

血清 CEA 高値 , 鶏卵大の251番リンパ節転移を 認めた直腸 sm 癌の 1 例

利根中央病院外科

竹内 邦夫 安藤 哲 関原 正夫
原 敬 吉川美奈子 都築 靖

症例は60歳の男性。下血を主訴に当科を受診。大腸内視鏡検査で下部直腸に I sp, その口側に SMT 様病変を認め、前者の生検の結果は group V であった。また血清 CEA は128.5ng/ml と高値を示した。下部直腸癌にリンパ節転移または粘膜下腫瘍を合併したものと診断し、腹会陰式直腸切断術 (D2) を施行。切除標本では Rb に25 × 20mm の I sp と60 × 40 × 30mm のリンパ節転移を認めた。病理組織学的診断は well differentiated adenocarcinoma > mucinous carcinoma, sm2, ly2, v1, n1 (+), Dukes C で、粘膜表層部は高分化腺癌、粘膜下組織およびリンパ節転移は粘液癌が主体であった。本症例は大腸粘液癌の浸潤能および転移能の高さを示唆する点において興味深い症例と思われた。

はじめに

近年、大腸疾患の診断法の進歩とともに早期大腸癌を治療する機会が増加している¹⁾。その中でも大腸 sm 癌は内視鏡切除で根治可能な症例から、外科切除を行っても再発する症例まで、さまざまな症例が存在する^{2,3)}。今回、われわれは直腸 sm 癌で血清 CEA 値が高値を示し、251番リンパ節に鶏卵大の転移を認め、組織学的にも興味ある症例を経験したので報告する。

症 例

患者：60歳、男性

主訴：下血

既往歴：急性虫垂炎、右外鼠径ヘルニア

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1999年9月頃より下血が時々出現していた。同年11月7日朝、再び下血を認めたため、当科を受診した。同日施行した大腸内視鏡検査では、直腸に隆起性病変およびその口側に粘膜下腫瘍様病変を認め、前者の生検で group V と診断されたため、12月14日、手術的入院となった。

入院時現症：身長165cm、体重70kg。貧血、黄疸を認めず。腹部は平坦軟で、表在リンパ節は触知しなかった。直腸肛門診では6時方向に腫瘤を触知した。

入院時血液検査所見：CEA 128.5ng/ml と高値で

あったが、その他は特に異常所見を認めなかった。

大腸内視鏡検査：直腸下端後壁に拇指頭大で易出血性の I sp 病変、その近傍口側にやや扁平で粘膜面には著変が認められない粘膜下腫瘍様病変を認め、前者の生検では group V であった (Fig. 1a)。

大腸超音波内視鏡検査 (OLYMPUS, UM 3R, 20 MHz, 脱気水充滿法) : I sp 病変の第4層は断裂しており、深達度 MP と診断した (Fig. 1b)。

骨盤部 CT 検査：直腸左側後壁にやや造影効果のある壁外に突出する径約30mm で辺縁一部不整の腫瘤を認めた (Fig. 2)。I sp 病変は CT 上明らかではなかった。

骨盤部 MRI 検査：直腸の左側後方に T2強調像において高信号を呈し、T1強調像では低信号を呈する径約30mm の壁外に突出する腫瘤性病変を認めた (Fig. 3 a, b)。I sp 病変は CT と同様に明らかではなかった。

上腹部 CT, 上腹部超音波検査では肝 S6 に小嚢胞を認めたが、その他著変を認めなかった。

直腸癌のリンパ節転移または直腸癌に粘膜下腫瘍を合併したものと診断し、1999年12月17日、全身麻酔下にまず経肛門的に粘膜下腫瘍様病変の穿刺細胞診を行った。迅速穿刺細胞診の結果は adenocarcinoma suspected であった。引き続き腹会陰式直腸切断術 (D2) を施行した。

摘出標本肉眼所見：歯状線より25mm 口側に25 × 20mm の I sp を認め、そのさらに10mm 口側に60 × 40

< 2000年9月20日受理 > 別刷請求先：竹内 邦夫
〒378 0053 沼田市東原新町1855 1 利根中央病院
外科

Fig. 1 Colonoscopy showed a type I sp lesion (↑) in the posterior wall of the lower rectum and a SMT-like lesion (▲) immediately proximal to it (a). Endoscopic ultrasonography showed a type I sp lesion (○) (b). The fourth layer was destroyed by the tumor (b).



