

症例報告

## 直腸癌術後 11 年で認められた膵および肝転移の 1 切除例

松下記念病院外科

谷 直樹 野口 明則 竹下 宏樹 山本 有祐  
伊藤 忠雄 中西 正芳 菅沼 泰 山口 正秀  
岡野 晋治 山根 哲郎

今回、我々は直腸癌術後の膵および肝転移に対する 1 切除例を経験したので報告する。症例は 78 歳の男性で、1993 年に直腸癌に対して直腸切断術、肝 S7 の同時性転移に対する肝部分切除を施行した。術後は無再発に経過していたが、11 年目の 2004 年 10 月腫瘍マーカーの高値を指摘され、腹部造影 CT を施行したところ膵体部および肝 S4 に腫瘍を認めた。ERCP で膵管の途絶を認め膵体部癌および肝転移を疑い膵体尾部脾合併切除および肝部分切除を施行したが、病理組織学的検査の結果はともに 11 年前の直腸癌からの転移であった。大腸癌の膵転移はまれな病態であるが、初回手術から長期間を経てから生じること、経過中に肺、脳、肝臓など多臓器に血行性転移を生じる例が多いこと、予後不良であるなどの特徴を有するので治療上の注意が必要である。本邦報告例の検討から、初回手術後長期経過して発見された膵転移は切除後の予後が比較的期待できる可能性があると考えられた。

### はじめに

大腸癌膵転移はまれな病態である。今回、我々は 11 年間の無再発期間を経て肝および膵臓に異時性転移を来した直腸癌の 1 症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：78 歳、男性

主訴：特になし

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：1993 年 5 月直腸癌 (moderately differentiated adenocarcinoma, a2, ly0, v1, n2, H1, P0, Stage IV) に対して直腸切断術、D3 リンパ節郭清、肝部分切除 (S7) を施行した。経口抗癌剤 (テガフル・ウラシル) を術後補助療法として 6 年間に服用した。

現病歴：2004 年 10 月、術後の定期検診を希望して来院。血液検査で腫瘍マーカーの異常高値 (CEA 60.1ng/ml, CA19-9 115U/ml) を指摘された。腹部造影 CT において肝 S4 に径 5cm 大の不

整形腫瘍と、膵臓に直径 2cm の低吸収域を認め精査加療目的に入院となった。なお、2003 年 6 月に施行していた腹部造影 CT では異常所見を認めておらず、血清 CEA 値も 1.7ng/ml と正常値であった。

入院時現症：身長 167cm, 体重 60kg, 血圧 130/78mmHg, 脈拍 78 回/分, 整, 眼瞼および眼球結膜に貧血, 黄疸なし。腹部には前回手術創癒痕を認めたが、特に異常所見を認めなかった。

血液生化学的検査所見：血液生化学的検査において特に異常所見を認めなかった。11 月には CEA は 90.4ng/ml, CA19-9 は 192U/ml まで上昇した。

腹部 dynamic CT：膵体部に直径 2cm の低吸収域と末梢側の著明な膵管拡張像を認めた。また、中枢側膵管は腫瘍の手前で途絶していた。肝 S4 に直径 5cm 大の腫瘍像を認めた (Fig. 1)。

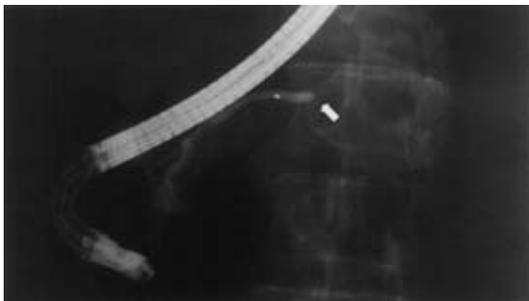
ERCP：主膵管は膵体部で途絶しており原発性膵癌が疑われた (Fig. 2)。

以上の所見より、膵腫瘍は膵体部癌、また肝腫瘍は膵癌あるいは直腸癌の肝転移との診断のも

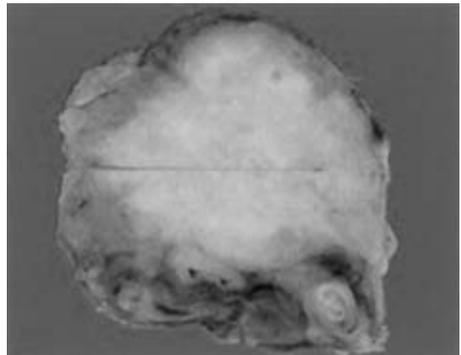
**Fig. 1** Abdominal CT scan showed a low density mass in the pancreas. Dilatation of the distal end of main pancreatic duct was visualized. Liver metastasis at S4 was also recognized.



