

## 4年5か月間に3度の異時性転移(肺・甲状腺・副腎)を きたし切除した大腸癌の1例

安城更生病院外科

白井 量久 青野 景也 新實 紀二  
横井 俊平 神谷 里明

4年5月間に3度の異時性転移再発(肺・甲状腺・副腎)を切除した大腸癌の1例を経験したので報告する。

症例は初回手術時47歳の女性。平成6年2月にS状結腸切除術, D3リンパ節郭清を行った。腫瘍は2型, 中分化型腺癌, ss, ly1, v0, n0, stage II で組織学的根治度 A であった。3年5月後の胸部X線検査で右肺の腫瘍像を指摘され, 平成9年9月に右上葉切除術を施行した。さらに頸部腫瘍が発見され濾胞腺腫の疑いで平成9年10月に甲状腺左葉切除術を行った。そして経過観察中, 血中CEAが43.2ng/mlと上昇, 腹部CTで右副腎腫瘍を認め, 平成10年7月に右副腎摘出術を施行した。肺・甲状腺・副腎のいずれも, 組織学的にS状結腸癌の転移と診断された。副腎摘出後2年8月経過したが無再発生存中である。

### はじめに

大腸癌の転移臓器としては肝臓, 肺などが一般的であり切除されることも多い。最近では術前診断, 手術手技の進歩により切除率, 生存率の改善がみられている。他の臓器への転移に関しては報告例が散見されるが, 予後は概して不良である。著者らは肺, 甲状腺, 副腎のそれぞれ異時性転移を切除し, 最終手術後2年8月以上生存している症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者: 初回手術時47歳, 女性

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴および経過: 平成5年6月頃から続く排便時の下血を主訴に当科を受診した。術前のcarcinoembryonic antigen(以下, CEAと略記)は1.6ng/mlと低値であった。注腸検査(Fig. 1), 大腸内視鏡検査でS状結腸癌と診断し平成6年2月7日にS状結腸切除術, D3リンパ節郭清を行った。2型で4分の3周に存在し, H0, P0, N0, 深達度SSであった。組織学的には中分化型腺癌, 深達度ss, ly1, v0, n0, stage II で組織学的根治度 A であった(Fig. 2)。

補助化学療法としてテガフル300mgの内服を2年間続け, 再発所見のないことを確認後に中止した。CEAは1.8ng/mlであった。ところが, 手術から3年5月後に, 咳嗽と発熱を主訴に受診し, 胸部X線検査(Fig. 3)で右肺の腫瘍像を発見した。経気管支的肺生検で腺癌と診断し, 平成9年9月10日転移性肺癌の診断で右上葉切除術を施行した。

肉眼的には4.0×5.5×3.0cm大の白色, 弾性硬の腫瘍で気管支断端, 胸膜面への浸潤もなく, 周囲のリンパ節の腫脹もなかった。組織学的には, S状結腸癌の時と同様の中分化型腺癌であったため, 転移性肺癌と診断した(Fig. 4)。

術後19日目に咽頭痛のため耳鼻咽喉科を受診し, 頸部の腫瘍を指摘された。頸部超音波検査で, 甲状腺左葉に内部不均一, 辺縁不整な結節性病変を認めた(Fig. 5)。穿刺吸引細胞診で, 濾胞性腫瘍と診断し, 10月2日に甲状腺左葉切除術を施行した。

肉眼的には2.5×2.0×1.3cm大の一部に壊死を伴う充実性の腫瘍で, 組織学的には背景に腺腫様甲状腺腫があり, それに接して異型管状腺を認め, S状結腸癌の組織と同一と考えられ, 転移性甲状腺癌であると診断した(Fig. 6)。この際, 腹部超音波検査を行ったが肝転移, 副腎転移は指摘されていない。

Fig. 1 The barium enema demonstrated that the lesion was in the sigmoid colon.

