

症例報告

残存直腸に癌を合併し回腸腸間膜にリンパ節転移を 来した家族性大腸腺腫症の1例

宮崎大学医学部第1外科, 同 病理学講座 (構造機能病態学)*

高橋 伸育 自見政一郎 佛坂 正幸
盛口 清香* 千々岩一男

症例は48歳の男性で、17年前に上行結腸癌を伴う家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis ; 以下, FAP と略記) の診断で結腸全摘, 回腸直腸吻合術 (ileorectal anastomosis ; 以下, IRA と略記) を受けた。癌部の病理診断は粘液癌, stage IIIb であった。残存直腸にポリープを認め生検で Group 3 で, ポリペクトミー後経過観察を受けていたが1年後には通院を自己中止した。術後17年目に直腸に多発密集するポリープを認めたため当科を紹介受診し, 腹会陰式直腸切断術を受けた。切除標本の病理検索では直腸に2か所の進行癌を認め, 合併切除した回腸 ρ ループ腸間膜内にリンパ節転移を認めた。FAP に対する IRA の術後に残存直腸に癌が発生したときは, 回腸 ρ ループ腸間膜内リンパ節に転移を起こすこともあるため, 郭清範囲を慎重に決定することが必要と考えられた。

はじめに

家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis ; 以下, FAP と略記) は放置すれば高率に大腸癌を発症する常染色体優性の遺伝性疾患である。そのため予防的大腸切除が行われているが, 術後の quality of life のために直腸を温存する結腸全摘術+回腸直腸吻合術 (ileorectal anastomosis ; 以下, IRA と略記) を行うことがある。IRA 症例では残存直腸における癌の発生が経過観察上問題となる。

今回, 我々は FAP の診断で結腸全摘術, 回腸 ρ ループ直腸吻合術の17年後に残存直腸に2か所の進行癌と回腸 ρ ループ腸間膜内リンパ節に転移を伴った1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 48歳, 男性

主訴: 血便, 下痢

既往歴: 5歳時に虫垂切除術, 31歳時に結腸全

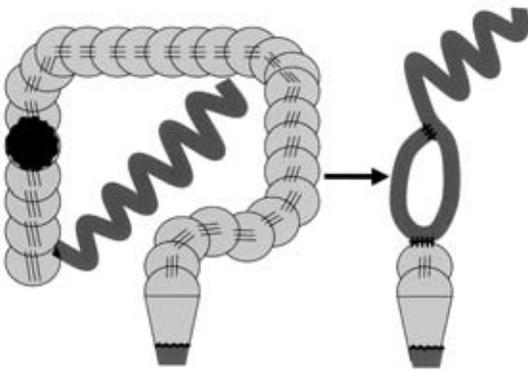
摘術。

家族歴: 母親, 長姉が FAP と診断された。母親は大腸全摘術を施行され健在であるが, 長姉は55歳時に直腸癌で死亡した。

現病歴: 1987年7月, 腹痛が出現し近医に入院した。注腸造影 X 線検査, 大腸内視鏡検査 (colonoscopy ; 以下, CS と略記) で結腸全体に及ぶポリープと上行結腸の apple core sign を指摘された。肛門機能の温存を希望し, 直腸のポリープは少数であり内視鏡的切除で経過観察可能と考えられたため, 同年8月に当科で結腸全摘術+回腸 ρ ループ直腸吻合術を施行された (Fig. 1)。結腸ポリープの総数は2,193個で, 病理診断は mucinous adenocarcinoma, ss, INFB, v1, ly1, n2 (+) (#211(2/9), #212(2/3)), stage IIIb であった。残存直腸にポリープを指摘され, 生検で Group 3 であったため, ポリペクトミーを4回受け, 残存直腸のポリープは完全に除去された。その後は通院を自己中止していたが, 1993年に外来受診し CS で直腸に多発するポリープを指摘された。生検では Group 3 と診断されたため, 通院, 検査を厳重に行うよう指導を受けたが再び通院を自己中止

<2006年4月26日受理>別刷請求先: 千々岩一男
〒889-1692 宮崎郡清武町大字木原5200 宮崎大学
医学部第1外科

Fig. 1 Schema of surgery and ileorectal anastomosis (IRA).



