

症例報告

DIC を合併した直腸カルチノイド同時性巨大肝転移の1例

長野県立須坂病院外科, 千葉大学大学院臓器制御外科*

伊藤 勝彦 柳沢 真司 岡田 大介
酒井 望 宮崎 勝*

症例は65歳の男性で、検診にて肝障害を指摘されて当院へ紹介され、腹部CTにて肝左葉に巨大腫瘍を認めた。さらに、大腸内視鏡検査では直腸に粘膜下腫瘍を認め、生検結果はカルチノイドであった。直腸カルチノイド同時性肝転移の診断にて入院後、血液検査にて著明な血小板減少、FDPの上昇を認め、厚生労働省の播種性血管内血液凝固症候群(DIC)診断基準を満たしたため抗凝固療法を開始した。その後、血小板は上昇、FDPは低下したが巨大肝腫瘍が原因によりDICを来したと考えられたため、入院4週間後、血小板が16万/μlに上昇した時点で肝切除術を施行、病理はカルチノイド肝転移であった。肝左葉切除後、凝固系は著明に改善し正常となった。さらに、その4か月後に直腸カルチノイドに対して低位前方切除術を施行した。DICを併発した巨大肝腫瘍の手術は大量出血の可能性があるため、十分な検診が必要である。

はじめに

DICを併発した巨大肝腫瘍の治療として肝切除は困難な場合が多いが、今回、我々はDICに対して抗凝固療法を行い、DICが改善した後に肝切除を施行した直腸カルチノイド同時性巨大肝転移の1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

患者：65歳、男性

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2003年5月検診の血液検査にて肝障害を指摘されて当院内科紹介となり、腹部造影CTにて肝左葉の巨大腫瘍を認め、精査治療目的に6月外科紹介となり、直腸カルチノイド同時性肝転移の診断にて8月に入院となった。

入院時現症：身長165cm、体重59kg、眼球結膜に黄疸は認めず、腹部は著明に膨隆し、肝臓は右上腹部から正中にかけて約5cm触知した。

入院時血液検査所見：Hb 8.4g/dlと貧血を認め、血小板数4.4万/μlと低下、FDPは上昇、fi-

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	4,400 /mm ³	BUN	15.1 mg/dl
RBC	261 × 10 ⁴ /mm ³	Cre	0.69 mg/dl
Hb	8.4 g/dl	Na	141 mEq/l
Ht	26.8 %	K	3.9 mEq/l
Plt	4.4 × 10 ⁴ /mm ³	Cl	107 mEq/l
TP	6.7 g/dl	CRP	1.49 mg/dl
Alb	3.6 g/dl	PT	12.4 sec
GOT	58 IU/L	APTT	31.5 sec
GPT	54 IU/L	FDP	67.9 μg/ml
LDH	574 IU/L	Fib	148 mg/dl
ALP	1,271 IU/L	ATIII	80 %
γ-GTP	509 IU/L	HPT	70.9 %
T-bil	1.6 mg/dl	ICG15	16.5 %

brinogenは減少していた。PT、APTTは正常であった。ALP 1,271IU/lと上昇していたが、その他の肝胆道系酵素は正常であった。肝予備能はICGR₁₅ 16.5%であった (Table 1)。

腹部CT：単純CTでは肝左葉に25×14cmの低吸収腫瘍を認めた。造影CTでは動脈相で腫瘍周囲からの車軸様造影を認め、後期相ではwash outされた (Fig. 1)。

腹部MRI：肝腫瘍はT1強調画像ではlow intensity, T2強調画像ではhigh intensityであり、内

<2006年1月25日受理>別刷請求先：伊藤 勝彦
〒286-8523 成田市飯田町90-1 成田赤十字病院外科

Fig. 1 Enhanced abdominal CT. a : A large peripherally enhanced mass was shown in the left lobe on early phase. b : The staining of the tumor was washed out on late phase.