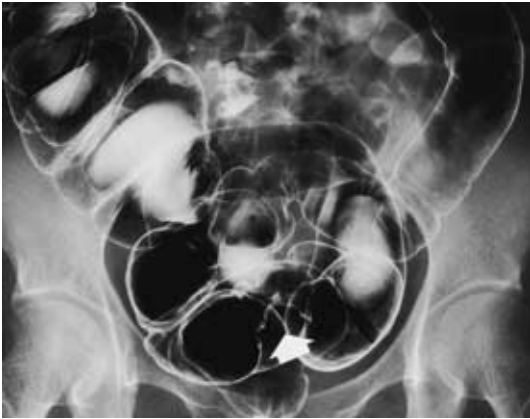


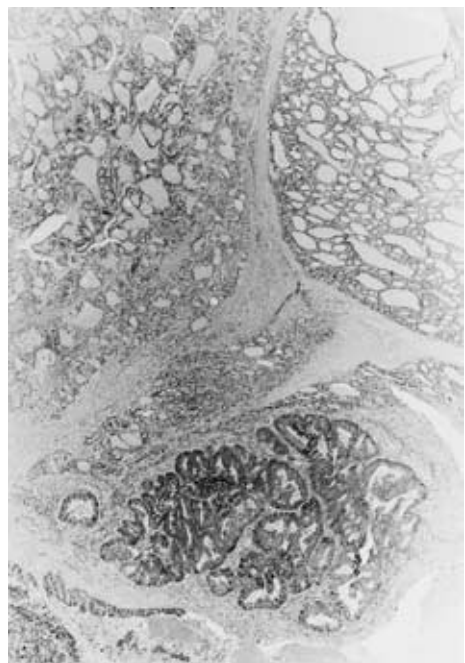
Fig. 2 Histological finding of the sigmoid colon cancer showed moderately differentiated tubular adenocarcinoma (H.E.stain ; original magnification, x 200)



Fig. 3 Plain x-ray examination of the chest showed metastatic lesion.



Fig. 4 Histological finding of the metastatic lung tumor showed moderately differentiated tubular adenocarcinoma (H.E.stain ; original magnification, x 100)



さらに、7月後の平成10年5月にCEAが43.2ng/mlと著明に上昇したため、全身の検索を行った。腹部 computed tomography(以下、CTと略記)検査で右副腎の腫瘍を認め (Fig. 7)、転移性副腎腫瘍の診断で7

月8日手術を施行した(リンパ節郭清は行っていない)。

Fig. 5 Ultrasonogram of the thyroid demonstrated hypoechoic mass.



Fig. 6 Histological finding of the metastatic thyroid tumor demonstrated moderately differentiated tubular adenocarcinoma (H.E.stain, original magnification,  $\times 200$ )

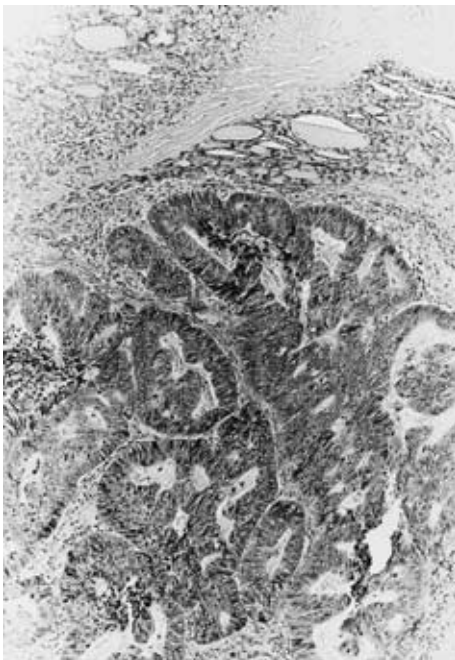
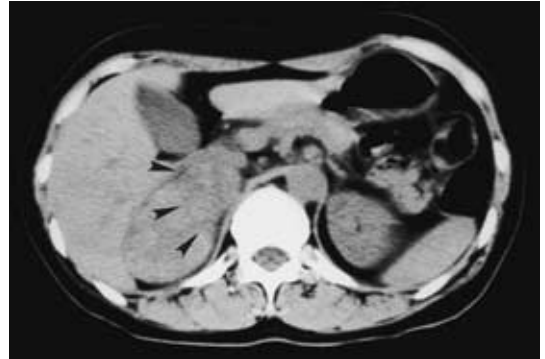


Fig. 7 Abdominal CT showed a huge mass in the retroperitoneum.



肉眼的には $11 \times 8 \times 5$ cm 大の白色充実性の腫瘍で病理組織検査にてS状結腸癌の転移と診断した (Fig. 8).

現在, 副腎摘出後2年8月経過したが(初回手術後7年),再発の兆候はなく,CEA値は $1.4\text{ng/ml}$ と低下しており, 嚴重に経過観察中である.

#### 考 察

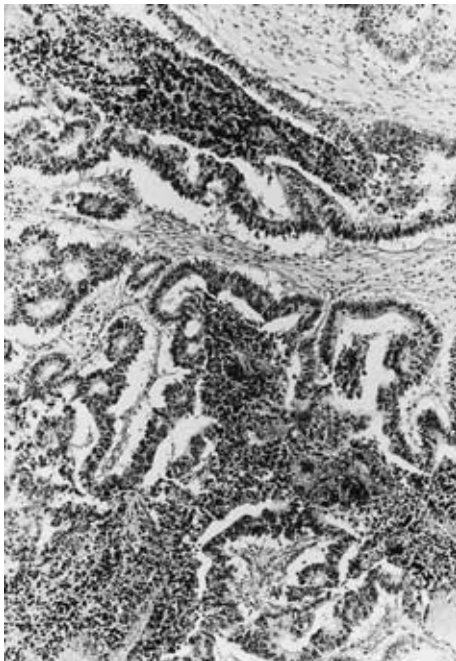
異時性転移の明確な定義は定かではないが, 北畠らの同時性重複癌の定義は1年以内の発症期間<sup>1)</sup>であることを考慮し, 初回手術後1年以後の発症を異時性と定義するならば, 本症例の3臓器とも合致するといえる.

