

症例報告

潰瘍性大腸炎の長期経過中に発症した盲腸癌と 虫垂粘液嚢胞腺癌との衝突癌の1例

大阪厚生年金病院外科, 同 病理科*

赤丸 祐介 弓場 健義 山崎 芳郎 初山 卓哉
伊藤 章 春日井 務* 吉田 康之*

症例は62歳の男性で、1970年(27歳時)、粘血便で発症し、全大腸炎型の潰瘍性大腸炎と診断された。再燃緩解型でサラゾピリン、プレドニン内服などの加療を受けていたが、1998年以降は無治療であった。2004年11月、貧血の精査目的で当院を受診、大腸内視鏡検査にて、緩解期の潰瘍性大腸炎に合併した盲腸癌の診断を得た。2005年2月、結腸右半切除、D3郭清術を施行した。摘出標本では盲腸腫瘍に加えて、虫垂にも粘液産生を伴う腫瘍性病変を認めた。両者はそれぞれ独立して腫瘍を形成し、正常粘膜を介さず隣接して存在した。病理組織学的検索では盲腸高分化腺癌と虫垂粘液嚢胞腺癌との異なる組織型の癌が、混ざり合うことなく、明瞭な境界を伴い相接しており衝突癌と診断した。大腸における衝突腫瘍の報告は少なく、また自験例のような盲腸と虫垂から発生した悪性腫瘍同士の衝突の報告例はなく、極めてまれな症例と考えられ、若干の文献的考察を加えて報告する。

はじめに

潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis; 以下、UCと略記)に大腸癌が合併する頻度が高いことは一般的に知られている。また、UCの経過年数が長いほど大腸癌の発症リスクは増加する。Eadenら¹⁾はmeta-analysisによりUCにおける累積癌合併率を10年で2%、20年で8%、30年では18%と報告している。一方、原発性虫垂癌は全大腸癌の0.6~1.1%と報告されており^{2)~4)}、比較的にまれな疾患である。今回、我々はUCの長期経過中に発症した同時性多発大腸癌を経験した。加えて、盲腸高分化腺癌と虫垂粘液嚢胞腺癌との異なる組織型の癌がほぼ同じ勢力で拮抗し、混じり合うことなく相接して存在しており衝突癌と考えられた。興味深い症例であると考え、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：62歳、男性

<2006年6月28日受理>別刷請求先：赤丸 祐介
〒553-0003 大阪市福島区福島4-2-78 大阪厚生
年金病院外科

主訴：貧血

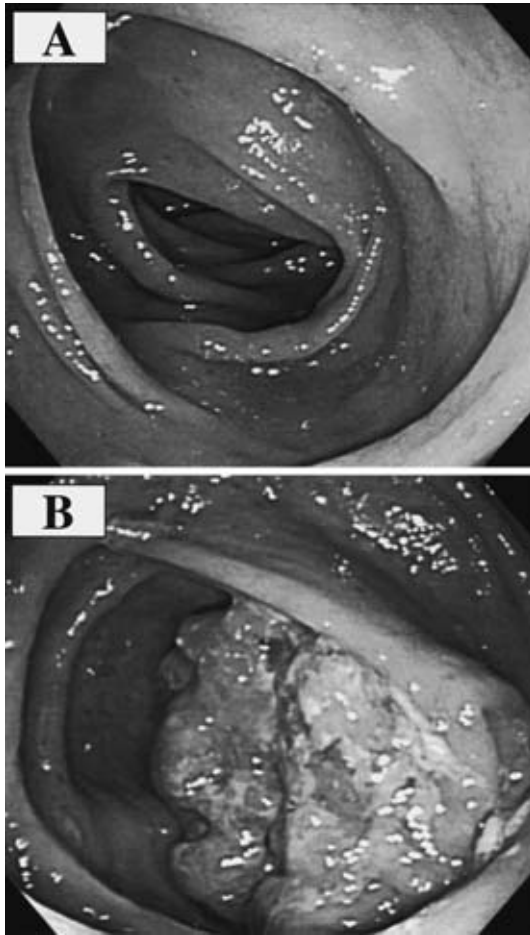
既往歴：1972年、膜性腎症による慢性腎不全。2003年、血液維持透析導入(週3回)。2003年、胆嚢腫瘍に対して腹腔鏡下胆嚢摘出術(組織診で胆嚢粘膜内癌)。