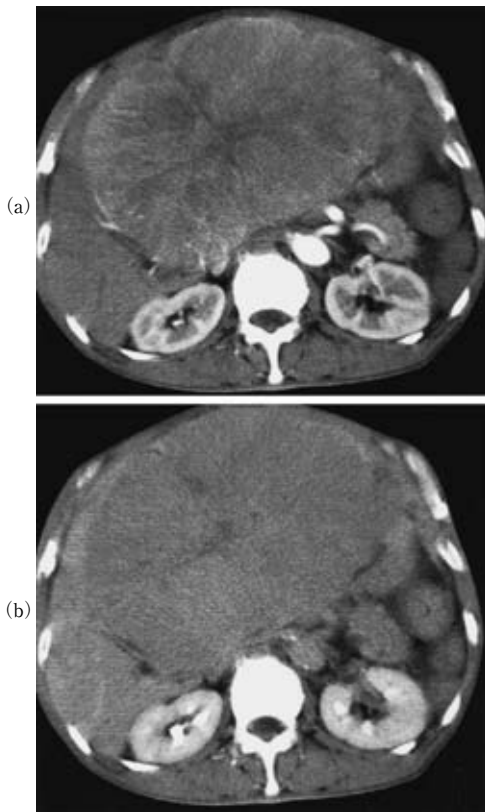
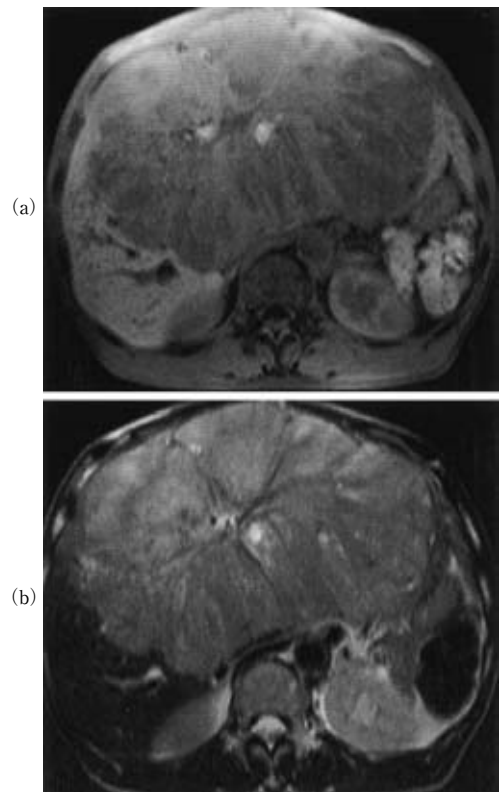


Fig. 2 Abdominal MRI a : The mass was low intensity on T1 weighted images. b : and high intensity on T2 weighted images.



部は不均一であった (Fig. 2).

腹部血管造影検査：腹腔動脈造影による動脈相では肝左葉に細かい斑状の腫瘍陰影を認め、門脈相では腫瘍は造影されず腫瘍による肝圧排所見のみを認めた (Fig. 3).

注腸造影 X 線検査所見：直腸 Rb に直径約 2.0 cm の隆起性病変を認めた (Fig. 4a).

大腸内視鏡検査：肛門縁より 3cm に中央部の陥凹した粘膜下腫瘍様の病変を認め、生検結果はカルチノイドであった (Fig. 4b).

入院後経過：入院時血液検査で著明な血小板減少、FDP の上昇を認め、厚生労働省 DIC (播種性血管内血液凝固症候群) 研究班の DIC 診断基準では 9 点 (7 点以上が DIC) となり、巨大肝腫瘍が原因による DIC と診断してメシル酸ガベキサート

(FOY) (2,000mg/day), ダルテパリン Na (5,000 IU/day) を開始した. 右鎖骨下静脈へ中心静脈カテーテルを挿入したところ、刺入部からの止血が困難となり、DIC による出血傾向と考えた. 全身状態は良好で、急激な増悪傾向は認めず、血小板は次第に上昇、FDP は次第に低下して 28 病日目に血小板数 16.8 万/ μ l, FDP 24.9 μ g/ml, fibrinogen 327mg/dl と DIC の著明な改善を認め、PT 11.7sec, APTT 32.7sec と正常であったため 30 病日目に手術施行した.

手術所見：逆 T 字切開にて開腹すると肝腫瘍は上腹部全体を占めるほど巨大で、表面は凹凸不整、暗赤色、弾性軟であった (Fig. 5a). 肝門部にて左肝動脈、門脈左枝を結紮切離後、肝左葉切除術を施行した. Pringle 法にて CUSA を使用し肝切離施行したが、離断面からの出血が多く、さら

Fig. 3 a : Celiac angiography : The large hyper vascular tumor was revealed in the liver. b : SMA portography : The left branch was obstructed by the tumor of the liver.

