

臨床経験

## 腫瘍径15mm以下の直腸カルチノイド24病変の臨床的検討

### —治療方針に関する検討を中心に—

防衛医科大学第1外科, 自衛隊中央病院外科\*

倉永 憲二 望月 英隆 岩本 一亜  
玉熊 正悦 長谷 和生\* 渡邊 千之\*

径15mm以下の自験直腸カルチノイド24病変を retrospective に検討し, 治療方針を考察した。深達度別にみると sm 21病変中12病変に内視鏡的切除が初回治療として選択されたが, 7病変が ce (+) で手術的切除が追加された。残り9病変には初回より手術的切除が行われ, 全例 ce(-), および脈管侵襲(-)であった。sm 21病変に転移は認めなかったが, mp 3病変中2例に転移が認められた。腫瘍径別にみると10mm以下は全例 sm であったが, 11mm以上では転移が25%にみられ, mp が37.5%を占めた。したがって径15mm以下の直腸カルチノイドの治療法として, ①10mm以下の病変については, 全例局所切除で十分あり, ②11mm以上に関しては, 術前深達度診断が MP'のものには最初から根治的切除を行うが, SM'のものについては局所切除を行い, 組織学的に mp への浸潤が判明した場合にのみ根治手術を追加する必要がある, ③局所切除法としては経肛門的局所切除術が最も望ましいと考えられた。

**Key words:** rectal carcinoid, trans-anal local resection, depth of invasion

#### はじめに

近年, 大腸内視鏡検査の普及および診断技術の向上に伴い, 直腸カルチノイドの報告例は増加傾向にあり, 特に小さな病変が多く発見されるようになってきた<sup>1)</sup>。我々の施設でも, 過去15年間に経験した直腸カルチノイドは全例15mm以下の小さい病変であった。カルチノイドに対する治療法は腫瘍径20mm以上といった大きなものに対しては根治的手術が必要であることが広く受け入れられつつあるが<sup>2)</sup>, 径20mm未満のものについてはいまだ十分には確立されていない。これは1つの施設で経験する小さな直腸カルチノイドの症例数自体が少なく, それゆえこれらに関する検討がいまだ十分に行われていないためと考えられる。今回, 径15mm以下の直腸カルチノイド自験例について, retrospective な臨床病理学的検討を行い, 望ましい治療方針について考察した。

#### 対象および方法

1980年1月から1995年5月までの15年間に防衛医科大学第1外科および自衛隊中央病院外科において経験した直腸カルチノイド23例24病変を対象とした。これらの病変は, いずれも径15mm以下(術前に下部消

化管造影 X 線検査と内視鏡検査により測定)であった。その臨床像, 治療法とその後の経緯, 病理学的特徴, 予後などについて retrospective な検討を加えた。なお, 直腸カルチノイドの術前深達度診断は直腸診により行った。すなわち教室では腫瘍性病変に対する直腸指診の所見を I (freely mobile, 腫瘍全体が柔らかい), II (freely mobile, 部分的に硬い), III (mobile, 極軽度可動性に制限), IV (tethered mobile), V (fixed) の5型に分類している<sup>3)</sup>。この中で I は粘膜内病変, II は粘膜内~粘膜下層病変, III は粘膜下層深部~固有筋層浅部と評価した。

#### 結 果

##### 1. 診断

23例中21例は直腸指診および大腸内視鏡検査により直腸カルチノイドが疑われ, 生検や局所切除などにより組織学的にカルチノイドと診断された。このうち1症例は同時性多発例で上部, 下部直腸におのおの1病変が認められた。残る2症例は肝転移をきたして死亡した症例および S 状結腸癌を合併した症例で, 前者は剖検により, 後者は切除標本の病理学的検索にてカルチノイドと診断された。

