾。われわれは、S 状結腸の径 10mm の有茎性ポリープのごく一部に未分化癌が発生しすでに広範な肝転移を有していた症例を経験した。その興味ある病理組織像とともに報告する。

症 例

患者：60 歳、男性。

主訴：左側腹部痛。

既往歴：3 年前尿管結石にて手術。

現病歴：1988 年 11 月頃より左側腹部痛と下血があり、以前の尿管結石の時の痛みとは異なっていたので精査を希望して入院した。

入院時現症：体格中等、栄養良。結膜に貧血、黄疸を認めず。腹部は平坦、軟で、肝、脾を触知しなかった。腹水も認めなかった。

入院時検査成績：一般検血、生化学検査は異常なく、腫瘍マーカーの carcinoembryonic antigen は 3.6ng/ml、 α -fetoprotein は 7.3ng/ml と正常値であった。注

腸造影 X 線検査、大腸内視鏡検査で S 状結腸に山田 IV 型のポリープがみられ、生検で villo-tubular adenoma (Group 3) と診断された (Fig. 1, 2)。内視鏡的ポリ

Fig. 1 Barium enema shows a pedunculated polyp in the sigmoid colon.



Fig. 2 Colonoscopic view of the polyp in the sigmoid colon.

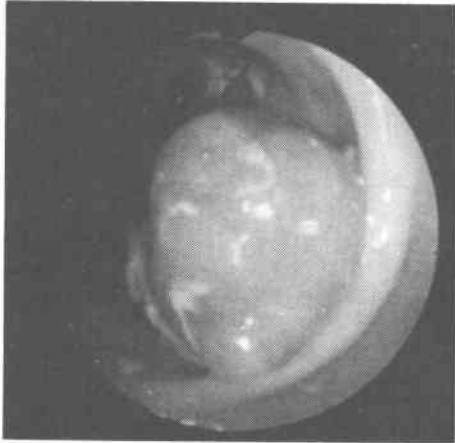


Fig. 3 Abdominal computed tomography shows multiple liver tumors, which considered to be metastatic.

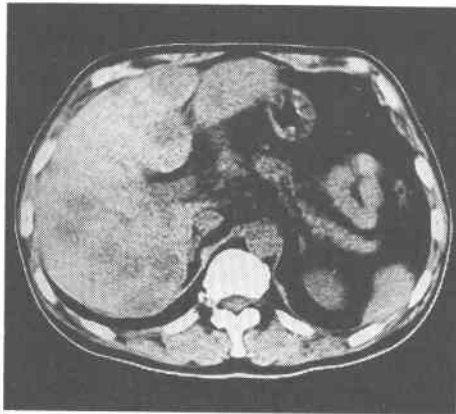


Fig. 4 Resected specimen shows a pedunculated (type I_P) polyp. The polyp is 10×8mm in size.

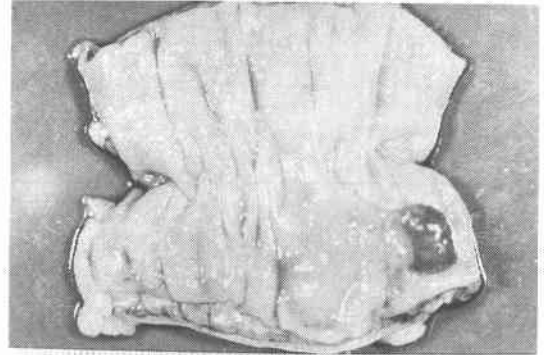
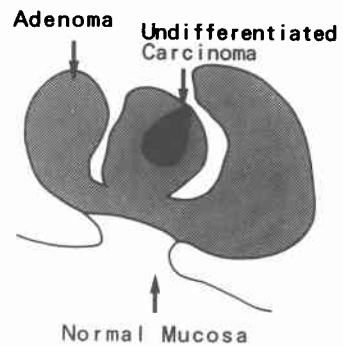
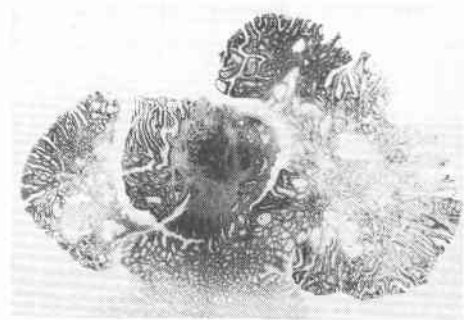


Fig. 5 Whole mount view of the resected specimen (upper) and its schema (lower).



