

多彩な組織像を示した小児大腸多発癌の1例

福島県立医科大学第1外科, 福島西部病院外科¹⁾, 公立岩瀬病院外科²⁾

星野 豊 矢内 康一 小野 友久 手塚 徹
見城 明 伊勢 一哉 井上 仁 元木 良一
渡辺 正俊¹⁾ 畑 穆²⁾

直腸腺扁平上皮癌, S状結腸粘膜内癌, 横行結腸低分化腺癌の3重複癌を発症した11歳, 男児例を経験した。20歳未満の若年者多発大腸癌および直腸腺扁平上皮癌はともにまれであるので報告する。

症例は11歳の男児で, 主訴は粘血便であった。平成5年8月, 直腸腺扁平上皮癌(第1癌)に対しHartmann手術を施行した。標本上S状結腸に高分化腺癌(第2癌)を認めた。平成6年1月, 人工肛門周囲膿瘍に対しドレナージ術を施行, 膿瘍壁より低分化腺癌を認めた。平成6年3月, 第3回手術を行い術中に横行結腸低分化腺癌(第3癌)を認めたため左半結腸切除術, 人工肛門再造設術を施行した。術後3年経過した現在も再発なく健在である。

今回は3重複癌を認め, いずれも異なった組織所見を呈し同時性多発癌と思われた。また直腸の腺扁平上皮癌は腺癌の扁平上皮化生によると思われ, 本症例では多彩な発癌様式が関与しているものと思われた。

Key words: colorectal carcinoma in young, multiple colorectal carcinomas, adenosquamous carcinoma

はじめに

20歳未満の若年者多発大腸癌¹⁾および直腸腺扁平上皮癌²⁾はともにまれである。11歳の男児に直腸腺扁平上皮癌(第1癌), S状結腸粘膜内高分化腺癌(第2癌), 横行結腸低分化腺癌(第3癌), と3個の重複癌を認めたので報告する。なお臨床病理学的事項は大腸癌取扱規約第5版³⁾により記載した。

症 例

患者: 11歳, 男児

主訴: 粘血便

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 大腸癌はなかった (Fig. 1)。

現病歴: 平成5年7月, 食欲不振, 下痢が出現した。8月13日に粘血便が出現し, 3か月で約9kgの体重減少があったため入院した。

入院時現症: 体重51kg。直腸指診で肛門縁より約5cmの部位に全周性腫瘍を触知した。

入院時検査所見: 白血球数12,800/cmm, 貧血はなかった。CEA 2.9ng/ml (酵素法; 正常値2.5ng/ml)と軽度上昇していた。

注腸造影X線所見: Rb~Raにかけて長径約9cmの不整形の全周性陰影欠損を認めた。また前処置不十分なため口側病変の有無は不明であった (Fig. 2)。

大腸内視鏡検査: 観察不十分であった。

超音波検査所見: 骨盤腔を充滿する84×54mmの腫瘍と所属リンパ節の腫大を認めた。周囲臓器への浸潤所見はなかった (Fig. 3)。

骨盤CT検査: 骨盤腔を充滿する72×61mmの腫瘍を認めた。

生検所見: 内視鏡検査時に腫瘍片を採取し, 中分化腺癌と診断された (Fig. 4)。

手術所見: 平成5年8月19日第1回手術を施行した。全身麻酔下にて下腹部正中切開にて開腹すると, 骨盤腔を充滿する腫瘍を認めた。腫瘍周囲は剝離可能であったが, EW(+)と思われ, また直腸切離にてAWが約2cmとれたためHartmann手術を施行した。残存直腸は約2cm長であった。リンパ節郭清は, 上方向は第3群まで, 下腹神経, 骨盤神経は温存し, 側方郭清は施行しなかった。

摘出標本肉眼所見: 粘膜面に約2/3周を占める2型の腫瘍を認め, 筋層以下の浸潤が著明であった。また腫瘍口側に2個のポリープ(直腸, S状結腸)が認められた (Fig. 5)。

<1997年1月8日受理>別刷請求先: 星野 豊
〒960-12 福島市光が丘1 福島県立医科大学第1外科

Fig. 1 Pedigree of the family. There are nocolorectal cancer patients within three generations.

