

症例報告

同時性肝転移・膵転移を来した下行結腸癌の1例

名古屋大学大学院病態制御外科学, 名古屋大学医学部附属病院検査部病理¹⁾, 東海中央病院外科²⁾

石川 忠雄 金住 直人 野本 周嗣
井上総一郎 竹田 伸 長坂 徹郎¹⁾
所 隆昌²⁾ 金子 哲也²⁾ 中尾 昭公

症例は56歳の男性で、2004年5月頃より心窩部痛が出現し近医を受診した。精査の結果、下行結腸癌と診断し同時に肝右葉と膵頭部に充実性の腫瘤を認め、膵腫瘤による中下部胆管狭窄も認めた。PTBDの後、結腸左半切除術が施行され、肝膵の手術目的にて当科に紹介、入院となった。術前画像上は主膵管の拡張などは認めず、結腸癌肝転移および肝病巣から転移したリンパ節の膵浸潤を最も疑ったが、DUPAN-2が高値で膵頭部癌の肝転移も考えられた。前者であれば外科切除で根治が望める病態と判断し、7月膵頭十二指腸切除+肝右葉切除術を施行した。術後の病理検索では、結腸癌は高分化な部分と中分化な部分が存在し、リンパ節の転移所見は中分化型で、肝・膵腫瘍の組織型と酷似していた。また、結腸と膵病変のCEA, CK7, CK20による免疫染色ではともにCK7陰性, CEA/CK20陽性で、下行結腸原発、同時性肝・膵転移と判断した。術後12か月、肝・骨転移により死亡した。

はじめに

転移性膵腫瘍切除例の報告は比較的まれで、その転移形式はいまだ不明な点も多く、興味の持たれる病態である。今回、我々は下行結腸癌同時性肝・膵転移を来した1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：56歳、男性

主訴：心窩部痛

既往歴：2歳時にポリオによる小児麻痺を発症、以後左上肢麻痺状態。50歳時にうつ病とアルコール依存症にて治療。

家族歴：父親が77歳時に肺癌にて死亡、母親が86歳時に心筋梗塞にて死亡。

現病歴：2004年5月頃より心窩部痛が出現し近医を受診した。精査の結果、下行結腸癌と診断、同時に肝右葉・膵頭部に充実性の腫瘤を認め、膵腫瘤による中下部胆管狭窄も認めた。PTBDと肝

切除に備えた門脈右枝の塞栓術の後、結腸左半切除術を施行した。病理検索では高分化型の腺癌、深達度はss, ly₂, v₁で1群リンパ節に転移を認めた (Fig. 1)。肝腫瘍は結腸癌血行性肝転移、膵腫瘍は肝転移巣からの転移リンパ節の直接膵浸潤と考えていた。肝膵の手術目的にて当科に紹介、入院となった。

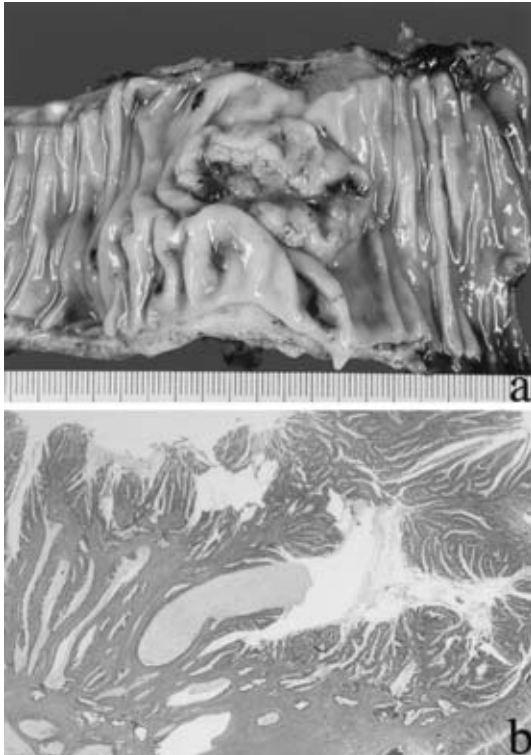
入院時現症：身長152.4cm、体重39.0kg、眼球結膜に黄染・貧血を認めず。腹部は平坦、中腹部正中に結腸切除時の切開創を認め、一部創感染のため離開していた。左上肢は拘縮麻痺がみられ、37℃前後の微熱を認めた。

