

肝転移を来たした腫瘍径7mmの直腸カルチノイドの1切除例

岩崎病院外科, 尾鷲総合病院外科*, 三重大学第1外科**

岩崎 誠 山際健太郎 中村 菊洋* 野口 孝**

症例は70歳, 男性, 肝腫瘍の精査目的で入院. ultrasonography で肝 S₆, S₇に高エコーの腫瘍を認め, computed tomography で低吸収域として描出され, 血管造影にて S₆, S₇以外に S₃にも濃染される腫瘍を認め, 転移性肝腫瘍の診断で肝動脈塞栓術を施行した. 原発巣の検索にて直腸肛門鏡で肛門輪より8cm, 6時方向の直腸に中心部が陥凹する扁平な腫瘍を認め, 経肛門的に局所切除した. 腫瘍は7×6mmと小さく, 断面は黄白色調で, 組織学的に Soga らの分類で E 型 (混合型) の直腸カルチノイドと診断され, 壁深達度 sm であったが, 静脈侵襲が高度陽性であった. 肝以外に転移がなく, 肝部分切除を施行し, 組織学的に直腸カルチノイドの肝転移と診断された. 術後2年3か月の現在健在である. 腫瘍径1cm未滿, 壁深達度 sm の直腸カルチノイドが転移することは極めてまれであるが, 自験例は静脈侵襲が陽性で肝転移を来しており, 直腸カルチノイドの悪性度と術式の決定には腫瘍径や壁深達度のみならず, 脈管侵襲の有無が重要と思われた.

Key words: small rectal carcinoma, liver metastasis, vascular invasion

はじめに

直腸カルチノイドは消化器系カルチノイドのうちでも転移率が低く, 臨床的に予後良好な経過をとるものが大部分を占め, リンパ節転移や肝転移などを来し, たとえ主病巣を切除できても予後不良な malignant potential を有する悪性のカルチノイドはまれとされている. 今回われわれは多発性肝転移を来たした腫瘍の最大径7mmの直腸カルチノイドに対し, 原発巣ならびに肝転移巣の切除を行い, 良好な経過を得ている1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

患者: 70歳, 男性.

主訴: 肝腫瘍精査.

既往歴: 高血圧にて内服治療中.

家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 1年前より, ultrasonography (US) で肝右葉 S₆に最大径1cm, 高エコーの腫瘍を指摘され, 肝血管腫の診断にて経過観察されていたが, 腫瘍の増大傾向を認めたため, 精査目的にて入院した.

入院時現症: 皮膚紅潮, 喘息様発作, 下痢などのカルチノイド徴候はなく, 貧血や黄疸もみられず, 胸腹部の理学的所見ならびに直腸肛門指診に異常所見を認

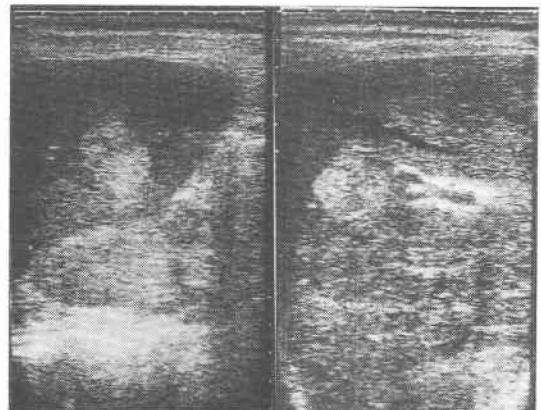
めなかった.

検査成績: 血液一般, 生化学的検査および腫瘍マーカーに異常はなく, 内分泌学的検査でも血漿セロトニン0.2μg/ml, 血漿5-HIAA 3.0ng/ml, 尿中5-HIAA 2.1mg/日といずれも正常範囲内であった.

US所見: 膵および胆道系に異常所見はなく, 肝右葉の S₆と S₇にそれぞれ24×20mm, 20×18mmの内部エコー不均一で境界明瞭な高エコーの腫瘍が見られた (Fig. 1).

Computed tomography (CT)所見: 単純CTでUS

Fig. 1 Ultrasonography revealed two hyperechoic masses at S₆ and S₇ of the liver.