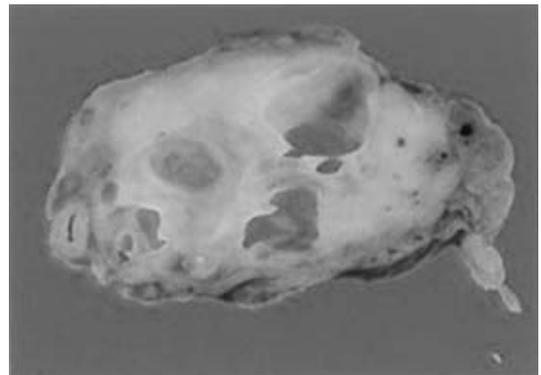
**Fig. 2** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography showed sudden obstruction of the main pancreatic duct.



**Fig. 3** Macroscopic findings of the surgical specimen. The hard and white tumor of the pancreatic body measured about 22 × 18 mm.



**Fig. 4** The pancreatic ducts of the tail were severe dilated.



と、2004年12月膵体尾部脾合併切除および肝部分切除を施行した。なお、開腹検査所見において腹膜播種その他の明らかな転移所見は認められなかった。

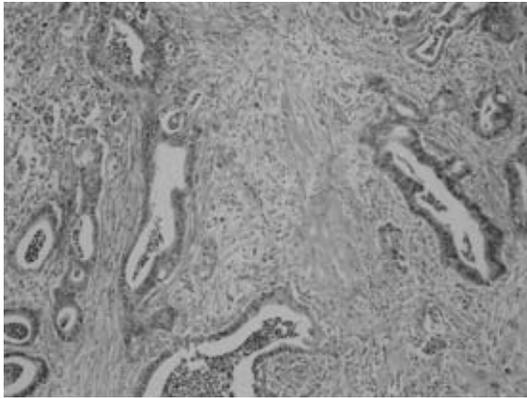
切除標本肉眼検査所見：膵腫瘍断面は白色調で径は22×18×13mmであった（Fig. 3）。尾側膵管は囊腫状に拡張していた（Fig. 4）。膵癌取扱い規約上の1群リンパ節に転移の所見を認めなかった。肝臓は切除肝重量130グラム、腫瘍径は55×45×42mmであった。

病理組織学的検査所見：膵腫瘍尾側の切片において4本の著明に拡張した膵管を認めた。腫瘍部の切片において、それらに対応する膵管を腫瘍組織内に複数認めるも膵管径はおのおの正常であった。膵管には閉塞像や明らかな圧排所見を認めな

かった。膵管上皮にはいずれの切片においても腫瘍性変化を認めなかった。腺管形成を伴う腫瘍細胞には刷子縁や杯細胞を認め、周囲に著明な好中球浸潤や壊死組織を伴っていた（Fig. 5）。直腸癌膵転移と診断した。肝腫瘍についても前回の中分化型腺癌の像と類似していることより、直腸癌の肝転移と診断した。

経過：術後の経過は順調であり術後第33日退院した。現在腫瘍マーカーは正常に回復し、術後2年経過しているが、再発の徴候なく外来通院中である。なお、術後補助療法として経口でテガフル・ウラシル、ホリナートカルシウムを術後1年間に服用し、その後テガフル・ウラシルを単剤で用いている。

**Fig. 5** The histopathologic finding of the pancreatic tumor, moderately differentiated adenocarcinoma surrounded with necrotic tissue and neutrophilia, was compatible with metastasis from rectal carcinoma.