した。2004年秋頃より下痢、血便が出現するようになったため2005年3月に近医を受診し、CSで直腸に多発する硬いポリープを指摘された。同年5月手術目的で当科を紹介入院となった。

来院時現症：腹部に圧痛なく、正中に手術痕を認めた。直腸指診では多発密生するポリープを触知したが、明らかな浸潤癌を疑わせる腫瘍は触知しなかった。右下顎骨に骨腫を認めた。

来院時血液検査：ヘモグロビン：11.2g/dl、血清鉄：41μg/dl、UIBC：315μg/dl、フェリチン：7ng/mlと軽度の鉄欠乏性貧血を認めた。腫瘍マーカーはCEA：5.5ng/mlと軽度上昇していた。

大腸内視鏡検査：直腸全体に密生する大小さまざまなポリープを認めたが、回腸ρループ内粘膜は正常であった。色調は正常粘膜と同色調で、拡大内視鏡ではIII L pit patternを認めた(Fig. 2)。

上部消化管内視鏡検査：胃体下部小彎側に発赤する陥凹性病変を認め、生検でGroup IIIと診断された。十二指腸下行脚には直径5~6mmの陥凹したポリープを散在性に認め、生検ではchronic duodenitisと診断された。

小腸造影X線検査：十二指腸から回腸にかけて直径2~4mmのポリープを散在性に認めた。

注腸造影X線検査：直腸に大小さまざまな密生したポリープを吻合部まで認めたものの、癌を疑わせる所見はみられなかった。

腹部造影CT：直腸は拡張し、吻合部付近に陥凹を伴う隆起性病変を認めた。明らかな直腸外へ

の浸潤やリンパ節の腫大は認めなかったが、ポリープは大きく悪性成分を有する可能性が高いと考えられた(Fig. 3)。

超音波検査：肝臓内に明らかな病変はなく、甲状腺にも異常所見は認めなかった。

眼底検査：左眼は小色素斑と網膜色素上皮の過形成、右眼は小色素斑を指摘された。

X線検査：右下顎骨に骨腫を認めた。

以上の検査より、癌の確証は得られなかったものの、IRA術後の残存直腸に直腸癌が存在している可能性、あるいは将来癌が発症する可能性が高いと判断し、大腸全摘術+直腸粘膜切除+回腸肛門吻合術を予定し手術を行った。

手術所見：前回の手術創に沿って臍上から恥骨上まで臍の左をまわる皮膚切開で開腹した。直腸膀胱窩からの洗浄細胞診は陰性であった。まず、回腸直腸吻合部の回腸側でいったん回腸ρループを切離した。直腸の剥離を両側の下腹神経と骨盤神経を温存する層で進め、側面と後面は骨盤底筋まで、前面は前立腺の下縁まで行った。肛門管上縁より約2cm程度口側で粘膜下層に入り、肛門管上縁まで剥離した。次に、碎石位にして歯状線から粘膜下層の剥離を進め、腹腔内操作で剥離した部分と連結させて残存直腸を摘出した。切除標本を観察すると直腸Rs部に漿膜下層、直腸Rb部の筋筒作成部付近に筋層浸潤を疑う癌を認めた。根治性のためには直腸切断術が望ましいと考えられたため、会陰部、回腸ρループ部の追加切除を行い、腹会陰式直腸切断術、側方リンパ節郭清、回腸人工肛門造設術に術式を変更した。

摘出標本：残存直腸には大小さまざまなポリープが無数にあり、回腸直腸吻合部付近に漿膜のひきつれを伴う陥凹性病変、筋筒付近にも同様の陥凹性病変を認めた。回腸ρループには異常を認めなかった(Fig. 4)。

病理組織学的検査所見：回腸直腸吻合部付近の直腸の腫瘍(Fig. 5A)は、不整な管腔構造から成る腫瘍で、間質反応と壊死を伴っていた。腫瘍細胞の核は楕円形でクロマチンに富んでいた。腫瘍の浸潤は漿膜下層におよび、リンパ管侵襲、静脈侵襲も著明であった。筋筒作成部付近の腫瘍(Fig.

