

## 術後腹膜再発に開腹手術を繰り返し治癒しえたと 思われる病期 IV 盲腸癌の 1 例

国立札幌病院・北海道地方がんセンター外科

内藤 春彦 折茂 達也 皆川のぞみ 濱田 朋倫  
安達 大史 白戸 博志 近藤 啓史 荻田 征美

症例は 63 歳の女性で、盲腸原発の粘液癌、n $\alpha$  (+), p $\alpha$  (S 状結腸近傍) に対し回盲部切除 + D3 郭清 + 腹膜転移摘除およびマイトマイシン 10mg 散布施行した。1 年 3 か月後より CEA 値上昇がみられ、CT, MRI, 内視鏡検査にて異常所見はなかったが、十分な説明と同意のもとに 2 年 3 か月後試験的開腹術を施行した。手術創下、腹壁、吻合部、ダグラス窩に計 5 個の腫瘤をみとめ、これらを摘出した。初回手術より 5 年 3 か月後、CT 上、脾臓腫瘤をみとめ脾臓摘出術を施行した。この際の洗浄細胞診は class V であった。マイトマイシン 10mg 腹腔内散布した。これら腫瘍はすべて粘液癌であった。術後 5 DFUR 800mg/日を 6 年間投与し、初回手術から 13 年 6 か月の現在無治療であるが無病健存である。

### はじめに

Dukes B, C 結腸直腸癌の治癒的手術のうち 18% に腹膜再発がみられるといわれる<sup>1)</sup>。Mintion<sup>2)</sup>は腹膜再発の切除率は 14% としているが、長期予後はきわめて悪い<sup>3)-5)</sup>。その理由のひとつは CT, MRI などの画像診断技術で腹膜再発の早い時期の検出ができないことにある。一方、結腸直腸癌の再発は CEA 値の測定で疑われることが多い。したがって腹膜再発の早期診断、治療のためには現状では CEA 値上昇をみたら診断的開腹術を行うのが一番確実な方法である<sup>2, 6)-10)</sup>。我々は病期 IV の盲腸原発粘液癌で術後腹膜再発と脾臓転移をきたした症例に対し 2 度にわたる開腹手術を行い、洗浄細胞診 class V だったにもかかわらず治癒したと思われるので報告する。

### 症 例

症例：63 歳，女性

主訴：下痢，タール便

既往歴：家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1988 年 7 月頃，下痢（10 行/日）で発

Table 1 Laboratory data on the first admission

WBC	7,700 / $\mu$ l	RBC	4.13 $\times$ 10 <sup>6</sup> / $\mu$ l
Hb	10.9 g/dl	Ht	33.4 %
Plt	234 $\times$ 10 <sup>3</sup> / $\mu$ l	Alb	3.7 g/dl
TP	6.4 g / $\mu$ l	Cholines.	270 IU/l
T. Bil	0.5 mg/dl	GPT	13 IU/l
GOT	27 IU/l	Alphos.	176 IU/l
LDH	222 IU/l	LAP	17.1 IU/l
$\gamma$ -GTP	15.8 IU/l	Creat.	1.0 mg/dl
BUN	15.2 mg/dl	Sugar	( - )
Amylase	176 IU/l	Urobili.	( $\pm$ )
Urine protein	( - )		
Keton body	( - )		
Occult	( $\pm$ )		
CEA	5.8 ng/ml		

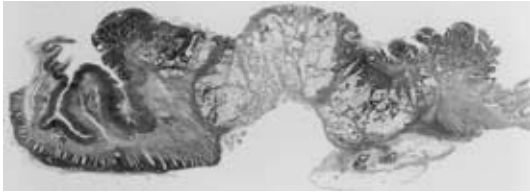
症し、11 月タール便となる。注腸造影 X 線検査および大腸ファイバースコープ検査で盲腸腫瘍と上行結腸憩室を発見され、生検では高分化型腺癌であった。

入院時検査所見：末梢血，生化学的検査値，検尿所見は正常範囲で CEA 値は 5.8ng/ml ( 正常値：< 4ng/ml ) と軽度上昇であった ( Table 1 ) 。

手術所見：1989 年 1 月 5 日開腹術を施行した。

< 2003 年 2 月 26 日受理 > 別刷請求先：内藤 春彦  
〒003 - 0804 札幌市白石区菊水四条 2 丁目 国立札幌病院・北海道地方がんセンター外科

Fig. 1 Macroscopically tumor appeared protuberant and infiltrated whole intestinal wall.