家族歴：弟が潰瘍性大腸炎。

現病歴：1970年(患者27歳時)、粘血便が出現し、全大腸炎型の潰瘍性大腸炎と診断された。近医でサラゾピリン、プレドニン内服などの内科的治療を施行され、再燃緩解を繰り返してきた。1996年以降は症状の再燃を認めず、1998年より内服治療を中止され、緩解状態を維持していた。2004年10月、Hb 7.6g/dlと貧血を認めたため、血液透析を受けている医院にて腹部CTを施行され、回盲部に腫瘤陰影を認めた。11月、当院を紹介受診し、大腸内視鏡検査を施行したところ、緩解期の潰瘍性大腸炎に合致する所見に加えて盲腸に2型腫瘍を認め、生検でGroup V、高分化腺癌であった。2005年1月、手術目的で当科入院となった。

入院時現症：眼瞼結膜に軽度貧血を認め、眼球結膜に黄染なし。表在リンパ節を触知せず。腹部

Fig. 1 Colonoscopy revealed edematous, granular mucosa and loss of vascular pattern locally, which was compatible with mild ulcerative colitis (A), and detected a type-2 tumor in the cecum that proved in a biopsy to be well differentiated adenocarcinoma (B).

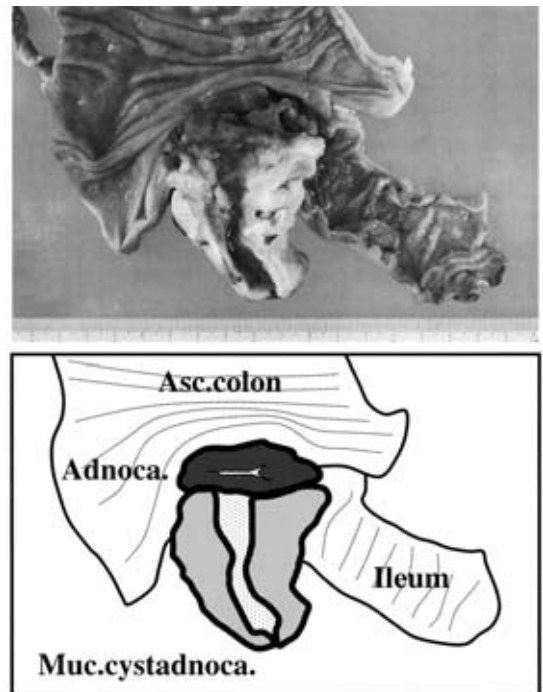


は平坦，軟で，圧痛はなく，腫瘤は触知しなかった。

入院時血液検査所見：Hb 9.0g/dl と貧血を認めた。慢性腎不全，血液維持透析中であり BUN 57 mg/dl, Cr 8.92mg/dl と高値であった。腫瘍マーカーは CEA 3ng/ml, CA19-9 11U/ml といずれも正常範囲内であった。

腹部 CT 所見：回盲部に腫瘤陰影像を認めた。なお，CT 上は虫垂の腫大は指摘できなかつた。周

Fig. 2 Macroscopic view and a schema of the resected specimen: the cecal tumor was located next to the appendiceal tumor filled with mucin inside.



