

症例報告

内視鏡的分割切除後に粘液結節の遺残を認めた直腸 sm 癌の 1 例

東京医科歯科大学外科

深原 俊明 岡部 聡 田波 秀朗
桑原 博 大司 俊郎 村瀬 尚哉
山下 博典 岩井 武尚 杉原 健一

症例は69歳の男性。便潜血陽性にて近医で大腸内視鏡検査を施行し、直腸に頂部の崩れた Is 病変を認めた。平成 9 年11月10日、EMR を施行されたが分割切除となった。病理所見で粘液結節の形成を伴う粘膜下層への浸潤を認めたため当科を紹介され、平成10年 2 月 2 日に直腸前方切除術を施行した。切除標本の病理検査にて、粘膜下層に粘液結節を認めた。sm 浸潤の可能性がある大腸癌に対しては、complete biopsy の目的で内視鏡的に一括切除を行うことは治療方針の決定のために有用である。しかし、分割切除では、粘膜下層浸潤の診断を困難にするばかりでなく、転移の危険性を高める可能性があり、高度浸潤を疑う sm 癌は EMR の適応ではないと思われた。また、自験例のように粘膜下層の癌先進部付近に粘液結節の形成を認めた場合には、腸壁への癌遺残の可能性が高く所属リンパ節郭清を伴う追加腸切除術を行うべきと考えられた。

はじめに

大腸内視鏡の普及とともに内視鏡的粘膜切除 (以下、EMR) の手技は、表面型腫瘍と広基性腫瘍の治療法として広く用いられるようになってきた。それに伴い粘膜下層浸潤癌 (以下、sm 癌) も内視鏡的に治療される機会が増えてきている。しかし、大腸 sm 癌は約10%にリンパ節転移を有するため¹⁾、高度 sm 浸潤例では外科的切除が第 1 選択と考えられる。今回、我々は EMR 後に追加腸切除を施行し、粘膜面には癌の遺残はなかったが粘膜下層に粘液結節の形成を認めた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：69歳、男性

既往歴：58歳時より前立腺肥大症にてハルナールを内服中。

生活歴：たばこ30本/日、40年間

現病歴：平成 9 年 9 月、検診にて便潜血反応陽性と診断され、近医を受診した。大腸内視鏡検査にて上部直腸に Is 病変を認め、生検にて中・高分化型腺癌と診断された。11月10日、同医にて Is 病変に対して EMR を施行された。EMR は分割切除となった。病理診断にて粘膜下層への浸潤が疑われたため、追加腸切除術の

目的で、平成10年 1 月27日に入院した。

入院時現症：直腸診にて肥大した前立腺を触知する他は、異常所見はなかった。

入院時検査所見：血清腫瘍マーカー値の上昇はなく、血液生化学検査にて、総コレステロール値が262 mg/dl と軽度上昇を認めたのみであった。

前医での大腸内視鏡所見 (平成 9 年11月10日)：肛門縁より15cm の直腸 Rs 部に1/3周性の隆起性病変を認めた。腫瘍の肛門側は半球状で量感があり、口側は一部くずれて陥凹面を形成し、陥凹面の中心部の表面微細構造は消失していた (Fig. 1)。

EMR 標本の病理所見：分割切除された腫瘍には、高分化腺癌とともに篩板状を呈する中分化腺癌成分を認めた。粘膜下層の浸潤先進部には粘液結節の形成が目立ち、断端近傍にも認めた。リンパ管侵襲、静脈侵襲は認められず、水平 (m-ce)・垂直断端 (sm-ce) 共に陰性であった (Fig. 2a, b)。

当科での大腸内視鏡所見 (平成10年12月19日)：肛門縁より15cm に前回の EMR 後の癒痕を認め、辺縁に発赤を伴う小結節を 2 個認めた。周囲正常粘膜は癒痕に向かい引きつれていた (Fig. 3)。癒痕辺縁の小結節の生検の病理診断は group 3 であった。