盲腸癌とともに S 状結腸の左外側腹膜に腫瘍塊を認め、術中迅速病理検査で転移とされた。回盲部切除および D3 リンパ節郭清さらに腹膜腫瘍摘除をおこない腹腔内にマイトマイシン 10mg 散布した。

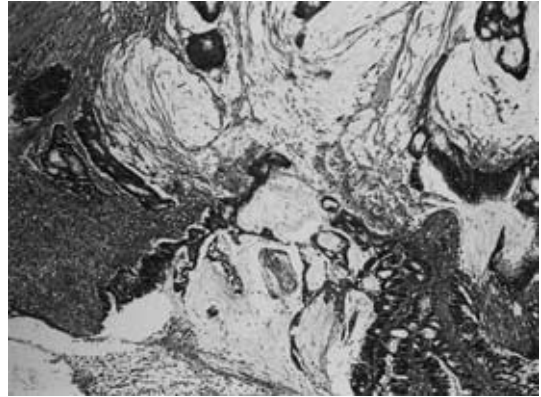
摘出標本：原発腫瘍は 1 型、5.1×3.8cm 大であった (Fig. 1)。

病理組織学的所見：粘液結節のなかに癌細胞の集簇を散在性にみとめる粘液癌，ss，n2 + Ⅱ #201 (腫瘍直下)0/9 (腫瘍より 1cm 以内)2/5，#202；1/13] であった (Fig. 2)。

術後経過：補助化学療法は 5-FUUR 800mg/日を行ったが、1 年 2 か月後 CEA 値 5.3ng/ml と上昇し、2 年後には 56.2ng/ml となった (Fig. 3)。この時点での腹部 CT および MRI 検査、骨シンチグラムで再発部位は発見できず、内視鏡検査でも消化管に新たな病変は検出できなかった。そこで術後 2 年 3 か月目の 1991 年 4 月 4 日、十分な説明と患者の了解のもとに診断的開腹術を行った。その結果、術創下、腹壁、吻合部、ダグラス窩に合計 5 個の腫瘍塊を検出、摘出しえた。組織学的には初回摘出標本とおなじ粘液癌であった。

4 年後、経過観察腹部 CT 検査にて脾臓腫瘍を認め (Fig. 4)、CEA 値 12.1ng/ml、CA19-9 260ng/ml (正常値；<37ng/ml) となった。1995 年 1 月 27 日、脾臓摘出除施行、前 2 回と同様な粘液癌であった。この際の術中洗浄細胞診は class V でありマイトマイシン 10mg を腹腔内に散布した。その後、5-FUUR 800mg/日を 6 年間投与し、初回手術から 13 年 6 か月、最終手術から 7 年 6 か月の現在、無治療であるが無病健存である。

Fig. 2 Microscopically mucinous component occupied almost whole cancer tissue (HE stain, 400×)



## 考 察

Nozoe ら<sup>11)</sup>は粘液癌は高分化型、中分化型腺癌に比べ増殖速度が速く、リンパ節転移が多く、生命予後は悪いと報告しており、Consorti ら<sup>12)</sup>も粘液癌の予後は非粘液癌より悪いとしている。しかし、三枝ら<sup>13)</sup>、岩川ら<sup>14)</sup>は粘液癌を亜分類して粘液結節周囲に癌細胞が配置するものは予後がよく、本症例のように粘液結節のなかに癌細胞が浮遊するようなタイプは深達度が深く、リンパ節転移、静脈侵襲、腹膜播種が高率で生命予後が悪いと報告している。その理由としては能見ら<sup>15)</sup>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ことを推測している。このような組織の特徴は化学療法剤に対して癌細胞が曝される機会も少なくさせるものと思われる。本症例で 5-FUUR が有効であったかどうか不明である。しかし、大腸癌の腹膜播種に 5-FUUR が効果があったとの報告<sup>16)17)</sup>もあり試みる価値はある。3 回目の手術での腹水中の癌細胞にはマイトマイシン 10mg 散布は有効であったと思われるがこのような投与方法の工夫も必要であろう。

術後再発の早期発見は腹膜播種ではきわめて困難であり、最近 PET による癌の局在診断が有望視されているが粘液癌では非粘液癌に比べ優位に再発発見率が悪く (58% vs 92%) 粘液癌での局在診断には現時点ではいまだ有効性に乏しいとされている<sup>18)</sup>。腹膜播種では本症例のように CEA

Fig. 3 Change of CEA and CA19-9 values.

