

肝転移巣を含め 4 回切除しえた異時性多発大腸癌の 1 症例

新潟大学第 1 外科

滝井 康公 岡本 春彦 須田 武保
酒井 靖夫 島山 勝義 武藤 輝一

71歳から78歳までの7年間に、肝転移巣も含め計4回外科的切除を行い、再発の徴候なく経過している異時性多発大腸癌の1症例を経験したので報告する。症例は、現在81歳の男性。1982年12月頃、血便を自覚。注腸造影検査、colonofiberscopy(CF)を施行。S状結腸癌の診断で、1983年2月、S状結腸切除術を施行(第1回目)。その後 carcinoembryonic antigen (CEA) の上昇があり、computed tomography などにて肝転移巣が、CFにて横行結腸癌が指摘され、1985年2月に、横行結腸部分切除術、肝内側区域部分切除術を施行(第2回目)。1987年4月には、CFにて発見された回盲弁近くの大腸癌に対し回盲部切除術を施行(第3回目)。1989年11月にも、CFにて横行結腸癌が発見され、横行結腸部分切除術(第4回目)が行われた。4回の手術のうち、初回以外は無症状で病変が発見されたもので、術後のCFなどによる詳細な検索が有用な症例であった。

Key words: metachronous multiple carcinomas of the large intestine, liver metastasis from the colon cancer

I. はじめに

大腸には異時性、同時性を問わず、多発癌の発生する頻度が高く、異時性癌に対して数回の外科的切除を行った症例の報告も散見される^{1)~3)}。しかし、肝転移巣の切除も施行しえた数回の切除例の報告は、文献的に検索しえた限りでは見あたらない。

今回私どもは71歳から78歳までの7年間に、肝転移巣も含め、計4回外科的な切除を行い、再発の徴候なく経過している異時性多発癌の1症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

症例：現在81歳、男性

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：

1. 第1回目手術

1982年12月に血便を自覚し、某病院内科受診、注腸造影検査にてS状結腸の2型の大腸癌と診断され、当科で大腸内視鏡検査(colonofiberscopy:以下CF)を施行、同様の診断が得られた。1983年2月に第1回目の手術が某病院外科にて行われた。

注腸造影検査所見：S状結腸に、中心陥凹を伴う、辺縁の境界明瞭な隆起性病変が認められ、2型の大腸癌と診断された(Fig. 1)。

CF所見：同様に、S状結腸に2/3周を占める2型の大腸癌が認められ、その他、直腸からS状結腸にかけて直径2~7mmのポリープが3個認められた。

手術所見：腫瘍はS状結腸の肛門側にあり、ポリープは触知されなかった。R2のリンパ節郭清術を伴うS状結腸切除術が行われた。

病理組織学的所見：大きさ30×25mmの漿膜下まで達する中分化腺癌で、ly(1)v(1)、リンパ節は241番

Fig. 1 Barium enema shows 2 type sigmoid colon cancer (first operation).

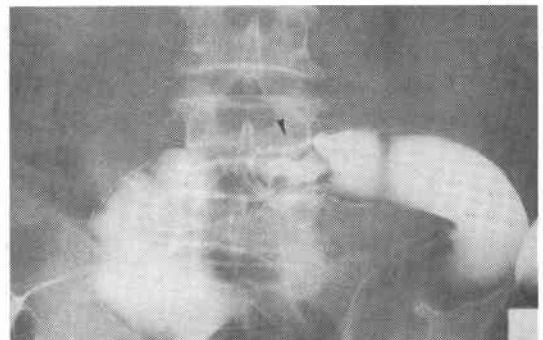
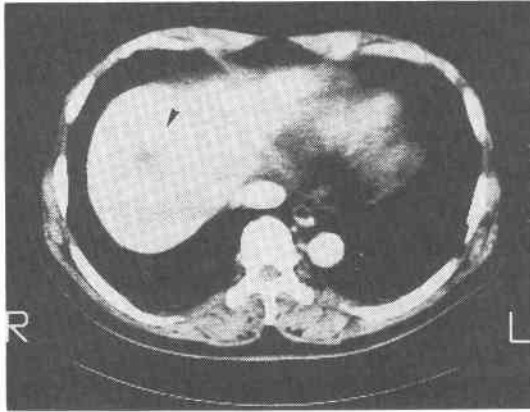


Fig. 2 Computed tomography shows metastatic liver tumor (second operation).