Fig. 2 Colonoscopic findings. A : Rectal polyposis without evident tumor lesion. B : Even after indigo carmine dye spraying, the cancer lesion was not evident. C : Magnifying view presents IIII pit pattern. D : No polyp was found in the ρ -shaped ileum.

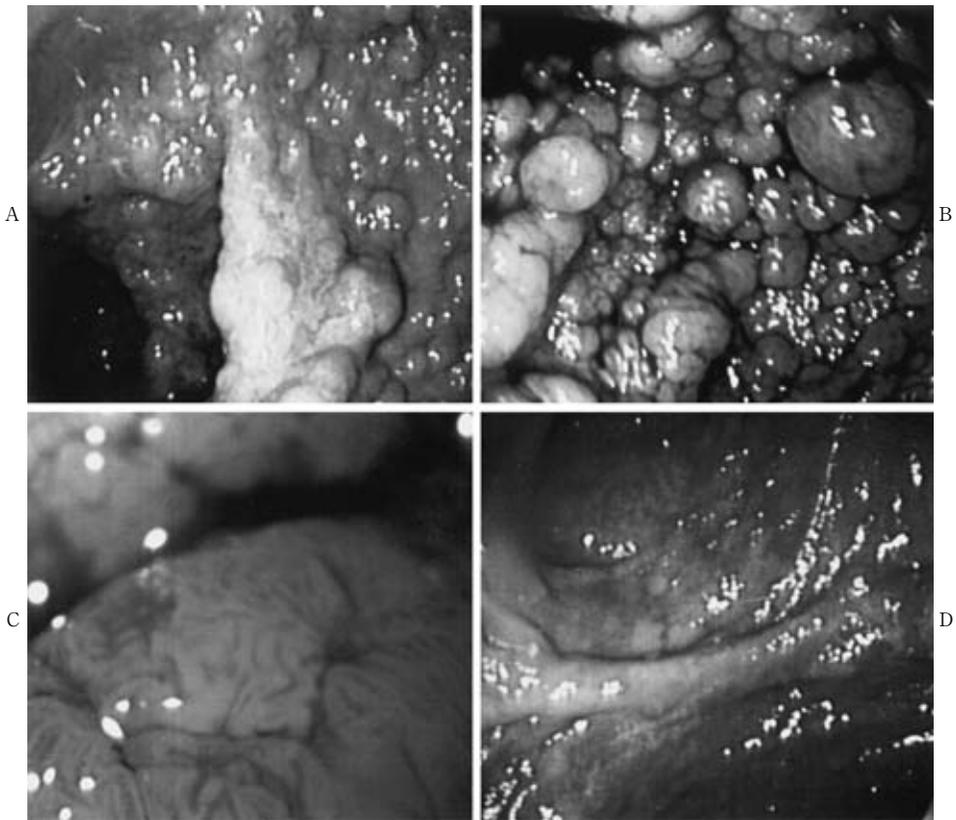
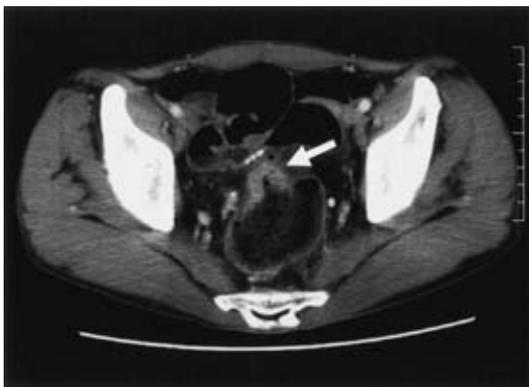
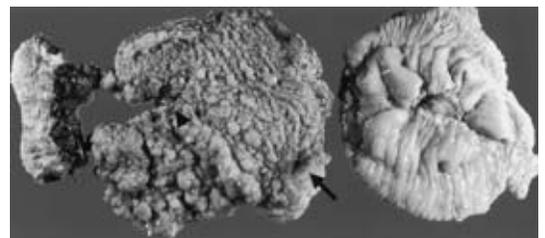


Fig. 3 Abdominal CT showing enhanced wall thickness (arrow). Cancer was observed here.