入院時検査所見：白血球は10,300/mm³、CRPは7.5mg/dlと上昇し、細菌感染の存在が疑われた。CEAは44.2ng/ml、DUPAN-2も1,050U/mlと腫瘍マーカーの上昇も認めた。その他、胆道系酵素の上昇や軽度の電解質異常も認めた (Table 1)。PTBDからの胆汁培養ではMRSA、*Streptococcus pneumoniae*が検出された。

腹部造影CT：膵頭部に門脈相で膵実質より造影効果に乏しいが、中心部により造影効果の高い

<2005年12月16日受理>別刷請求先：石川 忠雄
〒445-8510 西尾市熊味町上泡原6 西尾市民病院外科

Fig. 1 a : Macroscopic finding of the type 2 cancer in the descending colon. There was no apparent finding of invasion beyond the serosa. b : Microscopic finding was that of well differentiated adenocarcinoma, ss, ly2, v1, n1 (+) (H-E staining).



不整形領域を有する 40mm 大の分葉状の腫瘤が認められた。また、肝 S8 を中心とした膵臓の腫瘤と同様な造影効果を呈する 60mm 大の分葉状腫瘤を認め、画像上は同一の性質の腫瘍と考えられた (Fig. 2)。主膵管の拡張を認めないものの、分枝膵管由来の膵管癌、その肝転移の可能性は否定できなかった。MRI は安静保持ができないため断念した。

PTBD 造影検査：中下部胆管に圧排と考えられる著明な狭窄部を認め、PTBD チューブの先端は膵腫瘍に穿通しており、比較的柔らかな腫瘍である可能性が考えられた (Fig. 3)。

以上より、結腸癌同時性肝転移とそのリンパ節転移の膵浸潤による腫瘍、もしくは結腸癌同時性膵管癌とその肝転移などが考えられたが、前者で

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	103×10 ² /μl	GOT	29 IU/l
RBC	418×10 ⁴ /μl	GPT	50 IU/l
Hb	12.5 g/dl	LDH	311 IU/l
Ht	36.7 %	Al-p	1,357 IU/l
Plt	35.2×10 ⁴ /μl	γGTP	177 IU/l
T-P	8.4 g/dl	AMY	155 IU/l
Alb	4.4 g/dl	T-Bil	0.5 mg/dl
BUN	35 mg/dl	D-Bil	0.2 mg/dl
Cr	1.0 mg/dl	CRP	7.5 mg/dl
Na	131 mEq/l	CEA	44.2 ng/ml
K	4.3 mEq/l	CA19-9	2 U/ml
Cl	96 mEq/l	DUPAN-2	1,050 U/ml
Ca	4.9 mg/dl		

あれば外科的に根治が望める病態と考え、十分なインフォームドコンセントのもと手術を施行した。

手術所見：開腹開胸下に観察したところ、腹水の貯留や腹膜播種などの所見は認めず、術前の画像診断通り膵頭部に約 4cm 大、肝 S8 に 6cm 大の弾性硬の腫瘍を認め、肝臓の腫瘍は横隔膜を一部巻き込んでいた。膵臓の腫瘍は肉眼的にはリンパ節転移の膵浸潤ではなく膵実質の腫瘍と考えられた。切除可能と判断し、まず膵頭十二指腸切除術を施行し、続いて横隔膜の一部切除を伴う肝右葉切除術を施行した。出血量は 1,800ml、手術時間は 690 分であった。肝腫瘍の断面はやや赤色がかっており、通常の腺癌の転移病巣とは異なった様相を呈していた (Fig. 4)。

術後病理検査所見：肝臓、膵臓の腫瘍は中分化型の腺癌で、膵臓の病変は膵実質から発生しており膵癌とその肝転移で矛盾しないとのことであった。しかし、前医の結腸の標本と比較したところ、結腸の病変は高分化な部分と中分化な部分が存在しており、転移リンパ節は中分化型の腺癌であり、肝臓・膵臓の病変と組織が酷似し、結腸の病変は正常粘膜との連続性があったことから、結腸原発、同時性肝・膵転移と判断された (Fig. 5)。結腸および膵臓の病変の CK7, CK20, CEA による免疫染色の結果、ともに CK7 陰性、CK20 陽性、CEA 陽性で CK7 陰性の膵癌は比較的珍しいことから、結腸原発が強く示唆された。