カルチノイドの直腸診による術前深達度診断は指診をえた23病変中, 21病変が II, 2病変が III であった。

##### 2. 臨床病理学的特徴

<1996年10月9日受理>別刷請求先: 倉永 憲二  
〒359 所沢市並木3-2 防衛医科大学第1外科

Table 1 Cases of rectal carcinoid

No. 8, 12 : same case

No.	Age	Sex	Distance from anal verge(cm)	Type	Tumor size (mm)	Depth	First therapy	Prognosis	recurrence
1	43	M	4	Is	5	sm	endoscopic resection	5 M alive	(-)
2	45	F	6	Is	5	sm	endoscopic resection	3 M alive	(-)
3	56	F	6	Is	7	sm	endoscopic resection	14 Y 5 M alive	(-)
4	58	M	15	Is	7	sm	endoscopic resection	5 Y 1 M alive	(-)
5	67	M	8	IIa	7	sm	endoscopic resection	3 Y 1 M alive	(-)
6	56	M	5	Is	8	sm	endoscopic resection	2 Y 1 M alive	(-)
7	20	M	5	Is	8	sm	endoscopic resection	1 M alive	(-)
8	43	M	5	Isp	10	sm	endoscopic resection	1 Y 7 M alive	(-)
9	52	M	5	Is	12	sm	endoscopic resection	2 Y 1 M alive	(-)
10	58	F	3	Isp	14	sm	endoscopic resection	10 M alive	(-)
11	57	M	2.5	Isp	15	sm	endoscopic resection	4 Y 4 M alive	(-)
12	43	M	10	Is	15	sm	endoscopic resection	1 Y 7 M alive	(-)
13	48	M	5	Is	3	sm	trans-anal local resection	2 Y 10 M alive	(-)
14	49	M	7	Is	5	sm	trans-anal local resection	4 Y 6 M alive	(-)
15	51	M	10	Is	5	sm	trans-anal local resection	2 Y 5 M alive	(-)
16	41	M	5	Is	7	sm	trans-anal local resection	1 M alive	(-)
17	50	M	4.5	Is	8	sm	trans-anal local resection	9 Y 9 M alive	(-)
18	53	M	5	Isp	8	sm	trans-anal local resection	3 Y 1 M alive	(-)
19	29	M	6	Is	10	sm	trans-anal local resection	13 Y 3 M alive	(-)
20	51	M	7	Ip	12	sm	trans-anal local resection	2 Y 10 M alive	(-)
21	55	M	5	Is	8	sm	low anterior resection	12 Y 6 M alive	(-)
22	34	F	3	Isp	13	mp	endoscopic resection	5 Y 1 M alive	(-)
23	75	F	9	Is	15	mp	low anterior resection	1 Y 2 M alive	(-)
24	52	M	5	Isp	15	mp	no operation	2 Y death	

対象症例の性別は男性18例・19病変，女性5例・5病変で，年齢は20～75歳（平均49.7歳）であった。

占居部位は肛門縁から10cm以内の上部および下部直腸に全体の95.8%が存在していた。肉眼型は66.7%の症例が無茎性，25%が垂有茎性であった。また24病変中，表面に陥凹を有するものは4例認められた。色調は全病変黄色調であった。腫瘍径は10mm以下が66.7%を占め，最大は15mmであった。曾我による組織分類<sup>9)</sup>ではB型23病変，B型を主体とした混合型1病変であった。組織学的壁深達度はsm 21病変，mp 3病変であった。

直腸指診をした23病変について術前の深達度評価と組織学的に確認された深達度の関係を検討すると，直腸指診深達度IIの21例中，20例が組織学的にsmで，残る1例はmpであり，またIIIの2例はいずれもmpであった。従って，直腸指診深達度診断の正診率は95.7% (22/23病変)であった (Table 1)。

腫瘍径と深達度との関係を見ると10mm以下はいずれもsmであったのに対し，mp病変は3病変ともすべて11mm以上であった。径11～15mmのものに占めるmp病変の頻度は37.5%と高率であった (Table 2)。

Table 2 Tumor size and depth of invasion

Depth of invasion	Tumor size (mm)			Total
	～5	6～10	11～15	
sm	5	11	5	21
mp	0	0	3	3
Total	5	11	8	24