に転移が認められた。

2. 第2回目手術

第1回目手術後は、某病院外科にて経過観察されており、1度腸閉塞を起こしたが保存的療法で改善した。第1回目の手術より、1年9か月後の1984年11月に、carcinoembryonic antigen (以下 CEA) 値が10.5ng/ml と上昇した。Computed tomography (以下 CT)、超音波検査により肝左葉内側区域に転移巣が発見され、また CF にて横行結腸癌が指摘された。当科入院のうえ、1985年2月に第2回目の手術が施行された。

CT 検査所見：肝左葉内側区域に直径約3cmの低吸収域が認められ、肝転移と診断された (Fig. 2)。

CF 所見：横行結腸の左結腸曲近くに管腔の1/2周を占める2型の大腸癌が認められた。

手術所見：第1回目のS状結腸癌の局所再発の所見はなく、横行結腸の左結腸曲近くに腫瘍が認められ、また肝内側区域に直径約5cmの腫瘍が認められた。肝内側区域部分切除術、胆嚢摘出術およびR1のリンパ節郭清術を伴う横行結腸部分切除術が施行された。

病理組織学的所見：横行結腸の腫瘍は、大きさ29×29mmの固有筋層まで達する高分化腺癌で、ly(0)v(0)であった。肝の腫瘍は中分化腺癌の転移で、組織学的には第1回目手術時のS状結腸癌の転移と考えられた。

3. 第3回目手術

第2回目の手術後は当科にて経過観察された。1987年3月のCFにて盲腸にIIa+IIcの病変が指摘され、注腸造影検査でも同様の所見が認められた。CEA値は2.6ng/mlと上昇は認められなかった。同4月に第3

Fig. 3 Endoscopic view of IIa+IIc type cecal cancer (third operation).

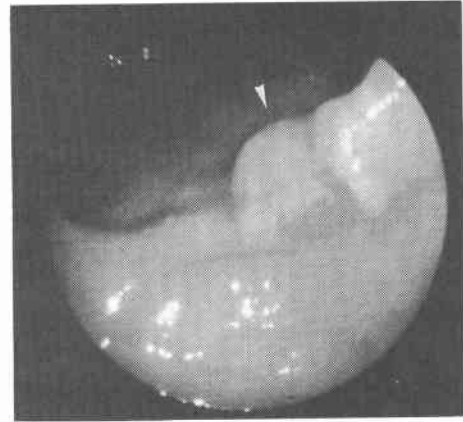
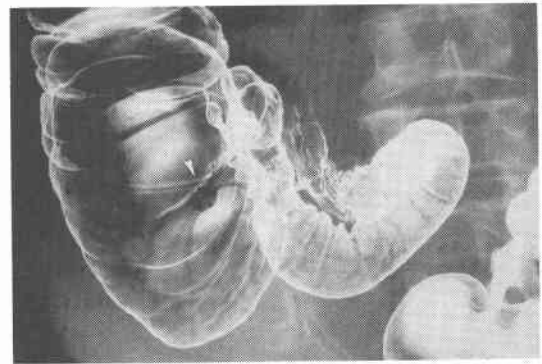


Fig. 4 Barium enema study shows IIa+IIc type cecal cancer (third operation).



回目の手術が施行された。

CF 所見：回盲弁近くの盲腸に、大きさ12×10mmのIIa+IIc病変が認められ、生検にてgroup 5であった (Fig. 3)。

注腸造影検査所見：回盲弁近くに直径約10mmの中央陥凹を伴う低い隆起性病変が認められ、皺壁のひきつれを伴っていることより粘膜下層まで浸潤するIIa+IIcの大腸癌と診断された (Fig. 4)。

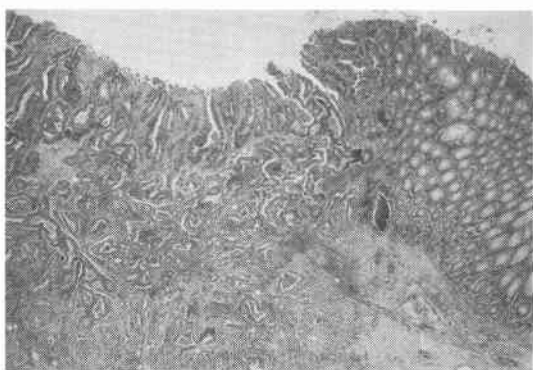
手術所見：盲腸にはっきりとした腫瘍は触知されず、R2のリンパ節郭清術を伴う回盲部切除術が施行された。他の部位の検索は癒着が強度のため十分に行われなかった。

病理組織学的所見：大きさ14×10mmの粘膜下まで浸潤する高分化腺癌で、ly(0)v(0)であった。その肛門側に直径4mmの粘膜内にとどまる高分化腺癌が

Fig. 5 Gross appearance of IIa+IIc type cecal cancer (third operation).



