

## 転移再発した大腸 sm 癌の 4 例

東海大学第 2 外科

徳永 信弘 貞廣 莊太郎 野登 隆 安田 聖栄  
向井 正哉 石田 秀樹 木村 富彦 鈴木 俊之  
田島 知郎 幕内 博康

1976年から1993年までに腸切除あるいは経肛門的切除が行われた大腸 sm 癌症例51例のうち 4 例 (7.8%) に転移再発が認められた。4 例の肉眼的形態はいずれも Isp で平均腫瘍径は20mm, 占居部位は S 状結腸 2 例, Rs 1 例, Rb 1 例であった。Rb の 1 例に局所切除, その他の 3 例に腸切除が行われ, うち 2 例がリンパ節転移陽性であった。再発形式は肝転移 1 例, 肺転移 1 例, 大動脈周囲リンパ節転移 1 例, 肝, 肺, リンパ節転移が同時にみられたものが 1 例で, 転移再発までの期間は 9 か月から 4 年 (平均 2 年 7 か月) であった。

大腸 sm 癌の転移再発はまれでなく, 組織学的所見からその予測は困難であることから大腸 sm 癌であっても的確な経過観察が重要であると考えられた。

**Key words:** submucosal invasive colorectal cancer, risk factors of recurrence, distal metastasis

### はじめに

大腸癌のなかで, 組織学的な壁深達度が粘膜下層にとどまる癌 (以下, 大腸 sm 癌) は 5 年生存率 93.5% と報告され<sup>1)</sup> 予後良好である。しかしながら, 約 10% の症例ではリンパ節転移がみられ<sup>2,3)</sup>, 頻度は少ないものの転移再発した症例が報告されている<sup>3)-12)</sup>。私達は転移再発した大腸 sm 癌 4 例を経験したので報告する。

### 症 例

東海大学第 2 外科において 1976 年から 1993 年までに治療を受けた大腸 sm 癌症例のうち, 腸切除あるいは経肛門的切除が行われ, 手術後 3 年以上追跡調査が可能であった大腸 sm 癌は 51 例で, 術後の追跡期間は 37~245 か月 (平均 105 か月) であった。性別は男性 32 例, 女性 19 例で, 年齢は 31 歳から 82 歳 (平均 60.5 歳), 癌の占居部位は盲腸 2 例, 上行結腸 1 例, 横行結腸 1 例, 下行結腸 3 例, s 状結腸 21 例, 直腸 s 状部 6 例, 上部直腸 4 例, 下部直腸 13 例で, 肉眼的形態は Ip が 7 例, Isp が 17 例, Is が 2 例, IIa が 13 例, IIc が 1 例, IIa + IIc が 11 例であった。sm 層内の浸潤度を工藤ら<sup>13)</sup>の報告にしたがって判定すると, sm<sub>1</sub> が 12 例, sm<sub>2</sub> が 21 例, sm<sub>3</sub> が 18 例で, 組織型は高分化腺癌が 39 例, 中分化腺癌が 10 例, 低分化腺癌が 2 例であった。脈管侵襲につい

てはリンパ管侵襲陽性のものが 23 例, 静脈侵襲陽性は 16 例であった。手術時にリンパ節転移を 6 例に認めた。これら 51 例の大腸 sm 癌のうちの 4 例 (7.8%) に転移再発がみられた。4 例を示す。なお, 臨床病理学的用語は大腸癌取扱い規約<sup>14)</sup>に準じた。