### 3. 治療およびその後の経過

深達度 sm 21病変中12病変に対しては初回治療として内視鏡的切除が行われた（通常の内視鏡的ポリペクトミー (endoscopic polypectomy；以下，EP と略記) 10病変，内視鏡的粘膜切除 (endoscopic mucosal resection；以下，EMR と略記) 2病変)。これら12病変中7病変 (EP：5，EMR：2) 58.3%では，組織学的に断端陽性 (cut end (+)；以下，ce (+) と略記) であった。ce (+) 例の腫瘍径は5～15mm (平均9.6mm) であり，ce (-) 5病変の7～15mm (平均9.2mm) と差がなかった。また EMR を行った2病変はいずれも ce (+) であった。これら ce (+) の7病変に対して経肛門の局所切除術 (trans-anal local resection；以

Fig. 1 Treatment of 21 cases with sm invasion

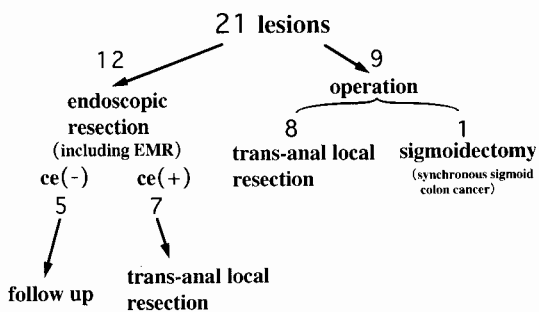


Fig. 2 Treatment of 3 cases with mp invasion

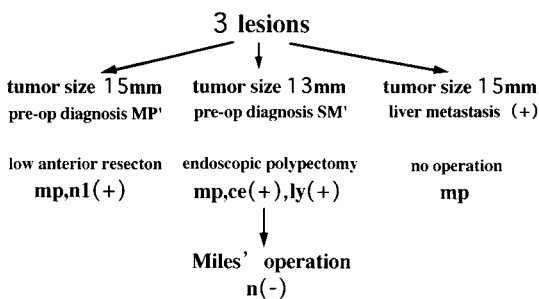
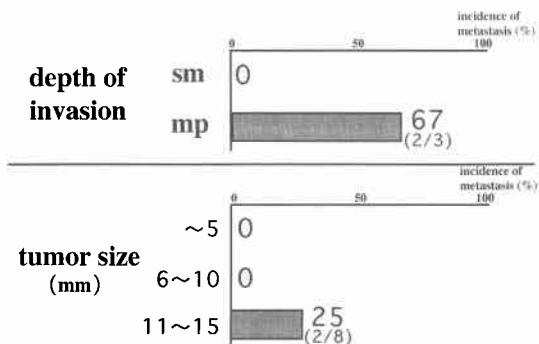


Fig. 3 Incidences of metastasis by depth of invasion and tumor size



下, TAR と略記)が追加され, いずれも組織学的に腫瘍の遺残および脈管侵襲は認められなかった. ce(-)の5病変については追加切除を行わず経過観察中である. なお, 同時性多発を認めた症例は2病変とも内視鏡的切除(EP, EMR おおの1)を施行し, EMR を行った方の病変が ce (+) であったため TAR を施行した.

一方, 内視鏡的手技で ce (-) の確保が不確実と考えられた症例, 表面に陥凹を有していた症例, 本人,

家族が手術を強く希望した症例などの深達度 sm の9病変に対しては初回から手術的治療が選択された. 術式は S 状結腸癌を合併し, 低位前方切除術が施行された1例を除く8例に対して, TAR が施行された. TAR を行った8症例の摘出標本では組織学的に ce (-) であり, また脈管侵襲も認められなかったため, さらなる根治手術は行われなかった (Fig. 1).

深達度 mp の3病変については, 発見時すでに多発性肝転移を認めていた症例には手術を行わなかった. 残る2病変のうち1病変(径13mm)は, 直腸指診および大腸内視鏡検査による術前深達度診断が SM' であったため EP を施行した. しかし, 組織学的に深達度 mp, ce(+), リンパ管侵襲陽性であったため, 腹会陰式直腸切断術を追加施行した. その摘出標本ではカルチノイドの遺残はなく, リンパ節転移も認められなかった. 一方, 径15mmの病変は術前深達度診断が MP' であったため, 初回治療として低位前方切除術を施行した. 組織学的深達度は mp であり, 摘出したリンパ節のうち1群に転移を認めた (Fig. 2).