ペクトミーを予定していたところ、腹部超音波検査で肝臓に多数の結節像を認めた。腹部 computed tomography 検査でも肝両葉に low density tumor がみられ、肝転移と考えた (Fig. 3)。S 状結腸ポリープ以外に原発巣と考えられる病変が見いだせないため、開腹手術に変更した。

手術所見：1989年1月6日、全身麻酔下にて開腹した。肝臓には左葉を中心として大小不同の中心に陥凹を有する腫瘤が多数みられた。腹水、腹膜播種像はみられず他に原発巣もないため、肝生検と S 状結腸切除術を施行した。

病理組織学的所見：切除した S 状結腸ポリープは大きさ10×8mm で有茎性 (I_P型) であった (Fig. 4)。

このポリープの大部分は villo-tubular adenoma であったが、ごく一部の粘膜から粘膜下層にかけて癌細胞が認められた (Fig. 5)。この癌細胞は、核クロマチンが豊富で紡錘型の核を有する中型の細胞が主体であり、一部には楕円型の核を有する大型の細胞が混在していた (Fig. 6)。また管腔形成はみられず、核異型度も強く、ポリープ基部に浸潤していた。結腸壁在リン

Fig. 6 Microscopic finding of the undifferentiated carcinoma of sigmoid colon. Medium-sized spindle shaped cells are noted. (H.E. staining, ×400)

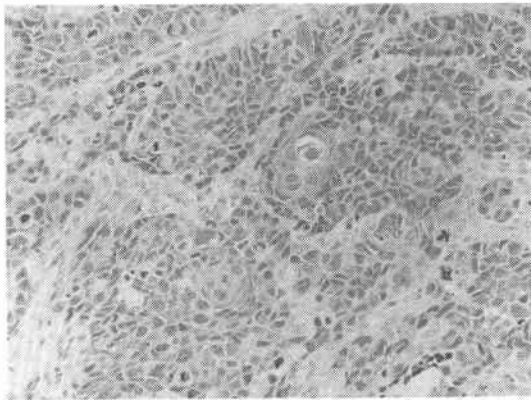
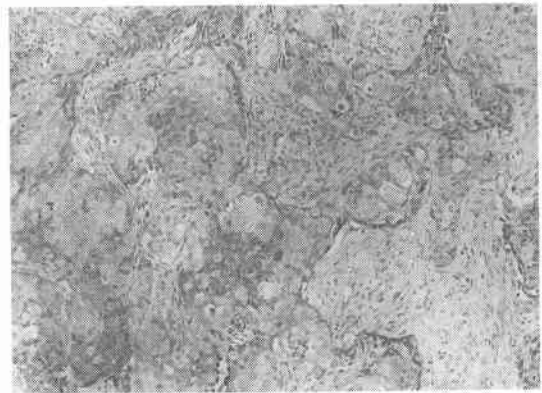


Fig. 7 Microscopic finding of the liver metastasis. Tumor cells are larger and polygonal in size and shape. (H.E. staining, ×200)



パ節(241) (リンパ節名, 番号は大腸癌取扱い規約⁹⁾による) や肝転移巣では大型の細胞が主体を占め一見扁平上皮癌のように見えたが, 角化や細胞間橋はみられなかった (Fig. 7). これらの細胞群はPAS染色, Alcian-blue染色やGrimelius染色では染色されず, 酵素抗体法によるNeuron Specific Enolase (NSE)染色では染色された。以上より病理組織学的には未分化癌と診断された。

術後経過: UFTにmitomycin Cを併用して化学療法をおこなったが効果なく, 術後5か月目に肝不全にて死亡した。

考 察

大腸未分化癌はきわめてまれであり, 本邦では5例目の報告(抄録は除く)^{4)~7)}である (Table 1). 海外では1961年Clery⁸⁾が28例, 1989年Hung⁹⁾が46例を集計報告している。Hung⁹⁾によると年齢は26~81歳, 平

