日消外会誌 38 (2):256~261, 2005年

症例報告

4 群リンパ節転移陽性下行結腸 sm 癌の1例

鶴岡市立荘内病院外科

角南 栄二 鈴木 聡 三科 武 神林智寿子 大滝 雅博 中島 真人 松原 要一

4群リンパ節転移を伴う下行結腸 sm 癌の 1 例を経験した. 症例は 55 歳の男性で, スクリーニング目的の下部消化管内視鏡検査にて下行結腸に径 10mm の Is 型ポリープを認めたため内視鏡的摘除術を施行した. 切除標本は深達度 sm1 であったが, 水平断端が陽性の可能性があったため, 追加切除の適応と考え根治手術を施行した. 術中所見で 1 群から大動脈周囲リンパ節までの広範な転移を迅速組織診断にて確認したため, 治癒切除は不可能と考え下行結腸部分切除術 (1 群リンパ節郭清) を施行した. 病理組織学的診断では内視鏡的摘除術を施行した部位に癌の遺残はなかった. 術後 14 病日より 5FU, アイソボリンによる化学療法を開始し, 計 4 クール施行後の腹部 CT では, 大動脈周囲リンパ節転移が消失し著効した. 大腸 sm 癌の中でも本例のように深達度 sm1 での 4 群リンパ節転移陽性例は極めてまれであり, 若干の文献的考察を加えて報告する.

はじめに

大腸 sm 癌の所属リンパ節転移陽性頻度は,種々の施設でおおむね 10% 前後と報告されている^{1)~5)8)}. 今回, われわれは大動脈周囲リンパ節までの広範なリンパ節転移を伴った下行結腸 sm 癌の極めてまれな 1 手術例を経験したので,若干の文献的考察を加えて報告する.

症 例

症例:55歳. 男性

主訴:なし.

家族歴:特記事項なし.

既往歴:1992年8月より胃潰瘍,1995年2月より高脂血症,1996年8月より高血圧にて当院内科で内服治療中であった.

現病歴: 2000 年 11 月スクリーニング目的の下部消化管内視鏡検査で,下行結腸に径 10mm の Is型ポリープを認めた(Fig. 1a). 肉眼的に深達度sm 浅層の早期癌と診断し,2001 年 3 月内視鏡下粘膜切除術を施行した(Fig. 1b, c, d).

<2004年9月22日受理>別刷請求先:角南 栄二 〒959-1700 新潟県中蒲原郡村松町1404—1 南部郷 総合病院外科 粘膜切除標本の病理組織学的所見:腺腫成分を伴うsm 癌であり組織型は高分化腺癌であった. 深達度は当初smlでlyo, vo, vertical margin(-)で, lateral margin(±)と診断された(Fig. 2). 以上から内視鏡的切除後の水平断端に癌の遺残が強く疑われ、手術目的に当科紹介された.

入院時現症:身長 164cm, 体重 60kg, 血圧 118/72, 脈拍 78/分 整. 結膜に貧血, 黄疸を認めなかった. 腹部は平坦・軟で, 肛門指診でも異常所見はなかった.

血液検査成績:検血,生化学的に明らかな異常 所見はなかった.腫瘍マーカーも正常範囲であった(Table 1).

胸腹部 X 線検査:異常を認めなかった.

腹部 CT:内視鏡的粘膜切除後の腹部 CTでは 腎動脈分岐部より尾側の大動脈周囲から総腸骨動 脈分岐部にいたる広範なリンパ節腫脹を認め、リ ンパ節転移と考えた。また肝、胆、膵に異常は認 めなかった(Fig. 3).

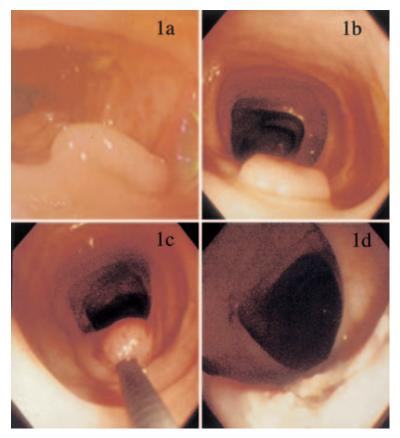
注腸造影検査では他の大腸に異常はなく, また 上部消化管内視鏡検査でも異常を認めなかった.