囲のリンパ節腫脹や肝転移も認めなかつた。

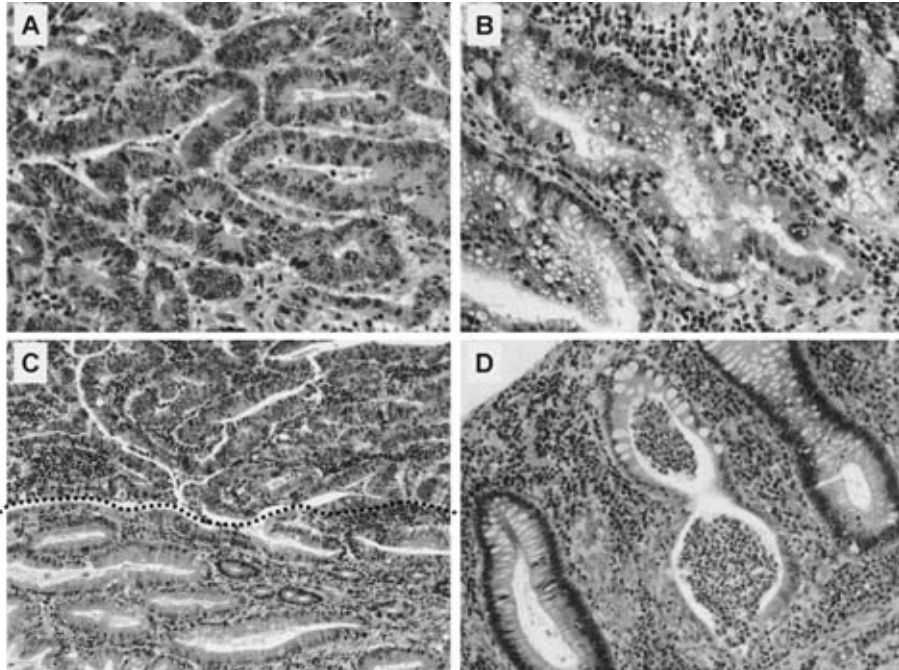
大腸内視鏡検査所見：下行結腸から上行結腸にかけて，活動期の所見は認めないものの，血管透視性の低下，顆粒状粘膜，浮腫状粘膜を限局的に認め，潰瘍性大腸炎に矛盾しない像がみられた (**Fig. 1A**)。また，バウヒン弁に接して盲腸に 2 型腫瘍が存在した (**Fig. 1B**)。生検で group V, 高分化腺癌の診断であった。

以上より，潰瘍性大腸炎に合併した盲腸癌の診断で，2005 年 2 月，手術を施行した。

手術所見：腹水，腹膜播種は認めず。回盲部に 5cm 大の腫瘤を触知し，また 7×2cm 大に腫大した虫垂を認めた。血液透析中の poor risk 患者であったため，手術の安全性を優先し，結腸右半切除 (D3 郭清) 術を施行した。

切除標本肉眼検査所見：盲腸に 50×30mm 大の 2 型腫瘍が存在した。また，虫垂壁は肥厚し，

Fig. 3 Histological findings A : The cecal tumor showed well differentiated adenocarcinoma. B : The appendiceal tumor showed mucinous cystadenocarcinoma. C : The adenocarcinoma (above) and the mucinous cystadenocarcinoma (below) collided at a clear borderline (dotted line) without intermingling. D : Crypt abscess was frequently seen, which was compatible with ulcerative colitis.



内腔に無色透明な粘液貯留を認めたため、粘液産生性の虫垂腫瘍が疑われた。両腫瘍間に正常粘膜は介在せず、接して存在した (Fig. 2)。

病理組織学的検査所見：盲腸の腫瘍は充実性の腺管を形成しており、高分化腺癌，ss，ly2，v1と診断した (Fig. 3A)。虫垂の腫瘍は粘液豊富な異型細胞が拡張した腺管を形成しており、核の異型性も強く、粘液嚢胞腺癌，mp，ly1，voと診断した (Fig. 3B)。リンパ節転移は認めず、大腸癌取扱い規約に準じて盲腸癌は stage II，虫垂癌は stage Iであった。組織学的にも高分化腺癌と粘液嚢胞腺癌とは、それぞれ独立して腫瘍を形成しており分布がはっきりと区別され、明瞭な境界線をもって相接しており衝突癌と診断した (Fig. 3C)。腫瘍周囲の粘膜および上行、横行結腸には明らかな dysplasia は認めなかった。また、p53 免疫染色を施行したところ、盲腸癌、虫垂癌ともに 50% 以上