以上, 転移を認めたものは mp の2例のみであり, mp の転移率は67%に達した. 一方, 腫瘍径でみると転移を認めたものはすべて径11mm以上のものであり, 11~15mmの症例の転移率は25%(2/8)であった (Fig. 3).

4. 遠隔成績

深達度 sm 20例の術後追跡期間は1か月~14年5か月(平均4年3か月)で, いずれの症例も再発を認めず, 健存中である. 深達度 mp 3例のうち切除を行った2例とも再発を認めず, 現在健存中である(追跡期間: 5年1か月, 1年2か月). 残る非切除の mp 症例は肝転移の診断後, 24か月で死亡した (Table 1).

考 察

直腸カルチノイドは本邦では1967年, 上杉ら<sup>5)</sup>により初めて報告され, その後報告例は年々増加している. 曾我の1990年の報告<sup>6)</sup>によると直腸カルチノイドは消化管カルチノイド1,348例のうち472例, 35.0%を占めており, 消化管のなかで最も頻度が高い. 直腸カルチノイドの悪性度についての集計では全転移率は17.8%と報告されている<sup>6)</sup>. この頻度は直腸癌におけるリンパ節転移率42.6%, 肝転移率8.9%<sup>7)</sup>と比較して決して低率とはいえず, 直腸カルチノイドに対する治療は症例によっては腺癌と同様にリンパ節郭清を伴う根治的手術が必要である. しかし切除範囲や郭清の程度により, 排便, 排尿, 性機能に障害をきたすため, 治療方針の決定には, 術前にリンパ節転移の可能性をより正確に把握する必要がある.

直腸カルチノイドの転移率は腫瘍径、深達度との間に強い相関があることは従来より指摘されている。腫瘍径についてみると21mm以上の症例で転移率は77%、20mm以下で7.9%と報告されている<sup>9)</sup>。したがって、径20mm以上の直腸カルチノイドに対してはリンパ節郭清が必要であることは明らかであるが、径20mm未満のものに関しては状況に応じた過不足のない治療方針の確立が待たれる。しかし、このような小さなカルチノイド症例の蓄積が不十分であったことから、その治療法はいまだ十分には確立されていないのが実情である。

径20mm未満の直腸カルチノイドと転移との関係は上述の腫瘍径と、さらに深達度の面から検討されてきた<sup>9)10)</sup>。腫瘍径と転移との関係については固武ら<sup>9)</sup>の441例の文献的集計によると径5mm以下で転移率は0%、6~10mmで4.3%、11~20mmで23.0%と腫瘍径が大きいものほど転移率は明らかに高率であることが指摘されている。深達度についてはmで転移率は0%、smで5.3%、mpで53%、aで85%と深達度が深いほど高率に転移を認めたという。すなわち径11mm以上、深達度mp以上の症例では転移率が高率であると考えられ、これらの指摘は、径15mm以下の症例が対象となった今回の検討結果と非常に類似した値であった。またこの点については欧米においても同様の報告がなされている<sup>10)~14)</sup>。径10mm以下、深達度smまでの症例における転移はまれで、自験例でも、径10mm以下はすべて深達度smであり、かつリンパ節転移は認めなかった。一方、今回の対象のうち11mmを越えるものでも、深達度smにとどまっている場合、リンパ節転移は認めなかった。

組織型については曾我分類D型の悪性度が高いとされ、白水ら<sup>15)</sup>はその様な組織型を呈するものでは径4mm、深達度smであってもリンパ管侵襲を認め、壁内転移を来した症例を報告している。自験例ではD型はみられず、23病変がB型であり、肝転移をきたした1例のみがB型を主体とした混合型であった。

