

粘膜下層浸潤部に腺扁平上皮癌の組織像を呈し、 急速な経過をたどった直腸絨毛腫瘍の1例

岐阜大学第2外科, 同 臨床検査医学*

国枝 克行 佐治 重豊 本多俊太郎 吉田 明彦
辻 恭嗣 杉山 保幸 梅本 敬夫 深田 代造
宮 喜一 下川 邦泰*

まれな組織型を呈し、術後1年で肝転移にて死亡した深達度 sm の絨毛型直腸癌の1例を経験した。症例は75歳の女性で、1990年4月、肛門出血を主訴として某医を受診し、直腸腫瘍を指摘され紹介入院となった。諸検査の結果、癌合併直腸絨毛腫瘍と診断し、経仙骨的腫瘍切除術を施行した。腫瘍は95×88mm大の平板状で、粘膜層に限局した高分化腺癌が主体であったが、7mmの範囲で粘膜下層に浸潤し、癌先進部に腺扁平上皮癌が認められた。また壁に転移リンパ節を認めたため再手術を勧めたが、患者の了解が得られず、嚴重経過観察とした。しかし、術後7か月目に強い疼痛を伴う局所再発と肝転移が確認され、再入院の上後方骨盤内臓摘除術を施行した。術後2か月目に皮膚転移が出現し、肝転移巣も急速に増大し、初回手術から1年後に死亡した。局所切除が一般化しつつある直腸絨毛腫瘍の中にも、非常に予後不良な症例が存在することを、念頭におくべきであると考えられた。

Key words: villous tumor of the rectum, adenoacanthoma, poorly differentiated adenocarcinoma

はじめに

大腸絨毛腫瘍は本邦では比較的まれであり、その特異な形態、粘液分泌、高率に癌化を伴うなどの特徴を有し興味深い疾患である。また直腸に好発することから quality of life (以下、QOL と略記) を考慮した外科的治療の面からも近年注目されている。一般に腫瘍の増大とともに癌化率も増加するが、多くは粘膜あるいは粘膜下層にとどまる高分化型腺癌で、予後良好である。今回著者らは癌を合併した直腸絨毛腫瘍で、癌先進部にわずかに腺扁平上皮癌成分と低分化腺癌成分が混在し、深達度 sm²⁾ でありながら術後約1年で死亡したきわめてまれな1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 75歳, 女性

主訴: 肛門出血および粘液排出

既往歴: 1989年に胃悪性リンパ腫にて胃亜全摘術をうけた。

家族歴: 父親が胃癌で死亡, 兄が白血病で死亡した。

現病歴: 1990年2月ごろより肛門出血および粘液排

出を認め近医を受診した。大腸内視鏡検査にて直腸腫瘍と診断され、手術目的で当科に入院した。

入院時現症: 身長140cm, 体重31kg. 体温36.5°C, 脈拍65/分, 整, 血圧110/60mmHg. 結膜に貧血, 黄疸なし。上腹部正中の手術瘢痕と, 左鼠径ヘルニアを認めた。直腸指診にて肛門縁より4cm 口側に下縁を有する柔軟で分葉構造を示す大きな無茎性腫瘤を触知した。

入院時検査所見: 軽度の貧血 (Hemoglobin 9.3g/dl) と便潜血反応陽性を認めたが, carcinoembryonal antigen などの腫瘍マーカーおよび他の検査値はいずれも正常範囲内であった。

下部消化管造影所見: 下部直腸 (Rb) に約6cm大の隆起性病変が認められた (Fig. 1)。

内視鏡検査所見: 肛門管上縁から約6cmの範囲に, 柔軟で絨毛状発育を呈する腫瘍が認められ, 一部にびらんを伴っていた。同部からの生検で高分化腺癌と診断された (Fig. 2)。

