

症例報告

## 多発性肝転移に対してラジオ波焼灼療法が奏功した 直腸カルチノイドの1例

近畿大学医学部堺病院外科, 近畿大学医学部外科\*, 同 消化器内科\*\*

所 忠男 奥野 清隆\* 肥田 仁一\*  
石丸英三郎\* 上田 和毅\* 吉藤 竹仁\*  
松崎 智彦\* 南 康範\*\* 塩崎 均\*

症例は53歳の女性で、2001年10月に検診で便潜血反応陽性を指摘され、直腸診で肛門縁から5cmに下縁を有する2cm大の腫瘍を触知した。カルチノイドの診断で側方郭清を伴う低位前方切除術および肝S7にみられた5mm大の転移巣に対する肝部分切除術を施行した。原発巣の壁深達度はmpで、251番・左262番リンパ節に転移が認められ、組織学的に根治度Bであった。肝動注による補助化学療法を行っていたところ、術後5か月目に肝S2・S7に転移巣が認められたため、経皮的にラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation; 以下、RFAと略記)を施行した。2005年9月まで、計20か所の肝転移巣に対して経皮的RFAを施行し、肝転移のコントロールは良好で他の転移・再発は認められない。RFAは両葉に多発する小さな肝転移巣に対して有効な局所療法と考えられた。

### はじめに

直腸カルチノイドは悪性度、特に浸潤性の低い腫瘍とされているが、リンパ節転移および血行性転移は22.6%<sup>1)</sup>に認められ、腫瘍径が2cm以上の症例では転移率は75<sup>2)</sup>~82.8<sup>3)</sup>%と高率である。今回、側方リンパ節と肝臓に転移を伴う直腸カルチノイドに対し根治度Bの手術を行い、その後4年にわたって肝転移再発をラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation; 以下、RFAと略記)で治療中の症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者: 53歳, 女性

既往歴, 家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 2001年10月, 検診で便潜血反応陽性を指摘されたため近医を受診した。肛門縁から5cmに下縁を有する2cm大の腫瘍が認められ、生検の結果、カルチノイドの診断にて手術目的で紹介された。

入院時現症: 身長152cm, 体重50kgで体表リンパ節は触知せず、またカルチノイド症状は認められなかった。

血液生化学検査: 異常値はなく、血清セロトニン、尿中5-hydroxyindole acetic acidは正常値であった。

注腸造影X線検査: 下部直腸の前壁に台形状の変形を示して隆起する腫瘍陰影が認められた(Fig. 1)。

大腸内視鏡検査: 粘膜の発赤を伴った白色調の粘膜下腫瘍が見られ、頂部には白苔を伴う潰瘍形成が認められた(Fig. 2)。

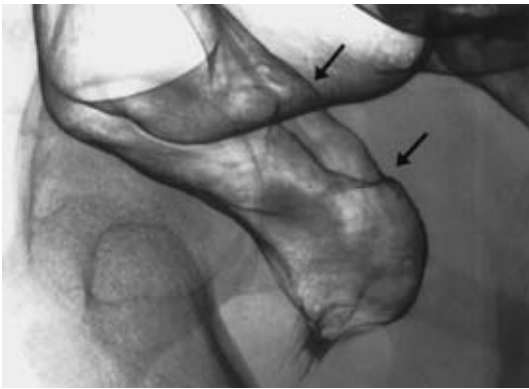
骨盤造影CT: 直腸前壁の左側に造影効果の見られるドーム状の腫瘍があり、また左262番リンパ節が2cm大に腫大していた(Fig. 3)。

腹部超音波検査: 肝S7に8mm大のhigh echogenic lesionとして描出されるSOLが見られ、肝血管腫と判断した(Fig. 4)。

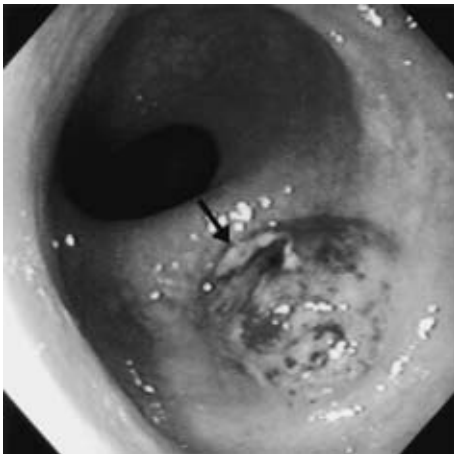
手術所見: 2001年12月, 低位前方切除術(中樞側方向D<sub>3</sub>, 腸管軸方向D<sub>0</sub>, 側方向D<sub>3</sub>郭清)を施行した。肝S7のSOLは術中超音波検査で術前と同