## 考 察

Cubilla ら<sup>1)</sup>によると悪性腫瘍剖検例中約10%に転移性膵腫瘍を認めたと報告されている。本邦では小塚ら<sup>2)</sup>の報告により原発性膵癌以外の悪性腫瘍714例のうち154例(21.7%)に転移性膵癌を認めたとされている。しかし、これらには近接臓器からの連続的波及、膵周囲リンパ節からのリンパ行性転移、癌性腹膜炎による症例も含むため、切除の対象となる症例は少ない。切除症例のうちもっとも多く報告されているのは腎癌の転移で、国内では143例にのぼる<sup>3)</sup>。その他の部位では、頻度は少なくなるが大腸癌、肺癌、軟部組織腫瘍などで報告されている<sup>4)</sup>。大腸癌膵転移の切除例は1983年から2005年までを医学中央雑誌および関連文献にて「大腸癌」、「膵転移」をkey wordに検索したところ会議録を含めて25例が報告されているのみ<sup>5)~27)</sup>であるが、近年増加傾向にある。今回、我々は論文として報告のあった17例と自験例を含めた18例について文献的に考察した(Table 1)。

原発部位からの転移形式としては直接浸潤、リンパ行性転移、血行性転移などがあるが、大腸癌の場合ほとんどが血行性転移と考えられる。術前診断は一般に困難であるが、特に膵癌との鑑別が問題となる。

膵癌はhypovascularな腫瘍であるのに対し、血流に富む腫瘍では、血管造影検査や造影CTを行うことで鑑別できる可能性が考えられる。例えば、腎癌の膵転移の場合には著明にhypervascularとなるため膵癌との鑑別は容易とされる<sup>3)4)</sup>。しかしながら、大腸癌膵転移の報告例の多くでは造影CTで単にlow density massとしてとらえられており鑑別は困難であった。報告例ではCT上周辺に造影効果を認めたのが17例中1例(6%)、内部が不均一に造影されたのが17例中5例(29%)と少ない。また、8例に血管造影が施行されているが腫瘍濃染像として認められたのは2例(25%)に過ぎない。また、USにおいても両者の鑑別は困難であった。

一方、膵癌と膵転移の鑑別をERCPで可能とする報告がある<sup>17)</sup>。膵転移は原発性膵管癌とは異なり、主膵管が圧排性に狭窄するという特徴があるため、転移性膵癌における主膵管は「杯状」にあるいは「半月状」に狭小化すると述べられている。ところが、実際にはそのような典型像を呈する症例は少なく、過去の症例では圧排性の途絶が認められたのは約4割だけで他は膵癌同様突然の途絶像であった。

本症例の病理組織像で、腫瘍部分において正常径の膵管が腫瘍組織に取り囲まれるようにして存在し、さらに尾側の切片でこれらおのおの膵管が囊腫状に拡張していた。膵管上皮に腫瘍性的変化を認めないことや複数の膵管が同時に拡張していることから、上記の所見は閉塞ではなく圧排により膵管が狭小化したものと考えられる。しかし、本症例のERCPにおいても膵管は突然の途絶像であった。

過去の症例で術前に正診できているのは半数以下で、膵癌の診断のもと切除されているケースも多い。臨床経過や腫瘍マーカーの推移を含めて総合的に判断するしかないというのが現状である。

次に、自然経過についてであるが、膵転移のほとんど(94%)は異時性転移であり、初回手術後膵転移を来すまでの平均期間は61.2か月と他の転移部位に比較して長い傾向にあった。中には、10年以上経過している症例も3例(17%)に認め

Table 1 Reported cases of the pancreatic metastasis from colorectal cancer in Japan