Fig. 6 Microscopic view of IIa+IIc type cecal cancer which invades in the submucosal layer (third operation).



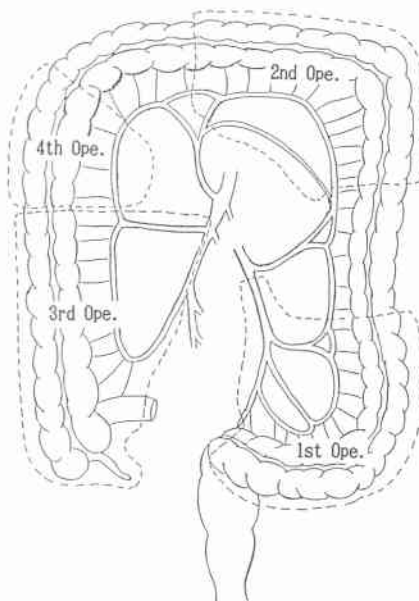
認められた (Fig. 5, 6).

4. 第4回目手術

第3回目の手術後は、大腸癌の high risk 症例として、定期的にCFが施行された。この間に数回のポリペクトミーが行われ、病理組織学的には腺腫であった。1989年3月から9月までCFが4回施行され、回腸横行結腸吻合部のすぐ肛門側にIIa+IIc様病変が認められ、ストリップバイオプシーが試みられたが成功しなかった。生検による組織診断ではgroup 4の所見しか得られなかったが、肉眼所見、病歴などを考慮し手術適応と考えられ、同11月に第4回目の手術が施行された。この時もCEA値は2.9ng/mlと正常範囲内であった。

手術所見：漿膜外から腫瘍は触知されず、R1のリンパ節郭清を伴う回腸-横行結腸部分切除術が施行され

Fig. 7 Range of the resection of colon.



た。

病理組織学的所見：大きさ8×6mmの粘膜内にとどまる高分化腺癌であり、この病変の近くに、同じくIIaの直径5mmの高分化腺癌が認められた。

Fig. 7は第1回目から第4回目までの大腸切除範囲を示したものである。大腸の血行は、最終的に中結腸動脈右枝と左結腸動脈によって保たれていることになる。

Table 1はstageおよび病理組織学的所見をまとめたものである。深達度は、第1回目がss, 第2回目がpm, 第3回目がsm, 第4回目がmと、最近の手術ほど深達度が浅くなっている。

III. 考 察

大腸には、異時性、同時性にかかわらず、多発癌の発生する頻度が高いことが知られている。その発生頻度は、文献的には4～8%との報告が多く^{4)~8)}、1982年の第16回大腸癌研究会の全国アンケート調査では、同時性3.2%、異時性1.3%で、計4.5%であった。

Moertelら⁹⁾の基準によると、同時性多発癌とは、1) それぞれの病変が病理学的に悪性であること、2) すべての病変が正常な粘膜によって分離されていること、3) 1つの病変が他の病変の局所進展や転移でないこと、一方、異時性多発癌とは、1) それぞれの病変が病理学的に悪性であること、2) 後から発生した病変が以

Table 1 Histological findings and stages

	region	stage	size & type	histology
1st Ope. 83. 2.16	sigmoid colon	III	3.0x2.5cm 2 type	mod.dif.adenocarcinoma ss, ly1, v1, n1(+)
2nd Ope. 85. 2.19	transverse colon medial segment of liver	V	2.9x2.9cm 2 type 3.0x3.0cm	well dif.adenocarcinoma pm, ly0, v0, n(-) mod.dif.adenocarcinoma
3rd Ope. 87. 4.27.	cecum	I	1.4x1.0cm IIa+IIc 0.4x0.4cm IIa	well dif.adenocarcinoma sm, ly0, v0, n(-) well dif.adenocarcinoma m, ly0, v0, n(-)
4th Ope. 89.11.14.	transverse colon	I	1.7x1.0cm IIa+IIc 0.5x0.3cm IIa	well dif.adenocarcinoma m, ly0, v0, n(-) well dif.adenocarcinoma m, ly0, v0, n(-)

