

空腸悪性リンパ腫，多発性大腸癌の術後に発症した粘液産生膵癌の1例

星ヶ丘厚生年金病院外科

杉原 誠一 中辻 直之 西和田 敬
堀川 雅人 松村 一隆

症例は65歳の男性，49歳時に空腸悪性リンパ腫，同時性多発性大腸癌のため空腸部分切除，横行結腸と直腸を残すように結腸右半切除およびRa部を含む結腸左半切除を行った。さらに55歳時に直腸癌のため残存直腸切断術を施行した。64歳時に頻回の嘔吐が出現，試験開腹にて十二指腸下行部の腫瘍と診断，姑息的に総肝管一空腸，胃一空腸吻合を行ったが1年8か月後に死亡した。剖検にて悪性リンパ腫や多発性大腸癌の再発はなかったが，膵頭部に腫瘍があり，組織学的に膵管より発生した粘液産生膵癌で十二指腸壁へ浸潤，さらに腹腔内へ穿破していた。

最近，重複癌・多発癌の報告が増えているがこのような報告はない。一方，満足せるQOLをもって16年余りの長期生存がえられたのは，腹膜播種やリンパ節，肝転移などがなく，また残存横行結腸が大腸としての機能を十分に果たしたことが考えられる。

Key words: jejunal malignant lymphoma, multiple colorectal cancers, mucin producing pancreatic cancer

はじめに

近年，診断技術の向上や高齢化により悪性腫瘍の同時性，異時性の多発例，重複例の報告が多くされているが，悪性リンパ腫を含む消化管原発の3重複癌の報告はいまだみられない。本症例は1980年に初回手術を行い，1983年に concurrent malignant lymphoma of the jejunum and multiple synchronous colon cancers¹⁾として報告したが，初回手術後5年目に直腸癌，さらにその10年後に膵癌を併発，1996年に死亡するまでの16年間，興味ある経過をとったのでその概要を報告する。

症 例

患者：65歳，男性

主訴：嘔吐

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：55歳頃より糖尿病のため内服治療。

現病歴：49歳時，54歳時に下記の手術を当院にて受けた。第1回手術（49歳時）の概要を記す。1980年8月26日1個の空腸腫瘍（悪性リンパ腫，B細胞型，中細胞型，濾胞型），3個の全周性大腸癌（いずれも stage II）と6個のポリープ癌（Raの1個を含む）の多発性

同時性大腸癌のため，空腸部分切除，横行結腸と直腸を残すように結腸右半切除および低位前方切除を含む結腸左半切除を施行した。リンパ節転移はなく，CEAも正常であった¹⁾。5年後の1985年4月（54歳時）下血と軽度のCEAの上昇（6.9ng/ml），残存直腸（Rb）に3型の中分化型腺癌を認め，第2回目の手術として同年5月15日腹会陰式直腸切断術，残存せる横行結腸を用いての人工肛門造設術を行った。なお，第1回手術の癌再発の徴候は全くみられず，術後CEAは1.8ng/mlと低下した。病理組織学的に stage I（mp，n₀）であった。その後は極めて順調に経過していたが1995年2月末（64歳）より食欲不振，まもなく体重減少，頻回の嘔吐出現のため，3月9日緊急入院した。

入院時現症：体格・栄養中等度，貧血・黄疸は認めず，腹部正中に手術創，左下腹部に人工肛門を認めるが，平坦で軟，肝・脾は触知せず，腫瘤も認めなかった。

入院時検査所見：尿，便に異常なく，一般血液検査で貧血はなかった。空腸時血糖119mg/dl，血清アミラーゼ222単位とやや高値を示したが，肝機能，胆道系酵素などは正常。CEAは正常であったが，CA19-9は120U/mlと上昇していた。

上部消化管造影所見：ガストログラフィンによる造影にて十二指腸下行部に長さ約8cmにおよぶほぼ完

<1998年5月19日受理>別刷請求先：杉原 誠一

〒573-8511 枚方市星ヶ丘4-8-1 星ヶ丘厚生年金病院外科

全閉塞に近い狭窄がみられた (Fig. 1).

