

症例報告

S 状結腸 SM 癌の内視鏡的摘除 6 年後に S 状結腸間膜リンパ節再発を来した 1 例

独立行政法人国立病院機構九州がんセンター消化器外科, 同 消化管・腫瘍内科¹⁾, 同 臨床検査部²⁾,
独立行政法人国立病院機構九州医療センター臨床検査部³⁾, 川崎胃腸科・内科クリニック⁴⁾

伊藤 修平 岡村 健 藤 也寸志 増田 隆明
足立 英輔 坂口 善久 政 幸一郎¹⁾ 西山 憲一²⁾
上杉 憲子³⁾ 川崎 真澄⁴⁾

症例は 60 歳の女性で, 6 年前に S 状結腸の内視鏡的摘除 SM 癌の既往があり, 病理組織学的検査所見は 0-Ip 型, 15×14mm, tub1, pSM1, ly1, v0, cut end (-) で, 経過観察されていた。今回, 高 CEA 血症, PET 陽性の左骨盤内腫瘍 (径 3.7cm) を指摘され当科受診となった。病歴, 術前画像検査, 術中所見より内視鏡的摘除された S 状結腸 SM 癌のリンパ節転移再発と判断し, S 状結腸切除およびリンパ節郭清 (D3) (pR0) を施行した。S 状結腸間膜内の再発リンパ節は腸間膜表面への露出 (腹水細胞診: Class IIIb) を認め, 今後の腹膜播種再発の可能性が考えられた。本症例は, 大腸内視鏡的摘除 SM 癌で, 癌遺残がなくても, 浸潤距離 1,000μm 以上, リンパ管侵襲陽性例では外科的追加腸切除が重要であり, 経過観察の場合は適切なサーベイランスプログラムの確立が必要であることを示す警鐘的症例である。

はじめに

大腸の内視鏡的摘除 SM 癌の治療方針は, 2005 年の大腸癌治療ガイドライン¹⁾で標準化され, 摘除標本の断端の癌遺残の有無, 浸潤度, 脈管侵襲の有無, 癌の組織型によって決定される。SM 断端に癌遺残のない場合, SM 浸潤度が 1,000μm 以上で, 脈管侵襲陽性であっても, 外科的追加腸切除は「考慮する」とされており, 必ずしも必須ではない。

今回, 我々は他院で S 状結腸ポリープに対し内視鏡的摘除が施行され, 病理組織学的検査所見で, リンパ管侵襲を伴う SM 浸潤癌であったが, 切除断端が陰性であったこと, また当時は大腸の内視鏡的摘除 SM 癌の治療方針がまだ確立していなかったことから, 経過観察となり, 6 年後に S 状結腸間膜のリンパ節転移再発を来した症例を経験した。本症例は, 大腸の内視鏡的摘除 SM 癌に対する外科的追加腸切除の重要性と, 経過観察となる

場合のインフォームド・コンセントおよびサーベイランスプログラム確立の必要性を提示し, 大腸の内視鏡的摘除 SM 癌の治療に対する警鐘的な症例であるので報告する。

症 例

症例: 60 歳, 女性

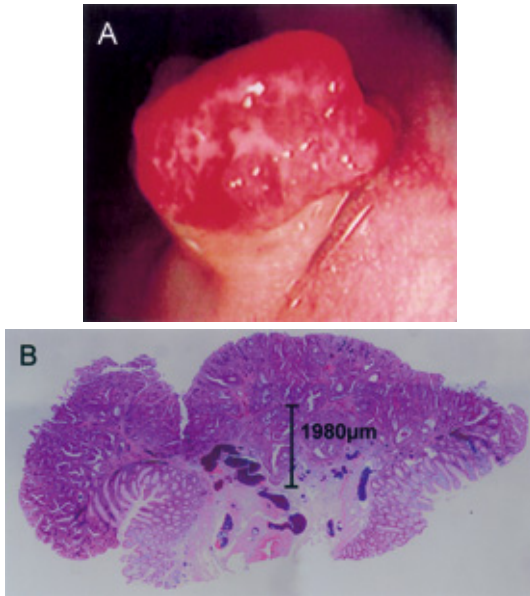
主訴: 特になし

既往歴: 2000 年 8 月, 他院での下部消化管内視鏡検査にて, 肛門縁より約 25cm の S 状結腸下行結腸移行部にポリープ (最大径 15mm) を認めた (Fig. 1A)。これに対し, 内視鏡的摘除術が施行され, 病理組織学的検査所見は 0-Ip 型, 15×14mm, 高分化腺癌 (tub1), pSM1, INFα, ly1, v0, cut end (-) であった。SM1 であり, 切除断端が陰性であったため経過観察となった。その後の大腸内視鏡検査で局所再発はなく, 2006 年 4 月 (5 年 8 か月後) の大腸内視鏡検査でも S 状結腸に局所再発はみられなかった。