の所見に一致して肝右葉のS₆, S₇に低濃度吸収領域が見られ, 造影CTでは境界が比較的明瞭で, 内部構造が不均一な腫瘍として描出された。

血管造影所見: USとCTで見られたS₆, S₇の病巣に加え, 肝左葉S₃にも造影早期から濃染される腫瘍像

Fig. 2 Celiac angiography revealed three hyper-vascular tumors at S₆, S₇ and S₃ of the liver. (arrows)

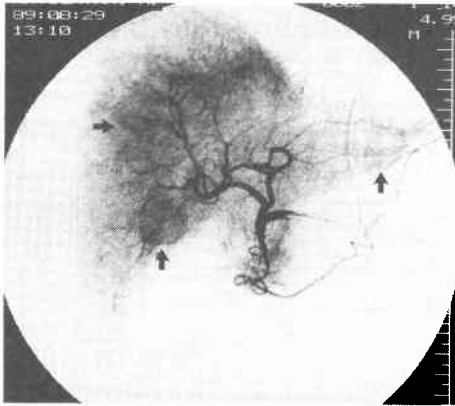
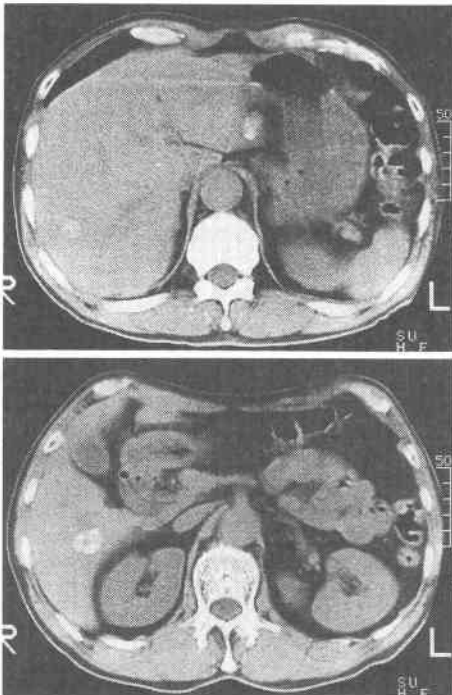


Fig. 3 Plain CT, 1 month after TAE, revealed three high density areas accompanied by Lipiodol accumulation at S₃, S₆ and S₇ of the liver.



が見られ (**Fig. 2**), doxorubicin hydrochloride 50mgとリピオドール8mlによる肝動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization: TAE) を施行し, 1か月後のCTでもS₃, S₆, S₇の領域にリピオドールの集積を伴う計3個の腫瘍を認めた (**Fig. 3**).

以上の画像所見から転移性肝腫瘍を疑い, 上部消化管造影と注腸造影を行ったが原発巣は不明で, 再度の直腸肛門指診で示指先端に小指頭大の硬結を触知した。直腸肛門鏡検査で肛門輪より8cm, 6時方向の直腸に中心部がやや陥凹した扁平な腫瘍を認め, 腰椎麻酔下で経肛門的に局所切除した。

直腸切除標本: 肉眼的所見で腫瘍は最大7×6mmと

Fig. 4 Macroscopic findings of the resected rectal tumor. The tumor was 7×6mm in size and its cut surface was yellowish-white.

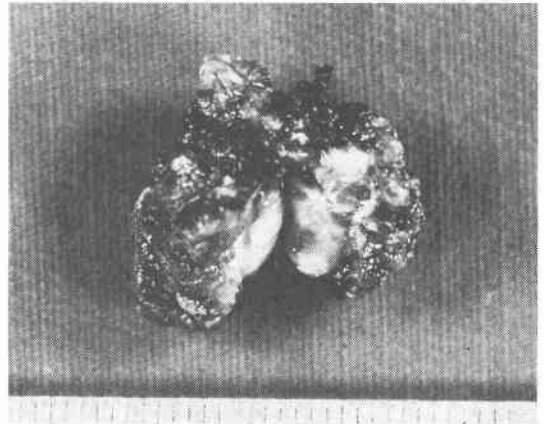
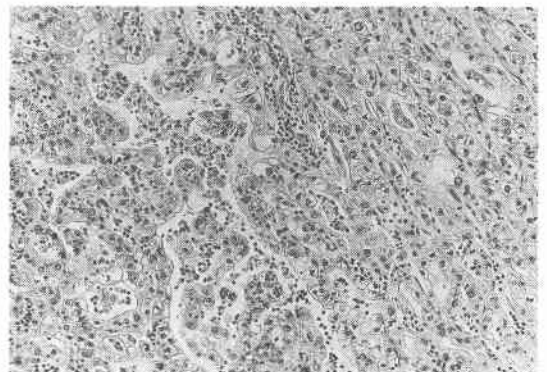


Fig. 5 Histological findings of the resected rectal tumor showing carcinoid of type E (mixed-type) in Soga-Tazawa's classification system. (H.E. stain×200)