上部消化管内視鏡検査：十二指腸下行部には壁外からの圧迫による狭窄があり内視鏡は通過せず Vater 乳頭部は観察できなかった。その表面の粘膜は浮腫状で、生検では粘膜下に浸潤性発育を示す粘液産生高分化型腺癌であった。

腹部超音波所見：胆嚢の著明な腫大、総胆管の軽度拡張をみるが肝内胆管の拡張はなかった。膵頭部には低エコーの腫瘤像を認めたが膵管の拡張はみられなかった。

腹部 CT 所見：膵頭部に接する十二指腸壁の著明な肥厚がみられ、胆嚢は緊満、総胆管は拡張していたが肝内胆管の拡張はなかった。膵体尾部には明らかな腫瘍はみられず、膵管の拡張もなかった (Fig. 2)。

以上の所見より多発性大腸癌の再発、十二指腸癌あるいは Vater 乳頭部癌を疑い、1995年3月20日試験開腹を行った。腹腔内には明らかな再発所見はなかったが、十二指腸下行部に小児拳拳大の髄様硬の腫瘤を触知、膵は全体としてやや腫大していたが膵頭部に明らかな腫瘍はみられなかった。十二指腸癌か Vater 乳頭癌と考えられたが、可動性に乏しく周囲への浸潤性発育があり生検を試みたが極めて易出血性のため断念、

Fig. 1 Gastrographin meal upper GI series. Narrow segment near complete obstruction was seen at the 2nd portion of the duodenum.

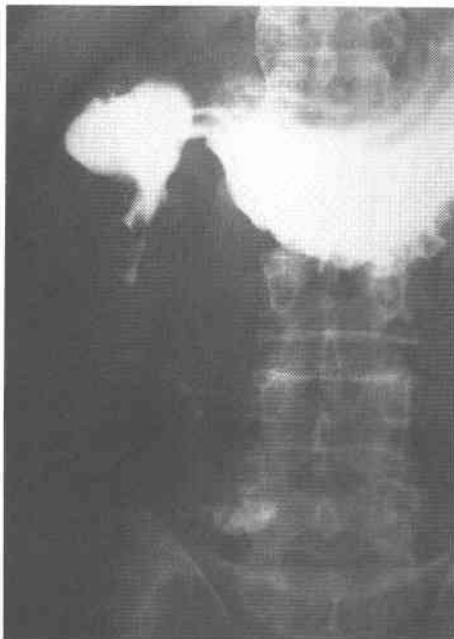


Fig. 2 Upper abdominal CT scan. Severe thickness was seen in the 2nd portion of duodenal wall without pancreatic head tumor.



切除不能と判断、黄疸の予防と狭窄症状の回避のため姑息的に胆嚢摘出、総肝管切離、retrograde transhepatic biliary drainage tube 挿入後、Roux-en-Y 法による総肝管—空腸吻合、胃—空腸吻合術をするにとどめた。膵周囲リンパ節転移の有無は不明であったが、胃周囲や肝十二指腸間膜内にはみられなかった。術後順調に経過していたが1996年3月頃より体重が徐々に減少、4月には血清、尿中アミラーゼは276, 1,139単位、CEAは19.3ng/ml、CA19-9は1,500U/mlと上昇、8月頃より全身倦怠感、血便、貧血、11月初めより食欲不振、呼吸困難が出現、11月13日入院となった。その後黄疸の発現はなく、また軽度上昇していた血清、尿中アミラーゼも正常範囲へと復したが、徐々に全身状態が悪化し12月16日死亡、引き続き剖検を行った。

