症例報告

## 大腸遠隔転移をきたした膵尾部癌の1切除例

東京医科大学八王子医療センター消化器外科<sup>1)</sup>,同 病理<sup>2)</sup>,東京医科大学外科<sup>3)</sup> 葦沢 龍人 山本啓一郎 勝又 健次 寿美 哲生 長島 一浩 室橋 隆 中村 有紀<sup>1)</sup> 望月 真<sup>2)</sup> 青木 達哉 小柳 泰久<sup>3)</sup>

極めてまれな膵尾部癌の大腸転移例を経験したので報告する.症例は75歳の男性.腹痛を主訴とし,腸閉塞と診断され入院.注腸にて脾彎曲部結腸の閉塞を,内視鏡では同部の狭窄と粘膜ヒダの肥厚を認め,生検結果はGroupIであった.腹部CTにて膵尾部下方に結腸との境界不明瞭な不整腫瘤を認め,膵尾部癌の結腸浸潤と術前診断し開腹術を施行した.膵尾部,脾彎曲部結腸,左副腎は一塊となり,また下行結腸肛側に腫瘤を触知したため,膵体尾部脾左副腎合併切除,左半結腸切除術を施行した.主病変は膵尾部原発の高分化型腺癌が膵外性に発育し結腸,左副腎へ直接浸潤したものと診断された.また,下行結腸の病変は主に粘膜下層から固有筋層を占居し,主病変と同様の組織像を示すことから,大腸遠隔転移と診断した.遠隔病変は,肉眼的・組織学的に主病変からの連続性がないこと,リンパ節転移・腹膜播種を認めないことなどから,血行性転移が強く示唆された.

#### はじめに

膵癌の大腸転移は比較的まれな病態であり,とくに 大腸遠隔転移に対する切除例の報告は従来みられない.今回,膵尾部癌が膵外性に発育・進展する一方で, さらに下行結腸へ遠隔転移をきたした,極めてまれな 切除症例を経験したので文献的考察を加え報告する.

### 症 例

患者:75歳,男性

主訴:腹痛

既往歴:前立腺癌(平成7年) 家族歴:特記すべきことなし.

現病歴: 平成10年8月腹痛にて当院救急外来を受診.腹部単純X線検査にて腸閉塞と診断され緊急入院となった.

入院時現症:身長156cm,体重66kgで体格,栄養中等度.体温36.8 ,血圧124/70mmHg,脈拍62/min,呼吸数14/min.眼球眼瞼結膜に貧血,黄疸などは認められなかった.また,腹部は柔らかく腫瘤は触知されなかった.

入院時血液検査成績:末梢血一般,生化学検査に異常は見られないものの,凝固検査のAPTTに軽度延長,腫瘍マーカーのCA199,PIVKA2に異常高値を認めた(Table 1).

< 2000年 5 月23日受理 > 別刷請求先: 葦沢 龍人 〒193 0998 八王子市館町1163 東京医科大学八王子 医療センター消化器外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	6,500 / $\mu$ l	Glu	112 mg/dl
RBC	$412 \times 10^4 / \mu I$	CK	108 IU/ <i>I</i>
Hb	13.0 g/dl	CRP	0.26 mg/dl
Hct	38 %	Na	144 mEq/ <i>I</i>
PIt	$14.1 \times 10^4 / \mu I$	K	4.3 mEq/1
BUN	15.4 mg/dl	CI	110 mEq/ <i>I</i>
Cr	0.9 mg/dl	PT	11.1 sec
TP	6.8 g/dl	APTT	59.9 sec
T-Bil	0.9 mg/dl	HPT	88 %
AST	20 IU/ <i>I</i>	Fib	383 mg/dl
ALT	16 IU/ <i>I</i>	CEA	3.0 ng/ml
LDH	403 IU/I	CA19-9	1,729.4 U/ml
Amy	42 IU/ <i>I</i>	PIVKA-2	494 MAU/ml
		•	

注腸 X 線所見: 脾彎曲部結腸に外方からの圧排と 思われる閉塞像を認めた (Fig. 1a).