小さく、全体に硬く、表面に中心陥凹を伴い、断面は黄白色調を呈していた(Fig. 4)。病理組織学的検査では hematoxylin-eosin 染色にて充実性結節状、管腔形成ならびに索状配列を呈する部分が混在し、Soga らの分類³⁾による E 型(混合型)の直腸カルチノイドと診断され(Fig. 5)、壁深達度は sm でリンパ管侵襲も陰性であったが、静脈侵襲が高度陽性であった(Fig. 6)。また腫瘍細胞は Grimelius 染色が陽性で、Masson-Fontana 染色は陰性を示し、銀好性細胞型のカルチノイドであった。

以上より直腸カルチノイドの肝転移と診断し、肝以外には転移巣がみられず肝切除の目的にて開腹した。開腹するに肝以外の腹腔内諸臓器には転移巣がなく、術前の画像所見と一致した肝の転移巣が S₃、S₆、S₇に認められたため、肝部分切除をそれぞれ施行した。

肝切除標本：肉眼的所見で S₃、S₆、S₇の腫瘍径はそれぞれ 23×20mm、20×18mm、15×12mm で、断面はいずれも黄色調を呈していた。病理組織学的検査で腫瘍は TAE により大部分が壊死に陥っていたが、辺縁部には正円形の核を有するカルチノイド細胞が巣状に

Fig. 6 Histological findings of the resected rectal carcinoid. upper: Carcinoid cells were confined to the submucosa. (H.E. stain×40), lower: The vascular invasion was intensively positive. (H.E. stain×200).

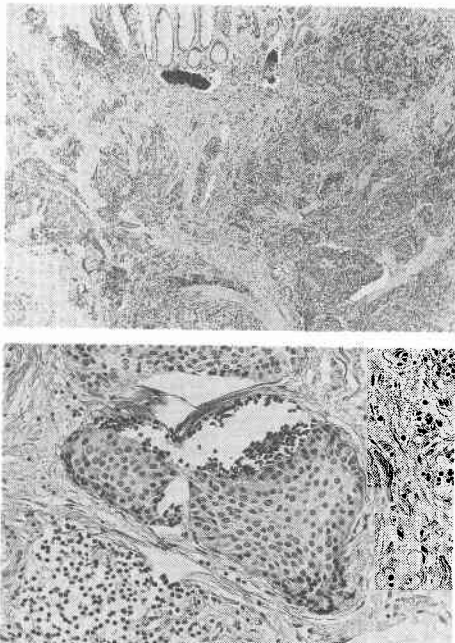
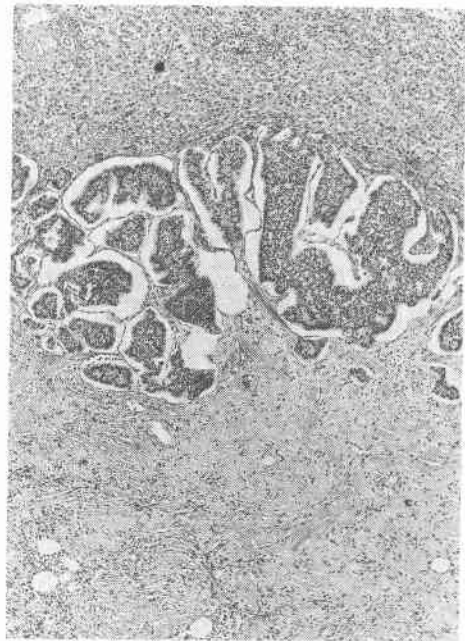


Fig. 7 Histological findings of the resected liver tumors showing liver metastasis of rectal carcinoid. (H.E. stain×100)



残存し(Fig. 7)、銀反応性も直腸の腫瘍と同様に銀好性細胞型を示し、組織学的にも直腸カルチノイドの肝転移と診断された。

術後は全身投与による fluorouracil, doxorubicin hydrochloride, mitomycin C の 3 者併用化学療法を施行し、術後 2 年 3 か月の現在再発の徴候もなく健在である。

考 察

カルチノイドは 1907 年 Oberndorfer²⁾が癌に類似する浸潤傾向の少ない回腸腫瘍に対して、Karzinoid Tumoren と命名し報告したのが最初である。消化器系カルチノイドの好発部位として欧米では虫垂、小腸、直腸の順に多いとされているが、本邦では 1967 年の上杉ら³⁾の報告以来、直腸カルチノイドの報告が増加しており、曾我ら⁴⁾の集計によると直腸カルチノイドが 36.1% と最も多く、次いで胃、十二指腸の順である。