以上より大動脈周囲リンパ節腫脹を伴う深達度

2005年 2 月 123(257)

Fig. 1 Endoscopic views of Is type polyp located in the Descending colon.

(a) Colonoscopy for the purpose of screening was done on January 2000.(b, c, d) Endoscopic polypectomy was done on March 2001.



sm1 の下行結腸癌に対し、結腸切除と大動脈周囲 リンパ節のサンプリング目的に手術を施行した.

手術所見:肝転移・腹膜播腫はなく、粘膜切除を行った部位は内視鏡的にマーキングしたクリップにより容易に同定できたが、腫瘍の残存は肉眼的に認められなかった。大動脈周囲リンパ節は総腸骨動脈分岐部まで累々と硬く腫大し、一部をサンプリングした迅速病理組織診の結果は腺癌の転移であった。根治手術は不可能と考え下行結腸部分切除術、D₁を施行した。

病理組織学的所見:粘膜切除を行った周囲粘膜には癌の遺残はなく,再生上皮が潰瘍部を覆っていた.231番リンパ節に6個,232番リンパ節に2個,サンプリングした253番リンパ節に1個の計9個に中分化型腺癌の転移を認めた(Fig.4).

広範なリンパ節転移を認めたため、さかのぼって粘膜切除標本を全割して免疫組織化学的検討を行った. 標本内に保たれていた粘膜筋板下縁から垂直方向腫瘍先進部までの実測値は $300\mu m$ で、粘膜筋板を越えて粘膜下組織に浸潤している水平方向の腫瘍幅は $1,600\mu m$ であった. 腫瘍の主体は高分化型腺癌で、腫瘍の浸潤増殖様式も膨張性発育を示す $INF\alpha$ であった. 腫瘍先進部は中分化腺癌で、脈管侵襲は癌浸潤を認める Factor8 陽性の脈管に認め、Iy(+), v_0 と変更され、最終病理診断は高分化腺癌、sm1, Iy(+), v_0 となった(Fig. 5).

術後経過: 術後経過は順調であり, 術後 14 病日から 5FU+I-LV 療法を施行した. 方法は 5FU 750 mg + Isovolin 450mg を週1回, 6 週連続を1クールとして行い計4クール施行. 休薬期間はいずれ

Fig. 2 The specimen sneared by endoscopic polypectomy demonstrates well differentiated adenocarcinoma with submucosal invasion, measuring 10 mm in diameter in size. The arrows show the edge of carcinoma.

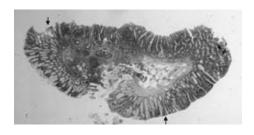


Table 1 Laboratory data on admission (2001. 6. 19)

WBC	7,600 /mm ³	TP	6.8 g/dl
RBC	$471\times10^4~/mm^3$	Alb	4.1 g/dl
Hb	14.9 g/dl		
Ht	44.0 %	GOT	18 IU/ <i>l</i>
Plt	$29.5 \times 10^4 \text{ /mm}^3$	GPT	34 IU/ <i>l</i>
		ALP	232 IU/ <i>l</i>
Na	142 mEq/ <i>l</i>	LDH	146 IU/ <i>l</i>
K	3.9 mEq/ <i>l</i>		
Cl	104 mEq/l	TB	0.7 mg/dl
Bun	9.2 mg/dl		
Cre	0.78 mg/dl	CEA	3.1 ng/ml
		CA19-9	< 2 U/ml

も 4~8 週とした. 2クール終了後の腹部 CT で, 大動脈周囲リンパ節の転移の消失を確認した (Fig. 6). 有害事象として Grade2 の嘔気, 嘔吐 を 4 クール終了時に認めたため本化学療法を終了 した. その後 5' DFUR 600mg/日にて経過観察, 術後 2 年以上経過して再発を認めず外来通院中で ある.