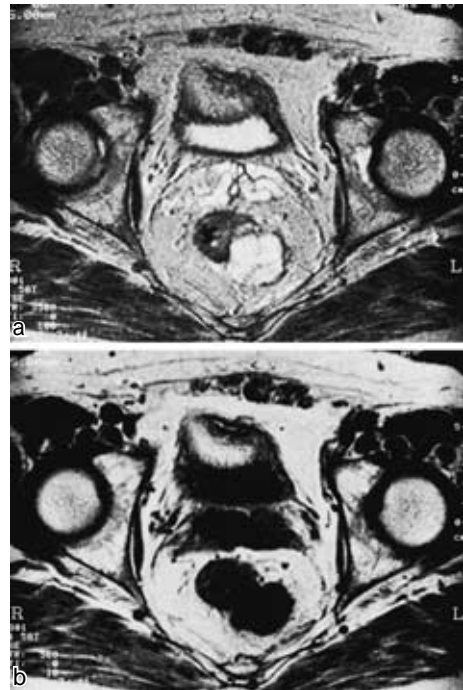
Fig. 2 CT scan of pelvis showed a slightly enhanced mass (○) on the left posterior wall of rectum.



×30mmの粘膜下腫瘍様に隆起した251番転移リンパ節を1ヶ認めた (Fig. 4a, b).

病理組織学的所見: 粘膜表層部では核異型は比較的軽度で, 構造異型の少ない明瞭な腺管を形成する高分化腺癌の所見が主体であった。しかし, 粘膜下組織の

Fig. 3 MRI scan of the pelvis showed a mass 30 mm in diameter. It was of a high intensity in a T2 weighed image (a), and a low intensity in a T1 weighed image (b).



浸潤部では粘液産生が豊富で, 貯留した粘液中に腫瘍細胞が浮遊しており, well differentiated adenocarcinoma > mucinous carcinoma の所見であった。粘液癌は粘膜下組織の中部に浸潤し, リンパ管への浸潤は中等度, 静脈への浸潤は軽度であった (Fig. 5a)。漿液下組織には鶏卵大の粘液癌を主体とした251番リンパ節転移を1ヶ認めた (Fig. 5b)。stage 分類は sm2¹⁾, ly 2, v1, n1(+), aw(-), ow(-), stage IIIa, Dukes Cであった。抗ヒト CEA マウスモノクローナル抗体 (群馬大学病理学第2講座, 中島 孝教授より提供)を用いた CEA 免疫染色では粘膜表層の高分化腺癌, 粘膜下組織の粘液癌および転移リンパ節共に CEA が陽性であった (Fig. 6a, b)。

術後経過: CEA は第12病日に9.8ng/ml, 第45病日には1.4ng/mlに低下した。第41病日より Doxifluridine 600mg/day の内服を開始し, 第53病日に軽快退院となった。

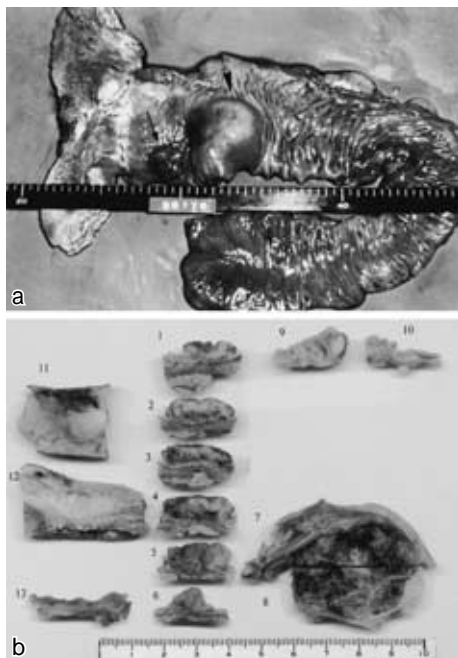
考 察

大腸 sm 癌におけるリンパ節転移は5~15%²⁾⁻⁴⁾と言

われている．大腸 sm 癌の転移リンパ節の大きさに関する報告は少なく，井上ら⁵⁾は，大腸 sm 癌リンパ節転移陽性18例を検査し，転移陽性リンパ節の最大径は1.5～9mm で10mm をこえるものはなく平均4.6mm，転移

陽性リンパ節個数は1～16個，平均2.2個と報告している．自験例のように鶏卵大の転移陽性リンパ節を認めた報告はわれわれが渉猟した範囲では見当たらなかった．

Fig. 4 The macroscopic appearance of the resected specimen showed that the type I sp tumor () in the lower rectum was 25 × 20 mm in size and the SMT-like lesion of number 251 lymphnode metastasis(▲) was 60 × 40 × 30 mm in size(a) . Cut surface of the resected specimen (b) (1～6 : primary tumor, 7, 8 : metastatic lymph node)