前の病変と離れていること、3) 1つの病変が他の病変の再発や転移でないこと、とされている。今回の症例は、多発癌であることには問題はないと思われる。しかし、異時性であるかどうかについては若干の問題がある。すなわち、第1回目の手術時の注腸造影の所見を再検討してみると、第2癌の場所である横行結腸の左結腸曲近くに、隆起性病変を疑わせる所見があるも、当時はそれに気づいておらず、CFも下行結腸までしか挿入されていなかったため、この第2癌が異時性として取り扱ってよいのかは確信できないと考えられる。しかし、第2回目の手術の後からは、術前にtotal CFを行い、他病変の有無、とくに同時性多発癌の無いことを確認しており、第3、第4癌を、異時性多発癌として取り扱うことが出来ると考えられる。

また、多発大腸癌の5年生存率は、単発癌のそれに比べ悪い、という報告よりむしろ、良いかあるいは変わらないとの報告の方が多い^{4)6)7)10)~12)}。したがって、多発癌であっても、予後は期待できるため、積極的に、切除を試みるべきであろう。しかし、手術よりも、内視鏡的切除が可能であれば、患者の受ける侵襲はより軽減されることになる。本症例の第4癌は、深達度mであり、大きさも8×6mmとストリップバイオプシーの適応であった。当科でも、ストリップバイオプシー、ポリペクトミー、ホットバイオプシーなどの内視鏡的治療を積極的に行っている。本症例もストリップバイオプシーを2回試みたが、病変が回腸-結腸吻合部のすぐ近くで難渋し、不成功に終わり手術適応となったものである。

鹿嶋ら¹³⁾によると、大腸癌術後症例に対しCFによる経過観察を行い、手術時に腺腫あるいは腺癌の合併病変のあった群では38.2%に、合併病変のなかった群

では13.0%に、異時性の腺腫あるいは腺癌が発生したと報告している。また他の報告でも⁴⁾⁵⁾⁷⁾、単発癌では16.1%~33.4%、多発癌では50.0%~71.4%と、多発癌症例のポリープ合併率は高くなっている。今回の症例も、第1回目の手術時の切除標本に1個、第2回目手術時の標本に2個、ポリープを合併しており、これ以外にもCFでポリペクトミーされたポリープが3個、バイオプシーのみ施行されたものが2個であり、計8個のポリープが確認されている。これらの組織学的診断はすべて腺腫であった。ポリープが多発し、癌も多発したことで、第3回目手術以降は大腸癌の high risk 症例と認識され、半年から1年の間隔でCFを行った。その結果、深達度の浅い段階での癌を発見できたのである。このように、大腸癌の術後の患者の経過観察を行うには、遠隔転移、局所再発などに関することはもちろん重要であるが、同時性、あるいは異時性多発癌に対する注意も必要であり、多発癌の発生する頻度の高い群と、そうでない群とに分けて経過観察の計画をたてることが重要であろうと考える。本症例は、4回の手術のうち、症状があったのは初回のみで、それ以外は外来通院時に病変を発見されたものであり、術後のCFによる経過観察が有用な症例であった。

多くの多発癌が発生する特殊な例として、cancer family syndrome¹⁴⁾といわれる疾患概念がある。また、大腸多発癌の患者の家族に癌患者の多いことも報告されている⁸⁾¹⁵⁾。しかし、本症例は、2親等以内に癌患者(とくに大腸癌、子宮癌)は存在せず、第1癌の発症も71歳と若年発症ではなかった。胃に良性のポリープは認められたが、重複癌は認められていない。

次に、大腸癌の肝転移に対する報告では、肝切除後の5年生存率は20~40%とするものが多く、また、同時性肝転移より異時性肝転移の方が予後がよいとの報告が多い^{16)~18)}。当科でも、大腸癌の肝転移に対する肝切除を積極的に行っており、過去20年間で34例が切除されており、今回のようなH1の肝切除症例の5年生存率は、41.1%と比較的良好な予後が期待できる。それゆえ当科では、肝転移症例に対しても、H3症例は別として、外科的切除を基本方針として治療を行っている。