以上より、径15mm以下のカルチノイドでは、①径10mm以下の病変については全例局所切除で十分であり、②径11mm以上の病変に関しては組織学的にsmまでの浸潤なら局所切除のみ、mpへの浸潤が存在すれば根治的手術が必要と考えられた。この際、直腸指診の正診率が高かったことより、11mm以上の病変に対しては術前に直腸指診を行いMP'の場合は最初から根治手術を、SM'の場合、ひとまず局所切除を行うことが有用と考えられた。一方、D型と診断された場合には腫瘍径および深達度のいかんによらず根治的手術

の必要性が考慮される。

局所切除を治療法として選択する場合、その方法として内視鏡的切除と外科手術がある。内視鏡的切除の適応としては石川らが報告しているように径10mm以下の病変に対してはまずEPを行い、病理組織学的に筋層浸潤や脈管侵襲が認められた場合、追加切除を検討するという治療方針<sup>16)~19)</sup>が多い。内視鏡的切除は、外科手術に比べて侵襲が軽く患者の苦痛が少ないという点が最大の利点であるが、その反面、切除範囲に限界があり、切除標本での深達度や切除断端の判定が多少不正確にならざるをえないという不利な点が挙げられる<sup>20)</sup>。自験例についてみると内視鏡的切除(EMRを含む)が初回治療として選択された病変のうちce(+)であった症例は7/15病変、53.8%と高率であった。このce(+),(-)の別には病変の腫瘍径は関係なく、またEPよりも切除範囲が確実に得られるといわれるEMRを行った2病変でもいずれもce(+)であった。さらに、内視鏡的切除標本では変性組織内のみ腫瘍細胞を認める場合にもce(+)と診断せざるをえないということもあり、切除断端の判定を必ずしも正確には下しえない点があるものと考えられる。

一方、外科手術による局所切除は、内視鏡的治療に比べ侵襲が大きいのが、腫瘍を確実に全層で切除することができ、断端の病理診断が容易であるという大きな利点がある。術式には経仙骨的、経括約筋的、経肛門的切除術があるが、最近、E式開肛器<sup>21)</sup>などの器具の改良により、肛門縁から15cmまでの病変が比較的容易に経肛門的に切除可能となり、TARの適応が広がっている。自験例においても追加切除を含め、外科的局所切除術を施行した15病変すべてにおいてTARが可能であった。したがって、TARは、径15mm以下の直腸カルチノイドに対する初回治療として第1に選択すべき治療法と考えている。

最後に術前深達度診断についてであるが、その方法として、本田ら<sup>22)</sup>は超音波内視鏡が極めて有用であるとしている。一方、直腸指診は最も基本的な診断手技の1つであるが、15mm以下を対象とした自験例においては上述したように95.7%の正診率を得た。直腸指診は誰にでも容易にでき、指の届く範囲内であれば十分に深達度診断が可能で、しかも小さな腫瘍については深達度評価が行いやすいため、優れた診断法であることを強調したい。

## 文 献

- 1) 原口増穂, 牧山和也, 山川正規ほか: EP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—