大腸癌の組織像は表層部と増殖先進部でしばしば異なり先進部で分化度が低くなるものがある．望月ら⁶⁾は大腸 sm 癌131例の検討で，優勢像が高分化腺癌であった90例のうち先進部が中分化腺癌であったものが30例(33.3%)，粘液癌が2例(2.2%)，低分化腺癌が1例(1.1%)であったと報告している．池田⁷⁾も同様に大腸 sm 癌80例の検討で，優勢像が高分化腺癌であった64例中，先進部が低分化腺癌であったものが19例(29.7%)，中分化腺癌が3例(4.7%)，粘液癌が2例(3.1%)であったと報告している．さらに，優勢組織像より先進部の組織像が癌の浸潤能や転移能を表していると言われている^{6)・8)}．長谷⁹⁾は先進部組織型と予後との検討の結果，直腸癌術後の予後は優勢組織型よりも先進部組織型との関連があり，先進組織型が予後因子として有用であったと報告している．また岡部ら⁹⁾は大腸 sm 癌の粘液成分(mucinous component : MUC)の検討を行い，MUC は主に粘膜下層最浸潤部において認められ，リンパ管侵襲と垂直方向の間質内浸潤量を示す sm depth との間に明らかな相関があり，MUC 陽性の sm 癌は癌性腺管の異型性が高く，進行した粘液癌と同様の組織像を示し，MUC 陰性の sm 癌に比べて転移および再発率が高かったと報告している．

大腸粘液癌の早期癌の報告は少ない¹⁰⁾が，進行癌では高分化，中分化腺癌に比べリンパ節転移およびリンパ管侵襲の比率が高いと言われている^{11)・12)}．粘液癌の浸潤傾向の強い原因として，Trimpti ら¹³⁾は粘液塊が

Fig. 5 The microscopic appearance of the resected specimen(H.E. × 20)(a) and the number 251 lymphnode metastasis (H.E. × 60)(b) showed well differentiated adenocarcinoma in the mucosal layer and mucinous carcinoma in the submucosal layer and the lymphnode.

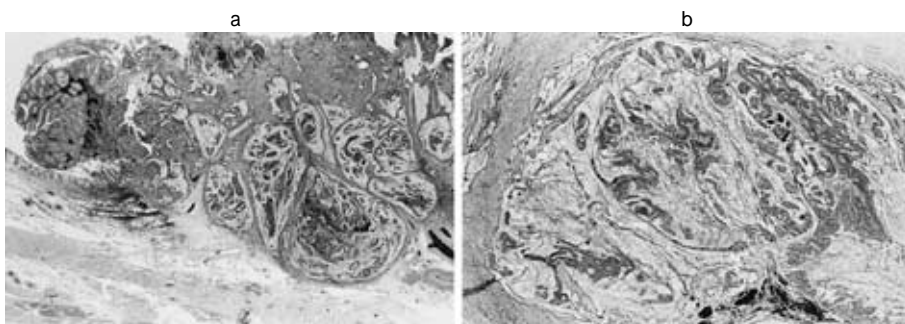
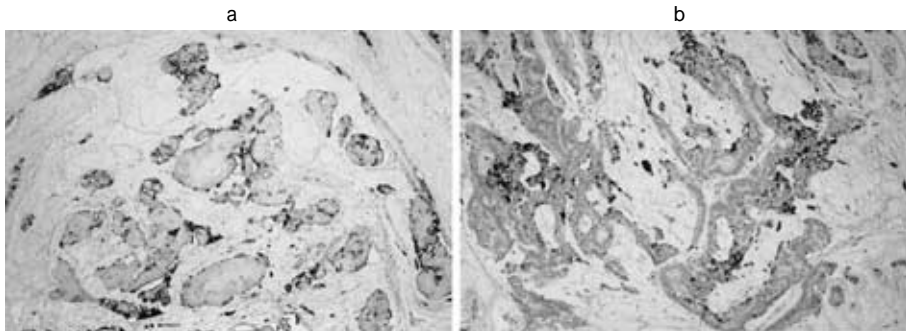


Fig. 6 CEA immunostaining of the primary tumor (×100 μ a) and the number 251 metastatic lymphnode (×100 μ b) Both specimens were positive for CEA staining.