症状については、直腸カルチノイドでは顔面紅潮、喘息様発作、下痢などのカルチノイド徴候を呈する頻度は 0.2% と極めて少なく⁴⁾、ほとんどが無症状であり、肛門縁から 5cm 前後の直腸に好発するため、直腸指診や直腸鏡により偶然発見されることが多い。⁵⁾⁶⁾

診断には内視鏡検査が有用で、肉眼的には粘膜下腫

瘍の形態をとり、表面は平滑で黄色調を呈するものが多い。確定診断は生検によるが、悪性度については通常の組織学的悪性基準により判定することは困難で⁷⁾、一般的に肉眼形態や腫瘍径、さらに壁深達度と悪性度との関係が指摘されている。すなわち肉眼形態との関係では、腫瘍表面が平滑なものと中心陥凹や潰瘍形成を伴うものがあり、一般的に中心陥凹や潰瘍形成例は腫瘍径が大きく、転移率も高く、特に腫瘍径2cm以上の潰瘍形成例に肝転移が多い⁸⁾⁹⁾。一方、吉良ら¹⁰⁾によれば2cm未満の腫瘍の80%は表面平滑で転移例もなかったが、残り20%は中心陥凹または潰瘍形成を伴いその約半数に転移を認め、中心陥凹や潰瘍形成を伴うものは腫瘍径2cm未満でも注意が必要としている。また腫瘍径および壁深達度との関係では直腸カルチノイドは1cm未満の小さなものが70~80%を占め⁴⁾⁶⁾、転移率も10~25%と低いが⁴⁾⁷⁾¹⁰⁾、腫瘍径と転移率との関係を見ると1cm未満では転移率も1~3%と極めて低く、11~20mmでは10~25%に上昇し、21mm以上では転移率が75%以上と著しく高く、腫瘍径2cmがcritical sizeとされている。またNaunheimら⁶⁾は腫瘍径2cm以下で壁深達度pmのものは約9%と少ないが、その約半数に転移を認め、Burkeら⁷⁾も固有筋層への浸潤の有無が大切で、腫瘍径2cm以下でも壁深達度pmのものは悪性としており、腫瘍径と壁深達度から悪性度を判定することが必要としている。しかし壁深達度smが90%以上を占める腫瘍径1cm未満のものでは、転移例の80%がsmであり¹¹⁾¹²⁾、自験例のように壁深達度がsmでも脈管侵襲が高度陽性の場合には、リンパ節転移のみならず肝転移の可能性も考慮すべきと思われた。

転移部位としては所属リンパ節、次いで肝への転移が多い。原発巣が腫瘍径2cm未満や壁深達度smのものはリンパ節転移が80%以上を占め、特に腫瘍径1cm未満では全例がリンパ節転移であり¹⁰⁾¹²⁾、肝などの遠隔転移は腫瘍径2cm以上や壁深達度pm以上のものに多いとされ、自験例のように腫瘍径1cm未満、壁深達度smで肝転移をきたすことは極めてまれと思われる。

直腸カルチノイドの予後は消化器系カルチノイドの中でも良好であり、5生率も80%以上と高いが⁶⁾¹³⁾、診断時に腫瘍径2cm以上の大きいものや肝転移例の平均生存期間はそれぞれ6.7か月⁹⁾、15か月¹⁴⁾と不良である。

治療は一般的に外科的切除が行われ、その術式は腫

瘍径と組織学的な壁深達度や脈管侵襲の程度により決定される。すなわち腫瘍径2cm以上の場合には原則として直腸癌に準じたリンパ節郭清を伴う根治手術が行われ、腫瘍径2cm以下の場合にはたとえ1cm未満の小さな腫瘍でも少なくとも筋層あるいは全層の局所切除が必要とされ、さらに組織学的に筋層浸潤や脈管侵襲が陽性の場合には根治手術が行われる¹²⁾¹⁵⁾。またカルチノイドなどの内分泌腫瘍は発育が緩徐で肝以外の遠隔転移が少なく、肝転移巣に対し積極的に肝切除や肝移植も行われ、肝動脈結紮やTAEに比べて良好な成績が報告されている¹⁶⁾¹⁷⁾。自験例はTAE後に肝切除を行い、術後の組織学的検索にて肝転移巣はTAEによりほとんどが壊死に陥り、一部に腫瘍細胞が残存していたが、肝切除により術後2年3か月の現在も良好な結果が得られており、積極的な肝切除が必要と思われた。