均63歳であり, 男女比は1.5と男性に多い。臨床症状としては体重減少, 倦怠感, 食思不振, 疼痛, 排便異常, 出血がみられる。発生部位は直腸とS状結腸が64%, 次いで盲腸が25%であり, これは腺癌の場合と有意差はない。腫瘍の大きさは0.3~13cmにわたっている。

大腸未分化癌の特徴の第1は, その悪性度の高さと予後不良の点である。未分化癌と診断された時点ですでに80%の症例に肝, リンパ節転移があり, 約25%に骨, 肺, 腹膜への転移が認められている⁹⁾。自験例, Mills¹⁰⁾, Schwartz¹¹⁾の報告の計3例は有茎性ポリープ内に発生し, 壁深達度mやsm(壁深達度は大腸癌取扱い規約⁹⁾により略記)で, 大きき数mmの微小な癌であったが, すでに肝転移やリンパ節転移が認められている。平均生存期間は6か月, 最長19か月である。化学療法や放射線療法も無効とされる。

大腸癌未分化癌の第2の特徴はneuroendocrine

Table 1 Reported cases of the colonic undifferentiated carcinoma in Japan.

	Author (Year of publication)	Age Sex	Symptoms	Location	Size Gross type	Metastasis	Prognosis
1	Ebihara ⁴⁾ (1982)	65 M	bloody stool with mucus	sigmoid colon	4×5cm	lymph node (+) multiple metastasis (+)	6M death
2	Kawaura ⁵⁾ (1984)	34 M	bloody stool	rectum	Borrmann III	lymph node (+) liver (+)	3M death
3	Ikeuchi ⁶⁾ (1984)	66 M	abdominal fullness	rectum~ descending colon	"The cast skin of a snake"	lymph node (+) abdominal tumor (+)	2M death
4	Ichinomiya ⁷⁾ (1988)	73 M	bloody stool	rectum	9×11cm Borrmann III	lymph node (+) liver (+)	3M death
5	Our case (1991)	60 M	abdominal pain	sigmoid colon	cancer(2mm) in adenoma(10×8mm)	lymph node (+) liver (+)	5M death

tumorの点である。Wickら¹²⁾は大腸未分化癌(小細胞癌)10例においてcytokeratin, epithelial membrane antigen, NSE, Neurofilament染色が陽性であり、電顕的にも神経内分泌顆粒類似の顆粒の存在を報告している。小細胞性未分化癌の起源については、その腫瘍細胞の種々の類似性からamine and amine precursor uptake and decarboxylation (APUD)系細胞と考えられてきた⁴⁾。PearseはAPUD系細胞をneural crest由来と仮説している⁴⁾。しかし自験例のようにadenoma内に発生したり¹⁰⁾¹¹⁾、未分化癌に部分的に扁平上皮癌や腺癌構造が混在する症例も報告され⁴⁾⁹⁾、動物実験などからも疑問点が出されている¹³⁾。最近では未分化癌を内胚葉由来と考える報告が多くなっており⁴⁾¹⁰⁾¹¹⁾、最終的な結論は今後の研究に待たれる。

自験例では、内視鏡による生検では未分化癌の診断は困難であった。まず腹部画像診断で肝転移が指摘されたため、原発巣検索にも時間を要した。また内視鏡的ポリペクトミーを行っておれば断端陽性や肝、リンパ節転移を見逃す可能性もあった。武藤らのアンケート調査¹⁴⁾によれば、内視鏡的ポリペクトミーで切除された壁深達度sm³⁾の大腸癌ではリンパ節転移が6.2%、肝転移が2.0%にあったという。自験例のような未分化癌に関してはリンパ節転移に加え、遠隔転移にも十分注意する必要があると思われる。また病理組織学的には扁平上皮癌、リンパ腫、カルチノイドなどと鑑別の必要があった¹⁵⁾。自験例では電顕での検討ができなかったが、光顕での特異な細胞形態やNSE染色に陽性であったことから未分化癌と診断した。