5B) も同様の所見で、固有筋層への浸潤、リンパ管侵襲、静脈侵襲を認めましたが、回腸直腸吻合部

Fig. 4 The resected specimen shows the presence of dense and numerous polyposis of the rectum and advanced rectal cancer close to the anastomotic site (arrow) and at the sphincter muscle of anus (arrow head).



(Fig. 5C), 剥離面に腫瘍細胞は認められなかった。直腸傍リンパ節には著明なリンパ節転移を認めましたが側方郭清したリンパ節には転移を認めな

Fig. 5 A (HE, Loupe image) : An advanced rectal cancer (arrow) (adenocarcinoma, mod, ss, ly3) at 10 mm to the anastomotic site. B (HE, Loupe image) : An advanced rectal cancer (Adenocarcinoma, mod, mp, ly2, v2) at the internal sphincter muscle of anus (arrow). C (HE, $\times 2$) : Anastomotic site (arrow). No cancer invasion to the ileum was found.

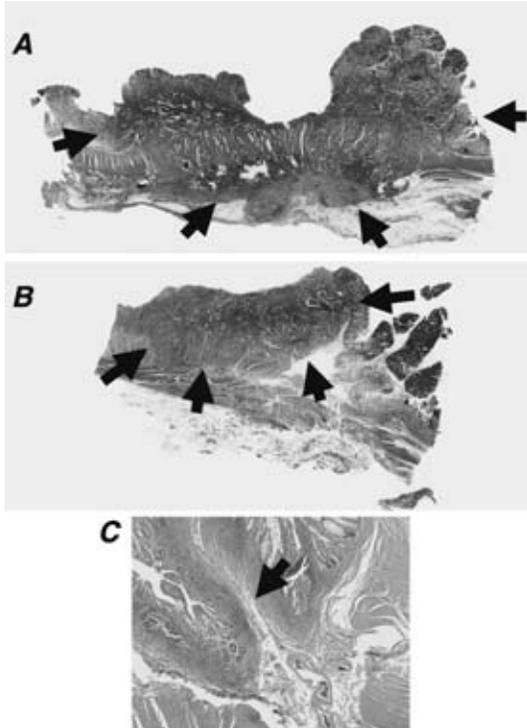
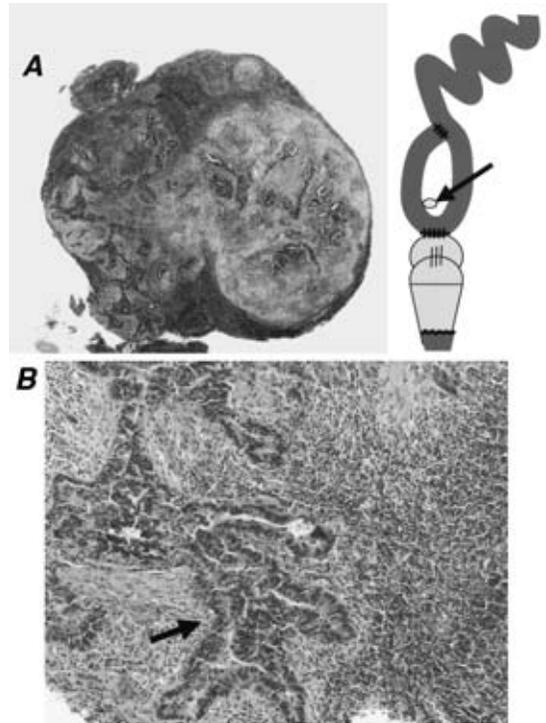


Fig. 6 A : Low magnification of ileal mesenteric lymph node metastasis (HE, $\times 1.25$) and its location (arrow). B : Lymph node metastasis was observed (arrow) (HE, $\times 10$).