剖検所見：腹腔内は全体に強く癒着していたが第3回目の手術所見と同様に多発性大腸癌や悪性リンパ腫の再発所見はみられなかった。膵頭部と十二指腸下行部には一塊となった大きな腫瘤があり、その粘膜面には浸潤性発育を示す粘液産生腫瘍がみられた (Fig. 3)。十二指腸壁はそのために肥厚し内腔はほぼ完全に閉塞、さらにそれを穿破して肝下面から左横隔膜下へとおよぶ大量の粘液を含む膿瘍がみられ、上腹部化膿性腹膜炎を伴っていた。病理組織学的に膵臓全体に強い線維化がみられ、頭部では膵管や線維化した結合織のなかに乳頭状に増殖する papillary adenocarcinoma の部位 (Fig. 4) と嚢胞状に拡張し内に粘液を充満する部位 (Fig. 5) が混在し、それらが十二指腸壁からさらに腹腔内へと拡がる像がみられた。これらの所見は膵の“いわゆる粘液産生腫瘍”の十二指腸壁へ

Fig. 3 Autopsy specimen of the stomach, duodenum, and pancreas. The involved duodenum showed ulceration and wall thickness (arrowheads). Arrow showed the anastomotic region of gastrojejunostomy for palliative operation.

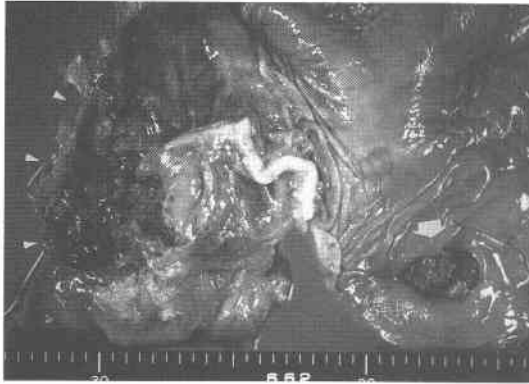
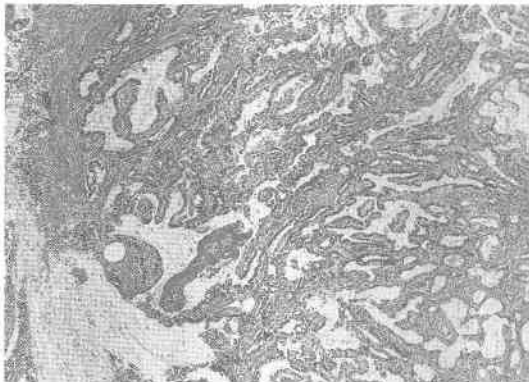


Fig. 4 Histologic findings of the papillary adenocarcinoma with mucin secretion. (HE stain, $\times 40$)

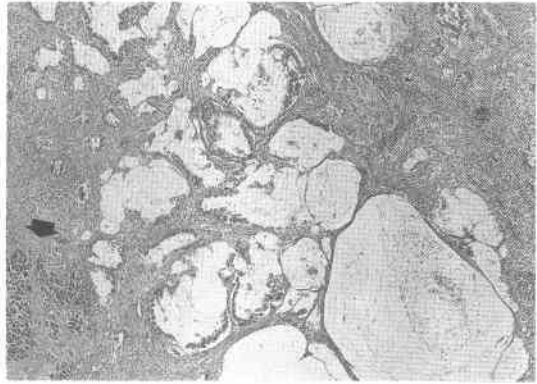


の浸潤性発育, 穿破による癌性腹膜炎と考えられるが, 大きく発育した腫瘍による変性, 壊死が強く原発巣の同定ができず膵癌取扱い規約²⁾に従って粘液癌と診断された。なお化膿性炎症所見は軽微で胃や十二指腸内容の漏出による附随した所見と推察された。膵周囲や大動脈周囲リンパ節には明らかに転移がみられたが, 肝や肺などへの転移はみられなかった。

考 察

異なる臓器のそれぞれ原発性の癌が存在するものを重複癌, 同一臓器内に同じ組織型の癌が多発するものを多発癌, 重複癌と多発癌とをあわせて多重癌と日本癌治療学会・癌規約³⁾により定義されている。多発癌・

Fig. 5 Histologic findings of mucinous carcinoma. Various sized cystic tumor foci consisting mucin showed invasive growth to the circumference fibrous tissue. Arrow shows parenchymal tissue of the pancreas. (HE stain, $\times 40$)