<2006年4月26日受理>別刷請求先: 所 忠男  
〒590-0132 堺市原山台2-7-1 近畿大学医学部堺病院外科

**Fig. 1** Tumor shadow appeared trapezoidal in shape was seen at the anterior wall of the lower rectum by barium enema.



**Fig. 2** On colonoscopic examination, a whitish submucosal tumor was observed that exhibited partial mucosal redness. It was ulcerated at the top of the tumor (arrow).

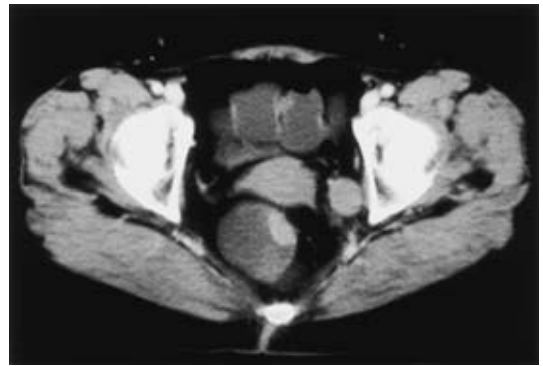


様に high echoic lesion として描出された。また、S7の肝表面に5mm大の白色結節があったため肝部分切除術を行った。

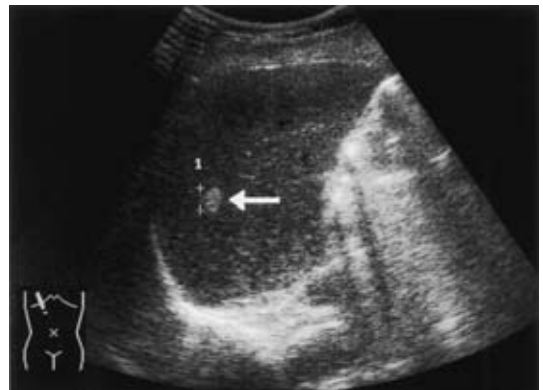
切除標本：切除腸管の肛門側に21×19mm大の表面平滑で頂部に潰瘍形成の見られる半球状に隆起した腫瘍が見られた (Fig. 5)。

病理組織学的検査所見：原発巣は carcinoid, mp, ly<sub>1</sub>, v<sub>0</sub>, aw (-), ow (-), ew (-) で、類円形核を有する立方状～円柱状異型細胞が

**Fig. 3** Pelvic contrast-enhanced CT showed a weakly enhanced tumor in the lower rectum, and swollen lymph nodes located at the root of left middle rectal artery.



**Fig. 4** Preoperative ultrasonography revealed that there was a highly echoic nodule, 8mm in diameter, in the S7 segment of the liver (arrow).



ribbon-like structure (Fig. 6), あるいは rosette-like structure を示して増殖し、また nodular solid nest を形成している部分も認められ、mixed type<sup>4)</sup>であった。リンパ節には251番に6/9個、左262番に2/2個の転移が認められ、肝S7の白色結節はカルチノイドの転移であった。組織学的に根治度Bと判定した。

治療経過：Fig. 7に概要を示す。術後2週目に肝動脈造影とリザーバー留置を行い、補助化学療法として5FU：250mg/1～2週とMMC：2mg/1～2週による肝動注化学療法を計36回施行し

Fig. 5 Resected specimen showed that the tumor, measuring 21×19 mm in diameter, was in the shape of a hemisphere located at the anal side of the margin.