組織間隙を開き癌細胞の広がり容易にする可能性があるとしているが、一方、能見ら¹⁴⁾は粘液が癌細胞と免疫担当細胞との間に介在し、局所の免疫学的宿主抵抗性を減弱させるためであると報告している。自験例でも粘膜下組織における癌の先進部は粘液癌が主体で転移リンパ節も同様であったが、これは粘液癌の浸潤傾向の強さを裏付けるものと考えられた。土屋ら¹⁵⁾も高CEA血症を伴って広範なリンパ節転移を認めた11mm大のIsp型上行結腸sm癌の1例を報告している。これによれば粘膜表層部では高分化から中分化腺癌、深部では粘液癌の像を呈して粘膜下層へ広範に浸潤し、さらに著明なリンパ管侵襲も認め、発症後2年3か月で癌性胸・腹膜炎にて死亡したとしている。

大腸sm癌の術前壁深達度診断については、リンパ節転移陽性群では陰性群に比べ、進行癌と診断する症例が有意に高率に認められると言われている^{16),17)}。自験例でもEUSで第4層に断裂ありと判断し、深達度MPと術前診断したが、これはIspが高く音波が減衰したためではないかと考えられた。

伊藤ら¹⁸⁾は大腸癌103例のCEAの検討で、stageが進むか腫瘍径が大きくなるに従いCEA陽性率は高くなる傾向がみられると報告している。さらにCEA100ng/ml以上の症例は4症例ですべて肝転移例であったとも述べている。自験例では腫瘍径は25mmであったが、転移リンパ節は鶏卵大で、免疫染色では原発巣、転移リンパ節のいずれもCEAが陽性だったこと、また術後第45病日にはCEA1.4ng/mlと正常化したことを考えると原発巣および転移リンパ節共にCEA高値の原因であったと考えられた。

組織型と血清CEAとの関連についてTorosianら¹⁹⁾

は中分化型および高分化型腺癌で、植木ら²⁰⁾は粘液癌でCEAが高値であったと報告している。これはCEAが粘液成分中に存在するため、粘液合成能を有する程度に分化した癌や粘液癌において、CEAの産生量が多くなるためであると述べている²⁰⁾。一方で組織型とCEAとの間に有意な相関は認められなかったという報告もある²¹⁾。

大腸sm癌の転移再発の発生率に関しては、小平ら²²⁾は1,806例中40例(2.2%)、望月ら⁶⁾は131例中10例(7.6%)、Kikuchiら²²⁾は163例中5例(3.1%)の転移再発を報告している。Kikuchiら²²⁾の報告した5例はすべて原発が直腸で、再発初発部位は肝4例、肺1例で、初回手術から再発までの期間は7~47か月(平均29か月)と報告している。小平ら²²⁾の報告した40例は19例がS状結腸、同じく19例が直腸または肛門管原発で、初回再発部位は肝21例、肺17例であった。望月ら⁶⁾の報告した10例は7例がS状結腸、3例が直腸原発で、初回再発部位は肝7例、リンパ節2例、肺1例であった。自験例も直腸原発であり、転移再発のhigh risk caseと思われる。CT検査を中心とした肝、肺などの厳重なるfollow upが必要であると考えている。

本論文の要旨は第776回外科集談会(2000年3月11日、東京)において発表した。

稿を終えるにあたり、病理学的御指導を頂いた利根中央病院病理科医長大野順弘博士に深謝致します。

文 献

- 1) 工藤進英, 曾我 淳, 下田 聡ほか: 大腸sm癌のsm浸潤の分析と治療方針. 胃と腸 19: 1349-1356, 1984
- 2) 小平 進, 八尾恒良, 中村恭一ほか: 転移陽性大腸