以上の所見から絨毛型早期直腸癌と診断し, 経仙骨的腫瘍摘除術を施行した。

摘出標本: 9.5×8.8cmの平坦でsoftな隆起性病変で絨毛状構造を呈していた。腫瘍の口側部分に無茎性

Fig. 1 Barium enema showed an elevated lesion at lower part of the rectum



Fig. 2 Colonoscopy showed an elevated lesion with rugged surface

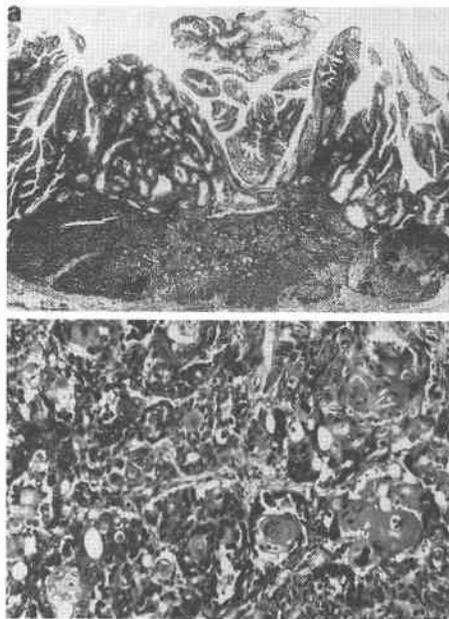


Fig. 3 Gross findings of the resected specimen. The tumor showed flat and soft appearance with 95×88 in size.



Fig. 4 Microscopic findings of the resected specimen.

a) Most part of the tumor consisted of well differentiated adenocarcinoma, while, adenoacanthoma and poorly differentiated adenocarcinoma invaded to the submucosal layer in small part of the cancer (HE, ×40). b) Higher magnification showed adenoacanthoma with keratinization (HE, ×400).



分葉状隆起と肛門側に垂有形性隆起が認められた (Fig. 3).

病理組織学的所見：腫瘍の大部分において、高分化腺癌による cancer in villous adenoma 像を呈していたが、わずか7mm の範囲で粘膜下層への浸潤が認められた (Fig. 4a)。同部の強拡大像では、低分化腺癌成

分と扁平上皮癌成分が混在した腺扁平上皮癌の像が得られた (Fig. 4b)。また脈管侵襲の検討では ly_3 , v_0 で

Fig. 5 Microscopic findings of the resected lymphnode showed metastasis by poorly differentiated adenocarcinoma and adenoacanthoma (HE, $\times 200$).

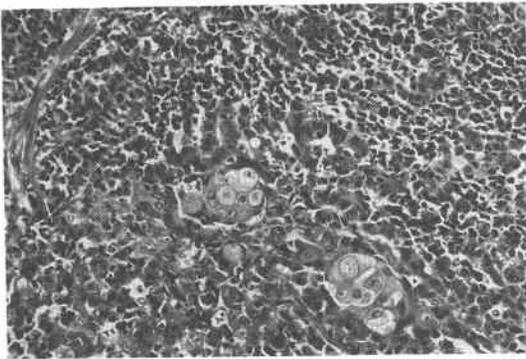


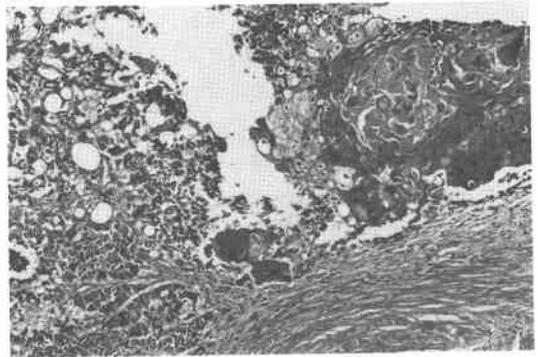
Fig. 6 Computed tomography of the pelvic region. Arrows indicate the local recurrence



あり、切除断端にて癌細胞は認められなかった。なおリンパ節の病理検索にて転移が確認されたが、腺扁平上皮癌成分が主体で、高分化腺癌成分は認められなかった (Fig. 5)。

以上の所見から患者に再手術を強く説得したが承諾が得られず、嚴重な経過観察となった。ところが5か月後ごろより臀部の強い疼痛を自覚するようになり、

Fig. 7 Microscopic findings of the resected specimen showed adenoacanthoma with keratinization (HE, $\times 100$)