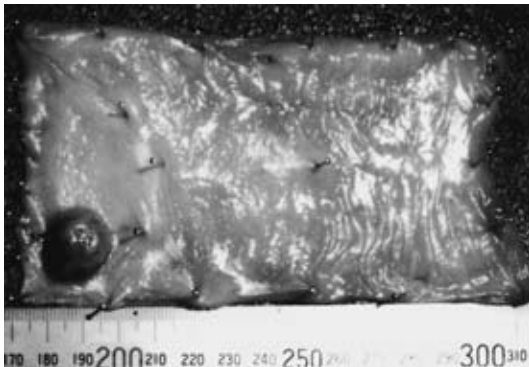
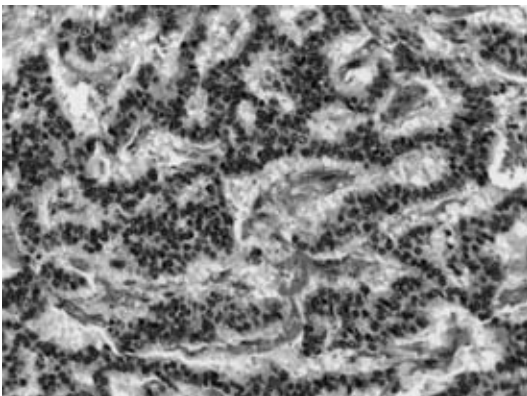
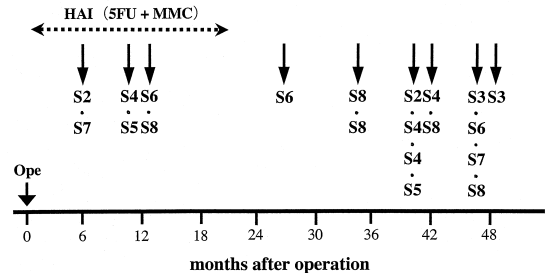


Fig. 6 Histological examination confirmed the diagnosis of carcinoid tumor of the rectum. Microscopic findings of the tumor cells showed three structural characteristics. Portion of the tumor cells were arranged in a trabecular or ribbon-like structure (HE×50).



た。2002年5月の腹部造影CTで、肝血管腫と診断していた肝S7のSOLが12mm大に増大し(Fig. 8A)、さらに肝S2に7mm大のLDAが出現した(Fig. 8B)。短期間に両葉に肝転移が認められたことから、今後も多発する可能性が高いと推測されたため、おのおのの病変に対して1回目の経皮的RFAを施行した。RFAは超音波ガイド下に肝転移巣をRadionics社製cool tip電極で穿刺し、impedance control modeで40Wから通電を開始

Fig. 7 Clinical course of the patient over a 48-months period after operation, showing the chemotherapy and RFA. Nine times of RFA was sequentially conducted on 20 metastatic foci of the liver (↓).



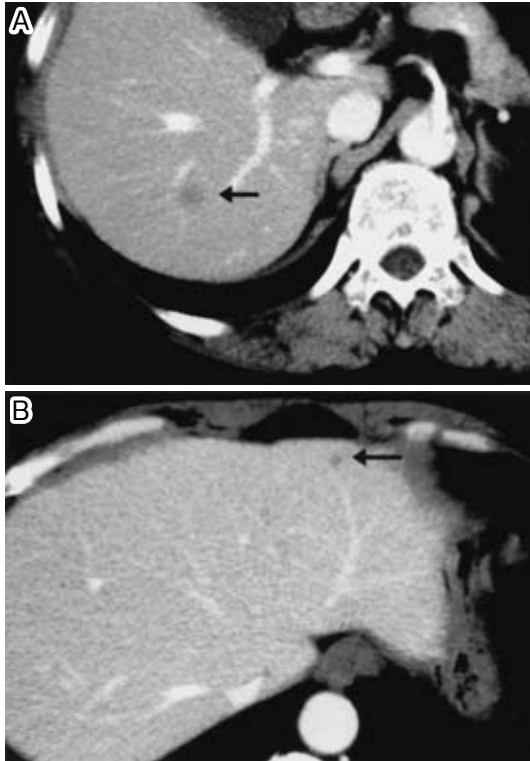
して roll off するか、もしくは最大出力に達するまで毎分 10W ずつ出力をあげて 12 分間焼灼した。その後、同様の手技で合計 20 か所の肝転移巣に対し順次 RFA を施行した。治療効果判定はそれぞれの RFA 後に腹部造影 CT を行い、焼灼部位が転移巣より広い範囲で均一な低吸収域を示すことで確認した(Fig. 9A, B)。2006 年 1 月現在、新たな肝転移は認められず、またその他の転移・再発はなく経過観察中である。

