

若年女性に発生した結腸カルチノイドの1例

広島大学第1外科, 同 総合診療部*

村上 義昭 横山 隆* 児玉 節 竹末 芳生
沖田 光昭 中光 篤志 今村 祐司 山東 敬弘
宮本 勝也 津村 裕昭 平田 敏明 松浦雄一郎

左側腹部痛を主訴として来院した, 23歳, 女性に発症した結腸カルチノイドの1例を報告した。患者は, 血液検査ではLDHの高値を呈し, 超音波検査, computed tomography 検査にて左上腹部に10×5cm大の腫瘤を認め, 注腸造影X線検査にて, 脾彎曲部の結腸に閉塞を認めたため, 結腸壁由来の悪性腫瘍を疑い, 手術を施行した。腫瘤は左腎, 脾への浸潤を認めたため, 左半結腸切除, 脾尾部・脾・左腎合併切除を施行したが, 術後の病理学的診断は, リンパ節転移を伴う, 曾我分類による混合型のカルチノイドであった。また, 腫瘍細胞は, 銀親和性, 銀還元性ともに陰性であった。本症例は, 若年者の結腸に発生したきわめてまれなカルチノイドであったが, 後腸系のカルチノイドに多いとされる混合型(曾我分類), 銀反応陰性型という組織学的特徴を有していた。なお, 本邦における45例の結腸カルチノイド症例についても統計的考察を行った。

Key word: carcinoid tumor of the colon

緒 言

本邦における消化管に発生するカルチノイドは, 直腸, 胃, 十二指腸, 虫垂の順に多くの発生をみるが¹⁾, 結腸に発生するカルチノイドは, 本邦においては44例の報告をみるのみで比較的まれであり, その中でも, 30歳未満の若年者に発生した結腸カルチノイドの報告はわずかに3例のみである²⁾。今回, われわれは, 23歳, 女性に発生した結腸カルチノイドの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: 23歳, 女性。

主訴: 左側腹部痛。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1991年3月ころより, 左側腹部痛を自覚するようになった。その後も同様な疼痛は, 月に1~2回程度出現したが, 放置していた。同年6月15日より再び, 左側腹部痛と38℃の発熱が出現したため, 6月18日, 近医を受診し, 上部消化管造影X線検査を施行された。上部消化管造影検査にては, 特に異常は指摘されなかったが, 6月19日, 注腸造影X線検査にて下

行結腸の狭窄を指摘され, 近医の紹介により, 同日, 当科に入院となった。

入院時現症: 体格は中等度, 栄養状態は良好で, 貧血, 黄疸は認められなかった。頭部, 胸部, 四肢には異常を認めなかったが, 左上腹部から左側腹部に圧痛を認め, 同部に一致して小児頭大の腫瘤を触知した。なお, 顔面紅潮, 浮腫などの所見は認められなかった。

入院時血液検査所見: 貧血はなかったが, 白血球数は $12,100/\text{mm}^3$, CRP 21.4mg/mlと高度の炎症所見を認めた。肝・腎機能に異常はなかったが, LDHは749 U/lと高値を呈していた。腫瘍マーカーは, carcinoembryonic antigen(CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9)ともに正常範囲内であった。

注腸造影X線検査: 下行結腸上部に閉塞を認め, それより口側へのバリウムの通過は不能であった。注腸造影前に施行された上部消化管造影X線検査によるバリウムは, 横行結腸末端まで認められ, 広範囲の結腸の狭窄が示唆された (Fig. 1)。

腹部超音波検査: 左上腹部に, 最大径10cm大の充実性の腫瘤を認めた。腫瘤の内部は, high echoic area と low echoic area が混在しており, その口側と肛側は結腸と連続していた。腹水はなく, その他の臓器には異常を認めなかった。

腹部 computed tomography (CT) 検査: 左上腹部

<1992年2月12日受理>別刷請求先: 村上 義昭
〒734 広島市南区霞1-2-3 広島大学医学部第1外科

Fig. 1 Barium enema showed obstruction of the colon at the splenic flexure.