文 献

- 1) 清水道生, 広本秀二, 可良 明ほか: 同時性大腸癌手術後15年3カ月経過して第2癌を認めた異時性かつ同時性大腸多発癌の1例. 癌の臨 34: 487-490, 1988

- 2) 河村武徳, 小長英二, 榎本正満ほか: 19年間に3回切除しえた異時性多発大腸癌の1例. 日消外会誌 19: 799-802, 1986
- 3) 宮入 剛, 甲田安二郎, 金丸 仁ほか: 5回の手術を要した異時性多発大腸癌の1例. 癌の臨 33: 868-874, 1987
- 4) 橋爪 正, 森田隆幸, 山中祐治ほか: 大腸多発癌と重複癌症例の検討. 日消外会誌 22: 1102-1107, 1989
- 5) 石川正志, 田村利和, 川人幹也ほか: 大腸多発癌および重複癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病学会誌 39: 218-222, 1986
- 6) 島田寛治: 大腸多発癌. 臨成人病 11: 1899-1905, 1981
- 7) 宮崎逸夫, 山口明夫: 大腸多発癌の検討. 消外 8: 1558-1562, 1985
- 8) 弥政善輔, 結城 敬, 滝沢千晶ほか: 大腸多発癌の臨床病理学的検討. Prog Dig Endosc 30: 190-194, 1987
- 9) Moertel CG, Barga JA, Dockerty MB: Multiple carcinoma of the large intestine: A review of the literature and a study of 261 cases. Gastroenterology 34: 85-98, 1958
- 10) Agrez MV, Ready R, Ilstrup D et al: Metachronous colorectal malignancies. Dis Colon Rectum 25: 569-574, 1982
- 11) Enker WE, Dragacevic S: Multiple carcinomas of the large bowel: A natural experiment in etiology and pathogenesis. Ann Surg 187: 8-11, 1978
- 12) Heald RJ, Chir M, Bussey HJR et al: Clinical experiences at St. Mark's Hospital with multiple synchronous cancer of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 18: 6-11, 1975
- 13) 鹿嶋雄二, 滝井康公, 岡本春彦ほか: 大腸癌術後症例に対するコロノファイバースコピーによるフォローアップ. 日本大腸肛門病学会誌 44: 193-197, 1991
- 14) Lynch HT, Krush AJ: Differential diagnosis of the cancer family syndrome. Surg Gynecol Obstet 136: 221-224, 1973
- 15) 牛尾恭輔, 小山靖夫, 市川平三郎: 大腸癌と遺伝的要因-Cancer family syndrome, 大腸多発癌, 大腸重複癌の検討-I. 診断と治療 73: 1340-1345, 1985
- 16) Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S et al: Resection of the liver for colorectal carcinoma metastasis: A multiinstitutional study of patterns of recurrence. Surgery 100: 278-284, 1986
- 17) Gennari L, Doci R, Bozzetti F et al: Surgical treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. Ann Surg 203: 49-54, 1986
- 18) 多淵芳樹, 斉藤洋一: 肝転移大腸癌の治療方針の選択. 消外 10: 823-829, 1987

A Case Report of Four Resectable Metachronous Multiple Carcinomas of the Large Intestine with Resectable Liver Metastasis

Yasumasa Takii, Haruhiko Okamoto, Takeyasu Suda, Yasuo Sakai,
Katsuyoshi Hatakeyama and Terukazu Muto
The First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

We report a case of four resectable metachronous multiple carcinomas of the large intestine with resectable liver metastasis within seven years. A 71-year-old man noticed bloody stools as the chief complaint in December 1982 and was diagnosed as having a localized ulcerating type of sigmoid colon cancer by barium enema and colonofiberscopy (CF). A sigmoidectomy was performed in February 1983. The CEA level was elevated and liver metastasis and transverse colon cancer were revealed by computed tomography and CF 21 months after surgery. Partial resections of the transverse colon and medial lobe of the liver and cholecystectomy were performed in February 1984. An ileocecal resection was performed for a IIa + IIc type of cecal cancer which was detected by CF in April 1987. A partial resection of the transverse colon was performed for a IIa + IIc type of transverse colon cancer which was detected by CF in November 1989. With the exception of the first operation, we detected the cancer by using CF postoperatively. The follow-up by CF was very useful for detection of metachronous multiple carcinomas of the large intestine.

Reprint requests: Yasumasa Takii The First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine
1-757 Asahimachi-dori, Niigata-shi, 951 JAPAN