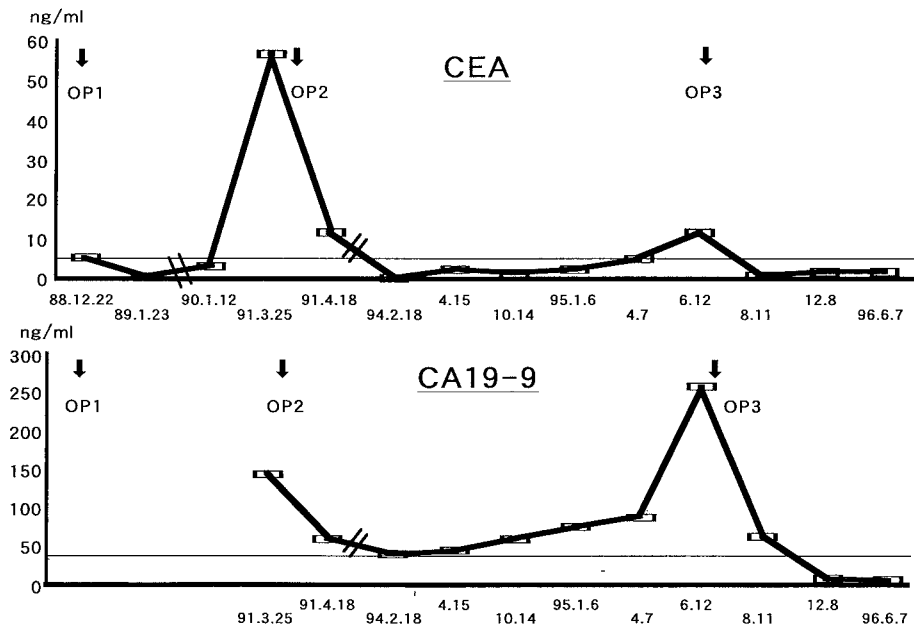
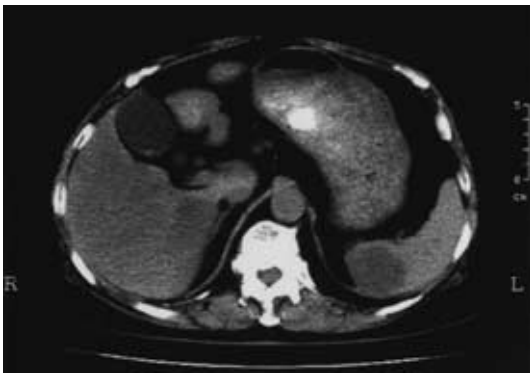


Fig. 4 CT scan showed mass lesion in the spleen.



値異常を手がかりに診断的開腹術を行うのが現在でも有効であり、Hida ら<sup>9)</sup>は 72 例の診断的開腹術を行ったうちの 4 例 (5.6%) は CEA 値のみの異常であり、画像診断では異常はみられず、この 4 例中 3 例が切除可能であったとしている。本症例でも摘除可能な段階での再手術であったのが予後不良とされるタイプの粘液癌であったにもかかわらず良好な予後を得られた最大の要因である。

しかし、腹膜再発を疑わせる CEA 値上昇があっても現実には診断的開腹術の informed con-

sent の獲得は容易ではなく、患者と医師の信頼関係が問われるところであり、我々の場合もこの段階で約 1 年が費やされた。

2 回目の脾臓転移発見にさいしては CEA 値上昇に比べはるかに大きな CA19-9 値上昇が見られたが、これは増殖速度の早いクローンと遅いクローンの生化学的違いが出たものであり、一般的にポリクロナールとされる臨床大腸癌の経過観察には CEA と CA19-9 といった複数の腫瘍マーカーのチェックの重要なことが痛感された。