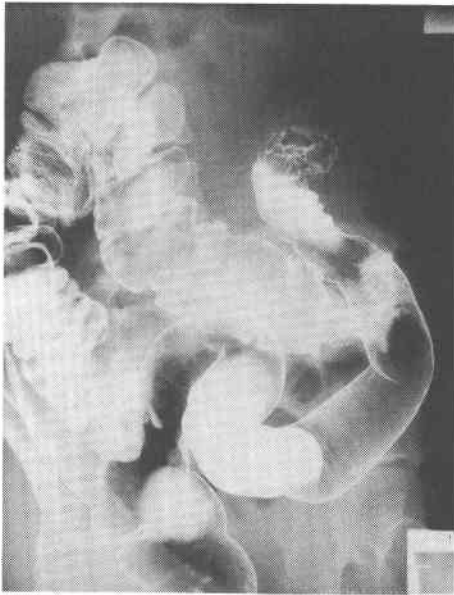
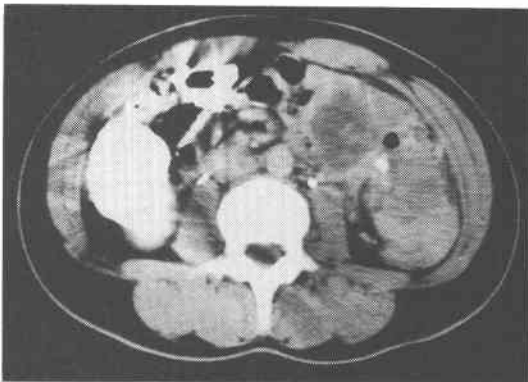


Fig. 2 Computed tomography showed a giant mass with low density areas in the left upper abdomen.

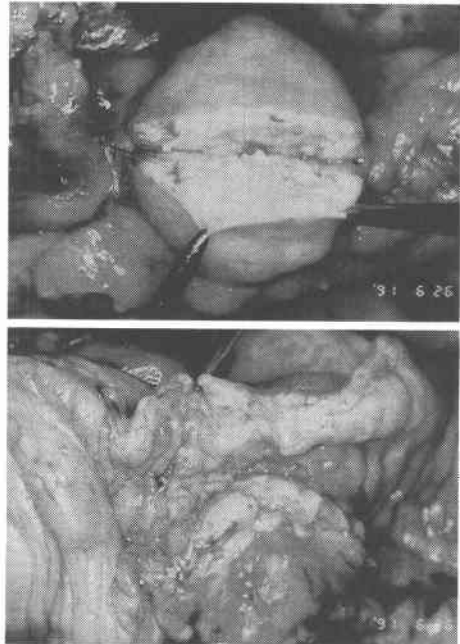


に10×5cm 大の巨大な腫瘍を認めた。腫瘍の内部は、造影にてよく enhance される部分と壊死を思わせる low density area が存在した。腫瘍の中央には、結腸内と思われる air density area が存在した (Fig. 2)。

なお、超音波検査、CT 検査にては、肝を含め腹腔内諸臓器に遠隔転移を思わせる所見はなかった。

LDH の高値、CT・超音波検査による腫瘍の内部所見および注腸造影 X 線検査所見などより結腸壁由来の悪性腫瘍を疑った。患者は、入院後、高カロリー輸

Fig. 3 The tumor was hard and yellowish (upper) and there were many polypoid lesions in the mucosa of the colon (lower).



液にて管理したが、排便、排ガスを認めたため、緊急手術は施行せず、6月26日、待期的に手術を施行した。

手術所見：左上腹部の横切開にて開腹した。腹腔内には少量の腹水を認めたが、肝に異常はなかった。結腸の脾彎曲部には、巨大な腫瘍を認め、迅速病理診断では平滑筋由来の腫瘍が疑われた。腫瘍は、脾尾部、左腎への浸潤を認めたため、左半結腸切除、脾尾部脾切除、左腎摘出と大腸癌取扱い規約⁹⁾による 2 群リンパ節郭清を施行した。

摘出標本：結腸の脾彎曲部に黄白色の球形の腫瘍を認め、腫瘍は、脾尾部、左腎への浸潤を認めた。結腸はほぼ完全閉塞の状態であったが、粘膜面は、比較的保たれており、一部にポリープの集簇を認めた (Fig. 3)。