の腫瘍細胞で陽性であったが、腫瘍周囲の粘膜では陰性であった。UC の特徴である腺管への好中球の浸潤像 (陰窩膿瘍) を多数認めた (Fig. 3D)。

術後経過：術後は合併症なく経過良好で、第 18 病日に退院となった。補助化学療法は施行せず、外来通院にて経過観察中であるが、術後 12 か月の現在、無再発生存中である。

考 察

一般的に、慢性の炎症性腸疾患を母地に発生した癌のことを colitic cancer と定義するが、UC に合併する頻度が高いことより、この用語は狭義では UC に起因して発症してくる大腸癌に対して使用される⁵⁾。長期に経過した UC の合併症として、大腸癌が発生することはよく知られている。発症後 10 年以上経過した全大腸炎型の症例では、さらにそのリスクが高い^{6,7)}。本症例においても、UC 発症後 30 年以上経過しており colitic cancer 合併

Table 1 Reported cases of collision tumor in colorectal lesion

Author	Year	Age	Sex	Location	Histology (Size, Morphology)			Collision pattern
Krausz ¹³⁾	1976	60	F	S・B	Mucinous (N.D.)	T.C.C. (N.D.)	2	
Kalisman ¹⁴⁾	1979	87	M	A	Histiocytic lymphoma (13cm)	C.I.A. (2.8cm, type 0-Isp)	1	
Oda ¹⁵⁾	1984	50	M	S・B	Adenoca. (N.D.)	T.C.C. (N.D.)	2	
Moriya ¹⁶⁾	1985	52	F	C	Well (11cm, type 2)	N.H.L. (N.D.)	3	
Aitani ¹⁷⁾	1987	59	F	T	N.H.L. (15cm)	Adenoca. (N.D.)	3	
Karaki ¹⁸⁾	1988	69	F	R	Well (11cm, type 1)	Carcinoid (2cm, nodular type)	3	
Osaki ¹⁹⁾	1992	58	M	P	C.I.A. (4cm, polypoid type)	Mucinous (2cm, flat elevated type)	1	
Ohkubo ²⁰⁾	1993	76	F	R	Well (2cm, type 1)	Undiff. (1.5cm, type 2)	1	
Itakura ²¹⁾	1994	52	M	R	Well (7cm, type 2)	Carcinoid (2cm, nodular type)	1	
Mannweiler ²²⁾	2003	73	M	R	N.H.L. (9cm)	C.I.A. (N.D.)	3	
Minato ²³⁾	2004	80	M	A	N.H.L. (10cm)	Poorly (N.D.)	3	
Kurosaka ²⁴⁾	2004	67	F	C	Moderately (3.9cm, type 2)	GIST (1.8cm, nodular type)	1	
Hara ²⁵⁾	2004	65	F	R	Basaloid (10.5cm, submucosal type)	Well (3.3cm, type 1)	1	
Our case		62	M	V・C	Muc.cystadenoca. (7cm, cystic type)	Well (5cm, type 2)	2	

Each pattern of collision tumor is divided into three groups according to the classification of Ohkubo et al.²⁰⁾

N.D.: not described, V: vermiform appendix, C: cecum, A: ascending colon, T: transverse colon, S: sigmoid colon, R: rectum, P: proctos, B: Bladder, T.C.C.: transitional cell carcinoma, C.I.A.: carcinoma in adenoma, N.H.L.: non-Hodgkin's lymphoma, Undiff.: undifferentiated carcinoma, GIST: gastrointestinal stromal tumor