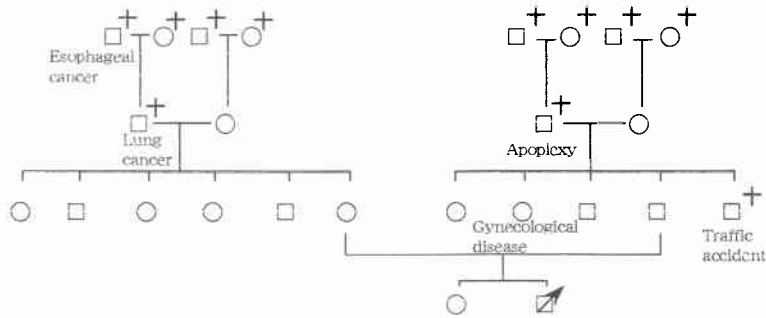


Fig. 2 Barium enema picture shows a large defect shadow in the Rb and Ra area of the rectum.

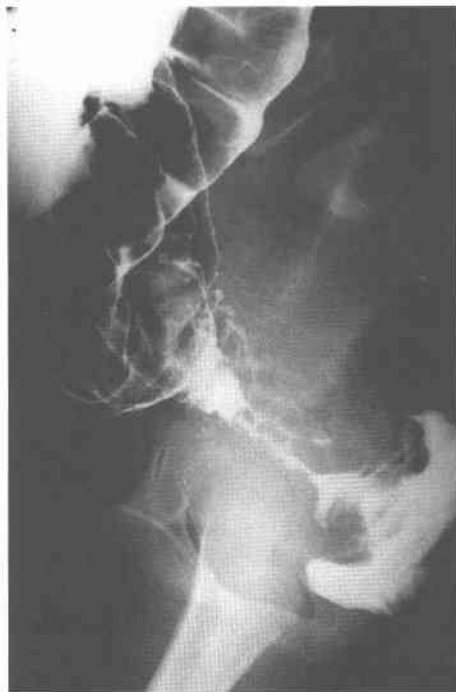
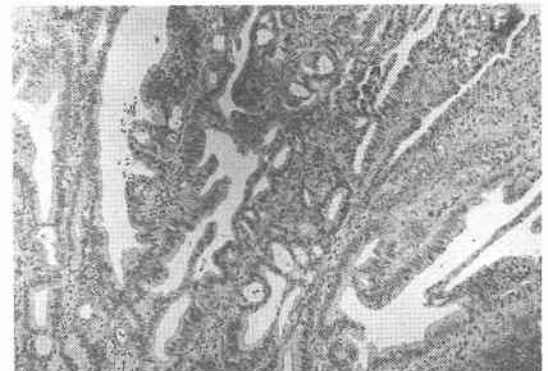


Fig. 3 Pelvic ultrasonography shows a large hypoechoic mass in the pelvis and regional lymphnode swelling (white arrow).



Fig. 4 Histological findings of the preoperative biopsy specimen; moderately differentiated adenocarcinoma, HE staining, ×100.



病理組織学的所見：表層の腫瘍は中分化腺癌を主体とし、角化傾向の著明な高分化扁平上皮癌が混在していた (Fig. 6a)。深部では高分化扁平上皮癌を主体とし、中分化腺癌が混在、一部粘液産生もみられた (Fig. 6b)。リンパ節転移は No. 252に1個認められ、粘液癌を主体としていた (Fig. 7a)。S状結腸のポリープは粘膜内の高分化腺癌 (Fig. 7b)、直腸のポリープは腺腫

Fig. 5 Gross appearance of the resected specimen, from the first operation. Macroscopic findings: RbRa, 1t, Type 2, 65×55mm, A₂, 57%, P₀, H₀, N₂ (+), OW (-), AW (-), EW (+), Stage 3b, D₁ Cur C. White arrow shows polyps of the rectum and sigmoid colon.

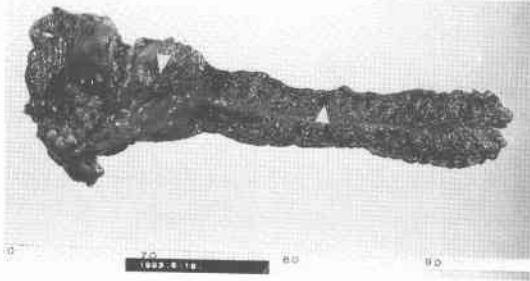


Fig. 6 Histological findings of the rectal cancer, from the first operation. Moderately differentiated adenocarcinoma are seen at the mucosa site, HE staining, ×100 (left). Well differentiated squamous cell carcinoma are seen in the deep area, HE staining, ×100 (right). Microscopic findings: Adenosquamous carcinoma, a₂, ly₁, v₁, n₂ (+), ow (-), aw (-), ew (+).