大腸内視鏡所見:脾彎曲部結腸の狭窄と,偏側性に 粘膜ヒダの浮腫状肥厚を認め,同部の生検結果は Group I であった (Fig. 1b).

腹部 Computed Tomography (CT)所見: 膵尾部下方に4×4×3cm 大の不整腫瘤を認め, 脾彎曲部結腸との境界が不明瞭であった(Fig. 2a). また, 膵尾部腫瘤は正常膵組織と比較し造影性は低かった (Fig. 2b).

腹部血管造影所見:脾動脈本幹の硬化像,末梢枝の encasement を認めるも(Fig. 3a),脾静脈の走行に明 かな異常所見はみられなかった(Fig. 3b).

手術所見: 膵尾部癌および結腸浸潤の術前診断にて

2000年9月 69(1677)

Fig. 1 Obstruction of the proximal site of the descending colon can be seen ( arrow ) by barium-enema ( a ). A stenosis and edematous change of semilunar folds ( arrow ) can be observed by colon fiberscope ( b ).

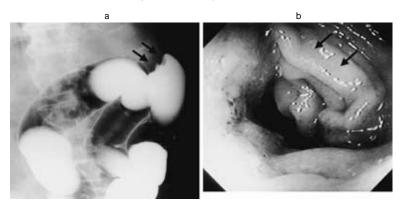


Fig. 2 Abdominal CT findings; An ill-defined tumor of the extra pancreatic tail can be seen (arrow (a). The tumor is enhanced relatively lower than the normal pancreas (arrow (b).

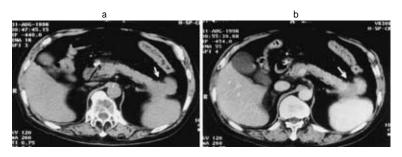
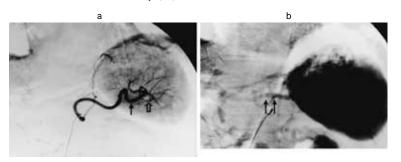


Fig. 3 Splenic arteriogram findings; Sclerosis of splenic artery( → )with encasement of branches ( ⇔ ) can be seen ( a ). From the same study, splenic vein ( arrow ) is visualized without abnormality ( b ).



手術を施行した.腫瘍は膵尾部に接し脾彎曲部結腸, 左副腎に直接浸潤し一塊となっていた.さらに,下行 結腸肛門側に鶉卵大の腫瘤を触知したため,膵体尾部 脾合併切除,左半結腸切除,左副腎切除術を施行した. 手 桁 進 行 度 分 類 は TS3S2RP3CH0DU0PV0P0H0 NXM0 (Stage IVa) であった.

摘出標本所見:主病変は膵尾部外側の結合織内に6 ×5×4cm 大の充実性腫瘍として形成され,結腸浸潤部は約4cm にわたり高度に狭窄していた.主病変から約15cm 離れた下行結腸肛側の病変は、3.5×2cm 大1/3

周性の平板隆起型であった(Fig. 4). 主病変の割面は 白色を呈し膵尾部,脾彎曲部結腸全周および左副腎に 浸潤し境界不明瞭であった. しかし,結腸粘膜はよく 保たれており内腔への腫瘍露出はわずかであった (Fig. 5a). 一方,遠隔病変は境界明瞭な白色を呈し, 粘膜下腫瘍の形態を示していた(Fig. 5b).