症例 1 : 70 歳, 男性

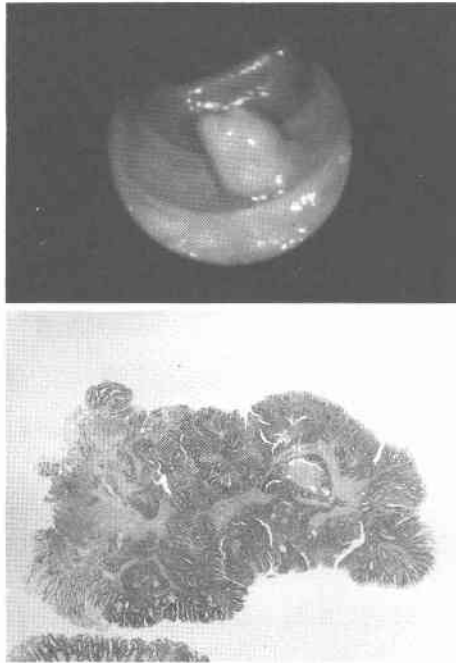
現病歴 : 1979 年 1 月, S 状結腸の 12mm の Isp 病変に対し内視鏡的ポリペクトミーが施行された。切除したポリープの組織所見が中分化腺癌, 浸潤度 sm<sub>2</sub>, ly<sub>0</sub>, v<sub>0</sub> であったため, 1979 年 2 月 S 状結腸切除術が行われた (リンパ節郭清の程度 D<sub>2</sub>) (Fig. 1A, B)。切除標本では第 1 群の壁在リンパ節に 6 個中 1 個の転移が認められた。2 年 8 か月後の 1981 年 10 月, 腹部 CT にて多発性肝転移, 肺転移が認められ, 1982 年 3 月に死亡した。剖検所見では肝と肺の転移に加え大動脈周囲リンパ節への転移も認められた。

症例 2 : 52 歳, 女性

現病歴 : 1989 年 11 月, Rb の 27mm の Isp 病変に対し経肛門的局所切除術が施行された。組織所見は, 高分化腺癌, 浸潤度 sm<sub>1</sub>, ly<sub>0</sub>, v<sub>0</sub> であった (Fig. 2A)。3 年後の 1992 年 11 月, 胸部 X 線写真にて左肺上葉に 20mm の孤立性腫瘤陰影が認められたため, 1993 年 2 月左肺上葉切除術が行われた。組織学的に直腸癌の肺転移と診断された (Fig. 2B)。1997 年 1 月現在再発の所

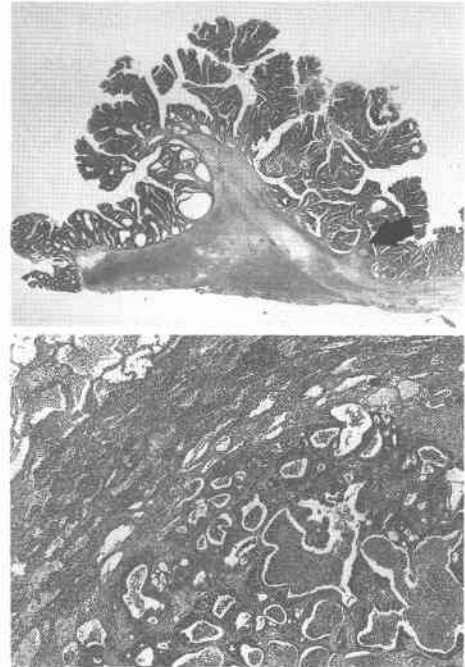
**Fig. 1** Endoscopic view of the sigmoid colon in case 1 showing subpedunculated lesion, 12mm in diameter (Upper).

Histological findings of the lesion showing moderately differentiated adenocarcinoma invading sm<sub>2</sub> (Lower: H.E. ×5).



**Fig. 2** Histological findings of polypectomized specimen showing well differentiated adenocarcinoma. Arrow indicates adenocarcinoma invading sm<sub>1</sub>. (Upper: H.E. ×5).

Histological findings of the resected lung tumor showing well differentiated adenocarcinoma same as the polypectomized specimen (Lower: H.E. ×40).