考 察

小平ら¹の多施設アンケート調査によると,大腸sm癌の8.5%にリンパ節転移陽性症例が認められており、大腸早期癌のリンパ節転移は決してまれではない.

深達度 sm 大腸癌のうちリンパ節転移陽性となる因子に関する研究で,味岡ら⁴はリンパ節転移陽性例における癌細胞の sm 浸潤量に注目している. すなわち, 垂直方向と水平方向の癌浸潤の最大長を計測して sm 浸潤量とし, リンパ節転移との相関を分析した. その結果, 垂直浸潤最大長

Fig. 3 Preoperative examination. Abdominal computed tomography points out swelling of paraaortic LN as paraaortic LN metasitasis.



1,000μm 未満もしくは水平浸潤最大長 3,000μm 未満の病変ではリンパ節転移陽性症例は認めなかったと報告している. 自験例では粘膜筋板から垂直方向腫瘍先進部までの実測値は 300μm であり、また粘膜下組織に浸潤している水平方向の腫瘍幅は 1,600μm であった. このことから、自験例は sm 浸潤量だけで考えるとリンパ節転移のリスクに極めて乏しい腫瘍であるといえる.

一方,望月ら⁵は大腸 sm 癌のリンパ節転移の危険因子として①腫瘍深達度が sm2・sm3 であること,②腫瘍先進部の組織型が,異型度の高い中分化型あるいは低分化型であること,③腫瘍浸潤増殖様式(INF)が浸潤性あるいは浸潤性に近い様式であること,④簇出陽性,⑤脈管侵襲陽性の5因子を挙げている。このうち4因子以上を満たす症例でリンパ節転移陽性例が認められ、3因子以下では認められていないと報告している。自験例では②の腫瘍先進部の組織型が中分化型であることと,⑤の脈管侵襲陽性の2因子のみ該当する。したがって、自験例のような大腸 sm 癌がリンパ節転移、しかも4群までの広範なリンパ節転移をきたすことが極めてまれであるといえる。

医学中央雑誌に集録されている原著論文を検索したところ、4群以上の広範なリンパ節転移をきたした大腸 sm 癌の本邦報告例は、わずか4例にすぎない. Table 2にその臨床病理学的特徴を示した. 貝原ら⁶の報告例は軽度 sm 浸潤であったが組織型が低分化型であった。また、それ以外の3

2005年 2 月 125(259)

Fig. 4 (a, b, c) Resected specimens of the D-colon. The arrow shows the polypectomised site. (d) Histological findings of polypectomised site indicate only regenerative epithelium. Cancer components are not remained.
(e) Histological findings of resected No. 231 LN demonstrate metastasis of moderately differentiated adenocarcinoma.

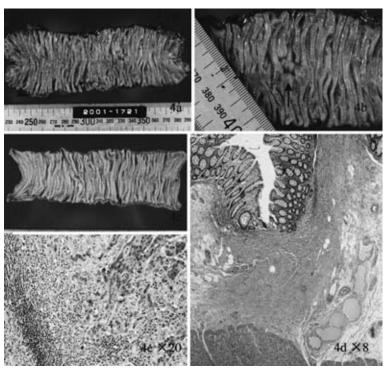


Table 2 Reported cases of colorectal cancer with submucosal invasion with extensive LN metasitasis in Japan (1983 \sim 2000)