### 考 察

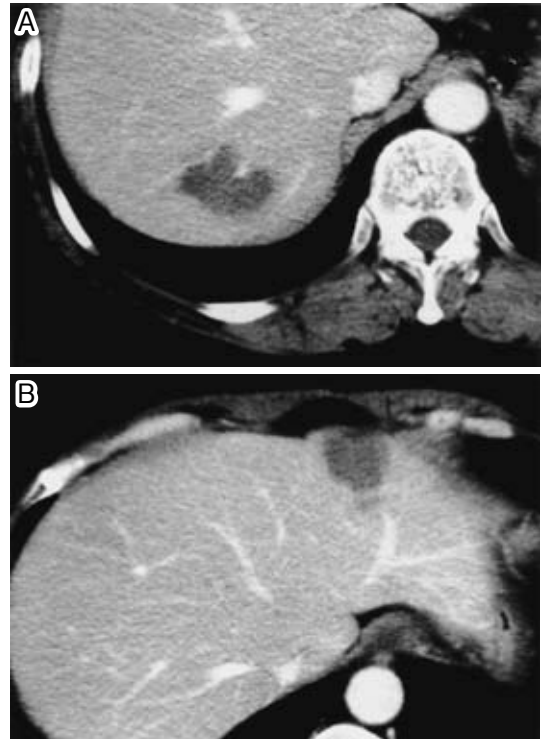
本邦において直腸カルチノイドは 1980 年代から報告例が増加し<sup>1)</sup>、近年では 10mm 以下の小病変にリンパ節や肝臓に転移が認められた症例が散見される<sup>5)~7)</sup>。転移を有する直腸カルチノイドの 5 年生存率は 63.5%<sup>8)</sup>と報告され、腫瘍径、壁深達度、肉眼型(中心陥凹・潰瘍形成)が転移のリスクファクターである。また、病理組織学的には脈管侵襲、核分裂像、細胞異型、Ki-67 labeling index (Ki-67 L.I.)などが転移の指標とされている<sup>9)</sup>。核分裂像に関しては WHO の分類<sup>10)</sup>では 2 個/10HPF 以上の核分裂数を悪性度の指標にしており、また岩下ら<sup>11)</sup>は Ki-67L.I.について、非転移例の  $0.34 \pm 0.31\%$  に対し転移例では  $3.92 \pm 3.52\%$  と有意に高値であったと報告している。本症例は最大径が 21mm で mp 浸潤を認め、核分裂数は 5 個/10HPF、Ki-67 L.I.は 3.56% であったことから、転移のハイリスク症例であると考えられた。

カルチノイドの肝転移は hypervascular とされ

**Fig. 8** A: In the fifth months after surgery, the low-density area of the tumor had increased in size in the S7 segment of the liver (arrow). B: A new lesion, measuring 7mm in diameter, was observed in the S2 segment of the liver (arrow).



**Fig. 9** Enhanced CT scan performed 1 week after first radiofrequency ablation of two tumors in the S7 (A) and S2 (B) hepatic segment. The each radiofrequency lesion appears as a hypovascular lesion in the liver. Also these lesion are larger than the original treated tumors.



ているが、本症例では、術後に増大したことにより肝転移と判明した肝 S7 の SOL は、術前の腹部造影 CT の動脈相や術後の血管造影検査では描出されなかった。田畑ら<sup>7)</sup>も同様の画像所見を示し、腫瘍の増大によって肝転移の診断に至った症例を報告しており、肝転移巣が hypovascular である場合も考慮して、肝内の小病変については定期的な経過観察が重要である。

カルチノイドを含む内分泌腫瘍の肝転移に対する治療方針は切除が第 1 選択とされ<sup>12)</sup>、非切除例の 5 年生存率が 30~40%<sup>13)14)</sup>であるのに対し、治療切除例では約 85%<sup>13)15)</sup>と良好である。しかし、カルチノイドの肝転移は両葉に多発しやすく<sup>13)14)16)</sup>、通常大腸癌肝転移に比べ切除率は低い (Table 1)<sup>13)~21)</sup>。Sarmiento ら<sup>14)</sup>は非治療切除を含む肝

切除例の 5 年生存率は 61% であるが 10 年生存率は 35% と低下し、治療切除後であっても術後 5 年間の肝再発率は 76% に及ぶと報告している。これらのことから、カルチノイドの肝転移は多発しやすくかつ緩徐な増殖を示すと考えられる。

近年、治療切除できない転移性肝癌に対して RFA が試行され、内分泌腫瘍由来の肝転移に対する局所再発率は 4.6<sup>22)</sup>~7.6<sup>23)</sup>% と良好な成績が報告されている。局所再発率は肝転移巣の腫瘍径と相関し<sup>23)~25)</sup>、腫瘍径が 3cm 以下の病変では有意に低率である。本症例の肝転移巣の平均腫瘍径は 10.8mm (5~30mm) で、いずれの病変も RFA 後の局所再発は見られなかった。また、Siperstein ら<sup>23)</sup>は転移性肝癌に対する RFA の長期成績から、内分泌腫瘍由来の肝転移は通常大腸癌や肉腫由来