病理組織所見:主病変では,細胞質がやや淡明で核の大小不同の目立つ高分化型腺癌が不規則な管腔を作り,比較的豊かな線維性の間質を伴って増殖浸潤していた(Fig. 6a). 膵組織への浸潤はわずかだが一部で末梢の膵管上皮を置き換える所見があり,膵原発と診断した(Fig. 6b). 大腸浸潤部は粘膜病変に乏しく,固有筋層から粘膜下層を占めていた.また,左副腎にわずかな浸潤をみとめた(intermediate type,INFγ,ly1,v1,ts3,s2,rp3,n0,ch0,du0,pv0,stage IVa)<sup>7</sup>.

主病変と別に見られた下行結腸肛側の平板隆起性の腫瘍は,主に粘膜下層から固有筋層を占め,主病変と同様な組織所見を示していた(Fig. 7). また,結腸直

Fig. 4 Macroscopic findings; Resection specimen shows a main tumor located in the surrounding tail of the pancreas ( → ) and another lesion can be observed at a distance of approximately 15cm from the main tumor ( ⇒).



接浸潤部(主病変)との間に腫瘍の連続性を認めないことから,膵癌の大腸遠隔転移と診断した.

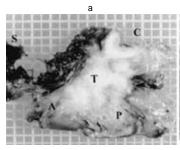
術後第7病日より経口摂取を開始.一時膵液漏を認めたが第37病日に軽快退院となった.しかし,術直後CA19 9は176.0U/mlまで低下したものの術後5か月目より再上昇に転じ,術後7か月目には1,863.7U/mlまで達した.一方,術前高値を示したPIVKA2は正常化し再上昇はみられなかった.術後8か月目に腸閉塞症状により再入院となりバイパス術を施行するも効なく,10か月目に腹膜再発に続く癌性悪液質により死亡した.

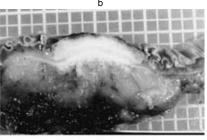
#### 考 察

膵癌は通常直接浸潤,リンパ節転移,血行性転移な どにより多彩かつ迅速な進展・発育をきたす、Armed Forces Institute of Pathology (AFIP) の報告によると 遠隔転移は肝,肺,副腎,骨などに好発するが,大腸 の頻度は低く膵癌遠隔転移例164例中11例にすぎな い2). 一方 大腸癌全体に占める転移性大腸癌の比率は 0.1~1%と報告され3), やはりまれな病態である.原発 臓器は胃が最も多く、次いで子宮、卵巣、膵、乳腺、 肺,腎,前立腺の順とされている4).また,太田ら5)の 転移性大腸癌93例の検討では,原発巣は胃癌61例,子 宮・卵巣癌13例,結腸癌6例,膵癌4例の順で,膵癌 4例の大腸転移巣はいずれも切除されていない.さら に, 膵癌の大腸転移報告例245)はほとんどが直接浸潤 であり,遠隔転移をきたした大腸切除例の文献報告は 検索しえる限りなく,自験例が本邦最初の報告例と思 われる.

膵癌から大腸への転移経路として①原発巣からの直接浸潤,②腹膜播種からの連続浸潤,③リンパ行性転移,④血行性転移などが挙げられる<sup>6)</sup>. 牛尾ら<sup>7</sup>は転移性小腸腫瘍129例の検討を行っており、腹部臓器から腸管への転移のほとんどは連続性あるいは播種性に進展

Fig. 5 Cut surface of the resected specimen; A whitish solid tumor(T)invasion can be observed in the pancreatic tail(P), colon(C), and left-adrenal gland(A X S: spleen (a). Another whitish well-defined lesion can be seen in the form of a submucosal tumor (b).





2000年9月 71(1679)

Fig. 6 Microscopic findings ( H.E. stain ); The main tumor shows a well-differentiated adenocarcinoma (  $\times$  100  $\chi$  a ). Columnar carcinoma cell growth can be seen along the pancreatic duct (  $\times$  200  $\chi$  b ).