2006 年 4 月, 前記経過観察中の医院での定期検査で胃体中下部後壁に胃癌を認めたため, 他院に

<2007 年 12 月 19 日受理>別刷請求先: 伊藤 修平
〒810-8563 福岡市中央区地行浜 1-8-1 独立行政
法人国立病院機構九州医療センター消化器外科

Fig. 1 Colonoscopic finding (A). A type Ip tumor, 15mm in diameter, was revealed in the sigmoid colon. Loupe image of the sigmoid colon polyp (B: HE, $\times 1$). Histological examination showed well-differentiated adenocarcinoma invading the submucosal layer. The depth of submucosal invasion was 1980 μm .



て腹腔鏡補助下幽門側胃切除，リンパ節郭清(D2)が施行された。病理組織学的検査所見は0-IIc型， $6.9 \times 4.5\text{cm}$ ， $\text{por}2 > \text{tub}2 > \text{sig}$ ， pT1 (M) ， pN0 ， $\text{INF}\alpha$ ， $\text{ly}0$ ， $\text{v}0$ ， $\text{pPM}(-)$ ， $\text{pDM}(-)$ ，総合所見は T1 (M) ， N0 ， M0 ， H0 ， P0 ， fStageIA であった。

現病歴：前記他院での早期胃癌術後の外来フォローアップ中，徐々にCEAの上昇を認めたため，胸部～骨盤CT，腹部エコー，胃，大腸内視鏡検査や婦人科受診などが行われたが，原発癌の所見を認めなかった。早期胃癌の再発の可能性も極めて低いことから，原発巣検索目的でFDG-PET/CTが行われ，左骨盤内に集積を認めた。同部の摘出を薦められたが，セカンドオピニオンを希望して2007年1月に当センターを受診した。

セカンドオピニオン医の意見：高CEA血症の原因として，大腸癌，胃癌，肺癌，肝・胆道系癌，甲状腺癌，婦人科癌，喫煙などが考えられるが，

喫煙歴はなく，検査にて諸臓器に原発癌の所見はなく，胃癌再発の可能性も極めて低い(pM ， pN0 ，術後9か月目)こと，左骨盤内のPET陽性の部分がCEA上昇と関係が深いと考えられることより，6年前にS状結腸癌の内視鏡的摘除の既往があり，深達度がSMであれば，リンパ節転移再発の可能性を説明した。S状結腸癌の病理組織学的検査所見の確認を行ったところ，当センター病理医の診断では，0-Ip型，高分化腺癌($\text{tub}1$)， $\text{pSM}1 \sim 2$ (浸潤度 $2,000\mu\text{m}$)， $\text{ly}1$ (SM)， $\text{v}0$ ， pHMX ， $\text{pVM}0$ であった(Fig. 1B)。また，SM浸潤先進部に低分化腺癌，簇出を認めた。これらの所見から，S状結腸癌のリンパ節転移が疑われ，その場合は，内視鏡的摘除した部位を含むS状結腸切除とPET陽性の部位を含むリンパ節郭清が必要であることを説明した。患者の希望で当センターへ入院となった。

血液検査結果：血液生化学検査では異常を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA： 19.5ng/ml (正常 5ng/ml 未満)と上昇を認めたが，CA19-9： 13U/ml (正常 37U/ml 未満)，CA125： 7U/ml ，sIL2R： 303U/ml は正常範囲内であった。

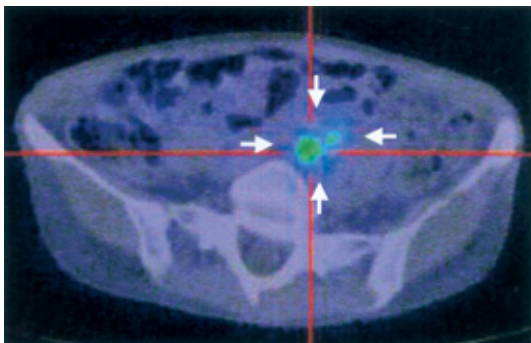
FDG-PET/CT：骨盤内に石灰化やFDG集積増加(SUV 7.4)を伴う腫瘍を認めた(Fig. 2)。

腹部骨盤CT：下腹部～骨盤のやや左側に腫瘍を認め，大きさは $3.7 \times 2\text{cm}$ (2006年12月)であり，前回検査時(2006年8月)の $3.5 \times 1.6\text{cm}$ と比較し増大を認めた。部位は下腸間膜動脈(inferior mesenteric artery；以下，IMA)に沿った領域にあたり，S状結腸間膜内のリンパ節腫大が最も疑われた。

大腸内視鏡検査：肛門縁より23cm付近のS状結腸に軽度のひきつれを伴うwhite scarを認め，内視鏡的摘除後のscarと判断し，同部にマーキングクリップ，点墨を施行した。

以上の結果より，鑑別診断として，悪性リンパ腫や胃癌術後の腹膜播種再発も考えられたが，sIL2Rが正常であること，胃癌再発の可能性は極めて低いこと，腫大リンパ節をS状結腸間膜内に認めること，内視鏡的摘除SM癌の浸潤度，リンパ管侵襲などの所見から，S状結腸癌のS状結腸

Fig. 2 Transaxial FDG-PET/CT images show a bright spot, indicating the lymph node recurrence in the pelvis (arrow).