見は認められない。

症例 3: 56歳, 男性

現病歴: 1990年9月, S状結腸の18mmのIsp病変に対し内視鏡的ポリペクトミーが施行された。組織所見が中分化腺癌, 浸潤度 sm<sub>3</sub>, ly<sub>0</sub>, v<sub>1</sub>であったため, 1990年10月, S状結腸切除術が行われた(リンパ節郭清の程度 D<sub>2</sub>) (Fig. 3A, B)。組織学的に第1群の壁在リンパ節に5個中1個の転移が認められた。4年後の1994年11月腹部CT検査および腹部超音波検査にて大動脈周囲リンパ節に腫脹が認められ手術的に切除された。組織学的に結腸癌の転移と診断された。1996年10月, 再び大動脈周囲リンパ節の腫脹が腹部CT検査および腹部超音波検査にて認められ再発と考えられた。

症例 4: 61歳, 女性

現病歴: 1992年9月, Rsの24mmのIsp病変に対し内視鏡的ポリペクトミーが施行された。組織所見が中分化腺癌, 浸潤度 sm<sub>2</sub>, ly<sub>0</sub>, v<sub>0</sub>であったため, 1992年10月, 前方切除術が行われた(リンパ節郭清の程度 D<sub>2</sub>) (Fig. 4A, B)。組織学的にリンパ節転移は認めなかつ

た。9か月後の1993年7月腹部超音波検査にて肝の外側区域に18mm大の腫瘤が認められ, 肝外側区域切除術が施行された。組織所見は直腸癌による肝転移であった。1997年1月現在再発の所見は認められない。

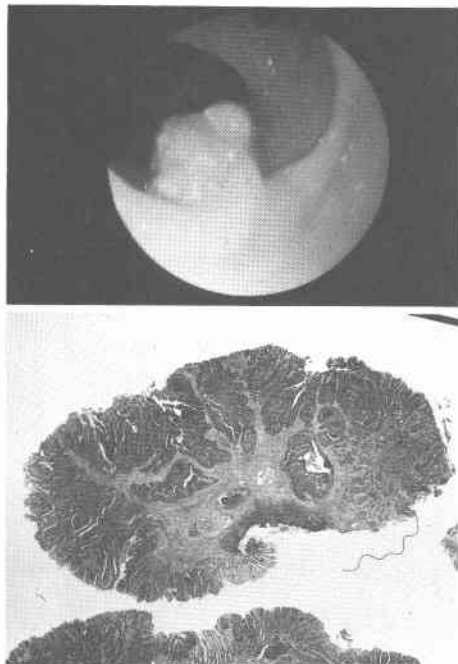
転移再発した大腸 sm 癌 4 例の占居部位, 肉眼形態, 腫瘍径, sm 浸潤度, 組織型, 脈管侵襲の有無, リンパ節転移の有無, 術前の内視鏡的ポリペクトミーの有無に関して外科的治療を受け再発を認めない大腸 sm 癌 47例と比較検討した (Table 1)。

統計学的検定は, Fisher 直接確率計算および Student t 検定を用い危険率 5%未満をもって有意とした。

転移再発した 4 例の占居部位は s 状結腸 2 例, 直腸 2 例で結腸と直腸の間で転移再発率に差はみられなかった。肉眼形態では Isp で 17 例中 4 例 (23.5%) に転移再発がみられたが, その他の肉眼型に再発はみられなかった (p < 0.05)。組織型では高分化腺癌は 39 例中

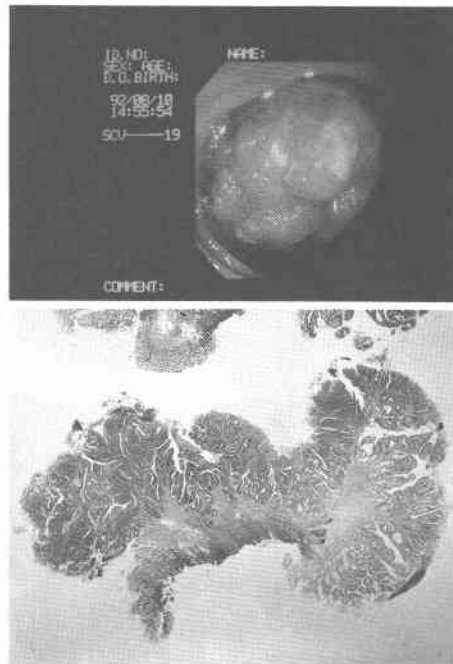
**Fig. 3** Endoscopic view of the sigmoid colon in case 3 showing subpedunculated lesion, 18mm in diameter (Upper).