病理組織学的所見：壁外の腫瘍は大部分が壊死組織よりなり、ポリープ状に認められた粘膜部分には、腫瘍組織が連続性に増生していた。腫瘍は脾彎曲部に単発しており、腫瘍組織は索状構造を主体とする腫瘍細胞よりなり、一部に腺管状、ロゼット状構造を認めた。個々の細胞は大きさのそろった均一な細胞よりなっていたが、核は大小不同を認め、核分裂像も 1 視野に 5

Fig. 4 Microscopic appearance showed “mixed type” of the carcinoid tumor which was composed of trabecular or tubular structure (left H.E. $\times 13$, right H.E. $\times 66$).

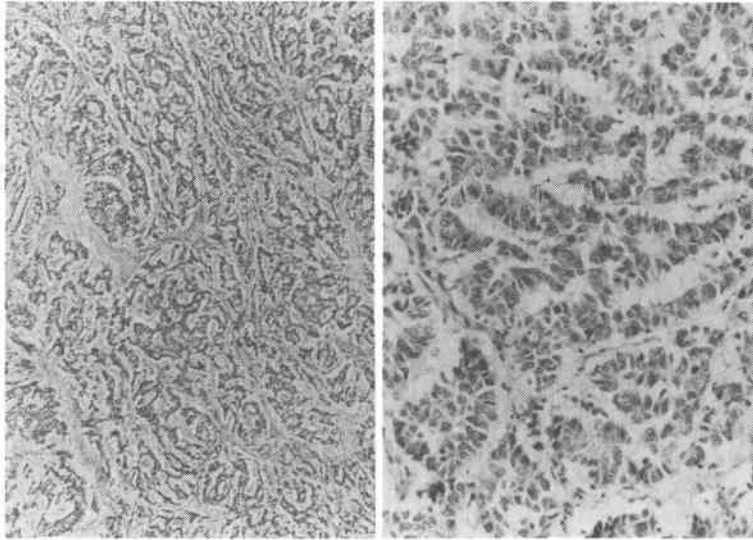
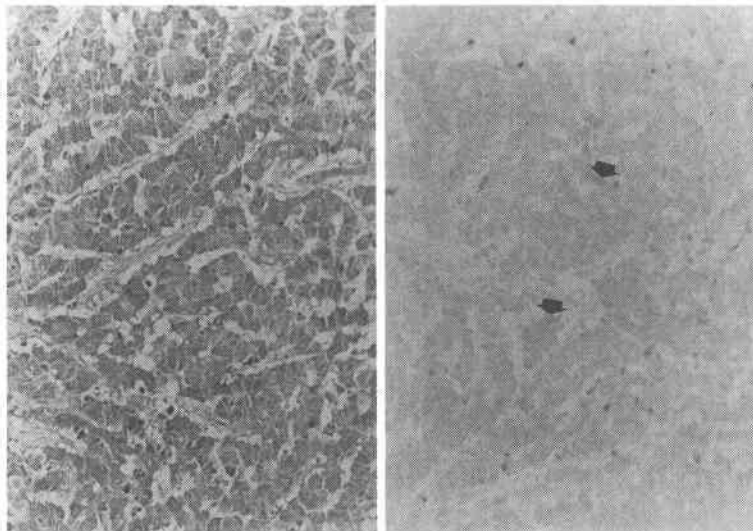


Fig. 5 The endocrine cells were not stained by Grimelius staining (left $\times 66$) but weakly stained by chromogranin staining (\downarrow right $\times 66$).



～6個であった。腫瘍は脾、左腎には炎症性の癒着のみで組織学的浸潤はなく、大腸癌取扱い規約によるNo. 221のリンパ節に2個のリンパ節転移を認め、大腸癌取扱い規約によるとow(-), aw(-), ew(-), s, n₁, ly₂, v₁, stage IIIであった(Fig. 4)。なお、特殊染色では、Masson Fontana 染色、Grimelius 染

色、endocrine granule constituent 染色、CEA 染色、PAS 染色、S-100蛋白染色はいずれも陰性で、chromogranin 染色、neuron specific enolase 染色のみ弱陽性であった(Fig. 5)。