入院後経過：手術前日に大腸内視鏡下にて EMR 後の癒痕部対側に点墨、癒痕の口側・肛門側に3cm 程離してマーキング用のクリッピングを施行した。

< 2001年 3 月28日受理 > 別刷請求先：深原 俊明
〒113 8519 東京都文京区湯島1 5 45 東京医科歯
科大学第 1 外科

手術所見(平成10年2月2日): 上方向 D3 郭清を伴う直腸前方切除術を施行した。腹膜播種は認めず、肝転移、所属リンパ節転移を触知しなかった。

切除標本肉眼所見: 直腸 Rs 部に周囲粘膜の引きつれを伴い、発赤した潰瘍痕を認めた (Fig. 4)。

病理組織所見: EMR を施行された粘膜下層内に広範に繊維化があり、固有筋層直上には粘液結節を認めた。癌細胞は認めなかったが、直腸 sm 癌の遺残と診断した。なお、脈管侵襲、リンパ節転移は認めなかった (Fig. 5)。

患者は術後 3 年間を経過した現在、無再発生存中である。

考 察

大腸 sm 癌は、内視鏡治療のみで治癒可能な症例からリンパ節郭清を伴う外科的切除を行っても再発する症例まで様々な“生物学的悪性度”を示す癌が存在する。大腸 sm 癌のリンパ節転移率は約10%といわれ²⁾、sm 癌すべての症例に対し外科的切除を施行すると多くの症例に over surgery を行うことになるため、大腸 sm 浸潤度の細分類と病理組織学的なリンパ節転移のリスクファクターが諸家により報告されてきた。

当科では、岡部³⁾が既報しているが、大腸 sm 癌を以下のように細分類し、追加腸切除の判断基準としている。大腸 sm 癌の粘膜筋板および粘膜下層内での間質内浸潤部の実測値での垂直方向の広がりを sm depth、水平方向の広がりを sm width と定義し、sm depth が1,000 μ m または sm width が4mm 以上の高度浸潤

(Grade-III)で脈管侵襲、粘液結節(MUC)、先進部の低分化腺癌成分(SCI)などのリスクファクターと転移・再発の有無との間の高い相関性を認めた。この結果から、追加腸切除はGrade-IIIに適応し、sm depth が500 μ m かつ sm width が2mm 以下の微小浸潤(Grade-I)は非適応としている。Grade I と III の間の Grade-II はリスクファクターの有無で適応を考慮している。本症例の EMR 標本では、実測値による sm 浸潤度で sm depth が1,625 μ m であり、当科の基準で Grade-III(sm 高度浸潤)であり、また粘膜下層には粘

Fig. 1 Colonoscopy revealed a Is type tumor, measuring 20mm in size, with a depressed area in the recto-sigmoid region.



Fig. 2 Histological findings of the EMR specimen.

a) The endoscopically resected specimen showed cancer invasion in the submucosal layer. (HE stain, $\times 20$)

b) A close-up view of the invasive front showed components of moderately differentiated adenocarcinoma and mucous nodules (arrows) (HE stain, $\times 40$)

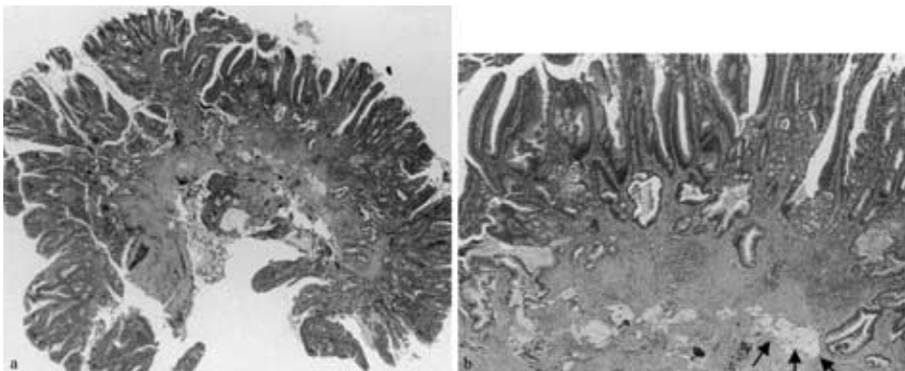
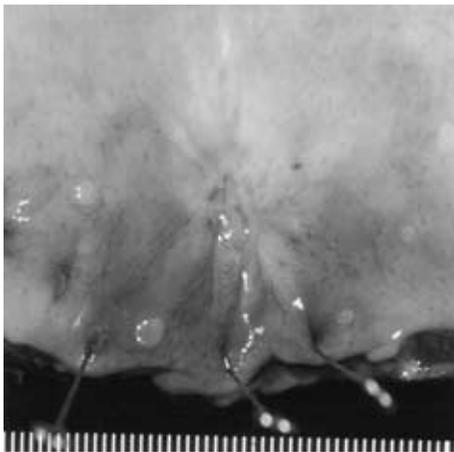