- sm 癌の形態学的特徴 . 胃と腸 29 : 1137 1142, 1994
- 3) 武藤徹一郎, 西澤 護, 小平 進ほか : 大腸 sm 癌 アンケート集計報告 . 胃と腸 26 : 911 918, 1991
- 4) 酒井信行, 渡邊昌彦, 寺本龍生ほか : 大腸 sm 癌の臨床病理学的検討と治療方針 . 日消外会誌 30 : 60 65, 1997
- 5) 井上雄志, 鈴木 衛, 吉田勝俊ほか : 大腸 sm 癌リンパ節転移陽性例に関する検討 . 日本大腸肛門病学会誌 51 : 159 167, 1998
- 6) 望月英隆, 長谷和生, 柳生利彦 : 大腸癌における先進部組織異型度とリンパ節・遠隔転移 . 胃と腸 29 : 1143 1150, 1994
- 7) 池田栄一 : リンパ節転移陽性大腸 sm 癌の臨床病理学的特徴 . 胃と腸 26 : 868 870, 1991
- 8) 長谷和生 : 直腸癌先進部の biological attitude を示す組織学的所見の予後規定因子としての意義に関する研究 . 日外会誌 94 : 1022 1032, 1993
- 9) 岡部 聡, 新井健広, 丸山祥司ほか : 大腸 sm 癌の間質内粘液成分 (MUC) の予後因子としての意義 . 日消外会誌 30 : 2178 2185, 1997
- 10) 鈴木 博, 丸森健司, 林 征洋ほか : 腸重積症を伴った早期大腸粘液癌の 1 例 . 日本大腸肛門病学会誌 48 : 264 270, 1995
- 11) 中崎隆行, 飛永晃二, 武富勝郎ほか : 大腸粘液癌の臨床病理学的検討 . 日臨外医会誌 58 : 1975 1979, 1997
- 12) 岩川和秀, 門多 健, 清地秀典ほか : 大腸粘液癌の臨床病理学的検討 . 日消外会誌 27 : 1949 1953, 1994
- 13) Trimpi HD, Bacon HE : Mucoïd carcinoma of the rectum. Cancer 4 : 597 609, 1951
- 14) 能見伸八郎, 田中承男, 井口公男ほか : 大腸粘液癌の検討 . 日消外会誌 15 : 1376 1380, 1982
- 15) 土屋一成, 小西文雄, 金澤暁太郎ほか : 広範な遠隔リンパ節転移を伴った大腸 sm 癌の 1 例 . 日消病会誌 89 : 2789 2793, 1992
- 16) 川崎浩資, 豊田昌夫, 奥田準二ほか : リンパ節転移例からみた大腸 sm 癌の治療方針についての検討 . 日臨外会誌 60 : 2571 2577, 1999
- 17) 加藤知行, 平井 孝, 中村栄男ほか : 転移陽性大腸 sm 癌の形態的特徴 . 胃と腸 26 : 893 896, 1991
- 18) 伊藤実紀子, 竹田昌弘, 小田切恵美ほか : 手術対象となった消化器癌における腫瘍マーカーの臨床的意義 . 癌の臨 38 : 137 144, 1992
- 19) Torosian MH, Daly JM : An evaluation of the clinical usefulness of CEA in colorectal cancer. Oncology 5 : 41 44, 1991
- 20) 植木重文, 岡本英三, 桑田圭司ほか : 大腸癌における CEA の臨床病理学的研究 . 日消外会誌 14 : 1221 1229, 1981
- 21) 佐藤美信, 丸田守人, 黒水丈次ほか : 大腸癌の病態, 予後の推察, および術後フォローアップに際しての術前血清 CEA 値測定の意義 . 日本大腸肛門病学会誌 49 : 73 82, 1996
- 22) Kikuchi R, Takano M, Takagi K et al : Management of early invasive colorectal cancer. Dis Colon Rectum 38 : 1286 1295, 1995

A Case of Rectal Cancer with Submucosal Invasion, Hens-Egg-Sized Number 251 Lymphnode Metastasis, and a High Level of Serum Carcinoembryonic Antigen

Kunio Takeuchi, Tetsu Ando, Masao Sekihara, Takashi Hara, Minako Yoshikawa and Yasushi Tsuzuki
Department of Surgery, Tone Chuoh Hospital

A 60-year-old male was admitted with melena. Colonoscopy revealed a I sp lesion in the posterior wall of the lower rectum and an SMT-like lesion immediately proximal to it. The serum CEA level was 128.5 ng/ml. Miles operation was performed. The I sp tumor was 25 × 20 mm in size and the SMT-like lesion was 60 × 40 × 30 mm in size. Histological examination of the resected specimen showed that the I sp lesion was a well-differentiated adenocarcinoma in the mucosal layer, but showed the features of mucinous carcinoma in the submucosal layer. The lymph node metastasis in node number 251 measuring 60 × 40 × 30 mm in diameter was a mucinous carcinoma. The findings in this carcinoma with a high propensity for case suggest that mucinous carcinoma is a highly invasive metastasis.

Key words : colorectal mucinous carcinoma, lymph node metastasis of colorectal cancer, carcinoembryonic antigen

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 1849 1853, 2000]

Reprint requests : Kunio Takeuchi Department of Surgery, Tone Chuoh Hospital
1855 1 Higashiharashin-machi, Numata-shi, 378 0053 JAPAN