の high risk 患者であった。しかし、本症例の場合は、腫瘍周囲の非癌部大腸粘膜には dysplasia を認めず、免疫染色で p53 の発現も認めなかったことから、UC による炎症粘膜を背景に発症した colitic cancer というよりむしろ、UC の経過中に sporadic に合併した大腸癌であると診断した方が妥当と考えられる。

UC に合併した大腸癌の術式として、自然肛門を温存して理論的に根治的である術式は大腸全摘、回腸囊肛門吻合術 (ileal-pouch anal anastomosis; IAA) である。福島ら⁸⁾ は UC に対する術式として、肛門機能を温存できる大腸亜全摘、回腸囊肛門管吻合術 (ileal-pouch anal canal anastomosis; IACA) を提案し、牧野ら⁹⁾ は colitic cancer に対しても、その術式が機能的にも予後的にも良好であるという報告をしている。一方、過去の colitic cancer の報告例をみると大腸癌の範囲のみの切除、あるいは結腸全摘、回腸直腸吻合術 (ileo-rectal anastomosis; 以下、IRA と略記) などの術式も多くの症例で施行されている¹⁰⁾。大腸癌の範囲のみの切除であれば残存大腸に、また UC に対する IRA 後残存直腸の癌化の頻度は約 4% と報告されており¹¹⁾、IRA でも残存直腸に癌化の問題

が残る。原則的には UC に合併した大腸癌に対しては続発癌の発生をも予防できる術式を第 1 に考慮すべきである。しかしながら、これらの術式が実際にすべての症例に適応できるものではない。やはり、癌の進行度、UC の状態、年齢や合併症などの患者背景などを十分に検討したうえで、症例に応じた術式の選択がなされるべきと考えられる。本症例は慢性腎不全で血液透析を受けている poor risk の患者で、UC に関しては緩解状態を維持できていたため、手術の安全性を優先し、結腸右半切除術を選択した。ただ、続発癌発症の可能性をより軽減させるためには、IRA の選択肢も考慮すべきであったとも考えられる。今後の follow up に、残存大腸のサーベイランスが重要であることはいうまでもない。

多発大腸癌の頻度は全大腸癌の 4~8% 程度¹²⁾ と報告されており、臨床において経験することは珍しくはない。しかし、多発大腸癌の一つに虫垂癌を含む症例は、西原ら¹²⁾ が本邦報告 11 例を集計するなどしているが決して多くはない。衝突癌とは同時性重複癌のうちでそれらが相接する特殊な場合においてのみ使用される。医学中央雑誌にて 1983 年から 2005 年までの期間に「衝突癌」、 「衝

突腫瘍」のkey wordで、MEDLINEにて1970年から2005年までの期間に「collision tumor」, 「collision carcinoma」のkey wordで検索したところ、肺や胃に発生した悪性腫瘍同士の衝突や、胃腺癌と食道扁平上皮癌の衝突などの報告は比較的多いものの、大腸に発生した衝突腫瘍の報告は少なく、13例のみであった (Table 1)^{13)~25)}。大腸においては腺癌以外の腫瘍がまれであることより、衝突癌の頻度も少ないものと推察される。大腸における衝突腫瘍の報告例では、一方は大腸腺癌あるいは腺腫内癌であり、もう一方は悪性リンパ腫、カルチノイド、GIST、肛門管類基底細胞癌、および膀胱移行細胞癌であった。自験例のような盲腸高分化腺癌と虫垂粘液嚢胞腺癌との衝突癌は、過去に報告例を認めなかった。