以上より、本症例は結腸の脾彎曲部に発生した曾我の分類⁹⁾による混合型、銀反応陰性型のカルチノイド

と診断した。

術後経過は良好で、患者は、術後、25日目に退院となった。

考 察

カルチノイドの発生部位としては、消化器をはじめとして肺、縦隔、卵巣などさまざまな部位の報告がみられるが、その70%が消化器に発生している¹⁾。消化器に発生したカルチノイドは、前述したように、本邦においては直腸、胃、十二指腸、虫垂の順に多くの発生をみる²⁾、欧米においては、虫垂、直腸、小腸の順に多く³⁾、本邦と欧米では発生部位に差がみられる。しかし、結腸におけるカルチノイドの報告は、本邦においてはまれであり、われわれが集計しえた限りでは自験例を含めると45例を数えるのみである⁴⁾。

それによると、男女比は25:12と男性に多い傾向を認め、年齢では40~70歳代に80%以上の発生をみている。発生部位では、盲腸7例、上行結腸13例、横行結腸9例、下行結腸3例、S状結腸9例とやや右側結腸に多かった。われわれの症例は、23歳、女性の脾彎曲部に発生しており、横山ら²⁾の報告した18歳症例に次ぐ若年者症例であった。

結腸カルチノイドの症状は、腹痛を主訴とする症例が26例と大部分を占めたが、特記すべきは、腫瘤触知にて発見された症例が13例あったことである。曾我⁷⁾によると、カルチノイドの発生母地は粘膜層腺管下部であり、早期に粘膜下層に浸潤し、多くの場合粘膜層内の原発巣よりも粘膜下層により大きな腫瘤を形成するとされている。今回の集計にても、腫瘤の最大径が5cm以上の症例は25例も認められ、結腸カルチノイドは、壁外性に発育するため、便秘、腸閉塞、血便などの症状が発現し難く、腫瘤の増大による腹痛、腫瘤触知にて発見される症例が多いものと推察される。われわれの症例も、最大径10cmもの腫瘤を形成するまで腸閉塞症状はきたしておらず、切除標本にても結腸の粘膜は比較的保たれており、腫瘤は壁外性の発育を呈していた。術前には、大腸内視鏡による組織診断が得られず、大腸壁由来の腫瘍を疑ったが、このような壁外性発育を示す腫瘍に対してはカルチノイドを念頭にいった診断が必要と考える。なお、顔面紅潮、浮腫などのカルチノイド症状は、本邦報告例にはみられず、本症例にも認められなかった。

結腸カルチノイドの転移、浸潤については、肝転移11例、リンパ節転移15例、肺転移3例、腹膜・腹壁浸潤3例と、転移、浸潤を認める症例が多い。直腸のカ

ルチノイドは、その大きさが2.0cm未満では10%前後の転移率であるのに対し、大きさが2.0cm以上では転移率が60%を越えるとされている⁸⁾。前述したように、結腸カルチノイドはその最大径が5.0cmを越える症例が多く、それゆえに転移、浸潤を認める症例が多いものとする。本症例も、1群リンパ節に2個の転移を認めており、大きな腫瘤として発見されることの多い結腸カルチノイドに対しては、転移、浸潤を考慮にいった診断、治療が必要である。

結腸カルチノイドの治療は、外科的切除が第1選択となるが、上述したように転移、浸潤の高率なことを考えると、手術は癌に準じた手術が必要で⁹⁾、3群リンパ節までの郭清が必要と考える。本症例は、術中迅速病理診断にて比較的リンパ節転移が少ないとされる平滑筋由来の腫瘍の診断がなされたため、2群リンパ節郭清のみ施行した。しかし、リンパ節転移は1群リンパ節に認められたのみで、絶対的治癒切除であったのでそのまま経過を観察している。今後、肝、肺などの転移の可能性もあり、厳重な経過観察が必要と考えている。なお、カルチノイドに対する化学療法については、streptozotocin, cyclophosphamide, methotrexate, adriamycinなどの併用療法が有効であるとする報告⁷⁾もみられるが、その効果も一定しておらず、手術も絶対的治癒切除であったことも考慮し、術後の抗癌剤の投与は施行していない。