No.	Author/ Year	Age	Sex	Primary	Metastatic organ prior to pancreatic metastasis	Interval after primary surgery (month)	CEA (ng/ml)	CA19-9 (U/ml)	Prognosis (month)		
1	Takakura <sup>19)</sup> / 1999	65	F	T		0	443	34.2	14	alive	no recurrence
2	Suzumura <sup>21)</sup> / 2001	45	F	A	liver (0M)	16	1.2	21.6	6	dead	liver metastasis
3	Yuasa <sup>15)</sup> / 1990	57	M	R	none	17	5.2	40.3	4	alive	local recurrence
4	Okada <sup>23)</sup> / 2002	67	M	C	none	18	17.1	53.1	23	dead	liver metastasis, peritonitis carcinomatosa
5	Inagaki <sup>26)</sup> / 2004	62	F	R	none	19	157.4		21	alive	CEA18.5ng/dl (21M)
6	Seki <sup>17)</sup> / 1995	65	M	R		21	7.3		11	dead	local recurrence, lung and liver metastasis
7	Negi <sup>14)</sup> / 1985	56	M	R	none	24			12	dead	lung and bone metastasis
8	Sugawara <sup>27)</sup> / 2002	57	F	A	lung (32M)	40	3.9	115.3	14	alive	brain metastasis (4M)
9	Yokoyama <sup>16)</sup> / 1995	69	F	R	lung (40M)	49	15.4	172.2	6	alive	no recurrence
10	Seki <sup>17)</sup> / 1995	66	M	T		51	7.2	145	9	dead	lymph node, liver and lung metastasis
11	Kameda <sup>25)</sup> / 2004	68		R	lung (20M)	62	97.3	7	1	alive	no recurrence
12	Endo <sup>11)</sup> / 2004	63	F	D	lung (36M)	72	612.5	83			
13	Yoneyama <sup>22)</sup> / 2002	67	F	R	liver (46M, 52M), lung (68M)	88	20		11	alive	liver metastasis (6M)
14	Shimizu <sup>18)</sup> / 1998	54	M	D	retroperitoneum (24M, 72M)	96	6	23	13	alive	lymph node metastasis (7M), lung metastasis
15	Tatsuzawa <sup>20)</sup> / 2001	69	M	R	lung (56M)	97	58		41	alive	no recurrence
16	Mori <sup>24)</sup> / 2003	52	F	R	lung (52M, 61M, 86M), brain (91M, 96M)	122	88.5	32.6	9	alive	brain metastasis (3M)
17	Inagaki <sup>13)</sup> / 1998	79	M	R	lung (101M)	136	51.4	39	14	dead	peritonitis carcinomatosa
18	Our case	78	M	R	liver (0M, 138M)	138	90.4	192	24	alive	no recurrence

C : cecal cancer, A : ascending colon cancer, T : transverse colon cancer, D : descending colon cancer, R : rectal cancer

られた。しかし、切除後の予後は不良で、報告例のうち術後長期の無再発生存が確認されているのは3年5か月生存の1例のみで、他の多くは早期に肺や脳などの遠隔臓器に転移して死亡していた。また、膵転移以前に他臓器への血行性転移の既往を有する症例も多い。

自験例では、初回手術時にすでに同時性肝転移を伴っていたにもかかわらず、その後の約10年間はまったく無再発であった。10年以上の寛解期間において再発を来したのは他の報告例にはないが、大腸癌の膵転移が初回手術より長期間を経て

から生じることが多いことや、膵腫瘍切除後もしばしば遠隔再発を来すことから、膵転移症例を全身病として取り扱う必要があると考える。すなわち、局所の切除だけでは不十分であり、術後の化学療法は重要である。

過去の大腸癌膵転移例の予後は一般に不良であるが、Table 1に示した18例のうち、術後半年以上の予後が明らかとなっている15例を検討したところ、初回手術から膵転移を来すまでの期間が2年以下の症例(症例1~7)では6例中3例(50%)が術後1年以内に死亡していたのに対し、2年以

上の症例(症例8~18)では術後1年間生存できなかったのは9例中1例(11%)だけであった。つまり、再発までの期間が長いほうが切除の効果があることが予測される。

大腸癌の膵転移に対する手術適応は慎重に決定される必要がある。しかし一方で、大腸癌に対する新規の抗癌剤<sup>28)29)</sup>や抗体療法<sup>30)</sup>が確立されつつある現在、局所的に切除可能な病変は切除したうえで、全身療法を行うことが望ましいと考えられる。術前には他臓器への同時性転移の有無にも十分注意を払うべきで、FDG-PETを用いた全身検査<sup>31)</sup>も有用かと思われる。