重複癌の発生頻度は全悪性腫瘍の1~2%⁴⁾とされているが最近その報告が増加, 1986年から1995年の10年間における日本病理剖検輯報⁵⁾では約12%にみられる。しかし先に著者らが報告¹⁾した空腸の悪性リンパ腫と同時性多発性大腸癌の合併症例はいまだにその報告をみない。さらに自験例は残存直腸に腺癌を, また膵臓に粘液癌の異時性多発癌, 重複癌を併発しながらも16年余りの間十分なるQOLを得ることができた極めてまれな症例である。文献的に大腸癌の重複他臓器癌としては胃癌が最も多く⁴⁾, 膵癌との重複頻度は少ない。しかし粘液産生膵腫瘍と大腸腫瘍, 特に大腸腺腫性ポリープとは高率に合併することが知られている⁶⁾。大腸癌の発生過程において癌遺伝子, 特に K-ras gene の変異, 癌抑制遺伝子 p53 の異常はその発生, 悪性化に重要である⁷⁾⁸⁾が, 同様のことは膵癌にもみられ, さらに粘液産生腫瘍への分化にも関与していると報告されている⁹⁾。自験例の大腸癌は同時性, 異時性の多中心性発生であることを考えあわせると膵癌もそれとの関係が推測され興味深い。

膵癌, 特に粘液産生膵癌についてはその組織発生や組織学的分類は今なお議論のあるところであるが¹⁰⁾, 自験例は多量の粘液を産生する高分化型腺癌で, それらは種々の厚さの線維性成分で囲まれて大小の粘液塊を形成するとともに, 直接間質内へ強い浸潤性発育を示すことより, 膵癌取扱い規約²⁾による粘液癌に相当すると考えられる。しかし粘液性嚢胞腺癌や膵管内乳頭腺癌との鑑別診断が難しくまたその移行もあるとき

れている。自験例では十二指腸下行部の狭窄のため乳頭部の観察ができず，またCT上でも膵管の明らかな拡張がみられなかったためその鑑別はつきがたいが，病理組織学的に腫瘍細胞は膵管内に乳頭状の発育を示しながら強い線維化に陥った膵実質への浸潤発育と多量の粘液産生を示していたことより膵管内乳頭腺癌由来の粘液癌，しかもまれな壁外発育を示す型と考えるのが妥当であろう。膵管内より発生した粘液癌は膵実質から十二指腸壁へと浸潤発育しその壁の肥厚，内腔の狭窄，壁外への穿破を引き起こし，多量の粘液が以前の手術による癒着のために free space として残された上腹部腹腔内に流出，貯留したものと考えられる。なお腹腔内粘液に混じて膿がみられたのは腫瘍の穿破により胃，十二指腸の内容物が漏出したためと思われる。腹痛はほとんどなかったが，死亡する約半月前より発熱，白血球増多，CRPの上昇がみられその頃より漏出が始まったものと推察される。

一般に粘液産生腺癌は膵管内にとどまっていることが多く他の膵癌と比べて予後は良好とされているが，膵実質への浸潤性発育を示す粘液癌では周囲臓器への浸潤，リンパ節転移が高率となり，通常膵癌の予後と変わらなくなる¹⁰⁾。自験例の十二指腸下行部に触知した腫瘍は以前の手術による強い癒着とともに易出血性で生検も採取しえず，可動性不良で周囲への浸潤性発育が疑われ，一般膵癌症例に準じて根治的切除不能と診断した。しかし姑息的に行った胃一空腸吻合術，総肝管一空腸吻合術にて1年8か月の間満足しうるQOLを得ることができ，切除不能例であっても積極的に手術すべきと考えられた。

自験例は長期間しかも十分なるQOLをもって生存しえたが，それは悪性リンパ腫が比較的予後の良いB細胞型，濾胞型であったこと¹¹⁾，多発した同時性，異時性の大腸癌にリンパ節転移，肝転移，腹膜播種や腹水のなかったこと，残存横行結腸は短かったが無再発で