かった。回腸 ρ ループ腸間膜内からは9個のリンパ節を摘出し、1つに転移を認めた (Fig. 6)。

術後経過：術後補助化学療法として modified Saltz regimen (CPT-11 : 150mg/body, Isovornin : 15mg/body, 5-FU : 750mg/body) を入院中に2回施行し、退院後は外来で施行中である。

考 察

FAP は常染色体優性の遺伝性疾患であり放置すれば高率に大腸癌を発症することが知られている。予防的手術として①結腸全摘+回腸直腸吻合術 (IRA) ②大腸全摘+回腸肛門管吻合術 (ileoanal canal anastomosis ; 以下, IACA と略記) ③大腸全摘+直腸粘膜切除+回腸肛門吻合術 (ileoanal anastomosis ; 以下, IAA と略記) が選択され

る。Björk ら¹⁾によればポリープが密生型か非密生型かによっても発癌の危険性は異なっており、密生型の方が有意に発癌の危険性が高いとされるが、小山ら²⁾は両群に有意差はなく、予防手術としてはどちらの型でも IAA もしくは IACA を行うべきと述べている。IRA では排便機能が温存されるため術後の quality of life が保たれるという利点はあるが、発癌の危険性を常に考慮しなければならない。一般的に、FAP に対する IRA の術後経過観察において重要な点は残存直腸の病変出現であり、定期的な CS や直腸診、肛門鏡検査を行う必要があり、本症例では腹部 CT が残存直腸癌の発見に有用であった。残存直腸にポリープや腺腫が増加、増大し、これらの切除のみではコントロールができなくなった場合や癌を発症したときは残存直腸切除の適応となる²⁾⁵⁾。IRA 術後の経過観察は、半年から1年の間隔で定期的に行うこ

とが一般的であるが、これにより早期発見が可能という意見⁵⁾と早期発見は困難であるという意見²⁾があり結論は出ていない。IRAと直腸癌発症との関係は国内外で長い間議論になっており、IRA施行後に残存直腸に癌を発症する頻度は4.6～27.6%^{2)~5)}と報告されている。本症例では上行結腸癌を伴うFAPと診断されIRAを施行した17年後に、残存直腸に2か所の癌の発生を認めており、小山ら²⁾の報告による初回手術から残存直腸発癌までの平均期間とほぼ一致していた。しかし、本症例は密生型ポリープの存在のため術前に直腸癌と診断することはできなかった。石田ら⁶⁾は16mmのリンパ節転移を伴うmp結腸癌を報告しており、進行癌を合併したFAPの場合は大腸の術前検索が不十分になり小さな進行癌が見逃されリンパ節郭清が不十分になる可能性がある。また、FAPでは多重癌の症例が見られるため、切除標本を術中に十分に検索する必要がある。

本症例の特異な点はIRAの口側回腸腸間膜内のリンパ節に転移を認めており、国内外の文献をPubMed(2005年12月まで、「familial adenomatous polyposis」,「lymph node metastasis」,「ileal mesentery」で検索)と日本医学中央雑誌(1983～2005年の期間に「家族性大腸腺腫症」,「リンパ節転移」,「回腸腸間膜」で検索)で検索したかぎりでは報告例はなかった。回腸腸間膜内リンパ節転移を起こした機序を考察すると、例えば幽門側胃切除術においてBillroth II法で再建を行った場合は、吻合部を介した新たなリンパ流に乗って空腸動脈から上腸間膜動脈周囲リンパ節へのリンパ液の流れが見られる。特に、空腸浸潤を伴う残胃癌の場合では43～75%に空腸腸間膜リンパ節転移を来すとの報告がある^{7)~11)}。児玉⁷⁾は残胃のリンパ流に関する実験的検討を行っており、吻合部の口側1cmの部への微粒子活性炭の注入で吻合部を越える流れが認められたとしている。また、吻合部を越える流れはリンパ管内の腫瘍塞栓やリンパ節転移によるリンパ管内圧上昇により起こるとしている。

本症例では直腸傍リンパ節への転移と吻合部付近に漿膜下層への浸潤を伴う直腸癌を認めてお

り、吻合部で再生された新たなリンパ流を通して回腸pループ腸間膜内リンパ節に転移を来した可能性が考えられた。大腸癌を伴うFAPの場合、術前に進行癌と判明していれば通常の大腸癌と同様に直腸傍および下腸間膜動脈周囲などD2またはD3郭清を行うことが多い。しかし、吻合部近傍に進行癌が生じていた場合は、吻合部を越えて口側の回腸側リンパ流に癌細胞が流入する可能性が考えられ、IRA術後の残存直腸に癌の発生を認めた場合、通常のリンパ節郭清に加えて、回腸腸間膜内のリンパ節郭清も重要であると思われる。