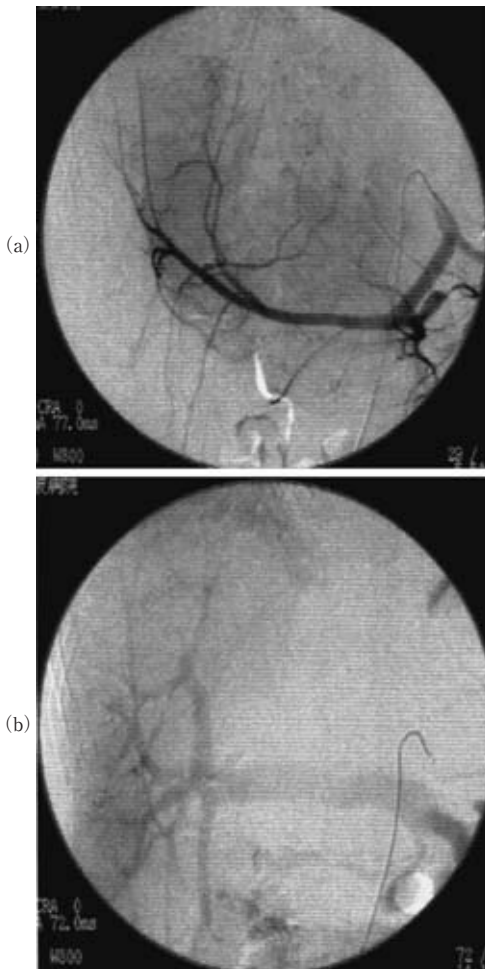
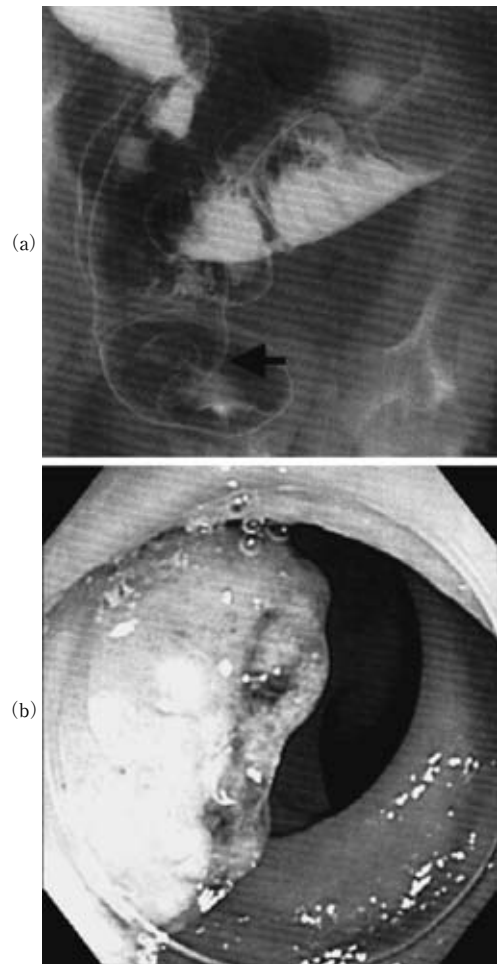


Fig. 4 a : Barium enema revealed a tumor of 20mm in size. b : Colonfiberscopy showed the rectal tumor with the central ulceration.



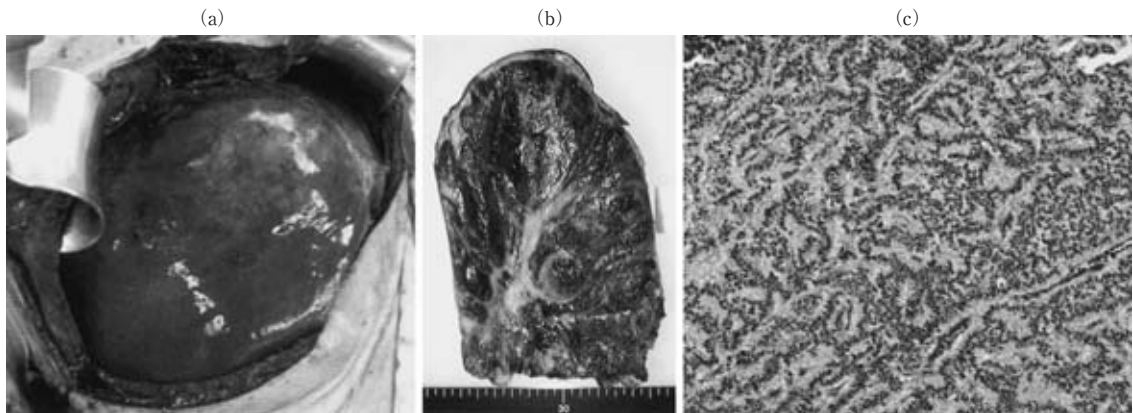
に肝切除後も離断面の出血コントロールに難渋し、総出血量は12,000mlとなった。結局、完全には止血できずガーゼによる圧迫止血を行い閉腹した。術後、肝切離面ドレーンからの出血が続いたため再開腹しアルゴンビーム、フィブリン糊、圧迫止血により止血することができた。その後は再出血なく、血小板の上昇、FDPの著明な低下を認めた (Fig. 6)。直腸カルチノイドに対して術後約5か月後に低位前方切除術を施行し、術後は順調に経過して術後22日目に退院となった。