経過し，大腸としての機能を十分に果たし排便のコントロール，栄養管理の面からも患者のQOLに大変貢献した。膵癌もまれな壁外性発育を示す粘液癌であったが姑息的な手術によりその合併症を回避することができたことなどが考えられる。

文 献

- 1) Sugihara S, Yamaguchi A, Matsumura K et al: Concurrent malignant lymphoma of the jejunum and multiple synchronous colon cancers. *Am J Gastroenterol* 78: 341-345, 1983
- 2) 日本膵臓病研究会編: 膵癌取扱い規約. 第4版. 金原出版, 東京, 1993
- 3) 日本癌治療学会, 癌の治療に関する合同委員会, 癌規約総論委員会編: 日本癌治療学会・癌規約総論. 金原出版, 東京, 1991, p64
- 4) 中村恭二, 相沢 幹: 組み合わせより見た重複癌の検討—重複癌1121例の分析—. *癌の臨* 18: 662-666, 1972
- 5) 日本病理学会編: 日本病理剖検輯報. 第29輯—第38輯報. 刊行会, 東京, 1986—1995
- 6) 江 鐘立, 佐藤賢一, 朝倉 徹ほか: “いわゆる粘液産生膵腫瘍”における併存疾患の検討. *膵臓* 11: 289-292, 1996
- 7) Vogelstein B, Fearon BA, Hamilton SR et al: Genetic alterations during colorectal tumor development. *N Engl J Med* 319: 525-532, 1988
- 8) Yamagata S, Muto T, Uchida Y et al: Lower incidence for K-ras codon 12 mutation in flat colorectal adenomas than in polypoid adenomas. *Jpn J Cancer Res* 85: 147-151, 1994
- 9) Kalthoff H, Schumiegel W, Roeder C et al: p53 and K-RAS alterations in pancreatic epithelial cell lesions. *Oncogene* 8: 289-298, 1993
- 10) 柳澤昭夫, 加藤 洋: 粘液産生膵腫瘍. 山村雄一, 吉利 和監修. 最新内科学大系, 54 膵疾患2. 膵腫瘍, 中山書店, 東京, 1992, p131-142
- 11) 白川 茂, 小林 透, 北 堅吉ほか: Bリンパ腫の病態・治療と予後因子. *病理と臨* 7: 965-975, 1989

**A Case of Mucin Producing Cancer of the Pancreas Following Surgically
Treated Malignant Lymphoma of the Jejunum, and
Multiple Cancers of the Colorectum**

Seiichi Sugihara, Naoyuki Nakatsuji, Takashi Nishiwada,
Masato Horikawa and Kazutaka Matsumura
Department of Surgery, Hoshigaoka Kouseinenkin Hospital

This paper describes a patient with a unique history of jejunal malignant lymphoma, multiple primary colorectal cancers, and mucin-producing pancreatic cancer. A 65-year-old man was admitted to our hospital because of vomiting. His medical history included partial jejunectomy for malignant lymphoma, right and left hemicolectomy including the recto-sigmoid region (preserved transverse segment) for multiple synchronous colon cancers at age 49 years, and residual rectal resection for rectal cancer at age 55 years. Palliative operation was performed following an intraoperative diagnosis of duodenal cancer or papilla of Vater cancer. The patient died 20 months after the operation. Autopsy showed no evidence of recurrent malignant lymphoma or colorectal cancer, however, there was a large, mucin-producing tumor in the pancreatic head and the duodenal wall. Histologic examination revealed mucin-producing pancreatic cancer derived from the pancreatic duct, with invasion of the duodenum. The patient lived more than 16 years with an adequate QOL after the first operation. Furthermore, the residual short transverse colon had maintained its function.

Reprint requests: Seiichi Sugihara Department of Surgery, Hoshigaoka Kouseinenkin Hospital
4-8-1 Hoshigaoka, Hirakata, 573-8511 JAPAN