直腸指診にて吻合部近傍に硬結が認められたため、局所再発の診断で1991年1月25日に再入院した。

再入院時局所所見：直腸指診にて肛門縁より2cm口側に4cm大の弾性硬で可動性を有する腫瘤を触知したが、粘膜面への露出はみられなかった。

骨盤部 CT 所見：直腸の右後方に腫瘤像が認められ、また経肛門的直腸超音波検査でも、直腸筋層から壁外性に進展した腫瘤像が認められた (Fig. 6)。

再手術所見：開腹すると散在性の肝転移を伴っていたが、局所では腔浸潤も認められたため後方骨盤内蔵全摘術を施行した。腫瘍は6×4.5×4cm大で直腸粘膜と腔内面に露出しており、傍直腸リンパ節再発であると推察された。

病理組織学的所見：初回手術時の sm 浸潤部の組織と同様、一部角化を伴う腺扁平上皮癌成分が主体であった (Fig. 7)。

患者は術後1か月間は比較的良好な経過であったが、2か月目に皮膚転移が出現し、肝転移巣も急速に増大し、再手術後95日目に肝不全のため死亡した。

考 察

大腸絨毛腺腫（以下、本症と略記）は特異な生物学的特徴を有する腫瘍として古くより注目されてきた。発生頻度は欧米では大腸ポリープの10%程度であるが^{83)~85)}、本邦では1.3~5.6%⁵⁾⁶⁾と比較的まれである。本症の癌合併率は56.7~89.2%¹⁾⁶⁾⁷⁾と高率で、しかも直腸に好発する場合が多い¹⁾⁷⁾。組織学的には、ほとんどが分化度の高い癌であるが、粘液産生癌も多いと報告されている⁸⁾⁹⁾。また腫瘍の大きさに比べ深達度が浅く進行も緩徐な症例が多いため¹⁾、QOLの考えから、経肛門的あるいは経仙骨的局所切除術を行い、深達度、

脈管侵襲などの病理所見により、根治手術を追加する方針が一般的である¹³⁾。自験例においても、比較的大きな腫瘍であったが、経仙骨の局所切除術を施行した。病理検査の結果、ごく小範囲に低分化腺癌と腺扁平上皮癌成分の粘膜下層浸潤がみられ、しかも壁に転移リンパ節が1個認められたため、根治手術を予定したが、患者の了解が得られず、嚴重な経過観察となった。初回手術後5か月目に強い疼痛を伴う局所再発をきたしたため再手術を施行したが、短期間のうちに肝転移が増大し、全経過1年で肝不全にて死亡した。患者は独居老人であり、再手術の承諾を得られず経過観察となったが、医師側にも「絨毛腫瘍は予後良好例が多い」という先入観があったために、十分に説得できなかった可能性もあると強く反省させられた。

ところで低分化腺癌は大腸癌全体の4.8%に¹⁰⁾、腺扁平上皮癌は0.05~0.17%に過ぎないと報告され^{10)~12)}、いずれも通常の高分化腺癌症例に比べ予後不良例が多いとされている¹¹⁾¹³⁾。大腸腺扁平上皮癌の組織発生に関しては異所性扁平上皮説とするもの、大腸粘膜の扁平上皮化生とするもの、腺癌の扁平上皮化生とするもの、基底細胞の未分化によるものなどが上げられるが、腺癌の扁平上皮化生を支持する報告が多い¹⁴⁾¹⁵⁾。自験例についても、腫瘍の大部分が腺癌成分で占められ、小範囲に扁平上皮癌成分が認められた所見から、腺癌の扁平上皮化生によるものと推察された。自験例のように絨毛腺腫に腺扁平上皮癌成分と低分化腺癌成分を合併した症例の報告は、著者が検索したかぎりでは見当らなかった。

本症は通常早期癌症例が多く、一般に比較的予後良好と考えられているが、自験例のようにきわめて予後不良な症例が存在することを、常に念頭に置く必要があると思われる。

また、癌先進部にわずかに認められた低分化腺癌および腺扁平上皮癌成分が、局所再発巣やリンパ節転移巣、肝転移巣の主組織型となり、予後を直接規定した事実は、癌組織が有する heterogeneity による特徴を顕著に示すものであり、癌の悪性度を推測する上で重要な所見であると考えられた。現在、大腸癌取扱い規約などでは、癌の組織型を最も広範に認められる1つの組織型で代表させているが、临床上、混在する組織型、とくに癌先進部や脈管浸潤部などの異なった組織型も重視する必要があると痛感した。