Fig. 2 a: Enhanced abdominal CT showed a lobulated SOL 40mm in diameter in the pancreatic head. The SOL was generally poorly enhanced compared with the pancreatic parenchyma, but had well enhanced components inside the tumor (portal phase). PTBD tube was found inserted within the tumor. b: A lobulated SOL measuring 60mm in diameter was observed in S8 of the liver, which showed enhanced pattern similar to the pancreatic tumor (arrows). c: There was a similarity in CT findings between the pancreatic tumor (arrow heads) and the liver tumor (arrows).

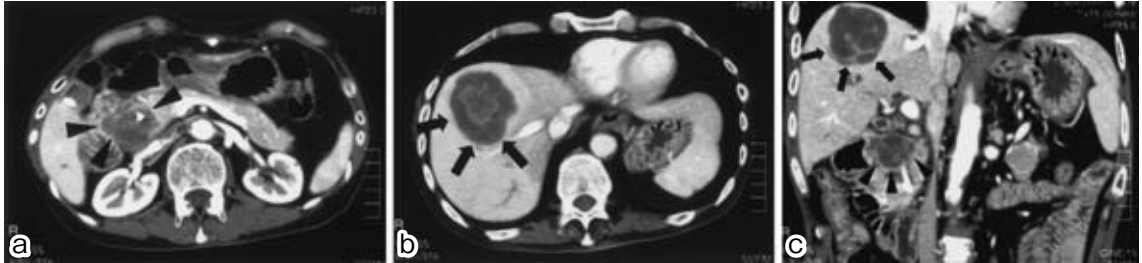
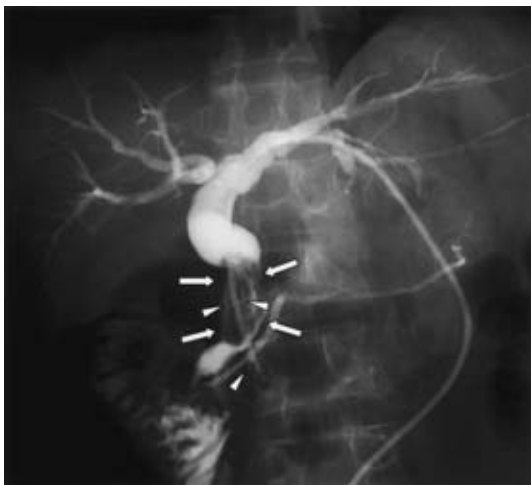


Fig. 3 Percutaneous transhepatic cholangiography revealed a stenosis in the common bile duct (arrows) due to severe compression from the right side, and PTBD tube was found to have penetrated through the pancreatic tumor (arrow heads). The dilation of the main pancreatic duct was not observed.



術後経過：術後MRSA, *Streptococcus species* による呼吸器系への混合感染を認めたが、縫合不全などの合併症は認めず、経口摂取も術前より良好となり第33病日前医転院となった。

その後、退院し外来通院していたが、2005年6月には肝臓と右大腿骨への転移再発を確認し、骨

転移に対して放射線治療を開始したが、7月に術後12か月で肝病巣の増悪により死亡した。

考 察

悪性腫瘍の膵転移という病態は、小塚ら¹⁾によると悪性腫瘍剖検例714例中154例(21.6%)、Cu-billaら²⁾によると2,587例中273例(10.6%)にみられたと報告されており、まれではない。しかし、臨床的には多臓器への転移や近接臓器からの連続的波及、癌性腹膜炎を併発している症例も含まれており、実際に外科治療の対象となることは少ない。菰田ら³⁾の報告では転移性膵腫瘍切除例81例中67例(83%)が腎細胞癌からの転移と腎細胞癌が全体の半数以上を占めていた。