文 献

- 1) Galandiuk S, Moertel CG, Cha SS et al : Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 174 : 27 32, 1992
- 2) Minton JP, Hoehn JI, Gerber DM et al : Results of a 400-patient carcinoembryonic antigen second-look colorectal cancer study. Cancer 55 : 1284 1290, 1985
- 3) Bleeker WA, de Vries EGE, Doisma WV et al : Long-term disease-free survival after isolated peritoneal metastasis from colonic cancer. Eur J Surg Oncol 20 : 698 700, 1994
- 4) Steele G, Zamcheck N, Wilson R et al : Results of

- CEA-initiates second-look surgery for recurrent colorectal cancer. *Am J Surg* 139 : 544 548, 1980
- 5) 進藤勝久, 安富正幸, 松田泰次ほか: 大腸癌における Second Look Operation の意義. *癌と化療* 16 : 1283 1288, 1989
- 6) Martin EW, Cooperman M, King G et al : A retrospective and prospective study of serial CEA determination in the early detection of recurrent of colon cancer. *Am J Surg* 137 : 167 168, 1979
- 7) Minton JP, Martin EW : The use of serial CEA determinations to predict recurrence of colon cancer and when to do a second-look operation. *Cancer* 42 : 1422 1427, 1978
- 8) Bucci L, Benassai G, Santoro GA : Second look in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 37 ( Suppl ): 1422 1427, 1994
- 9) Hida J, Yasutomi M, Shindoh K et al : Second-look operation for recurrent colorectal cancer based on carcinoembryonic antigen and imaging techniques. *Dis Colon Rectum* 30 : 74 79, 1996
- 10) Wangenstein OH, Lewis FJ, Tongen LA : The " second-look " in cancer surgery. *Lancet* 71 : 303 307, 1996
- 11) Nozoe T, Anai H, Nasu S et al : Clinicopathological characteristics of mucinous carcinoma of the colon and rectum. *J Surg Oncol* 75 : 103 107, 2000
- 12) Concoriti F, Lorenzotti A, Midiri G et al : Prognostic significance of mucinous carcinoma of colon and rectum : a prospective case-control study. *J Surg Oncol* 73 : 70 74, 2000
- 13) 三枝奈芳紀, 更科広実, 斉藤典夫ほか: 大腸粘液癌症例の臨床病理学的検討. *日消外会誌* 26 : 847 852, 1993
- 14) 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
- 15) 能見伸八郎, 田中承男, 井口公雄ほか: 大腸粘液癌の検討. *日消外会誌* 15 : 1376 1380, 1982
- 16) 衛藤隆一, 吉田順一, 的場直行ほか: 盲腸癌の腹膜播種が 5'-DFUR 投与 3 年後に消失していた 1 例. *癌と化療* 21 : 693 696, 1994
- 17) 平野 誠, 加藤明之, 村上 望ほか: 5'-DFUR が著効した大腸癌再発の 1 例. *癌と化療* 20 : 1063 1066, 1993
- 18) Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF et al : Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 43 : 759 776, 2000

Survival of Peritoneal Recurrence of Colon Cancer by Second-look Operation based on Carcinoembryonic Antigen Evaluation

Haruhiko Naito, Tatuya Orimo, Nozomi Minagawa, Tomonori Hamada, Hirofumi Adachi, Hiroshi Shiroto, Kondo Keishi and Masami Ogita  
Department of Surgery, Sapporo National Hospital/Hokkaido Cancer Center

A 63 year-old woman operated on for cecal cancer associated with regional lymph node metastasis and peritoneal dissemination along the sigmoid colon had elevated CEA 1 year and 3 months later. Computed tomography ( CT ) magnetic resonance imaging ( MRI ) and fiberoptic examination showed no abnormal findings, so exploratory laparotomy was conducted 2 years and 3 months later after informed consent was obtained. The five metastatic nodules found and were extirpated from the surgical site, abdominal wall, intestinal anastomosis, and the pouch of Douglas. Splenic metastasis found in CT 4 years and 3 months after the primary operation were resected associated with group V cells in the irrigated fluid. She has taken 5 'DFUR 800 mg/day orally for 6 years since the last operation and remains healthy without disease recurrence 13 years and 6 months after the primary operation.

Key words : colon cancer, peritoneal recurrence, second-look operation

[ *Jpn J Gastroenterol Surg* 36 : 493 496, 2003 ]

Reprint requests : Haruhiko Naito Department of Surgery, Sapporo National Hospital Hokkaido Cancer Center  
4 2 Kikusui, Shiraishi-ku, Sapporo, 003 0804 JAPAN