### 文 献

- Cubilla A, Fitzgerald P : Tumors of the exocrine pancreas. In : atlas of tumor pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1984, p136—138
- 小塚貞雄, 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
- 当間雄之, 山本 宏, 渡辺一男ほか : 腎細胞癌多発膵転移に対し膵全摘術を施行した1例. 日臨外会誌 63 : 185—188, 2002
- 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, 1999
- 三枝伸二, 豊山博信, 内倉敬一郎ほか : S状結腸癌異時性膵転移の1切除例. 鹿児島臨外会誌 16 : 24—25, 2003
- 森田利奈, 阿部忠義, 江川新一ほか : 初回手術後12年経過し出現した大腸癌膵転移の1例. 東北医誌 114 : 232, 2002
- 石川 原, 湯川真正, 中山剛之ほか : S状結腸癌膵転移の1例. 日臨外会誌 63 : 817, 2002
- 石川祐輔, 国村利明, 和田正浩ほか : 画像的に原発性下部胆管癌と診断された大腸癌膵転移の切除例. 日病理会誌 91 : 308, 2002
- 山本和宏, 谷掛雅人, 三崎敏正ほか : DSM併用動注化学療法が著効したりザーバーカテ留置が困難な大腸癌肝・膵転移の1例. Intervent Radiol 16 : 274, 2001
- 安村幹史, 松友将純, 丸井 努ほか : ポジトロン断層撮影(PET)が診断の契機となり腹腔鏡補助下に切除した直腸癌膵転移の1例. 日消外会誌 37 : 1266, 2004
- 遠藤 健, 松山秀樹, 上野 貴ほか : 下行結腸癌切除後の転移性膵腫瘍の1例. 日臨外会誌 65 : 2464—2467, 2004
- 吉村孝一, 三村秀文, 兵頭 剛ほか : 横行結腸癌膵転移の1例. 日独医報 48 : 328—329, 2003
- 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
- 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
- 湯浅典博, 二村雄次, 早川直和ほか : 直腸癌切除術後の転移性膵頭部癌の1切除例. 日消外会誌 23 : 1191—1195, 1990
- 横山伸二, 棚田 稔, 佐伯英行ほか : 切除可能であった直腸癌原発転移性膵癌の1例. 癌の臨 41 : 77—82, 1995
- 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
- 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
- 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
- 龍沢泰彦, 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 : 1665—1669, 2001
- 鈴村 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
- 米山泰生, 貝沼 修, 谷口徹志ほか : 3回の再発切除後, 切除しえた直腸癌膵転移の1例. 日消外会誌 35 : 214—218, 2002
- 岡田邦明, 近藤征文, 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 : 336—370, 2002
- 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
- 亀田久仁郎, 盛田知幸, 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
- 稲垣 均, 松井隆則, 小島 宏ほか : 直腸癌原発の孤立性膵腫瘍の1切除例. 日消外会誌 37 : 692—696, 2004
- 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
- 植村則久, 山田康秀 : 転移・再発結腸・直腸癌患者を対象とした5-FU/l-LeucovorinとIrinotecan併用療法(FOLFIRI療法). 癌と治療 33 : 904—906, 2006
- 三嶋秀行, 池永雅一, 辻仲利政ほか : FOLFOX. 癌と治療 33 : 911—914, 2006
- 安井博史, 吉野孝之, 朴 成和 : 大腸癌における分子標的療法. 総合臨 55 : 1648—1658, 2006
- 宇野公一 : PETによる大腸癌の診断. 日臨 (増刊) : 168—172, 2003

**A Case of Rectal Cancer Metastasized to the Pancreas and Liver  
11 Years from after the Primary Surgery**

Naoki Tani, Akinori Noguchi, Hiroki Takeshita, Yusuke Yamamoto,  
Tadao Itoh, Masayoshi Nakanishi, Yasushi Suganuma, Masahide Yamaguchi,  
Shinji Okano and Tetsuro Yamane  
Department of Surgery, Matsushita Memorial Hospital

A 78-year-old man who had undergone radical surgery for rectal cancer with liver metastasis 11 years earlier exhibited an elevated serum carcinoembryonic antigen level in November 2004. An abdominal CT examination demonstrated a mass in the pancreatic body and S4 of the liver. The main pancreatic duct was shown as sudden obstruction in ERCP, the pancreatic cancer with liver metastasis was suspected. A distal pancreatectomy and splenectomy, along with a partial resection of the liver, was performed. The pathologic diagnosis was moderately differentiated adenocarcinoma, compatible with metastases from the rectal carcinoma. Cases of pancreatic metastasis from colorectal cancer are rare, though several cases have shown that multi organ metastasis during the course of disease usually indicates a poor prognosis. Whether this disease is curable should be carefully determined, particularly when surgical treatment is considered. According to the literature, the prognosis of the resected pancreatic metastasis after the long period from primary operation may be relatively good.

**Key words** : colorectal cancer, pancreatic metastasis, liver metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 40 : 1536—1541, 2007]

**Reprint requests** : Naoki Tani Department of Surgery, Matsushita Memorial Hospital  
5-55 Sotojima-cho, Moriguchi, 570-8540 JAPAN

**Accepted** : March 28, 2007