肝切除標本：摘出臓器は32×22×12cm、割面

は褐色と白色が不均一に混ざっていた (Fig. 5b)。組織学的には類円形ないし長円形核と好酸性の細胞質を有する異型細胞が索状ないしリボン状の配列をなして増生していた (Fig. 5c)。免疫染色においてCytokeratin (+)、ChromograninA (+)、AFP (-) よりカルチノイド腫瘍と診断した。

直腸切除標本：径20×20mmで腫瘍中央部は陥凹していた (Fig. 7a)。深達度は筋層まで浸潤しており、病理診断はカルチノイド腫瘍 (Fig. 7b)であった。リンパ管浸潤と脈管浸潤は共に高度であった。

Fig. 5 a : Intraoperative photography showed a large liver tumor. b : Cut section of the liver demonstrated a heterogeneous tumor of white and brown. c : Microscopic finding revealed round cells arranged in trabecular pattern.



以上より、本症例は直腸カルチノイドの同時性肝転移と診断した。

考 察

DICは基礎疾患の存在下に血液凝固系が活性化され血管内に微小血栓が多発する病態であり、基礎疾患としては白血病、固形癌、敗血症など多くのものが知られている。固形癌においては緩徐な経過をとる慢性DICであることが多く¹⁾、血小板や血中FDPの変化は緩やか(1週間以上の単位)である。固形癌においてDICを引き起こす要因として中川ら²⁾は①腫瘍細胞による凝固促進物質の産生・放出②腫瘍細胞の崩壊に伴う凝固促進物質の血中への放出などをあげているが、凝固促進物質として重要なものに組織因子がある。本症例においては、直腸カルチノイドが血行性に肝転移したと考えられ、また肝腫瘍が巨大であったことから、肝転移したカルチノイド細胞由来の組織因子が血中に容易に流入しやすい状態にあり、そのため血中に流出された大量の組織因子によりDICを来したと考えられた。

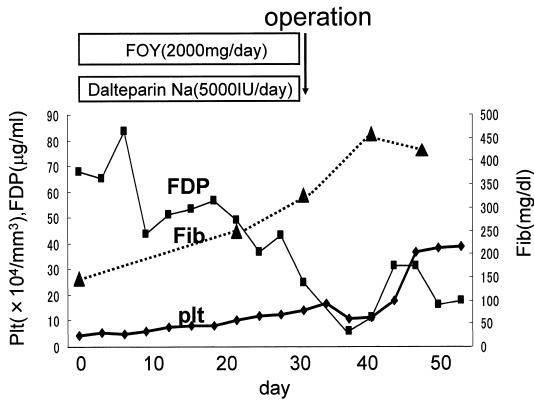
DIC発生頻度の高い腫瘍の病理所見としては腺癌が多い³⁾が、カルチノイド腫瘍は非常にまれである。医学中央雑誌で「播種性血管内血液凝固症候群」「カルチノイド」をキーワードとして1983年から2003年まで検索したところ1例の報告⁴⁾があった。