	Author (year)	Age/Sex	Location	Macroscopic feature	Size	Degree of sm invasion	Vessel permeation
1	Kaihara ⁶⁾ (1983)	42/M	rectum [Rb]	Isp	$3.6 \times 3.2 \times 1.4 \text{ cm}$	sm1 or 2	
2	Tada ⁷⁾ (1991)	51/M	rectum [Rb]	Па + Пс	1.7 × 1.5 cm	sm3	ly ₂ v ₀
3	Tsuchiya ⁸⁾ (1992)	60/M	A-colon	Isp	1.1 cm	sm3	ly (+)
4	Kuraoka ⁹⁾ (2000)	61/F	T-colon	Па	$4.7 \times 4.2 \text{ cm}$	sm3	ly (+)
5	Our case (2004)	55/M	D-colon	Isp	1.0 cm	sm1	ly (+) v ₀

	Author (year)	Tumor differentiaton	Tumor differentiaton in the submucosal invasive front	Surgical treatment	Location of metastatic LN
1	Kaihara ⁶⁾ (1983)	por		rectal resection	lt. internal iliac LN
2	Tada ⁷⁾ (1991)	well		rectal resection	inguinal LN
3	Tsuchiya ⁸⁾ (1992)	well ∼ mod	muc	unresectable	lt. supraclavicular LN lt. axillary LN
4	Kuraoka ⁹⁾ (2000)	well	por	T-colectomy	lt. supraclavicular LN lt. axillary LN paraaortiv LN
5	Our case (2004)	well	mod	polypectomy → D-colectomy	paraaortic LN

Fig. 5 Immunohistochemical findings using anti-a smooth muscle actin antigen (a) shows musculalaris mucosae, and depth of invasion (arrow) is 300 μ m by absolute values. HE stain with victria blue stain (b) and immunohistochemiical finding using anti-Factor 8 antigen (c) identify positive lymph vessel invasion and negative venous vessel invasion.

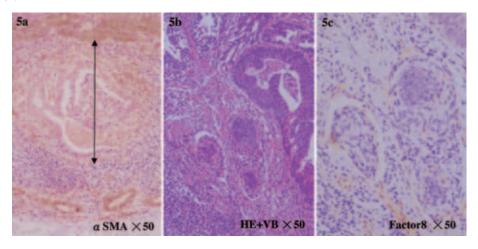
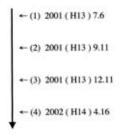


Fig. 6 Regimen of chemotherapy using 5FU + Isovolin. After 2 courses of the chemotherapy, paraaortic LN swellings dissapeared.

Chemotherapy using 5FU and Isovolin.

5FU 750 mg / day and Isovolin 450 mg / day were administered by 120-min intravenous infusion. This regimen was weekly repeated for 6 weeks as one course.





例^{7)~9)}は全例深達度 sm3 であり,かつ高度脈管侵襲を伴っていた.一方,自験例を含めて腫瘍先進部の組織型に注目してみると,腫瘍の主たる組織型と比べ異型度が高くなっている特徴が見られた.

自験例は、大腸癌取扱い規約¹⁰による"きわめて 浅い浸潤"を伴う高分化型 sm 癌であり、通常広範 なリンパ節転移をきたすことはほとんどないと考 えられる。自験例は、内視鏡的粘膜切除が行われ 通常の病理検索でsm微小浸潤癌と診断された症 例の中に、全割切片による詳細な検索を行うと追 加切除の適応があり、さらに広範なリンパ節転移 をきたしうる症例が含まれている可能性があるこ とを示している。つまり自験例は当初全割切片に よる検索が行われずsm、lyo、voで内視鏡的切除 施行後もlow risk の腫瘍と診断されたが、全割切 2005年 2 月 127(261)

片による検索および免疫組織学的検索ではsm1, ly(+), v_0 であり, 腫瘍先進部が中分化腺癌であったためリンパ節転移を念頭に治療すべき症例であったといえる. 大腸 sm 微少浸潤癌に対し, 特に内視鏡的切除を行った症例に全割切片検索を行うべきであることをあらためて認識した. その上で, 腫瘍先進部が腫瘍本体に対し異型度が高くなっているという因子がリンパ節転移の危険因子の1つとして重要な位置を占めていると考えられ, このような症例の中には自験例のように追加切除や化学療法が有効であるものがあるため, CT を含めて厳重な経過観察を行うことが必須であることを念頭に置くべきと考える.