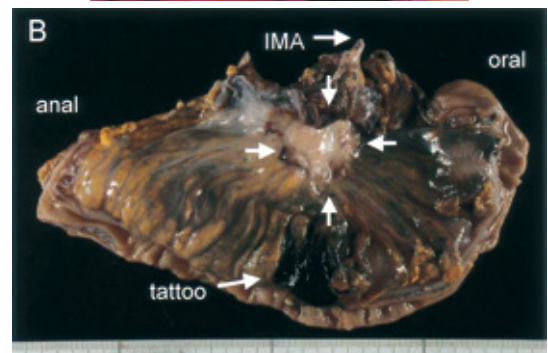
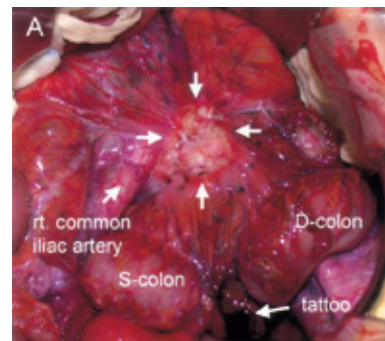
間膜リンパ節転移再発が最も疑われた。

手術所見：骨盤内に漿液性の腹水を少量認めた（術中腹水細胞診：Class IIIb）。明らかな腹膜播種は認めなかった。S状結腸間膜内のリンパ節No.242～No.252に相当する部位に、S状結腸間膜表面に露出する最大径約4cmの腫瘤を認めた（Fig. 3A）。点墨を認めたS状結腸下行結腸移行部のすぐ近傍の結腸間膜内に前述の腫瘤を認めたため、術前診断どおり、S状結腸癌のリンパ節転移と判断した。転移リンパ節は、IMAに高度に直接浸潤していたが、その他の周囲臓器（左卵巣動静脈、左尿管、大動脈分岐部～左総腸骨動脈、下大静脈～左右総腸骨静脈）への直接浸潤は認めず、剥離可能であった。IMAを根部で結紮切離後、S状結腸～下行結腸の一部を切除し、リンパ節郭清（D3）を施行した。

病理組織学的検査所見：S状結腸間膜の腫瘤は高～中分化腺癌のリンパ節転移であり、内視鏡的摘除を行ったS状結腸癌の組織型に類似していた。計5個のリンパ節転移を認め、[腸管傍リンパ節（No.241：1/4）、中間リンパ節（No.242、No.252：4/7）、主リンパ節（No.253：0/3）、側方リンパ節（No.273R、L：0/7）：計5/21]。切除したS状結腸～下行結腸、IMA断端に癌細胞を認めなかった（pR0）（Fig. 3B）。

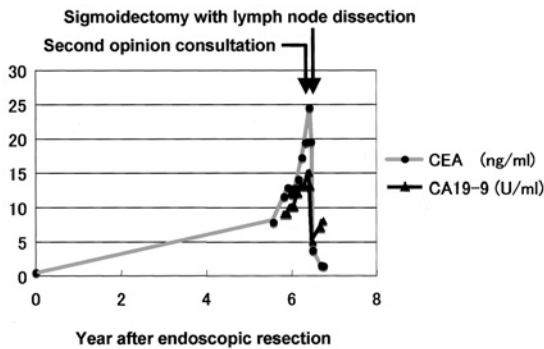
以上の臨床経過、手術所見、病理組織学的検査所見から、S状結腸SM癌内視鏡的摘除後のリンパ節転移再発と診断した。

Fig. 3 Operative findings (A). The lymph node recurrence (arrow) was revealed in the mesentery of the sigmoid colon, which invaded the surface of the mesentery. A preoperative endoscopic tattoo with “India ink” of the scar after endoscopic resection can be recognized. Sigmoidectomy with D3 lymph nodes dissection was performed. Macroscopic findings of the resected specimen (B) showing the lymph node recurrence (arrow). Histologically, five lymph nodes metastases were found in the mesentery.