カルチノイド肝転移の診断としては、画像にの

み頼ることが多い。CTでは造影早期に腫瘍周辺部にリング状高吸収を呈することが多いといわれるが、腫瘍が小さいと鑑別困難なことも多く、Sakoら⁵⁾は腹部CTを施行した13例中5例(38.5%)で肝転移の診断ができなかったと報告している。また、MRIにおいては本症例のようにT1強調像で不均一な低信号、T2強調像で高信号を呈する症例⁶⁾や、T1強調像で点状の高信号を含む低信号の腫瘍で、T2強調像で不均一な高信号像を呈する症例⁷⁾が報告されており、肝細胞腺腫や肝細胞癌との鑑別が困難な場合がある。血管造影検査はカルチノイド肝転移の診断において重要な検査であり、ほとんどの症例で腫瘍濃染が認められ、特にリング状や斑状の濃染は特徴的である⁵⁾。本症例では腹部造影CTにて腫瘍の車軸様造影を認め、肝FNHとの鑑別を要したが血管造影検査にてカルチノイドに特徴的な斑状濃染を認めた。

肝転移を伴う直腸カルチノイドは予後不良であるとされ、Soga⁸⁾は5年生存率50.5%、Dawesら⁹⁾は19~38%であるとしている。一般的には、肝転移に対する治療としては可能であれば外科手術が行われるが、多発性のため非切除となることも多く、その場合にはTAEや肝動注療法が行われることがあり、有効例も認められている。星野ら¹⁰⁾は直腸カルチノイド肝転移に対してTAEを施行した症例を検討して、TAE施行例では平均生存期間22.7か月、非施行例では13.2か月であり、TAE

Fig. 6 Clinical course indicating changes in FDP and platelet.

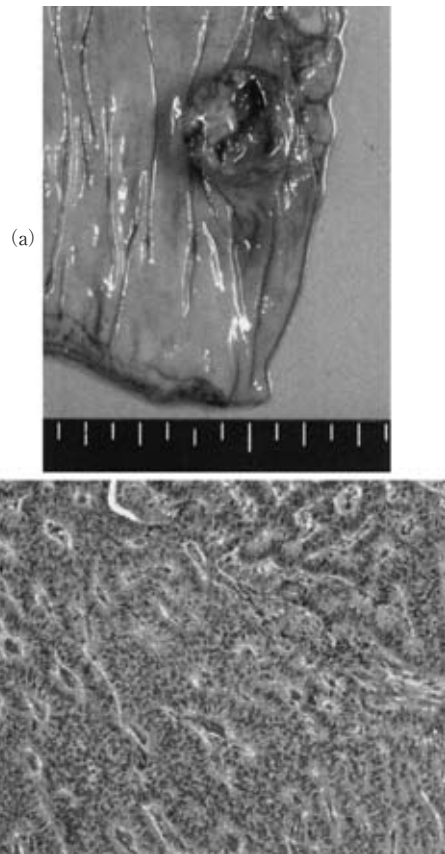


は有効であると報告している。また, Ruszniewskiら¹¹⁾や Hajarizadeh ら¹²⁾は動注化学療法後に肝動脈塞栓術を行うことによって奏効率が改善したとしている。

術中, 腫瘍が非常に巨大であったため肝切離の面積が広くなり, 切離時間も長時間要したため切離中の出血が多くなった。また, 切離後も肝切離面全体からにじみ出る出血が多く, 止血に難渋した。Kasabach-Merritt 症候群の手術では大量出血の危険性が高いが, その原因として, 丸茂ら¹³⁾は手術時に血中に流入した組織因子などが血管腫細胞に反応して凝固障害を引き起こされた可能性をあげているが, 本症例では組織因子がカルチノイド細胞に反応して凝固障害を起こし, 大量出血となった可能性も考えられた。

肝腫瘍が原因で DIC を発症したため肝腫瘍の治療をしないかぎり DIC は改善しないと考えたが, 抗凝固療法にて改善した。手術時期に関して, 手術時期をさらに遅らせることによりデータが改善し, 出血量を減らせる可能性はあったが, 肝腫瘍が治療されなければ逆にデータが悪化する可能性もあった。術前 TAE については出血量を減らすという観点から重要であり, Kasabach-Merritt 症候群において術前 TAE が有効であったという報告がある¹⁴⁾が, 塞栓後の血流量減少や臓器虚血・壊死を起こす可能性を指摘する文献¹⁵⁾もあり, 動脈塞栓の評価は定まっていない。しかし,

Fig. 7 a : The resected specimens showed the rectal tumor of 20mm in size. b : Histologically this tumor was composed of small round cells.