医学中央雑誌で「大腸癌」「転移性膵腫瘍」をキーワードに検索するかぎりにおいて、詳細な記載のある大腸癌膵転移切除例は本邦では1985年の根木ら⁴⁾の報告に始まり、2005年までに18例報告されており^{4)~20)}、自験例を含めた19例での検討を行った(**Table 2**)。原発巣はすべて進行癌で、盲腸1例、上行結腸3例、横行結腸2例、下行結腸3例、直腸9例で、症例9は異時性に直腸癌と上行結腸癌を有しており、どちらの病巣が膵転移を来したかは不明であった。組織型は粘液癌が2例認められたが、それ以外は中高分化型の腺癌であった。

原発巣との同時性は自験例を含め2例のみで、8例は膵転移が初回再発であった。その他の9例

Fig. 4 The cut surface of the resected liver tumor was slightly reddish tumor, and was not a typical finding of the adenocarcinoma metastasis to the liver.

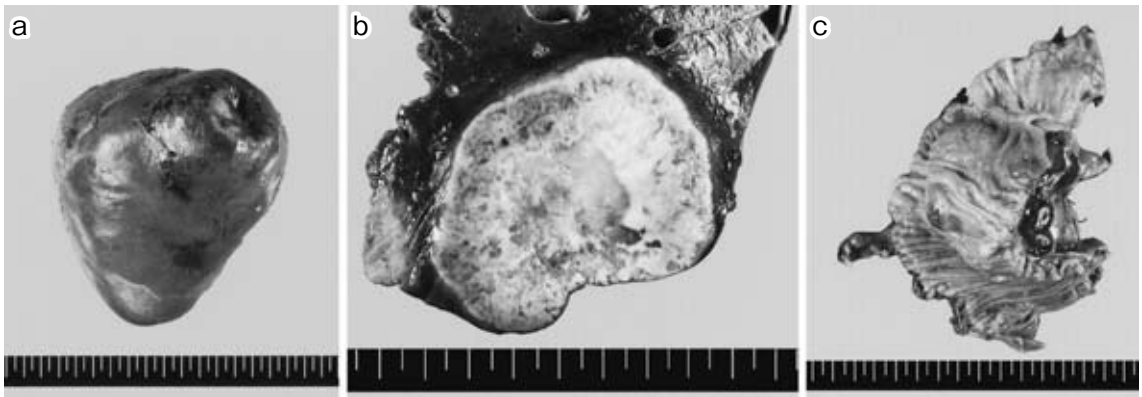
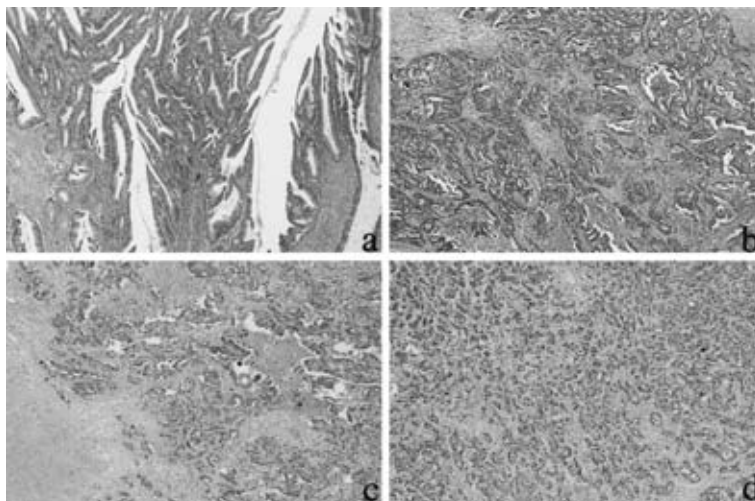


Fig. 5 a: Scrutiny of the descending colon cancer specimen (H-E staining) revealed moderately differentiated adenocarcinoma components in addition to the well differentiated adenocarcinoma. b: A metastatic lymph node from the colon carcinoma (No 231 lymph node, H-E staining) showing a histologic pattern of moderately differentiated adenocarcinoma. c: Pancreatic tumor (H-E staining): Microscopic finding was that of moderately differentiated adenocarcinoma, compatible with the diagnosis of primary pancreatic carcinoma. However, its resemblance with histology of the primary colon cancer and the metastatic regional lymph node (No. 231) was unmistakable. d: Liver tumor (H-E staining): The histological findings were moderately differentiated adenocarcinoma, similar to those of the pancreatic tumor.