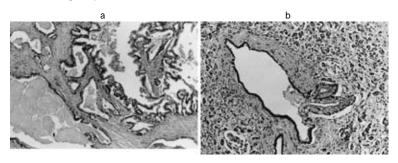
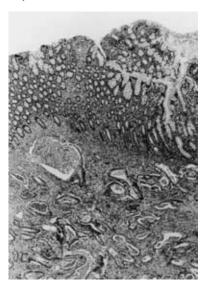


Fig. 7 Microscopic findings (H.E. stain); In another lesion, submucosal invasion of well-differentiated adenocarcinoma, having the same histological figures as the pancreatic carcinoma, can be observed (×100).



し、その際腫瘍細胞は腸間膜を介して固有筋層、粘膜下層、粘膜面へと浸潤発育する.また、転移した腫瘍の量は漿膜側に多いため、腫瘤を形成しても粘膜面に深い潰瘍や背の高い隆起を形成することはほとんどなく、内腔の狭小化をきたすものとしている.自験例の主病変も大腸脾彎曲部に高度の狭窄をきたしたものの粘膜面はよく保たれており、膵癌からの直接浸潤と考えられる.他方、下行結腸の遠隔病変は①原発巣あるいは結腸浸潤部から肉眼的・組織学的な癌の連続性がないこと、②腹膜播種がみられないこと、③腫瘍周囲

に転移リンパ節がみられないこと,④下行結腸壁に癌のリンパ管侵襲がないことなどより,血行性転移が強く考えられる.また,脈管性(血行性)に固有筋層,粘膜下層に遠隔転移をした場合,管外性腫瘍や粘膜下腫瘍の形態をとることが多いとの報告でからも、自験例の遠隔病変を血行性転移と考えることは妥当と思われる.

江頭ら『は転移性大腸癌の内視鏡所見として、癌が逆行性に粘膜浸潤している場合,粘膜の混濁,発赤,びらん,潰瘍形成がみられるものの,粘膜に癌の浸潤がなければその変化は乏しいとしている.そのため石川ら『は、腸管外からの浸潤・圧排所見を主とする転移性大腸癌の診断には,注腸 X 線検査が不可欠であるとしている.自験例の結腸直接浸潤部では注腸 X 線検査により閉塞像を,内視鏡検査により狭窄とともに粘膜とダの肥厚を認めた.しかし,下行結腸の遠隔病変は組織学的にも粘膜層は intact であり,術前の注腸 X 線検査,内視鏡検査ではいずれも粘膜面の変化を同定しえなかった.

自験例は組織学的に通常の高分化型腺癌であり,未分化の傾向や特殊な組織型は含まれていなかった.腫瘍の進展は特徴的で膵内進展(膵管内,膵実質内)に乏しい一方,膵外進展が著明であり大腸イレウスを初発症状とした.また,膵前方被膜浸潤(s2),膵後浸潤(rp3)ともに高度で,術後8か月目には腹膜再発に基づく腸閉塞をきたした.しかし,いずれの病理所見も血行性大腸遠隔転移の発生を,理論的に説明しうる特徴的なものではない.砂村ら<sup>10</sup>は膵癌原発巣の病理学的特性(①原発巣の腫瘍体積,②腫瘍組織全体に占めるがん細胞の体積比,③静脈侵襲率,④分化度,⑤PCNA標識率)と,血行性転移として最も頻度の高い肝転移との関係について検討を加えたが,いずれも有意な関係は認められなかったとしている.

現在,進行膵癌に対する画像診断は種々の modality の進歩により,その正診率はしだいに高くなってきている.自験例は原発巣の脾彎曲部結腸への浸潤を,術前の画像診断により判断しえたものの,大腸遠隔病変は術中検索により初めて確認された.われわれは悪性腫瘍に対する開腹術の際,遠隔病変に対する腹腔内検索を routine に行うが,今回の貴重な症例よりその重要性を強調したい.