術前 TAE により大量出血を減らす検討をするべきであった。

文 献

- 1) 朝倉英策, 御館靖雄, 松田 保: 慢性 DIC—悪性腫瘍. 血腫瘍 37 : 224—230, 1998
- 2) 中川 克, 辻 肇: 固形癌と DIC. 医のあゆみ 206 : 43—47, 2003
- 3) Sallah S, Wan JM, Nguyen NP et al : Disseminated intravascular coagulation in solid tumors : clinical and pathology study. Thromb Haemost 86 : 828—833, 2001
- 4) 小川淳宏, 丹羽英記, 小川嘉誉: ゲナパロイドナトリウムが奏効した慢性 DIC の一症例. 医薬ジャーナル 39 : 168—171, 2003
- 5) Sako M, Lunderquist A, Owman T et al : Angiographic and computed tomographic appearance of secondary carcinoid of the liver. Cardiovasc In-

- tervent Radiol **5** : 90—96, 1982
- 6) Fujino K, Koito K, Sano S : A primary hepatic carcinoid tumor : evaluation by computed tomography and magnetic resonance imaging. Radiat Med **16** : 371—373, 1998
 - 7) Imaoka I, Sugimura K, Tamura K : Case report : MR imaging of a carcinoid tumor of the liver. Clin Radiol **47** : 287—289, 1993
 - 8) Soga J : Carcinoids of the rectum : an evaluation of 1271 reported cases. Surg Today **27** : 112—119, 1997
 - 9) Dawes L, Schulte WJ, Condon RE et al : Carcinoid tumors. Arch Surg **119** : 375—378, 1984
 - 10) 星野 洋, 市川正章, 鬼塚俊夫ほか : 広範な肝転移を伴った直腸カルチノイドの 1 例と本邦報告例の検討. 日本大腸肛門病会誌 **44** : 73—80, 1991
 - 11) Ruszniewski P, Rovgier P, Roche A et al : Hepatic arterial chemoembolization in patients with liver metasis of endocrine tumors. Cancer **71** : 2624—2630, 1993
 - 12) Hajarizadeh H, Ivancev K, Mueller C R et al : Effective palliative treatment of metastatic carcinoid tumors with intra-arterial chemotherapy / chemoembolization combined with octreotide acetate. Am J Surg **163** : 479—483, 1992
 - 13) 丸茂達之, 笹本貴広, 永山亮造ほか : 肝切除後も DIC が遷延し死亡した巨大肝血管腫による Kasabach-Merrit 症候群の 1 例. 肝臓 **45** : 39—45, 2004
 - 14) 当間雄之, 山本 宏, 本田一郎ほか : TAE 後に肝切除を施行した Kasabach-Merrit 症候群の 1 例. 手術 **55** : 1993—1997, 2001
 - 15) Hochwald SN, Blumgart LN : Giant hepatic hemangioma with Kasabach-Merrit syndrome : is the appropriate treatment enucleation or liver transplantation ? HPB Surg **11** : 413—419, 2000

A Case of Giant Liver Metastases from Rectal Carcinoid Accompanied DIC

Katuhiko Ito, Sinji Yanagisawa, Daisuke Okada,
Nozomu Sakai and Masaru Miyazaki*

Department of Surgery, Nagano Prefectural Suzaka Hospital

Department of General Surgery, Chiba University Graduate School of Medicine*

In a 65-year-old man admitted to evaluate liver function a heterogeneously enhanced liver mass was found of 25×14cm in diameter in the left lobe by enhanced abdominal CT. Moreover, colonfiberscopy revealed a submucosal tumor of 2.0cm in diameter and an endoscopic biopsy showed that the tumor was carcinoid. Before operation, we made a diagnosis of DIC (disseminated intravascular coagulation) because of a remarkable decrease in the number of platelets, an increase in FDP and a tendency to hemorrhage. Anti-coagulant therapy increased the platelet count and the operation was performed after 4 weeks of admission. The pathological diagnosis was carcinoid metastasis. After the operation, the level of platelets and FDP normalized. 4 months after the operation, the low anterior resection was performed for the rectal carcinoid. Sufficient consideration is necessary for any operation on a giant liver tumor accompanied by DIC.

Key words : rectal carcinoid, giant liver metastasis, DIC

[Jpn J Gastroenterol Surg **39** : 1440—1445, 2006]

Reprint requests : Katuhiko Ito Department of Surgery, Narita Red Cross Hospital
90-1 Iidacho, Narita, 286-8523 JAPAN

Accepted : January 25, 2006