Fig. 3 Colonoscopic examination after EMR revealed two small-elevated lesions around the scar (arrows)



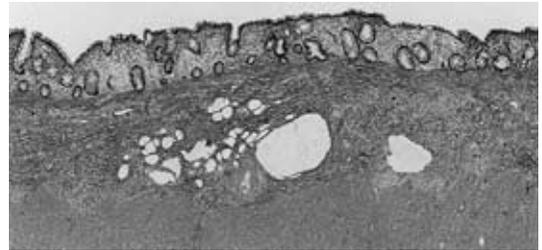
Fig. 4 The resected specimen revealed an ulcer scar on the mucosal surface.



液結節も存在し、腸切除の適応例であった。腸切除の標本では、リンパ節転移、リンパ管侵襲、静脈侵襲はなかったが、腸管粘膜下層内に粘液結節を認め、当科での追加腸切除の基準を支持する結果であった。

早期粘液癌の報告は少ない土屋ら⁴⁾は広範なリンパ節転移を伴った Isp 型の sm 癌が、粘膜下層浸潤部で粘液癌の組織像を呈していたことを報告し、Nivatvongs ら⁵⁾は、大腸 sm 癌の8%に粘液癌が認められたと報告している。岡部ら⁶⁾は大腸 sm 癌の間質内浸潤部の粘液成分を“MUC”と呼称し、主に粘膜下層最浸潤

Fig. 5 Histological examination of the resected specimen disclosed that there were no cancer cells in the intestinal wall but many mucous nodules in the deep submucosal layer with desmoplastic change. (HE stain, ×40)



部に存在し、周囲の癌性腺管の異型性が高く、進行粘液癌の組織像と同様の組織像を呈し、大腸 sm 癌の転移・再発のリスクファクターの一因子として提唱している。

本症例の EMR 標本の主組織型は高分化腺癌であったが、追加腸切除標本では粘膜下層内に粘液結節の遺残のみを認めた。おそらく癌の進展に伴って粘膜下層最浸潤部で組織学的分化度が低下するとともに粘液結節を形成し、内視鏡的切除時に腸管側に遺残したと思われる。

本症例が EMR の適応であったのかという問題が残る。この症例は EMR 前の内視鏡所見で、腫瘍としての量感があり、隆起の頂部が崩れて陥凹面を形成しており、sm 高度浸潤が強く疑われた。また、術前の内視鏡所見上、環周率は約1/3周、腫瘍径も20mm を越えていた。sm 高度浸潤の可能性のある大腸癌に対しては complete biopsy の目的で内視鏡的に一括切除を行うことは治療方針の決定のために有用である。分割切除では、粘膜下層浸潤の診断を困難にするばかりでなく、転移の危険性を高める可能性がある。EMR 後の局所遺残については、五十嵐ら⁷⁾は大きさ別遺残率では10 mm 以下では遺残例はなかったが、11~20mm では2.2%、21mm 以上では14.3%と遺残率は高くなり、水平断端陽性率は粘膜内癌の一括切除例で19.8%に対し、分割摘除では70%であったと報告している。また、最近では腹腔鏡下手術や経肛門的内視鏡下 microsurgery (TEM) などの低侵襲性手術が開発されていることから、内視鏡切除を拡大する必要がないとしている。垂直断端陽性の場合では Tanaka ら⁸⁾により、EMR による遺残腫瘍が原発腫瘍と比べて高い増殖能を有することが報告されており、腫瘍を遺残させる可能性のある