自験例は術後化学療法として 5FU+Isovolin を 選択し2クール終了時点で4群リンパ節腫脹がす べて消失している. 術後化学療法が奏功した点か らも貴重な症例と考えられた.

切除標本の病理学的検索に御指導, 御協力をいただきま した鶴岡市立荘内病院病理科の深瀬真之先生に深謝いた します.

なお,本論文の要旨は第58回日本消化器外科学会総会 (平成15年7月東京) にて報告した.

文 献

- 1) 小平 進, 八尾恒良, 中村恭一ほか: sm 細分類からみた転移陽性大腸 sm 癌の実態. 胃と腸 **29**: 1137—1142, 1994
- 2) 工藤進英, 曽我 淳, 下田 聡ほか: 大腸 sm 癌の sm 浸潤度の分析と治療方針—sm 浸潤度分類に ついて. 胃と腸 19:1349—1356, 1984
- 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. 日本大腸肛門病会誌 **47**:564— 575,1994
- 4) 味岡洋一, 渡辺英伸, 小林正明ほか: 大腸 sm 癌の 細分類(浸潤度分類)とその問題点. 胃と腸 **29**: 1117—1125, 1994
- 5) 望月英隆, 長谷和生, 柳生利彦: 大腸 sm 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
- 6) 貝原信明, 木村 修, 古賀成昌ほか: Virchow 転移を来して死亡した有茎型直腸 sm 癌の1 例. 胃と腸 **18**: 840—841, 1983
- 7) 多田修治, 飯田三雄, 八尾隆史ほか: 転移陽性大 腸 sm 癌の臨床病理学的検討. 胃と腸 **26**:876— 880,1991
- 8) 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1例. 日消病会誌 **89**: 2789—2793, 1992
- 9) 倉岡 隆, 今村保文, 富永健司ほか:全身リンパ 節転移を契機に診断しえた大腸 sm 癌の1例. 内 視鏡 **12**:1669—1674,2000
- 10) 大腸癌研究会編:大腸癌取扱い規約. 第6版. 金原出版,東京,1998

A Case of Descending Colon Cancer with Submucosal Invasion with Paraaortic Lymph Node Metastasis

Eiji Sunami, Satoshi Suzuki, Takeshi Mishina, Chizuko Kanbayashi, Masahiro O-taki, Masato Nakajima and Yo-ichi Matsubara Department of Surgery, Tsuruoka Municipal Shonai Hospital

We reported a rare case of descending colon cancer with submucosal invasion and paraaortic lymph node metastasis. A 55-year-old man underwent colonoscopy for the purpose of screening, and was diagnosed with subpedunculated polyp of the descending colon measuring 10 mm in diameter, necessitating colonoscopic polypectomy. The polypectomised specimen showed well-differentiated adenocarcinoma with sm1 invasion. The tumor edge of the specimen was close to the cut margin, so we considered this case an indication for additional colonic resection. Laparotomy showed extensive lymph node swelling from the paracolic to the paraaortic lymph nodes, diagnosed as metastasis by frozen section, necessitating palliative partial D-colectomy with D 1 dissection. The resected specimen showed only regenerative epithelium and no remnant cancer tissue. Adjuvant chemotherapy using 5FU and Isovolin was started on postoerative day 14. After 4 course of chemotherapy, paraaortic lymphnode metastasis disappeared, and chemotherapy was evaluated complete response by abdominal computed tomography. Reports of colorectal cancer with submucosal invasion and paraaortic lymphnode matastasis are, to our knowledge, few.

Key words: descending colon cancer, submucosal invasion, paraaortic lymphnode metastasis

(Jpn J Gastroenterol Surg 38: 256—261, 2005)

Reprint requests: Eiji Sunami Department of Surgery, Nanbugo General Hospital 1404–1 Muramatu-machi, Niigata, 959–1700 JAPAN

Accepted: September 22, 2004