Histological findings of the lesion showing moderately differentiated adenocarcinoma invading  $sm_3$  (Lower: H.E.  $\times 5$ )



**Fig. 4** Endoscopic view of the rectosigmoid in case 4 showing subpedunculated lesion, 24mm in diameter (Upper).

Histological findings of the lesion showing moderately differentiated adenocarcinoma invading  $sm_2$  (Lower: H.E.  $\times 5$ ).



1例(2.6%)が、中分化腺癌は10例中3例(30.0%)が再発し、中分化腺癌の再発率が高かった( $p < 0.05$ )。腫瘍径,  $sm$  浸潤度, 脈管侵襲の有無, リンパ節転移の有無, 術前の内視鏡的ポリペクトミー施行の有無と再発率との間に関連は認められなかった。

#### 考 察

大腸  $sm$  癌症例では手術時約10%にリンパ節転移が認められることが知られており<sup>2)3)</sup>, リンパ節転移を来しやすい条件として, ①明らかな脈管内癌浸潤, ②低分化腺癌あるいは未分化癌, ③切除断端近傍までの massive な癌浸潤があげられている<sup>14)</sup>。しかしながら転移再発についての報告は少ない<sup>3)~12)</sup>。

大腸  $sm$  癌の転移再発の発生率に関しては, 小平ら<sup>3)</sup>は腸管切除例で多施設のアンケート調査から1,806例中40例(2.2%)の転移再発を報告し(同時性遠隔転移5例を含む), 望月ら<sup>9)</sup>は131例中10例(7.6%), Kikuchiら<sup>10)</sup>は163例中5例(3.1%)の転移再発を報告している。Pollardら<sup>11)</sup>はポリペクトミーのみで経過観察した82例中2例(2.4%), Volkら<sup>12)</sup>はポリペクトミーあ

るいは腸管切除した47例中4例(8.5%)の転移再発を報告している。自験例では51例中4例(7.8%)に転移再発がみられた。転移再発した大腸  $sm$  癌の占居部位はKikuchiら<sup>10)</sup>, Pollardら<sup>11)</sup>, Volkら<sup>12)</sup>は転移再発例はすべて直腸の病変であったと報告し, 小平ら<sup>3)</sup>は遠隔転移40例中の38例が, 望月ら<sup>9)</sup>は転移再発10例のすべてが  $s$  状結腸あるいは直腸の病変であったと報告しており,  $s$  状結腸あるいは直腸の  $sm$  癌に転移再発の報告が多い。自験例も  $s$  状結腸, 直腸の  $sm$  癌の再発であった。転移再発した大腸  $sm$  癌の肉眼形態に関しては, 小平ら<sup>3)</sup>は遠隔転移40例中  $Ip$ ,  $Isp$  が20例,  $Is$  が7例,  $Ila$  が1例,  $Ila+Iic$  が10例, その他2例であったと報告し, Kikuchiら<sup>10)</sup>, Pollardら<sup>11)</sup>は再発例はすべて  $Is$  であったと報告している。報告では  $Is$  の再発が多いが, 自験例では  $Isp$  で17例中4例(23.5%)に転移再発がみられ, その他の肉眼型では再発はみられなかった( $p < 0.05$ )。  $sm$  浸潤度に関しては記載のある小平ら<sup>3)</sup>, 望月ら<sup>9)</sup>, Kikuchiら<sup>10)</sup>の症例では転移再発した55例中53例が  $sm_2$  あるいは  $sm_3$  であった。自験例で

**Table 1** Relationship of Risk factors to recurrence of submucosa invasive colorectal carcinoma

		recurrence positive	recurrence negative	p-value
tumor site	colon	2	26	NS
	rectum	2	21	
configuration	Isp	4	13	p<0.05
	Ip, Is, IIa, IIa+IIc, IIc	0	34	
level of invasion	diameter	20.3mm	18.3mm	NS
	sm1	1	11	
histological grade	sm2, sm3	3	36	p<0.05
	wel	1	38)	
	mod	3	7)	
lymph vessel invasion	poor	0	2	NS
	(+)	0	24	
	(-)	4	23	
venous vessel invasion	(+)	1	15	NS
	(-)	3	32	
lymph node metastasis	(+)	2	4	NS*
	(-)	1	41	
type of removal of lesion				NS
initial polypectomy and subsequent surgery		3	21)	
major surgery		0	24)	
local resection		1	2	