**Table 1** Comparison with liver metastases between colorectal cancer and neuroendocrine tumor

	Colorectal cancer	Neuroendocrine tumor
Rate of liver metastases (%)	23 ~ 29 <sup>17)</sup>	More than 50% <sup>13)</sup>
Bilobular involvement (%)	72 <sup>18)</sup> ~ 77 <sup>19)</sup>	76 <sup>14)</sup> ~ 84 <sup>13)</sup>
Rate of curative resection (%)	10 ~ 20 <sup>20)21)</sup>	Less than 10% <sup>13)16)</sup>
Remnant hepatic recurrence including another site (%)	40 ~ 50 <sup>20)</sup>	70 * <sup>15)</sup>
5-year survival rate after resection (%)	30 ~ 45 <sup>20)21)</sup>	85 * <sup>13)15)</sup>

\* Value is approximate

に比べ局所再発が有意に低率であったとしており、繰り返し治療できる RFA は異時性に多発しやすいカルチノイドの肝転移に対して有効な局所療法であると推測される。本症例では、腹部造影 CT もしくは腹部超音波検査で 3~6 か月ごとにフォローアップしてきたことで新たな肝転移巣の早期発見することができ、RFA による良好な肝転移巣のコントロールに結びついたと考えられた。

本論文における文献検索は 1983 年から 2005 年の期間で医学中央雑誌、あるいは MEDLINE においてキーワードを「カルチノイド」、「肝転移」、「ラジオ波焼灼(焼却)療法」、「carcinoid」、「neuroendocrine tumor」、「radiofrequency ablation (RFA)」にて検索した。

なお、本文の要旨は第 60 回日本大腸肛門病学会総会(2005 年 10 月、東京)で発表した。

## 文 献

- 1) Soga J : Carcinoid of the rectum : an evaluation of 1271 reported cases. *Surg Today* **27** : 112—119, 1997
- 2) 固武健二郎, 米山桂八, 宮田潤一ほか : 直腸カルチノイド—自験 5 例と本邦報告例の集計. *日本大腸肛門病会誌* **37** : 261—266, 1984
- 3) 原口増穂, 牧山和也, 山川正規ほか : 内視鏡的ポリペクトミーにて治療した直腸カルチノイドの 6 例—本邦報告例の集計と考察—. *Gastroenterol Endosc* **30** : 2612—2620, 1988
- 4) Soga J, Tazawa K : Pathologic analysis of carcinoids—histologic reevaluation of 62 cases—. *Cancer* **28** : 990—998, 1971
- 5) 齋藤典才, 原 和人 : リンパ節, 肝転移をきたした腫瘍径 9mm の直腸カルチノイドの 1 例. *日消外会誌* **62** : 752—756, 2001
- 6) 柿坂達彦, 中野詩朗, 尾崎篤子ほか : 異時性肝転移をきたした直腸カルチノイドの 1 例. *旭川厚生*

病医誌 **12** : 106—109, 2002

- 7) 田畑寿彦, 松本主之, 桑野恭行ほか : 多発肝転移を伴った最大径 1cm の直腸カルチノイド腫瘍の 1 例. *胃と腸* **40** : 215—220, 2005
- 8) 曾我 淳 : 大腸内分泌癌(カルチノイドおよび類縁内分泌腫)の術後経過. *早期大腸癌* **8** : 151—157, 2004
- 9) 岩淵三哉, 渡辺英伸, 石原法子ほか : 消化管のカルチノイドと内分泌細胞癌の病理. *臨消内科* **5** : 1669—1681, 1990
- 10) Capella C, Solcia E, Sobin LH et al : Endocrine tumours of the colon and rectum. Edited by Hamilton SR, Aaltonen LA. WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. IARC Press, Lyon, 2000, p137—139
- 11) 岩下明德, 原岡誠司, 池田圭祐ほか : 直腸カルチノイド腫瘍の臨床病理学的検索. *胃と腸* **40** : 151—162, 2005
- 12) Sutcliffe R, Maguire D, Ramage J et al : Management of neuroendocrine liver metastases. *Am J Surg* **187** : 39—46, 2004
- 13) Chamberlain RS, Canes D, Brown KT et al : Hepatic neuroendocrine metastases : does intervention alter outcomes ? *J Am Coll Surg* **190** : 432—445, 2000
- 14) Sarmiento JM, Heywood G, Rubin J et al : Surgical treatment of neuroendocrine metastases to the liver : a plea for resection to increase survival. *J Am Coll Surg* **197** : 29—37, 2003
- 15) Nave H, Mossinger E, Feist H et al : Surgery as primary treatment in patients with liver metastases from carcinoid tumors : a retrospective, unicentric study over 13 years. *Surgery* **129** : 170—175, 2001
- 16) Ihse I, Persson B, Tibblin S : Neuroendocrine metastases of the liver. *World J Surg* **19** : 76—82, 1995
- 17) 杉原健一 : 大腸癌肝転移画像診断と治療—大腸癌肝転移総論—. *早期大腸癌* **7** : 205—210, 2003
- 18) Wood CB, Gillis CR, Blumgart LH : A retrospec-