- 2620, 1988
- 2) 藤本直幸, 高野正博, 藤好建史ほか: 開腹手術を施行した大腸カルチノイド14例の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病学会誌 45: 273-281, 1992
  - 3) 八岡利昌, 望月英隆, 長谷和生ほか: 後方アプローチによる直腸・肛門管腫瘍に対する局所切除例の検討. 日本大腸肛門病学会誌 48: 347-352, 1995
  - 4) Soga J, Tazawa K: Pathologic analysis of carcinoids. *Cancer* 28: 990-998, 1971
  - 5) 上杉雄二, 水野博行, 山口雅崇ほか: 直腸カルチノイドの1例. 日本大腸肛門病学会誌 21: 58-59, 1967
  - 6) 曾我 淳: I 消化管カルチノイドの病理. 1) 統計学的事項. 臨消内科 5: 1661-1667, 1990
  - 7) Multi-Institutional Registry of Large Bowel Cancer in Japan Vol. 10 cases treated in 1991 and 1992. 大腸癌研究会, 東京, 1995, p64-71
  - 8) 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. 日本大腸肛門病学会誌 37: 261-266, 1984
  - 9) 笹野伸明, 増田高行: 消化管カルチノイド-病理組織一. 外科 44: 1377-1382, 1982
  - 10) Bates HR: Carcinoid tumors of the rectum. *Dis Colon Rectum* 5: 270-280, 1962
  - 11) Tumacder OC, Horn RC, Eisenstein B et al: Carcinoid tumor of the rectum. *Arch Surg* 97: 261-266, 1968
  - 12) Orloff MJ: Carcinoid tumors of the rectum. *Cancer* 28: 175-180, 1971
  - 13) Grablowsky OM, Ribaud JM, Ray JE: Carcinoid tumors of the rectum, experience with 38 cases. *Dis Colon Rectum* 17: 532-536, 1974
  - 14) Naunheim KZ, Zeitels J, Kaplan EL et al: Rectal carcinoid tumors-treatment and prognosis. *Surgery* 94: 670-676, 1983
  - 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. 日本大腸肛門病学会誌 42: 519-525, 1989
  - 16) 石川 勉, 牛尾恭輔, 草加勝康ほか: 大腸カルチノイドの診療と治療. 胃と腸 24: 891-902, 1989
  - 17) 小林清典, 勝又伴栄, 菊池芳春ほか: 直腸カルチノイド12例の臨床病理学的検討-特に内視鏡的ポリペクトミーの有用性について-. *Gastroenterol Endosc* 32: 67-73, 1990
  - 18) 渥美正英, 川本克久, 道中智恵美ほか: 直腸カルチノイド8症例の検討と治療方針についての考察. *Gastroenterol Endosc* 32: 1639-1637, 1990
  - 19) 国枝克行, 平岡敬正, 波頭経明ほか: 直腸カルチノイド17症例の検討-とくに手術術式について-. 日消外会誌 24: 2085-2089, 1991
  - 20) 中川国利, 桃野 哲: 腫瘍径2cm未満の直腸カルチノイド12例の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病学会誌 46: 406-409, 1993
  - 21) 前田耕太郎, 橋本光正, 千葉洋平ほか: E式開肛器と自動縫合器を用いた経肛門的局所切除術症例の検討. 日本大腸肛門病学会誌 47: 1021-1027, 1994
  - 22) 本田勇二, 三木 修, 関川敬義ほか: 直腸カルチノイドの超音波内視鏡による深達度診断と切除術式に関する検討. 日本大腸肛門病学会誌 47: 106-113, 1994

### A Retrospective Study on the Strategy for Rectal Carcinoid with a Diameter of 15 mm or Less

Noritsugu Kuranaga, Hidetaka Mochizuki, Kazutsugu Iamoto, Shoetsu Tamakuma, Kazuo Hase\* and Chiyuki Watanabe\*

First Department of Surgery, National Defense Medical College

\*Department of Surgery, Self-Defense Forces Central Hospital

Twenty-four lesions of rectal carcinoids with a diameter of 15 mm or less were retrospectively clinically analyzed. Invasion was limited to the submucosal layer (sm) in 21 lesions, and spread to the proper muscle layer (mp) in the other 3 lesions. For sm lesions, endoscopic polypectomy was performed first in 12 lesions followed by trans-anal local resection (TAR) in 7 of them because of a positive tumor cut end {ce(+)}. TAR was performed first in 8 cases and low anterior resection (LAR) in another case. All surgically resected specimens showed ce(-). For mp lesions, no operation was performed on one patient with multiple liver metastases. Miles' operation was performed on another one, and another, who was found to have lymph node metastasis received LAR. Two (25%) of 8 patients with lesions more than 10 mm in diameter had metastases and 3 (37.5%) had mp invasion. It was suggested that local resection is indicated for carcinoid tumors with a diameter of 10 mm or less. For tumors with a diameter of 11 mm or more, radical resection is indicated first for those with mp invasion or deeper, whereas local resection is recommended for those with sm invasion. Trans-anal local resection is the most proper procedure for local resection.

**Reprint requests:** Noritsugu Kuranaga First Department of Surgery, National Defense Medical College  
3-2 Namiki, Tokorozawa, 359 JAPAN