#### 文 献

- 1)日本膵臓学会編:膵癌取扱い規約 第4版 金原出版,東京,1993
- Solcie E, Capella C, Kloppel G: Tumors of the pancreas. Edited by Rosai J. Atlas of Tumor Pathology. Third Series Fascicle 20. AFIP, Washington D.C., 1997, p85 86
- Balthazr FJ, Rosenberg HD, Davidian MM et al: Primary and metastatic scirrhous carcinoma of the rectum. Am J Roentgenol 132: 711 715,

1972

- 4) Meyers MA, McSweeney J: Secondary neoplasmus of the bowel. Radiology 105: 1 11, 1972
- 5)太田博俊,畦倉 薫,関 誠ほか:転移性大腸癌 の臨床病理.胃と腸 23:633 643,1988
- 6) McQueeney AJ, Olson RW, Medwid A: Primary scirrhous carcinoma of colon. Am J Roentgenol 101: 306 310, 1967
- 7) 牛尾恭輔,石川 勉,宮川国久ほか:転移性小腸腫 瘍のX線診断.胃と腸 27:793 804,1992
- 8) 江頭由太郎,平田一郎,梅垣英次ほか:内視鏡の読 み方:転移性大腸癌.臨消内科 12:643 648, 1997
- 9) 石川 勉 ,縄野 繁 ,水口安則ほか: 転移性大腸 癌の形態診断: X 線像の解析を中心に.胃と腸 23:617 630,1988
- 10) 砂村真琴、福山尚治、松野正紀:膵臓がん転移の実態、北島政樹編がんの浸潤・転移:基礎研究の臨床応用、医学書院,東京,1998,p27 32

# A Resected Case of Carcinoma of the Pancreatic Tail with Distant Colon Metastasis

Tatsuto Ashizawa, Keiichirou Yamamoto, Kenji Katsumata, Tetsuo Sumi, Kazuhiro Nagashima, Takashi Murohashi, Yuuki Nakamura<sup>1)</sup>, Makoto Mochizuki<sup>2)</sup>, Tatsuya Aoki and Yasuhisa Koyanagi<sup>3)</sup>

Department of Digestive Tract Surgery<sup>1)</sup>, Department of Pathology<sup>2)</sup>, Hachioji Medical Center of Tokyo Medical University, Department of Surgery, Tokyo Medical University<sup>3)</sup>

We report an extremely rare case of carcinoma of the pancreatic tail with distant colon metastasis. A 75 year old man complaining of abdominal pain was admitted because of ileus. Obstruction and stenosis of the descending colon were recognized by barium-enema and colonoscopy. An ill-defined tumor adjacent to the pancreatic tail was detected in the retroperitoneum by CT scan. Pancreatic carcinoma involving the splenic flexure of the colon was diagnosed preoperatively. During the operation, we recognized another tumor on the anal side of the descending colon. We therefore performed distal pancreatectomy, splenectomy, left-adrenalectomy and left-hemicolectomy. In the resected material, an ill-defined retroperitoneal tumor mass, which was a histopathologically well-differentiated adenocarcinoma, was found. Tumor invasion was observed in the pancreatic tail, colon and left-adrenal gland. We considered the tumor to be pancreatic in origin because columnar tumor cells grew along the pancreatic duct and the colonial mucosal lesion was intact, while the other colon tumor was considered to be metastatic from the pancreatic carcinoma because it was shown histopathologically to mainly occupy the submucosal and muscularis propria layers and to be a well-differentiated adenocarcinoma, as was the primary tumor. There was no evidence of continuous invasion from the primary tumor, nor was there lymph node metastasis or peritoneal dissemination. Thus, hematogenous metastasis was strongly suspected.

Key words: pancreatic carcinoma, secondary colon carcinoma, hematogenous metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 33: 1676 1680, 2000]

Reprint requests: Tatsuto Ashizawa Department of Digestive Tract Surgery, Hachioji Medical Center of Tokyo Medical University

1163 Tate-machi, Hachioji-shi, Tokyo, 193 0998 JAPAN