- tive study for the natural history of patient with liver metastases from colorectal cancer. *Clinical Oncology* **2** : 285—288, 1976
- 19) Wagner JS, Adson MA, van Haarden JA et al : The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* **199** : 502—508, 1984
- 20) 山口智仁, 鴻江俊治, 池田泰治ほか : 癌転移—癌転移に対する各種治療法の進歩 大腸癌肝転移の外科療法一. *日臨* **61** : 585—588, 2003
- 21) 高橋慶一, 森 武生, 山口達郎ほか : 大腸癌のすべて—再発大腸癌の治療/肝転移 大腸癌切除不能多発性肝転移に対する化学療法併用肝切除術一. *消外* **28** : 903—910, 2005
- 22) Hellman P, Ladjevardi S, Skogseid B et al : Radiofrequency tissue ablation using cooled tip for liver metastases of endocrine tumors. *World J Surg* **26** : 1052—1056, 2002
- 23) Siperstein A, Garland A, Engle K et al : Local recurrence after laparoscopic radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors. *Ann Surg Oncol* **7** : 106—113, 2000
- 24) Solbiati L, Ierace T, Tonolini M et al : Radiofrequency thermal ablation of hepatic metastases. *Eur J Ultrasound* **13** : 149—158, 2001
- 25) Bowles BJ, Machi J, Limm WM et al : Safety and efficacy of radiofrequency thermal ablation in advanced liver tumors. *Arch Surg* **136** : 864—869, 2001

### Radiofrequency Ablation Therapy for Multiple Liver Metastases of Rectal Carcinoid —Report of A Case—

Tadao Tokoro, Kiyotaka Okuno\*, Jin-ichi Hida\*,  
Eizaburo Ishimaru\*, Kazuki Ueda\*, Takehito Yoshifuji\*,  
Tomohiko Matsuzaki\*, Yasunori Minami\*\* and Hitoshi Shiozaki\*

Department of Surgery, Sakai Hospital, Kinki University School of Medicine

Department of Surgery\* and Department of Gastroenterology\*\*, Kinki University School of Medicine

We report a 53-year-old woman found in October 2001 to have occult blood. A tumor, 2cm in diameter, having a lower border 5cm from the anal verge was palpated in digital examination. Biopsy results indicated a carcinoid tumor. We conducted anterior resection with lateral node dissection and partial hepatectomy of a 5mm metastatic nodule in the S7 segment of the liver observed during surgery. Penetration of the rectal wall by the primary tumor was histopathologically classified as muscularis propria, and metastasis to the perirectal and left lateral lymph nodes was observed. After surgery, she was treated by adjuvant hepatic arterial infusion with 5-fluorouracil and mitomycin-C. Since metastasis to the S2 and S7 hepatic segments was observed 5 months later, the patient underwent percutaneous radiofrequency ablation (RFA). RFA was sequentially conducted on 20 metastatic foci through September 2005. As of 4 years since surgery, liver metastasis control is favorable, and no local recurrence or other distal metastasis has been observed. RFA is believed to be locally effective in multiple liver metastases in bilateral lobes of carcinoid tumors.

**Key words** : rectal carcinoid, liver metastasis, radiofrequency ablation

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 1816—1821, 2006]

**Reprint requests** : Tadao Tokoro Department of Surgery, Sakai Hospital, Kinki University School of Medicine

2-7-1 Harayama-Dai, Sakai, 590-0132 JAPAN

**Accepted** : April 26, 2006