は膵切除以前に他臓器の転移に対しての治療歴を有しており、孤立性の膵転移は5例のみであり、このことから膵転移自体は全身疾患の1表現型で

ある可能性が高いと考えられた。他臓器としては肝臓・肺・脳・骨盤内・後腹膜転移、大動脈周囲/左単径/左鎖骨下リンパ節転移などであった。

Table 2 Reported cases of pancreatic metastasis from colorectal carcinoma in Japan^{(1)~(20)}

Age/ gender	Primary	Depth of invasion	Lymph node metastasis	Vessels invasion	Histology	Other metastasis prior pancreas	Month from primary	Location	CEA (ng/ml)	DUPAN2 (U/ml)	Procedure	Month from pancreatectomy	Prognosis (recurrent site)	Metastasis route
1 56/M	R	a1	n2	ly2, v0	muc	liver (s)	24	Ph			PD + Hr	12	dead (lung, bone alive (pelvic cavity) alive	hem
2 57/M	R	a2	n2	ly2, v2	tub2	pelvic cavity (s)	18	Ph	5.2		PD	5		hem
3 69/F	R	a2	n1	ly2, v1	tub2	lung (m)	49	Ph	15.4	3,700	PD + IORT	6		hem
4 66/M	T	se	n1		tub1	—	21	Phb	7.2		PD	11	dead (lung, liver, para Aorta LN)	hem
5 65/M	R	mp	n (-)		tub1	—	51	Pbt	7.3		DP	9	dead (lung, liver, para Aorta LN)	hem
6 54/M	D	s2	n2		tub2	retroperitoneal systemic LN (m)	93	Pb	6		DP + Gx	13	alive (lung, mediasti- nal LN)	lym
7 79/M	R				tub2	lung (m)	144	Pt	51.4		DP	14	dead (peritonitis carcinomatosa)	hem
8 65/F	T	ss	n (-)	ly3, v2	muc	—	0	Ph	443	146	PpPD	14	alive	hem
9 69/M	RorA	a2ormp	n (-)orn1	ly1, v0 or ly2, v0	tub2	lung (m)or—	97or0	Pt	58		DP + colectomy	41	alive	hem
10 45/F	A	ss	n2	ly1, v1	tub2	liver (s)	16	Ph	1.2		PD+Hr	6	dead (liver)	lym
11 57/F	A	ss	n (-)	ly1, v1	tub2	lung (m)	40	Pbt	3.9		DP	13	alive (cerebellum)	hem
12 67/F	R	mp	n1	ly2, v0	tub2	liver (m), lung (m)	87	Ph	20		PD	11	alive (liver)	hem
13 67/M	C	se	n1	ly3, v1	tub1, 2	spleen (s)	18	Pt	17.1		DP+Gx	23	dead (liver, peritonitis carcinomatosa)	hem
14 52/F	R	mp	n (-)	ly0, v0	tub1	lung (m), brain (m)	122	Pb	88.5		DP	9	alive (cerebellum)	hem
15 68/M	R	se	n1	ly2, v1	tub2	lung (m)	62	Pb	97.3	< 25	DP	1	alive	hem
16 63/F	D	ss	n (-)	ly1, v1	tub1, 2	lung (m)	82	Pt	612.5	40	DP	1	alive	hem?
17 62/F	R	a1	n1	ly2, v1	tub2	-	19	Pb	157.4		DP	21	alive	hem
18 73/M	A	ss	n (-)	ly2, v1	tub2	-	38	Ph	8.8		PD	4	alive	hem
19 56/M	D	ss	n1	ly2, v1	tub1, 2	liver (s)	0	Ph	44.2	1,050	PD+Hr	12	dead (liver, bone)	hem

C : caecum, A : ascending colon, T : transverse colon, D : descending colon, R : rectum (s) : synchronous, (m) : metachronous
 PD : pancreaticoduodenectomy, DP : distal pancreatectomy, PpPD : pylorus preserving pancreaticoduodenectomy, Hr : hepatic resection, Gx : gastrectomy, IORT : intraoperative
 radiotherapy
 hem : hematogenous, lym : lymphogenous