本報告の要旨は第36回日本消化器外科学会総会で報告した。

文 献

- 1) 下里幸雄：肺小細胞癌の病理・生物学に関する最近の知見。癌と化療 16：2513—2521, 1989
- 2) Ibrahim NBN, Briggs JC, Cortisley CM:

Extrapulmonary oat cell carcinoma. Cancer 54：1645—1661, 1984

- 3) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約。金原出版，東京，1985，p9—18
- 4) 海老原善郎：S状結腸未分化癌の1例：その組織発生。東邦医会誌 29：287—293, 1982
- 5) 川浦幸光，山田哲司，平野 誠ほか：特殊な組織型を有する大腸癌症例。日消外会誌 17：981—983, 1984
- 6) 池内駿之，有森正樹，窪地 淳ほか：特異な“蛇の抜けがら状”注腸像を示した大腸未分化癌の1例。胃と腸 19：2029—1034, 1984
- 7) 一宮正人，林 道廣，浜垣 仁ほか：直腸未分化癌の1例—広範な転移を伴い肺扁平上皮癌と重複した例一。高知市民病紀 12：61—66, 1988
- 8) Clery AP, Dockerty MB, Waugh JM: Small-cell carcinoma of the colon and rectum. Arch Surg 83：164—172, 1961
- 9) Hung SSJ: Small cell carcinoma of the colon. A case report and literature review. J Clin Gastroenterol 11：335—339, 1989
- 10) Mills SE, Allen MS, Cohen AR: Small-cell undifferentiated carcinoma of the colon. Am J Surg Pathol 7：643—651, 1983
- 11) Schwartz AM, Orenstein JM: Small-cell carcinoma of the rectosigmoid colon. Arch Pathol Lab Med 109：629—632, 1985
- 12) Wick MR, Weatherby RP, Weiland LH: Small cell neuroendocrine carcinoma of the colon and rectum. Hum Pathol 18：9—21, 1987
- 13) Shimosato Y, Kaneya T, Kodama T: Small cell carcinoma of the lung. Adv Med Oncol Res Educ 11：29—38, 1979
- 14) 武藤徹一郎：アンケート集計報告とその考察。胃と腸 18：851—855, 1983
- 15) Perelli M, Tetango E, Reid JD: Carcinoma of the colon with undifferentiated, carcinoid, and squamous cell features. Am Soc Clin Pathol 75：581—584, 1981

**A Case of Minute Undifferentiated Carcinoma of the Sigmoid
Colon with Extensive Liver Metastases**

Takeshi Kitahara, Kenzo Onoe*, Keita Watanabe, Syuusei Tominaga,
Kazunori Nakaguchi and Yousuke Nakano

The Department of Surgery and Pathology*, Nagahori Hospital, Osaka Food Union Health Insurance

A case of undifferentiated carcinoma of the sigmoid colon, which occurred in a pedunculated polyp and had multiple liver metastases, is reported. A 64-year-old man was admitted to Nagahori Hospital because of lower abdominal pain and melena. Barium enema and colonoscopy revealed a pedunculated polyp in the sigmoid colon. When endoscopic polypectomy was scheduled, multiple liver metastases were revealed by the echography and the computed tomography. The sigmoid colon was surgically removed and liver biopsy was performed on January 6, 1989. The resected polyp measured 10 × 8 mm. Histologically, most part of the polyp was composed of villo-tubular adenoma. In the rest medium-sized spindleshaped cancer cells were noted, which invaded the submucosa. In the liver metastases, larger polygonal cancer cells were seen. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for neuron-specific enolase. The patient died 5 months later. Undifferentiated carcinoma of the colon is rarely reported in Japan. This is the 5th case in the literature. Even if it develops in an adenomatous polyp and is confined to the submucosal layer, colonic undifferentiated carcinoma is biologically aggressive and has a poor prognosis.

Reprint requests: Takeshi Kitahara The Department of Surgery, Nagahori Hospital, Osaka Food Union Health Insurance
5-35-3 Higashi-Toyonaka, Toyonaka, 560 JAPAN