衝突腫瘍の衝突パターンとして、大久保ら²⁰⁾が1)同一臓器内で肉眼的にも組織学的にも区別できる腫瘍が衝突した例、2)組織型の異なる隣接臓器の個々の腫瘍が衝突した例、3)肉眼的には一塊の形態をとるが、その一部に組織型が区別できる腫瘍が移行像を認めず、隔壁を伴って存在した例、の三つに分類している。今回集計した大腸に発生した衝突腫瘍報告例の衝突パターンを大久保らの分類に従い検討した (Table 1)。1)のパターンが最も多かった。次いで、一方の腫瘍が圧倒的に優勢で、第2の腫瘍が付随的に存在する3)のパターンが多かった。自験例は、隣接する盲腸と虫垂のそれぞれの高分化腺癌と粘液嚢胞腺癌とが衝突したものであり2)に該当するものと考えられた。

衝突癌が発生する原因に関してははっきりとした定説はなく、本症例の場合も、異なる腫瘍が別個に、偶然同時に発生し衝突したものと推察される。衝突腫瘍は、手術中あるいは手術後の切除標本ではじめて明らかになる症例が多く、術前に診断することは困難である。実際の臨床においては、衝突癌を含む重複癌の存在を常に念頭におきながら、精査加療にあたる必要があると考えられた。

文 献

1) Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF : The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis : a meta-analysis. *Gut* 48 : 526—535, 2001

2) 五代天偉, 永野 篤, 藤澤 順ほか : 原発性虫垂癌 11 例の検討. *日臨外会誌* 64 : 1961—1964, 2003

3) 岡田健一, 貞廣荘太郎, 石川健二ほか : 原発性虫垂癌の 11 例. *臨外* 58 : 1671—1674, 2003

4) 根塚秀昭, 藪下和久, 尾山勝信ほか : 原発性虫垂癌 12 例の臨床病理学的検討. *日本大腸肛門病学会誌* 57 : 340—344, 2004

5) 樋渡信夫, 小島康弘 : 潰瘍性大腸炎と大腸癌 疫学的総論 日米欧の違いを中心に. *早期大腸癌* 9 : 15—19, 2005

6) 齊藤修治, 長嶺弘太郎, 小松茂治ほか : 潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌の 5 例ならびに本邦報告 203 例の集計. *日消誌* 95 : 539—546, 1998

7) 鈴木公孝, 渡邊聡明, 畑 啓介ほか : 潰瘍性大腸炎の癌化とサーベイランスの検討—本邦報告例の解析—. *日本大腸肛門病学会誌* 56 : 62—68, 2003

8) 福島恒男, 杉田 昭, 土屋周二 : 潰瘍性大腸炎に対する大腸全摘, 回腸肛門管吻合術. *手術* 43 : 1627—1630, 1989

9) 牧野洋知, 小金井一隆, 星加奈子ほか : 潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌症例の検討. *日本大腸肛門病学会誌* 55 : 114—117, 2002

10) 平井 孝, 加藤知行, 金光幸秀 : 炎症性腸疾患と大腸癌 第 55 回大腸癌研究会アンケート結果. *胃と腸* 37 : 887—893, 2002

11) 板橋道朗, 番場嘉子, 山田暁輝ほか : 潰瘍性大腸炎に対する回腸直腸吻合術, および大腸全摘・回腸人工肛門造設術. *日本大腸肛門病学会誌* 58 : 874—878, 2005

12) 西原政好, 藤本高義, 池永雅一ほか : 同時性大腸多発癌に併存した腹膜偽粘液腫を伴う虫垂粘液嚢胞腺癌の 1 例. *日臨外会誌* 62 : 172—176, 2001

13) Krausz M, Manny J, Aviad I et al : Vesicocolic fistula due to collision between adenocarcinoma of the colon and transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 38 : 335—340, 1976

14) Kalisman M, DeBeer R, Pfeffer H : Adenocarcinoma arising from a lymphoma—case report. *Clin Oncol* 5 : 85—89, 1979

15) Oda Y, Hamami G, Umezaki K et al : Vesicocolic fistula formed by collision tumor between transitional cell carcinoma of urinary bladder and adenocarcinoma of the sigmoid colon. *Acta Urol Jpn* 30 : 55—58, 1984