文 献

- 1) 真舟健一, 関根 毅, 須田擁夫ほか: 直腸 villous adenoma の1例. 日臨外医会誌 46: 634-639, 1985
- 2) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 改訂第5版. 金原出版, 東京, 1994
- 3) Quan SHQ, Castro ELB: Papillary adenomas (villous tumors). A review of 215 cases. Dis Colon Rectum 14: 267-280, 1971
- 4) Shynya H, Wolff WI: Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. An analysis of 7000 polyps endoscopically removed. Ann Surg 190: 679-683, 1979
- 5) Muto T, Ishikawa K, Kino I: Comparative histologic study of adenoma of the large intestine in Japan and England, with special reference to malignant potential. Dis Color Rectum 20: 11-16, 1977
- 6) 佐々木喬敏, 王本文彦, 丸山雅一ほか: 大腸 villous adenoma 37例の検討. 胃と腸 17: 1151-1160, 1982
- 7) 金光泰石, 小池明彦, 小島 卓ほか: 大腸絨毛腫瘍の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌 45: 899-903, 1992
- 8) 岩川和秀, 清地秀典, 串畑史樹ほか: 大腸絨毛腺腫の免疫組織化学的検討. 日本大腸肛門病会誌 45: 955-964, 1992
- 9) Yamagiwa H, Ishihara A, Matsuzaki O et al: Malignant transformation of adenoma in large intestine: Especially on villous adenoma. Acta Pathol Jpn 30: 427-435, 1980
- 10) 安富正富, 松田泰次, 肥田仁一ほか: 大腸癌分類規約と疫学. 日臨 46: 356-365, 1988
- 11) Comer TP, Beahrs OH, Dockerty MB: Primary squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the colon. Cancer 28: 1111-1117, 1971
- 12) Erasmus LJ, Heerden JA, Dahlin DC: Adenoacanthoma of the colon. Dis Colon Rectum 21: 196-198, 1978
- 13) 田中千凱, 大下裕夫, 深田代造: 大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討. 日臨外医会誌 53: 313-317, 1992
- 14) 網野賢次郎, 三重野寛治, 佐藤重樹ほか: イレウス症状を伴った盲腸腺扁平上皮癌の1例. 日臨外会誌 48: 386-391, 1987
- 15) 岩永 剛, 福田一郎, 内山節夫: 大腸の腺扁平上皮癌. 外科治療 45: 332-336, 1981

A Case of Villous Tumor of the Rectum with Adenoacanthoma Invaded to the Submucosal Layer Followed by Fulminant Course by Liver Metastasis

Katsuyuki Kunieda, Shigetoyo Saji, Syuntaro Honda, Akihiko Yoshida,
Kyoshi Tsuji, Yasuyuki Sugiyama, Takao Umemoto, Daizo Fukada,
Kiichi Miya and Kuniyasu Shimokawa*
Second Department of Surgery, Department of Laboratory Medicine,
Gifu University School of Medicine*

We reported a very rare case of villous tumor of the rectum with adenoacanthoma invaded to the submucosal layer. The patient showed a fulminant course with liver metastasis. A 75-year-old woman consulted a doctor with the chief complaint of anal bleeding, and a rectal tumor was pointed out. She was diagnosed as having rectal villous tumor with cancer invaded to the submucosal layer, and underwent local resection of the tumor by sacral approach after informed consent had been obtained. The tumor was flat in shape and 95 × 88 mm in size. In histological study, the tumor was mainly well differentiated adenocarcinoma with invasion to the mucosal layer, and showed adenoacanthoma and poorly differentiated adenocarcinoma with invasion to the submucosal layer to the extent of 7 mm. It also showed regional lymphnode metastasis of poorly differentiated adenocarcinoma. After her refusal to undergo re-operation, local recurrence with severe pain and liver metastasis were found 7 months following the first operation, and she underwent posterior pelvic exenteration. The histology of the recurrent foci showed adenoacanthoma. Her condition deteriorated with progressive cancer enlargement, and she died one year after the first operation. It should be taken into consideration that some of rectal villous tumors show fulminant course, though local resection is thought to be popular treatment for them.

Reprint requests: Katsuyuki Kunieda The Second Department of Surgery, Gifu University School of
Medicine
40 Tsukasa-machi, Gifu-city, 500 JAPAN