文 献

- 1) Soga J, Tazawa K: Pathologic analysis of carcinoids. Histologic reevaluation of 62 cases. *Cancer* 28: 990-998, 1971
- 2) Oberndorfer S: Karzinoide Tumoren des Dunndarms. *Frankfurt Z Pathol* 1: 426-432, 1907
- 3) 上杉雄三, 水野博行, 山口雅崇ほか: 直腸カルチノイドの1例. *日本大腸肛門病会誌* 21: 58-59, 1967
- 4) 曾我 淳, 鈴木 力: カルチノイド症候群とApudomas. *外科治療* 62: 206-211, 1990
- 5) Sauven P, Ridge JA, Quan SH et al: Anorectal carcinoid tumors. Is aggressive surgery warranted? *Ann Surg* 211: 67-71, 1990
- 6) Naunheim KS, Zeitels J, Kaplan EL et al: Rectal carcinoid tumors—Treatment and prognosis. *Surgery* 94: 670-676, 1983
- 7) Burke M, Shephred N, Mann CV: Carcinoid tumours of the rectum and anus. *Br J Surg* 74: 358-361, 1987
- 8) Federspiel BH, Burke AP, Sobin LH et al: Rectal and colonic carcinoids. A clinicopathologic study of 84 cases. *Cancer* 65: 135-140, 1990
- 9) 宇佐見嗣津夫, 安井 保, 小林建司ほか: 肝および骨転移を来たした直腸カルチノイドの3症例—特にその発生母細胞についての考察. *日臨外医会誌* 49: 1044-1050, 1988
- 10) 吉良潤一, 淵上忠彦, 村上 学ほか: 直腸微小カルチノイドの1例と本邦報告例の文献的考察. *胃と腸* 15: 1105-1110, 1980
- 11) 固武健二郎, 米山桂八, 宮田潤一ほか: 直腸カルチノイド—自験5例と本邦報告例の集計. *日本大腸*

- 肛門病会誌 37 : 261—266, 1984
- 12) 原口増穂, 牧山和也, 山川正規ほか: 内視鏡的ポリペクトミーにて治療した直腸カルチノイドの6例—本邦報告例の集計と考察. *Gastroenterol Endosc* 30 : 2612—2619, 1988
- 13) Thompson GB, Heerden JA, Martin JK et al: Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: Presentation, management, and prognosis. *Surgery* 98 : 1054—1063, 1985
- 14) Saha S, Hoda S, Godfrey R et al: Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract: A 44-year experience. *South Med J* 82 : 1501—1505, 1989
- 15) 白水和雄, 磯本浩晴, 掛川暉夫: 直腸カルチノイドの治療方針 D型カルチノイドを含めて. *日本大腸肛門病会誌* 42 : 519—525, 1989
- 16) Martin JK, Moertel CG, Adson MA et al: Surgical treatment of functioning metastatic carcinoid tumors. *Arch Surg* 118 : 537—542, 1983
- 17) Makowka L, Tzakis AG, Mazzaferro V et al: Transplantation of the liver for metastatic endocrine tumors of the intestine and pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 168 : 107—111, 1989

A Case of Small Rectal Carcinoid Tumor (7 mm in Diameter) with Liver Metastasis

Makoto Iwasaki, Kentaro Yamagiwa, Kikuhiko Nakamura* and Takashi Noguchi**

Department of Surgery, Iwasaki Hospital

*Department of Surgery, Owase Municipal Hospital

**The First Department of Surgery, Mie University School of Medicine

A 70-year-old man was admitted to our hospital for the evaluation of liver masses. Ultrasonography revealed two hyperechoic masses at S₆ and S₇ of the liver. They appeared as low density areas on a CT scan, and celiac angiography revealed three tumor stains at S₆, S₇ and S₃ of the liver. The masses were diagnosed as metastatic liver tumors, and transcatheter arterial embolization was performed. While exploring for the primary site, we observed a flat tumor with a central depression in the rectum at the 6 o'clock location 8 cm from the anal ring, and local resection of the tumor was performed transanally. The tumor was small (7 × 6 mm) and its cut surface was yellowish-white. It was histologically diagnosed as a rectal carcinoid of type E (mixed type) in Soga's classification system. The vascular invasions were intensively positive, although, microscopically, carcinoid cells were confined to the submucosa. As there were no metastatic lesions other than liver metastases, partial hepatectomy was performed. Histologically, the masses were diagnosed as liver metastases of rectal carcinoid. The patient is currently healthy 27 months after surgery. It is very rare for a rectal carcinoid which is smaller than 1 cm in diameter and confined to the submucosa to metastasize to the liver. Therefore, in defining the stage of malignancy of rectal carcinoid, it is important to assess vascular invasion as well as tumor size and depth of invasion.

Reprint requests: Makoto Iwasaki Department of Surgery, Iwasaki Hospital
333 Ishinden-cho, Tsu, 514-01 JAPAN