本症例は第30回日本大腸肛門病学会九州地方会(2006年11月、浦添)で発表した。

文 献

- 1) Björk J, Åkerbrant H, Iselius L et al : Outcome of primary and secondary ileal pouch-anal anastomosis and ileorectal anastomosis in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 44 : 984—992, 2001
- 2) 小山 基, 森田隆幸, 村田暁彦ほか : 家族性大腸腺腫症に対する結腸全摘・回腸直腸吻合術の長期術後成績. *日消外会誌* 37 : 1509—1516, 2004
- 3) Bülow C, Vasen H, Järvinen H et al : Ileorectal anastomosis is appropriate for a subset of patients with familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 119 : 1454—1460, 2000
- 4) Björk JA, Åkerbrant HI, Iselius LE et al : Risk factors for rectal cancer morbidity and mortality in patients with familial adenomatous polyposis after colectomy and ileorectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 43 : 1719—1725, 2000
- 5) 上奈津子, 渡邊聡明, 畑 啓介ほか : 家族性大腸腺腫症症例の結腸全摘・回腸直腸吻合術後の長期成績. *家族性腫瘍* 5 : 73—76, 2005
- 6) 石田秀行, 竹内幾也, 猪熊滋久ほか : 最大径16mm, リンパ節転移陽性のmp結腸癌を伴った家族性大腸腺腫症の1例. *日臨外会誌* 60 : 1570—1574, 1999
- 7) 児玉一成 : 残胃のリンパ流に関する実験的検討. *日消外会誌* 22 : 1172—1181, 1989
- 8) Sasako M, Maruyama K, Kinoshita T et al : Surgical treatment of carcinoma of the gastric stump. *Br J Surg* 78 : 822—824, 1991
- 9) 小坂健夫, 上繁宣雄, 菅谷純一ほか : 残胃吻合部癌における空腸腸間膜内リンパ節郭清の意義について. *日消外会誌* 32 : 972—977, 1999
- 10) 米村 豊, 津川浩一郎, 松本 尚ほか : 残胃の癌に対するリンパ節郭清. *手術* 47 : 75—82, 1993
- 11) 米村 豊, 沢 敏治, 片山寛次ほか : 残胃のリンパ流ならびに残胃の癌のリンパ節転移の検討. *日消外会誌* 17 : 1814—1819, 1984

Rectal Carcinoma Associated with Ileal Mesenteric Lymph Node Metastasis following Ileorectal Anastomosis and Total Colectomy for Familial Adenomatous Polyposis

Nobuyasu Takahashi, Sei-ichiro Jimi, Masayuki Hotokezaka,
Sayaka Moriguchi* and Kazuo Chijiwa

Department of Surgery 1 and Department of Pathology*, Miyazaki University School of Medicine

A 48-year-old man was admitted to our hospital for melena. He had a history of familial adenomatous polyposis and had undergone total colectomy with ileorectal anastomosis (IRA) for ascending colon cancer (mucinous adenocarcinoma, stage IIIb) 17 years previously. A few polyps in the residual rectum had been removed at that time, and the patient had been followed up for 1 year, but failed to return for further examination. After admission to our hospital abdominoperineal resection was performed to treat the numerous polyps in the residual rectum. Two advanced cancers were found in the resected specimen, and histologic examination revealed lymph node metastasis in the p-shaped ileal mesentery. It is important to be aware of the possibility of lymph node metastasis in the ileal mesentery of patients with carcinoma in the residual rectum after total colectomy with IRA.

Key words : familial adenomatous polyposis, ileorectal anastomosis, lymph nodes dissection

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 1861—1866, 2006]

Reprint requests : Kazuo Chijiwa Department of Surgery 1, Miyazaki University School of Medicine
5200 Kihara, Kiyotake, Miyazaki, 889-1692 JAPAN

Accepted : April 26, 2006