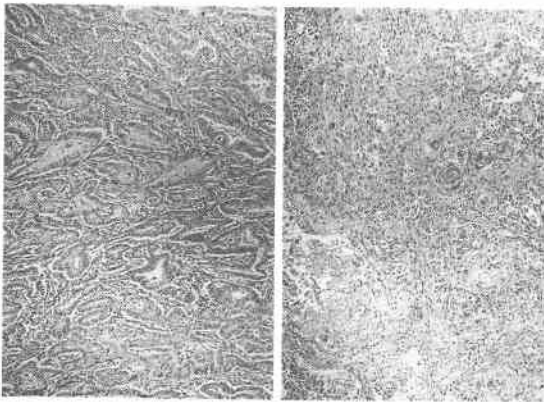


Fig. 7 Histological findings from the first operation. The lymphnode, No. 252, shows metastasis of mucinous carcinoma; HE staining, ×40 (left). And the sigmoid colon polyp shows well differentiated adenocarcinoma; HE staining, ×40 (right).

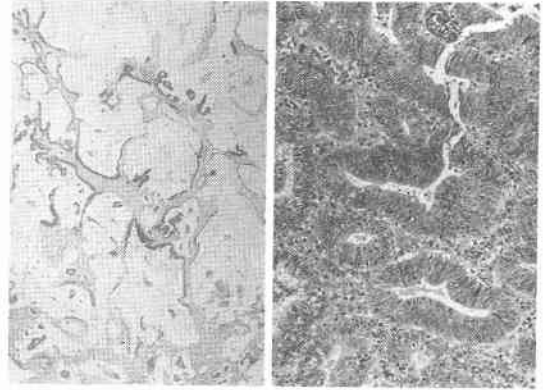
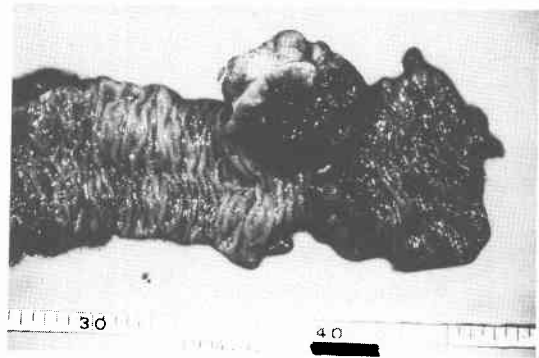


Fig. 8 Gross appearance of the resected specimen, from the third operation. Macroscopic findings: T, dors, Type 2, 40×35mm, SE, 62.5%, P₀, H₀, N₁ (+), OW (-), AW (-), EW (-), Stage 3a D₁, Cur A.



であった。

術後経過：第37病日よりMMC総量20mg, 5-FU総量4,000mgを経静脈投与, 術後第86病日より5DFUR 600mg/dayを連日経口投与した。CEAは0.8ng/mlと低下し, 術後約4か月で退院した。

退院後経過：平成6年1月に人工肛門周囲に膿瘍が出現, 1月10日入院し, 腰椎麻酔下にドレナージ術を

施行した(第2回手術)。しかし膿瘍壁の病理所見より低分化腺癌と診断されたため, 膿瘍の治癒を待ち平成6年3月3日第3回手術を施行した。

手術所見：全身麻酔下にS状結腸の人工肛門を切除し, 同時に上下腹部正中切開をおき開腹した。骨盤内再発は認めなかった。横行結腸の中部に全周性腫瘤を認めたため, 左半結腸切除術を施行, 右上腹部に横行結腸人工肛門を造設した。リンパ節郭清は再発癌の

Fig. 9 Histological findings of the peristomal tissue, resected from the third operation; HE staining, $\times 400$. Microscopic findings: poorly differentiated adenocarcinoma with signet ring cell.