\*local resected cases are excluded

は sm<sub>1</sub> の再発がみられたが、sm<sub>1</sub> は一般に局所切除で経過観察可とされるものであり自験例のような sm<sub>1</sub> 症例での肺転移はきわめてまれである。組織型では小平ら<sup>3)</sup>、望月ら<sup>9)</sup> は高分化腺癌、中分化腺癌の転移再発はほぼ同数であると報告し、Kikuchi ら<sup>10)</sup>、Pollard ら<sup>11)</sup>、Volk ら<sup>12)</sup> の再発例に高分化腺癌の報告はない。自験例では高分化腺癌は 39 例中 1 例 (2.6%) が、中分化腺癌は 10 例中 3 例 (30.0%) が再発し、中分化腺癌の再発率が高かった (p<0.05)。リンパ節転移は、小平らは 40 例中 17 例 (42.5%)<sup>3)</sup>、望月らは 10 例中 5 例 (50.0%)<sup>9)</sup>、Kikuchi らは 5 例中 2 例 (40.0%)<sup>10)</sup>、にみられたと報告し、自験例では局所切除を除く 3 例中 2 例 (66.6%) に認められた。しかしながら、リンパ節転移陰性例にも転移再発は認められている。脈管侵襲に関しては、小平ら<sup>3)</sup> は 40 例中 26 例がリンパ管侵襲陽性、20 例が静脈侵襲陽性と報告しており、望月ら<sup>9)</sup> は転移再発 10 例中リンパ管侵襲陽性は 6 例、静脈侵襲陽性は 4 例で脈管侵襲陰性例は 3 例であったと報告している。Kikuchi ら<sup>10)</sup> の転移再発 5 例はすべてがリンパ管侵襲陽性であり、うち 2 例が静脈侵襲陽性であった。自験例では転移再発 4 例中 1 例のみが静脈侵襲陽性で、転移再発との間に関連は認められなかった。腸切

除前に施行された内視鏡的ポリペクトミーが予後に影響を与えるか否かについては、内視鏡的ポリペクトミーが腸切除前に行われたかどうかについての記載のある報告は少なく、他報告との検討は困難であった。再発確認時期に関しては、Kikuchi ら<sup>10)</sup> の転移再発 5 例は術後 7 か月から 47 か月 (平均 29 か月) に、Pollard ら<sup>11)</sup> の転移再発 2 例は術後 41 か月と 56 か月 (平均 49 か月) に、自験例 4 例は術後 9 か月から 48 か月 (平均 31 か月) の間に転移再発が確認されており、治癒切除進行大腸癌術後の肝転移発現までの期間が平均 17 か月であることと比較すると<sup>13)</sup> sm 癌の転移再発確認までの期間は比較的長い。

今回の検討結果からは、s 状結腸と直腸、Isp、中分化腺癌が大腸 sm 癌の転移再発の危険因子として考えられたが、転移再発例の頻度は低く、従来からの組織学的所見のみで転移再発例を識別することは困難であった。私達は大腸 sm 癌を対象として CEA の免疫組織染色を行い、癌先進部間質の CEA の陽性像がリンパ節転移の予測因子となりうる可能性を報告してきたが<sup>16)</sup>、転移再発との関連はあきらかでなかった。今後さらに新しい診断手技を加えることが必要であろう。