結腸カルチノイドの予後は、Goodwin⁵⁾によると、5年生存率は、全症例(113例)で52%、転移を認めない症例(33例)で77%、所属リンパ節に転移を認める症例(41例)で65%、遠隔臓器に転移を認める症例(38例)で17%とされている。直腸、肺・気管支に発生するカルチノイドに比べ、予後は必ずしも良好とはいえず、本邦報告例においても1年以内に12例が死亡していた。予後不良の原因は、進行した症例として発見されることが多いことに起因するものとするが、予後の向上のためには早期発見が望まれる。

最後に、カルチノイドの分類について考察を加える。以前よりカルチノイドは、前腸系、中腸系、後腸系カルチノイドに分類されてきたが¹⁰⁾、曾我⁷⁾は、組織学的にカルチノイドを、A型、B型、C型、D型および混合型の5型に分類し、これらの組織型と銀反応との関連について検討を行っている。それによると、前腸系カルチノイドにはB型、混合型および好銀性型、銀反応陰性型が、中腸系カルチノイドにはA型および銀還元性型が、後腸系カルチノイドには混合型および銀反

応陰性型が大部分を占めるとされている。上記の分類に従えば、本症例は後腸系カルチノイドであったが、曾我の分類による混合型で銀反応陰性型であり、後腸系カルチノイドの特徴をそなえた症例であった。

文 献

- 1) 曾我 淳：本邦 carcinoid 腫瘍—1,342症例の統計学的分析—。外科 48：1397—1409, 1986
- 2) 横山 敏, 西脇郁三, 佐藤博正ほか：S 状結腸虫垂悪性カルチノイドの1例。日本大腸肛門病会誌 21：10—11, 1968
- 3) 大腸癌研究会編：大腸癌取り扱い規約(臨床・病理)。第4版。金原出版, 東京, 1985
- 4) 曾我 淳：カルチノイドの新しい分類の試みと診断の実際。医のあゆみ 81：125—128, 1972
- 5) Goodwin JD: Carcinoid tumors. An analysis of 2837 cases. Cancer 36：560—569, 1975
- 6) 今分 茂, 西村 正, 谷口英治ほか：下行結腸カルチノイドの1手術例。日臨外医会誌 51：358—363, 1990
- 7) 曾我 淳：大腸カルチノイドの診断と臨床、癌と化療 13：2318—2324, 1986
- 8) Soga J: Carcinoids of the rectum: Tumors of the carcinoid family—Urgut endocrinomas. Acta Med Biol 29：157—501, 1982
- 9) Williams ED, Sandler M: The classification of carcinoid tumors. Lancet 1：238—239, 1963

A Case of Carcinoid Tumor of the Colon in a Young Woman

Yoshiaki Murakami, Takashi Yokoyama*, Takashi Kodama, Yoshio Takesue, Mitsuaki Okita,
Atsushi Nakamitsu, Yuji Imamura, Takahiro Santo, Katsunari Miyamoto,
Hiroaki Tsumura, Toshiaki Hirata and Yuichiro Matsuura

First Department of Surgery, Department of General Medicine*, Hiroshima University, School of Medicine

A case of carcinoid tumor of the colon in a 23-year-old woman is described. The patient complained of left flank pain and her serum LDH level was high. Ultrasonography and computed tomography revealed a 10×5 cm mass in the left upper abdomen. Barium enema revealed obstruction of the colon in the splenic flexure. Under the suspicion of a malignant tumor which originated from the wall of the colon, laparotomy was performed. Because the tumor invaded the left kidney and tail of the pancreas, left hemicolectomy with resection of the left kidney, spleen and tail of the pancreas was performed. Subsequent pathological findings revealed a carcinoid tumor with metastasis to lymph nodes which was classified as Soga's "mixed type", and the tumor was composed of non-argentaffin, non-argyrophil endocrine cells. Carcinoid tumor of the colon in a young woman is very rare, but this tumor is characteristic of carcinoid tumor originating from the hindgut, most cases of which are "mixed type", composed of non-argentaffin, non-argyrophil endocrine cells. A review of 45 cases of carcinoid tumor of the colon reported in Japan is also described.

Reprint requests: Yoshiaki Murakami First Department of Surgery, Hiroshima University School of Medicine
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, 734 JAPAN