腫瘍マーカーに関しては、膵切除前のCEAが測定されていた18例中14例77.8%が高値で、異時性膵転移16例のうち5例がCEA上昇を契機として膵転移が発見されており、術後経過観察の良いマーカーとなると考えられた。また、自験例で高値であったDUPAN-2は、自験例を含め5例で測定されており、症例3で3,700U/mlと増加していた以外、3例は正常値であった。膵転移との関連性は明らかではないものの、本症例以外でも高値であった症例を認めたことは興味深い。

転移経路として過去の文献の考察では2例のみがリンパ経路とされ、その他は血行性と考えられていた。自験例は①膵臓へのリンパ行性転移、次いで肝臓への血行性転移、②肝臓への血行性転移、次いで膵頭部へのリンパ行性転移、③膵臓への血行性、次いで肝臓への血行性、もしくは④原発巣からそれぞれへと血行性に転移した経路などが考えられるが、原発巣のリンパ節転移が1群にとどまり、また膵臓周囲のリンパ節への転移も13aと17番の一つずつ認められるのみで、肝十二指腸靱帯のリンパ節には転移がなかったことから、リンパ行性経路は考えにくいと思われる。病巣の大きさからしても、肝臓・膵臓ともほぼ時を同じくして転移した可能性が高く、原発巣が下行結腸であることから下腸間膜静脈の関与が考えられ、④の転移形式と考えた。

治療は症例9と17は1年以上経過し無再発生存であることから、状況によっては外科切除により治癒も望める病態である可能性もある。また、死亡例における術後生存期間は6~23か月と高度進行状況を考慮すればまずまずの成績といえる。しかし、1年以上の無再発生存例の臨床および病理学的背景の特徴はなく、症例6、12、14などは膵切除以前に3回もの再発巣に対する外科治療などがなされており、膵転移という病態よりもむしろ原病巣の悪性度に依存している感も否めない。さらに、同様の状況において抗腫瘍剤や放射線治療された報告はみられず、術後短期間のうちに死亡した症例が報告されていない可能性もある。Polysurgeryであったり、他臓器合併切除など侵襲が大きくなったりするケースも多く、必ずしも

外科治療が第1選択となる病態ではない。今後は切除可能であると判断されてもPETなどを行い、他の微小な転移巣のscreeningにも努める慎重な姿勢が必要であり、術後も抗腫瘍剤や放射線などの集学的治療が必要であると考えらる。