なお、本論文の要旨の 1 部は、第 40 回大腸癌研究会 (久留

米), 第49回日本大腸肛門病学会総会(三重), 第756回外科集団会(東京), 第45回大腸癌研究会(東京)において発表した。

### 文 献

- 1) 古澤元之助: 内視鏡的ポリペクトミーが行われた大腸 sm 癌患者の予後. 胃と腸 20: 1087-1094, 1985
- 2) Wilcox GM, Anderson PB, Colaccio TA: Early invasive carcinoma in colonic polyps. Cancer 57: 160-171, 1986
- 3) 小平 進, 八尾恒良, 中村恭一ほか: sm 癌細分類からみた転移陽性大腸 sm 癌の実態. 胃と腸 29: 1137-1142, 1994
- 4) 服部和伸: 多発性肝転移を認めた大腸早期癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 47: 270-274, 1994
- 5) 富岡啓明, 今城真人, 小畑 満ほか: 肝転移を認めた盲腸早期癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 43: 113-117, 1990
- 6) 吉井由利, 加藤黄千, 鈴木亮而: 根治術後4年で肝転移を認めた直腸 sm 癌の1例. 胃と腸 18: 828-829, 1983
- 7) 佐々木喬敬, 丸山雅一, 高橋 孝ほか: sm 癌のポリペクトミー後1年4か月で肝転移を認めた1例. 胃と腸 18: 832-833, 1983
- 8) 中川 潤, 岡島邦雄, 藤井康宏ほか: 術後肝転移をきたした直腸早期癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 29: 479, 1976
- 9) 望月英隆, 長谷和生, 柳生利彦: 大腸 sm 癌における先進部組織異形度とリンパ節・遠隔転移. 胃と腸 29: 1143-1150, 1994
- 10) Kikuchi R, Takano M, Takagi K et al: Management of early invasive colorectal cancer. Dis Colon Rectum 38: 1286-1295, 1995
- 11) Pollard CW, Nivatvongs S, Rojanasakul A et al: The fate of patients following polypectomy alone for polyps containing invasive carcinoma. Dis Colon Rectum 35: 933-937, 1992
- 12) Volk EE, Goldblum JR, Petras RE et al: Management and Outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. Gastroenterology 109: 1801-1807, 1995
- 13) 工藤進英, 曾我 淳, 下田 聡ほか: 大腸 sm 浸潤の分析と治療方針. 胃と腸 19: 1349-1356, 1984
- 14) 大腸癌研究会編: 大腸癌取り扱い規約. 第5版. 金原出版, 東京, 1994, p30
- 15) Sugarbaker PH, Gianola FJ, Dwyer A et al: A simplified plan for follow-up of patients with colon and rectal cancer supported by prospective studies of laboratory and radiologic test results. Surgery 102: 79-87, 1987
- 16) Tokunaga N, Kijima H, Noto T et al: Immunohistochemical localization of carcinoembryonic antigen as a predictor of lymph node status in submucosa-invasive colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum 38: 842-847, 1995

### Recurrence after Curative Resection of Submucosal Invasive Colorectal Carcinoma

Nobuhiro Tokunaga, Sotaro Sadahiro, Takashi Noto, Seiei Yasuda,  
Masaya Mukai, Hideki Ishida, Tomihiko Kimura, Toshiyuki Suzuki,  
Tomoo Tajima and Hiroyasu Makuuchi

Department of Surgery II, Tokai University School of Medicine

Of 51 patients who underwent curative resection of submucosal invasive colorectal carcinoma, four had tumor recurrences. Two primary tumors were located in the rectum and two in the sigmoid colon. The configuration of all the primary lesions was subpedunculated type. Three patients underwent subsequent transabdominal colonic resection after endoscopic polypectomy. One patient initially underwent transanal resection. Two had metastatic lymph nodes at the colonic resection. The histologic type of the primary carcinomas was well to moderately differentiated adenocarcinoma without undifferentiated carcinoma. One patient had recurrence in the liver only, one in the lung only, one lymph node recurrence only, and one had recurrences in multiple sites. Tumor location in the sigmoid colon and rectum, a subpedunculated polyp, and moderately differentiated adenocarcinoma are risk factors for recurrence of curatively resected submucosal invasive colorectal carcinoma.

**Reprint requests:** Nobuniro Tokunaga Department of Surgery, Tokai University School of Medicine  
Bohseidai, Isehara, 259-11 JAPAN