分割切除は再発が高くなるとの報告もある。田中ら⁹⁾は「EMR 後に根治性を判定すればよい内視鏡的局所切除のみで根治可能な sm-massive 癌」と「EMR では根治できない、外科的追加腸切除を要する sm-massive 癌」を鑑別することのできる診断学を確立し、無用な内視鏡切除をしないようにすべきであると警告している。

本症例は、大腸 sm 癌の内視鏡的切除の限界を示すと同時に大腸早期癌における予後悪性因子としての粘液結節の重要性を示唆していると考えられた。

文 献

- 1) Blumberg D, Paty PB, Guillem JG et al : All patients with intramural rectal cancers are at risk for lymph node metastasis. *Dis Colon Rectum* 42 : 881-885, 1999
- 2) 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 アンケート集計報告. *胃と腸* 29 : 1137-1142, 1994
- 3) 岡部 聡 : 大腸 sm 癌の転移のリスクファクターに関する検討. *日本大腸肛門病学会誌* 47 : 564-575, 1994
- 4) 土屋一成, 小西文雄, 金澤暁太郎ほか : 広範なリンパ節転移を伴った大腸 sm 癌の一例. *日消病会誌* 89 : 2789-2783, 1992
- 5) Nivatvongs S, Rojanasakul A, Reiman HM et al : The risk of lymph node metastasis in colorectal polyps with invasive adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 35 : 323-328, 1991
- 6) 岡部 聡, 新井建広, 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
- 7) 五十嵐正広, 横山 薫, 高橋裕之ほか : EMR の適応と限界. 局所遺残からみた適応と限界 (2) 粘膜切除 (EMR) 例における局所遺残の検討. *早期大腸癌* 2 : 639-645, 1998
- 8) Tanaka S, Haruma K, Tanimoto T et al : Ki-67 and transforming growth factor alpha (TGF- α) expression in colorectal recurrent tumors after endoscopic resection. *Recent Adv Gastroenterol Carcinog I* : 1079-1083, 1996
- 9) 田中信二, 春間 賢, 永田信二ほか : リンパ節転移からみた早期大腸癌 EMR の適応と限界. *早期大腸癌* 2 : 655-662, 1998

Remnant Mucous Nodules after Endoscopic Mucosal Piecemeal Resection for Rectal Cancer, Report of a Case

Toshiaki Fukahara, Satoshi Okabe, Hideaki Tanami, Hiroshi Kuwabara, Shunrou Otsukasa,
Naoya Murase, Hironori Yamashita, Takehisa Iwai and Kenichi Sugihara
Department of Surgery, School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University

A 69-year-old man underwent colonoscopy due to a positive fecal occult blood test and a sessile polyp with central depression in the rectosigmoid area was found. Endoscopic mucosal resection was conducted piecemeal. Histological examination of the endoscopic resected specimen showed cancer invasion with mucous nodules into the deep submucosal layer. The patient was referred to our hospital and additional anterior resection of the rectum was conducted. Histological examination revealed no residual cancer cells and several mucous nodules in the submucosal layer. Endoscopic mucosal resection as complete biopsy is thus useful, but piecemeal resection may make it difficult to evaluate cancer invasion into the submucosal layer and metastasis risk. When endoscopically removed specimens histologically show mucous nodules, we strongly recommend surgical resection with lymph node dissection.

Key words : submucosal invasive carcinoma, endoscopic mucosal resection, mucous nodule

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 34 : 1359-1362, 2001]

Reprint requests : Toshiaki Fukahara First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University
1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8519 JAPAN