李らによれば, 大腸癌の血行性転移は肝転移が最も多く全体の約8割を占める. 肺転移, 肝・肺同時転移がそれぞれ1割を占めほとんどが肝・肺に転移する. そして, 肝・肺個々の転移再発に関していえば切除後の5年生存率が30~40%であり, 非切除例に比べ良好な成績を得ていることから積極的に外科的治療がすすめられるようになってきている<sup>2)</sup>.

本症例の転移の順序として, 肝転移を経っていないことから, 体循環系での血行性転移が最も考えられる. 肺手術まで3年5月と緩徐であったこと, その後1年以内に甲状腺, 副腎転移が発見され経過良好であったことを考えると本症例はS状結腸 肺 甲状腺, 副腎の経過を辿ったと思われる.

では, このような症例に切除することが果たして予後の改善になるのかという疑問が生じる. 異時性に起こった多臓器への転移再発の切除に関しての知見はほとんどない. そこで, 大腸癌の肝・肺以外の各臓器へ

Fig. 8 Histological finding of the metastatic adrenal tumor showed moderately differentiated tubular adenocarcinoma ( H.E.stain, original magnification , × 200 )



の転移について個々に考えてみたい。

転移性甲状腺腫瘍では、本症例のごとく同時期、あるいはそれ以前より肺転移を高頻度に認めることが多いとされる<sup>3)</sup>。小林らは転移発見までの経過が長い症例は、腫瘍の悪性度が比較的低いため、転移巣に対する積極的な外科的治療が勧められ予後良好であるとしている<sup>4)</sup>。

副腎は血流の多い臓器であり、癌の末期には比較的多く転移を来すとされている。大腸癌剖検例における転移部位としては肝臓が47.8%、これにリンパ節、肺が続く副腎は14.0%である<sup>5)</sup>。しかし、副腎の転移巣を外科的に切除した報告は少ない。これは転移性副腎腫瘍の多くが、非機能性で症状の発現が遅く、発見時すでに他臓器に転移再発をきたしていることが原因である<sup>6)</sup>。副腎転移の検索の契機は多くは血中 CEA 値の高値であることより経時的測定は有用であると思われる<sup>7)</sup>。残念なことに初回手術後2年以後は経時的に測定してなく、肺・甲状腺切除の際にも上昇していた可能性は否定できない。

切除術式に関しては、まず転移性肺腫瘍は遠隔転移を来した進行癌であり、外科的切除は集学的治療の一環であるとの考えから、小範囲切除が基本術式とされるが、肺葉切除とリンパ節郭清を行うべきとする意見もある<sup>8)</sup>。本症例は縦隔にリンパ節腫大を認めなかった

Table 1 Reported resected cases of the multiple metachronous metastasis of colorectal cancer

Authors (published year)	Primary lesion	Age/Sex	Term from the 1 <sup>st</sup> surgery for 2 <sup>nd</sup> surgery( Metastatic lesion )	Term from the 2 <sup>nd</sup> surgery for the 3 <sup>rd</sup> surgery( location )	Term from the 3 <sup>rd</sup> surgery for the 4 <sup>th</sup> surgery( location )	Prognosis after the last surgery
Fujita <sup>9)</sup> (1988)	R	39 F	4y( L )	4y( Ad )		2y( A )
Kobayashi <sup>4)</sup> (1988)	R	58 F	7y( L )	4m( T )		10m( A )
Shibuya <sup>3)</sup> (1992)	S	52 F	2y8m( L )	3m( T )		8m( D )
Watatani <sup>10)</sup> (1993)	S	53 M	4y( L )	1y( Ad )		4m( D )
Sakagawa <sup>11)</sup> (1995)	R	64 M	2y( L )	9m( Ad )		1y( A )*
Katayama <sup>12)</sup> (1997)	R	69 M	7y( L )	2y1m( Ad )		5m( A )
Our case (2001)	S	47 F	3y5m( L )	1m( T )	9m( Ad )	2y8m( A )

R : rectum S : sigmoid colon M : male F : female y : year m : month L : lung Ad : adrenal gland T : thyroid gland A : alive D : dead \* : Bilateral lung metastasis was detected. Since then, prognosis was unknown.