文 献

- 1) 小塚貞夫, 坪根幹夫, 滝 正: 転移性膵癌の病理学的研究. 胆と膵 11: 1531—1535, 1980
- 2) Cubilla AL, Fitzgerald PJ: Cancer (non-endocrine) of the pancreas. A suggested classification. Monogr Pathol 21: 82—110, 1980
- 3) 菰田 弘, 山崎芳郎, 福井雄一ほか: 腎摘後8年目に膵転移をきたした腎細胞癌の1例. 日臨外会誌 62: 2799—2803, 2001
- 4) 根木逸郎, 浜中裕一郎, 大石秀三ほか: 膵および肝転移をきたした直腸粘液癌の症例. 日消外会誌 18: 1747—1749, 1985
- 5) 湯浅典博, 二村雄次, 早川直和ほか: 直腸癌切除後の転移性膵頭部癌の1切除例. 日消外会誌 23: 1191—1195, 1990
- 6) 横山伸二, 棚田 稔, 佐伯英行ほか: 切除可能であった直腸原発転移性膵癌の1例. 癌の臨 41: 77—82, 1995
- 7) 関 誠, 堀 雅晴, 上野雅資ほか: 転移性膵癌の画像診断上の特徴. 膵臓 10: 437—446, 1995
- 8) 清水泰博, 安井健三, 森本剛史ほか: 大腸癌膵転移の1切除例. 膵臓 13: 316—321, 1998
- 9) Inagaki H, Nakao A, Ando N et al: A case of solitary metastatic pancreatic cancer from rectal carcinoma: a case report. Hepatogastroenterology 45: 2413—2417, 1998
- 10) 高倉範尚, 志摩泰生, 八木孝仁ほか: 大腸癌膵転移の1切除例と本邦報告例の検討. 膵臓 14: 513—519, 1999
- 11) 瀧沢泰彦, 黒川 勝, 持木 大ほか: 大腸癌膵転移の1切除例. 日消外会誌 34: 132—136, 2001
- 12) 鈴木 潔, 山口晃弘, 磯谷正敏ほか: 十二指腸と横行結腸に瘻孔を形成した大腸癌膵頭部転移の1例. 日消外会誌 34: 1665—1669, 2001
- 13) 菅原 元, 山口晃弘, 磯谷正敏ほか: 上行結腸癌異時性膵転移の1切除例. 日消外会誌 35: 682—686, 2002
- 14) 米山泰生, 貝沼 修, 谷口徹志ほか: 3回の再発巣切除後, 切除しえた直腸癌膵転移の1例. 日消外会誌 35: 214—218, 2002
- 15) 岡田邦明, 近藤正文, 石津寛之ほか: 盲腸癌術後膵・脾転移の1切除例. 日本大腸肛門病会誌 55: 366—370, 2002
- 16) 森 一成, 佐々木政一, 白井康嗣ほか: 肺・脳・膵転移巣を切除した直腸癌の1例. 日臨外会誌 64: 700—704, 2003
- 17) 亀田久仁郎, 盛田和幸, 野村直人ほか: 直腸癌術後5年目に膵転移をきたした1例. 日臨外会誌

- 65 : 1929—1932, 2004
- 18) 遠藤 健, 松山秀樹, 上野貴史ほか: 下行結腸癌
切除後の転移性膝腫瘍の1例. 日臨外会誌 65 :
2464—2467, 2004
- 19) 稲垣 均, 松井隆則, 小島 宏ほか: 直腸癌原発
の孤立性転移性膝腫瘍の1切除例. 日消外会誌
37 : 692—696, 2004
- 20) 小竹優範, 森田克哉, 中田浩一ほか: 上行結腸癌
切除後の転移性膝頭部癌の1切除例. 日消外会誌
38 : 441—446, 2005

A Case of Synchronous Metastasis of the Liver and the Pancreas from Descending Colon Carcinoma

Tadao Ishikawa, Naohito Kanazumi, Shuji Nomoto,
Soichiro Inoue, Shin Takeda, Tetsuro Nagasaka¹⁾,
Takamasa Tokoro²⁾, Tetsuya Kaneko²⁾ and Akimasa Nakao
Department of Surgery II and Department of Laboratory Medicine¹⁾,
Graduate School and Faculty of Medicine, University of Nagoya
Department of Surgery, Tokai Chuo Hospital²⁾

A 56-year-old man hospitalized elsewhere for epigastralgia since May 2004 was diagnosed with descending colon cancer with solid tumors in the liver and pancreas. After undergoing left hemicolectomy, he was admitted to our hospital for further evaluation and treatment of the hepatic and pancreatic tumors. The absence of dilation of the main pancreatic duct led to a diagnosis of metastatic liver tumor that further metastasized to the local lymph node and invaded the pancreatic parenchyma, although the possibility of primary pancreatic head cancer with liver metastasis could not be denied due to elevated serum DUPAN-2. Because surgery could be curative if tumors had been of colorectal origin, the patient was eventually treated with pancreaticoduodenectomy and right hepatectomy in July 2005. Histopathologic studies showed that both hepatic and pancreatic tumors were compatible with metastasis from colon cancer having both well- and moderately differentiated components. Immunohistology showed that both colon and pancreatic tumors were positive for CEA/CK20 and negative for CK7, hence the final diagnosis of colon cancer with synchronous hepatic and pancreatic metastases. The patient died for liver and bone metastases 12 months after the surgical therapy.

Key words : pancreatic metastasis, colon carcinoma, liver metastasis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 729—735, 2006]

Reprint requests : Tadao Ishikawa Department of Surgery, Nishio City Hospital
6 Kamiawara, kumami-cho, Nishio, 445-8510 JAPAN

Accepted : December 16, 2005