16) 森谷宜皓, 小山靖夫, 湊 啓輔ほか : 進行盲腸癌病変中に微小悪性リンパ腫を認めた重複癌の 1 例. *癌の臨* 31 : 894—899, 1985

17) 相谷雅一, 柏木雄次郎, 渡辺雅俊ほか : 横行結腸原発性悪性リンパ腫と腺癌の collision tumor の一例. *大阪警察病医誌* 11 : 97—103, 1987

18) 唐木芳昭, 田沢賢次, 麓 耕平ほか : 同一病巣内に高分化型腺癌とカルチノイドが共存した直腸

- 腫瘍の1例. 癌の臨 34 : 219—225, 1988
- 19) 大崎敏弘, 安藤幸史, 磯部 潔ほか: 肛門管に発生した高分化腺癌と粘液癌の衝突腫瘍の1例. 日消外会誌 25 : 1354—1357, 1992
- 20) 大久保賢治, 国崎主税, 田村寿康ほか: 直腸に認められた衝突癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 46 : 772—777, 1993
- 21) 板倉 滋, 井上和彦, 坂之上史ほか: 直腸衝突腫瘍(カルチノイドと腺癌)の1例. 高根医 14 : 93—95, 1994
- 22) Mannweiler S, Dinges HP, Beham-Schmid C et al : Colliding/concomitant tumors of the intestine : report of 3 cases. Pathol Oncol Res 9 : 188—192, 2003
- 23) 湊 栄治, 藤野一平, 杉平宣仁ほか: 上行結腸原発悪性リンパ腫と低分化腺癌の衝突腫瘍の1例. 日消外会誌 37 : 213—216, 2004
- 24) 黒阪慶幸, 桐山正人, 西島弘二ほか: 進行結腸癌と盲腸 GIST (Cajal cell type) が衝突していた1手術例. 日本大腸肛門病会誌 57 : 61—65, 2004
- 25) 原 敬志, 子野日政昭, 沼田昭彦ほか: 直腸癌との衝突癌であった肛門管類基底細胞癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 57 : 465—469, 2004

A Case of Collision Tumor of Cecal Adenocarcinoma and Appendiceal Mucinous Cystadenocarcinoma in a Patient with Ulcerative Colitis

Yusuke Akamaru, Takeyoshi Yumiba, Yoshio Yamasaki, Takuya Momiyama,
Akira Ito, Tsutomu Kasugai* and Yasuyuki Yoshida*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Osaka Kosei-Nenkin Hospital

We report a case of collision tumor with cecal adenocarcinoma and appendiceal mucinous cystadenocarcinoma associated with ulcerative colitis. A 62-year-old man treated with prednisone and salazopyrin since suffering ulcerative colitis at 27 years of age stopped taking his medicine after entering remission in 1998. He then suffered anemia in November 2004. Colonoscopy showed findings compatible with mild ulcerative colitis, and detected a type-2 tumor in the cecum that proved in a biopsy to be well differentiated adenocarcinoma. He underwent right hemicolectomy in February 2005. The postoperative macroscopic specimen showed another appendiceal tumor filled with mucin inside next to the cecal tumor, i.e., two different types of carcinoma, well-differentiated adenocarcinoma and mucinous cystadenocarcinoma, colliding at a clear boundary without intermingling. These findings satisfy rigorous criteria for collision tumor. Primary colorectal collision tumor is rare, and this case may be the first reported with both of these components.

Key words : collision tumor of the colon, ulcerative colitis, appendiceal mucinous cystadenocarcinoma

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 221—226, 2007]

Reprint requests : Yusuke Akamaru Department of Surgery, Osaka Kosei-Nenkin Hospital
4-2-78 Fukushima, Fukushima-ku, Osaka, 553-0003 JAPAN

Accepted : June 28, 2006