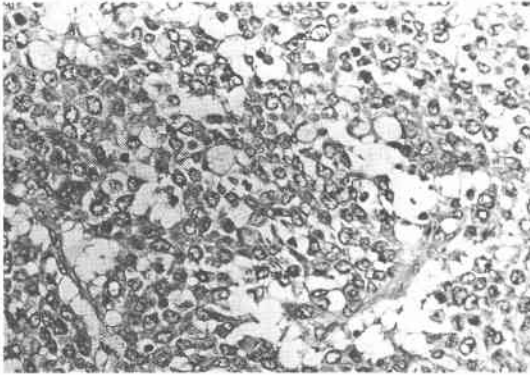
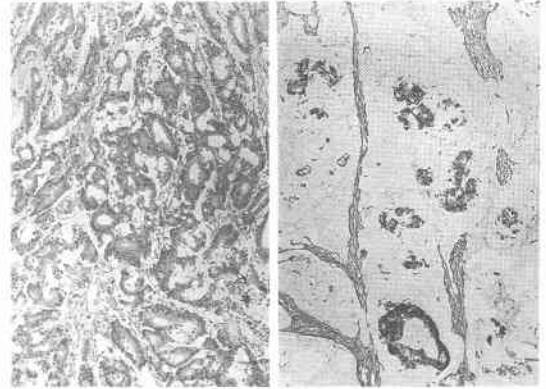


Fig. 10 Histological findings of the transverse colon cancer, from the third operation. Moderately differentiated adenocarcinoma are seen at the mucosa site, HE staining, $\times 100$ (left). Mucinous carcinoma are seen at the serosa site, HE staining, $\times 100$ (right). Microscopic findings: Poorly differentiated adenocarcinoma, ss, ly₂, v₂, n₁ (+), ow (-), aw (-), ew (-).



ため第2群までとした。

摘出標本肉眼所見：横行結腸に約2/3周の2型の腫瘍を認めた (Fig. 8)。

病理組織学的所見：旧人工肛門部の腫瘍は固有筋層を主体として印環細胞を混じた低分化腺癌が増殖しており (Fig. 9), 人工肛門粘膜との連続性はなかった。横行結腸の腫瘍は表層が中～低分化腺癌を主体とし (Fig. 10a), 深部は粘液癌を主体としていた (Fig. 10b)。No. 221に1個リンパ節転移を認めた。

術後経過：再び MMC 総量20mg, 5-FU 総量4,000 mg を経静脈投与, 4月25日退院し, 3年経過した現在も再発なく健在である。

考 察

20歳未満の若年者大腸癌は少なく, 本邦報告145例¹⁾であり, そのうち直腸癌は61例であった。本症例では大腸癌の家族歴はなかったが, 一般に家族性大腸腺腫症を除く若年者大腸癌においては家族性発生は少なく¹⁾, 本症例は cancer family syndrome (Lynch⁴⁾)にも該当しないと思われた。若年者の大腸癌で多発するものも少ない¹⁾。Moertel ら⁵⁾の同時性多発癌の定義は, 1) それぞれの病変が病理学的に悪性であり, 2) すべての病変が正常な粘膜によって分離され, 3) 1つの病変が他の病変の局所進展や転移でないこと, である。また同時性多発癌は1年以内⁶⁾との意見が多い。本症例の直腸粘膜内癌は同時性多発癌として問題ないと思われるが, 人工肛門部の癌は粘膜由来ではないため,

転移癌と思われる。第1癌の直腸腺扁平上皮癌内には一部粘液産生がみられ, 剥離面に癌が露出していたこと, その所属リンパ節転移は粘液癌であったことなどを考慮すると人工肛門周囲の癌は第1回手術中の腫瘍細胞散布によると思われた。横行結腸癌は初回手術中の検索不十分なためその発生時期は不明であるが, 直腸癌の転移の可能性はある。しかし転移か原発かの立証は困難との意見⁷⁾もあり, 肉眼型, 組織型を考慮し, 同時性多発癌とした。

一方, 大腸原発の腺扁平上皮癌も本邦報告60例²⁾と少ない。その診断については, 扁平上皮癌の成分が40%以上を占めるもの⁸⁾との意見があるが, 本症例は約50%を占めていた。Comer ら⁹⁾は大腸の腺扁平上皮癌は歯状線より7cm以上口側のものはその発生機序が特殊であるが, それ以下のもの¹⁰⁾は肛門管から発生した癌の多彩な組織型に修飾されるためまれではないとし, 村山ら¹¹⁾は Rb では衝突癌の可能性も考慮しなければならないとした。

腺扁平上皮癌の組織発生については古くから諸説があるが, 近年では腺癌の扁平上皮化生によるという説¹²⁾が有力である。本症例では腫瘍近傍に粘膜内癌を合併していること, 腫瘍の深部ほど扁平上皮癌の割合が増加していること, 扁平上皮癌成分はむしろ口側に

より多く認められることなどにより、中部直腸に発生した腺癌の扁平上皮化生によるものと考えた。最近、三浦ら¹³⁾は若年者に多発した大腸癌の1例を報告し、その癌関連遺伝子解析を行い、各癌組織で異なった病理像、癌関連遺伝子発現を確認しており、本症例における多彩な組織型も異なった発癌様式が関与している可能性があると思われた。