こと、右上葉気管支に近接しており過大な侵襲を避けるため右上葉切除にとどめた。甲状腺、副腎転移に關しては症例数も少なく一定の見解はない。

文献的には、本症例のように肝転移を除き3度にわたって異時性の多臓器転移を切除した症例は1例もなかった。我々が医学中央雑誌にて検索した限りでは、肺、甲状腺、副腎の大腸癌異時性転移の2臓器以上の切除例は6例あり、本症例も含めていずれも肺転移が先行していたものであった( Table 1)<sup>9,10,12)</sup>。2年以上生存しているのは1例のみで、1年生存例も1例あるがその段階で両肺転移が発覚し全身化学療法を施行されておりその後の予後は不明である。残りは1年以内の短期間に死亡しているか、観察期間が短い症例だった。手術により生存期間が延長できたかどうかは不明であり、切除の意義に関しては議論の余地があると考えられる。

画像診断の進歩に伴い、異時性の多臓器転移を発見する機会が増加した。転移巣の切除を予後の改善に寄与するかどうかは症例の集積を待たなければならないと考える。転移がおおのの臓器に限ったものと考えれば cancer free の状態となることが期待され、積極的切除を行った意義があったと思われる。

#### 文 献

- 1) 北畠 隆,金子昌生,木戸長一郎ほか:重複悪性腫瘍の発言頻度に関して 症例報告並びに統計学的考察. 癌の臨 6: 337-345, 1960
- 2) 李 力行,瀬戸泰士,花岡農夫ほか:大腸癌術後

- 肝・肺同時転移再発例に対し切除しえた1例. 日臨外医会誌 55: 3143-3147, 1994
- 3) 渋谷雄平,井上大輔,横田敏彦: S 状結腸癌の甲状腺転移の1例. 日内分泌会誌 68: 765-772, 1992
- 4) 小林 薫,八代 亨,鈴木 章: 転移性甲状腺癌の2例. 日臨外医会誌 49: 814-819, 1988
- 5) Cedermark BJ, Blumenson LE, Pickren JW et al: The significance of metastasis to the adrenal glands in adenocarcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 144: 537-546, 1977
- 6) Omoigui NA, Cave WT, Chang AYC: Adrenal Insufficiency. A rare initial sign of metastatic colon carcinoma. J Clin Gastroenterol 9: 470-474, 1987
- 7) 河合 徹,服部龍夫,小林陽一郎ほか: 大腸癌異時性副腎転移の1切除例. 日消外会誌 31: 2275-2279, 1998
- 8) 村上真也,小田 誠,渡辺洋宇: 転移性肺腫瘍の治療選択. 臨外 52: 45-48, 1997
- 9) Fujita K, Kameyama S, Kawamura M: Surgically removed adrenal metastasis from cancer of the rectum: Report of a case. Dis Colon Rectum 31: 141-143, 1988
- 10) Watatani M, Oosima M, Wada T et al: Adrenal metastasis from carcinoma of the colon and rectum: A report of three cases. Surg Today 23: 444-448, 1993
- 11) 坂川太一,木原真吉,木下誠一ほか: 摘出しえた直腸副腎転移の1例. 日臨外医会誌 56: 1436-1440, 1995
- 12) 片山原子,真船健一,平岩 守ほか: 直腸癌術後9年目に切除し得た異時性左副腎転移の1例. 日消外会誌 30: 1544, 1997

#### A Resected Case of Metachronous Metastatic Lung, Thyroid, and Adrenal Cancer from Sigmoid Colon Cancer

Kazuhisa Shirai, Keiyo Aono, Noriji Niinomi, Shunpei Yokoi and Satoaki Kamiya  
Department of Surgery, Anjo Kosei Hospital

We report a case of resected metachronous metastatic lung, thyroid, and aderenal cancer from sigmoid colon cancer. 47-year-old woman underwent sigmoidectomy due to adenocarcinoma of the sigmoid colon in February 7, 1994. Histological findings showed moderately differentiated adenocarcinoma ss, ly1, v0, n0, stage II in the Japanese colorectal cancer classification. About 3 years later, she reported cough and fever, and a chest X-ray revealed a solitary nodule in the right upper lobe, and right upper lobectomy was conducted on September 10, 1997. One month later, she was found to have a solitary mass in the left thyroid lobe, necessitating left thyroid lobectomy. One year later, her serum carcinoembryonic antigen levels rose to 43.2ng/ml. Computed tomography showed a right adrenal mass, right adrenalectomy on July 8, 1998. All specimens showed adenocarcinoma the same as for sigmoid colon cancer. She has led a normal life since the last operation.

Key words : colon cancer lung metastasis, colon cancer thyroid metastasis, colon cancer adrenal metastasis

[ Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1670-1674, 2001 ]

Reprint requests : Kazuhisa Shirai Department of Surgery, Kamo Hospital  
3-17 Motoshirocho, Toyota, 471-8505 JAPAN