なお本症例は第43回日本消化器外科学会総会にて報告した。

文 献

- 1) 米倉竹夫, 中尾量保, 藤田修弘ほか: 若年者大腸多発癌と胃癌の重複癌の1例. 日消外会誌 24: 2814-2818, 1991
- 2) 大沢昌平, 近藤征文, 大森一吉ほか: Cancer family syndrome と考えられた大腸腺扁平上皮癌の1例. 日臨外医会誌 52: 1568-1571, 1991
- 3) 大腸癌研究会編: 大腸癌取り扱い規約. 改訂第5版. 金原出版, 東京, 1994年
- 4) Lynch HT, Shaw MW, Magnuson CW et al: Hereditary factors in cancer. Arch Intern Med 117: 206-212, 1966
- 5) Moertel CG, Barga JA, Dockerty MB: Multiple carcinomas of the large intestine: A review of the literature and a study of 261 cases. Gastroenterology 34: 85-98, 1958
- 6) Berson HL, Berger L: Multiple carcinomas of the large intestine. Surg Gynecol Obstet 80: 75-84, 1945
- 7) 北條慶一, 小山靖夫, 伊東一二: 大腸重複癌. 外科 33: 1255-1262, 1971
- 8) 山際裕史: 胃腸管における Adenosquamous cell carcinoma II. 大腸. 臨病理 33: 823-826, 1985
- 9) Comer TP, Beahrs OH, Dockerty MB: Primary squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the colon. Cancer 28: 1111-1117, 1971
- 10) Richards JC, Bearhs OH, Woolner LB: Squamous cell carcinoma of the anus, anal canal and rectum in 109 patients. Surg Gynecol Obstet 114: 475-482, 1962
- 11) 村山憲永, 遠山隆夫, 稲垣 宏ほか: 直腸S状部に発生した腺扁平上皮癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 31: 26-29, 1978
- 12) Crissman JD: Adenosquamous and squamous cell carcinoma of the colon. Am J Surg Pathol 2: 47-54, 1978
- 13) 三浦 康, 椎葉健一, 松野正紀ほか: 若年者多発大腸癌の1例. 日消外会誌 27: 140-144, 1994

A Young Boy with Multiple Colorectal Cancers Exhibiting Various Histologies

Yutaka Hoshino, Kouichi Yanai, Tomohisa Ono, Tohru Tezuka, Akira Kenjoh, Kazuya Ise, Hitoshi Inoue, Ryoichi Motoki, Masatoshi Watanabe¹⁾ and Akira Hata²⁾
The First Department of Surgery, Fukushima Medical College

¹⁾Department of Surgery, Fukushima Seibu Hospital

²⁾Department of Surgery, Iwase Public Hospital

A 11-year-old boy with three colorectal cancers; rectal adenosquamous carcinoma, intramucosal sigmoid colon cancer, and poorly differentiated adenocarcinoma of the transverse colon, entered our hospital. We report this case because both multiple colorectal cancer in people under 20 years old, and rectal adenosquamous carcinoma are rare. Chief complaint of this boy was melena. The first operation was Hartmann's procedure for rectal adenosquamous carcinoma (first cancer). But there was mucinous lymph-node metastasis. A polyp was present on the sigmoid colon which was well differentiated adenocarcinoma (second cancer). The second operation was drainage for a peri-stomal abscess, and poorly differentiated adenocarcinoma with signet ring cells appeared from the abscess wall. The third operation was resection of the stoma, left hemicolectomy for transverse colon cancer and construction of a transverse colostomy. The transverse colon cancer was poorly differentiated adenocarcinoma with moderate differentiation and mucinous carcinoma (third cancer). Peri-stomal carcinoma was present mainly on the proper muscle layer, and had no connection with the stomal mucosa. The patient is alive now, three years after the first operation, without recurrence. This patient had three colorectal cancers. Peri-stomal cancer seemed to be caused by dissemination from the first cancer during first operation. Synchronous multiple cancers are suspected for these three cancers because of various histologies. Incidentally, adenosquamous carcinoma is thought to result from squamous changes in adenocarcinoma. So we think our patient had cancers of various origins.

Reprint requests: Yutaka Hoshino The First Department of Surgery, Fukushima Medical College
1 Hikarigaoka, Fukushima City, 960-12 JAPAN