術後経過：特に合併症を認めず、術後2週間目の腫瘍マーカーもCEA：3.7ng/mlと正常化していた（Fig. 4）。病理組織学的検査所見で癌遺残を認めず、術中所見で明らかな腹膜播種も認めなかったが、転移リンパ節はS状結腸間膜表面への露出を認め、腹水細胞診にてClass IIIbであり、今後の腹膜播種再発の可能性が考えられたため、現在、当センター消化管・腫瘍内科にて術後補助化学療法としてmFOLFOX6施行中である。外科的追加腸切除後6か月経過したが明らかな再発の所見を認めていない。

Fig. 4 The transition in the tumor marker level



考 察

大腸癌の内視鏡的摘除後には、摘除標本の病理組織学的検査所見から治療の根治性を判定し、患者背景（本人の意志、年齢、合併症など）を総合的に評価し、外科的追加腸切除の必要性を判断しなければならない。大腸癌治療ガイドライン¹⁾では、内視鏡的摘除後の追加治療の適応基準として、①SM断端陽性、②SM浸潤度1,000 μ m以上、③脈管侵襲陽性、④低分化腺癌・未分化癌、の条件を一つでも認めれば、外科的追加腸切除を考慮するとしている。大腸SM癌のリンパ節転移の危険因子としては、未分化癌、脈管侵襲、簇出所見、広範囲のSM浸潤、SM浸潤度、浸潤先進部の分化度などが報告されている^{2)~5)}。本症例はSM浸潤度2,000 μ m、ly1であり、SM浸潤部の簇出所見や浸潤先進部に低分化腺癌を認めることから、現在であれば、外科的追加腸切除を薦める必要があると考えられる。

藤林⁶⁾は内視鏡的摘除後に外科的追加腸切除された大腸SM癌63病変中、遺残癌4病変、リンパ節転移4病変（重複あり）を認め、外科的追加腸切除を施行しても局所再発1病変、肝転移再発1病変を認め、絶対的に外科的追加腸切除が必要であったのは9病変（14.3%）であったと報告している。また、内視鏡的摘除後外科的追加腸切除された大腸SM癌では、8.3%⁷⁾、5.3%⁸⁾、3.7%⁹⁾にリンパ節転移を認めたという報告がある。外科的追加腸切除が必要であった症例は3.7~14.3%と高率ではなく、切除により遺残癌やリンパ節転移がな

かった場合、過侵襲治療ということになるため、全身状態のリスクの高い症例では、リンパ節転移の危険因子をスコア化したSM大腸癌内視鏡的摘除後の追加腸切除の適応基準¹⁰⁾も有用である。

大腸の内視鏡的摘除SM癌で経過観察する場合、局所再発のみでなく、リンパ節転移再発や遠隔転移再発の検索も必要である。大腸癌治療ガイドライン¹⁾では、再発は1~3年以内に発症することが多い、とあるが、明確なサーベイランス法は、再発、転移症例数が少ないため十分なコンセンサスが得られていないのが現状であり、今後、再発形式に基づき、経済効率も含めた効果的、効率的なサーベイランス方法の確立が急がれる。大腸内視鏡的摘除SM癌のうち、外科的追加腸切除を行わずに経過観察された症例の報告として、田中ら¹¹⁾は、792例中18例（2.3%）に局所再発、転移（肺、肝、リンパ節、骨、副腎、脳）を認め、6例の原病死を認めたとしている。再発までの期間は0~89か月、平均22.0 \pm 21.1か月であり、88.9%が3年以内の再発であった。小泉ら¹²⁾の報告では、93例中7例（7.5%）に再発（局所再発6例、リンパ節再発5例、肝転移2例、重複あり）を認め、再発確認までの期間は16~132か月であり、71.4%が約5年後までに診断されている。中里ら¹³⁾は205例中9例（4.4%）に再発を認め、再発は2年後から出現、増加し、8年経過後の再発はなかったと報告している。これらの報告より、再発確認までの期間は最長で132か月（11年）であり、他にも内視鏡的摘除後5年目以降に再発する症例の報告¹⁴⁾¹⁵⁾も散見されるため、本症例のように、内視鏡摘除後6年目での再発は十分起こりうるという認識が必要であると考えられる。

内視鏡的摘除後の病理組織学的検査所見で、浸潤度1,000 μ m以上、脈管侵襲陽性であっても、大腸癌治療ガイドライン¹⁾では外科的追加腸切除は「考慮する」となっており、必須ではないため、経過観察となる可能性もある。しかし、リンパ節転移再発の早期発見は困難であり、本症例のように外科的根治手術の限界内のところで発見されれば経過観察でも許容されるが、根治手術不能となって発見される場合もあると考えられる。よって、

再発のリスク要因がある症例¹⁶⁾¹⁷⁾で経過観察となる場合には、そのような不利益があることを十分に説明しておくべきである。また、経過観察となった場合は、大腸の経過観察だけでは不十分であり、リンパ節や遠隔転移再発の検索が定期的に行われなければならない。さらに、本症例のように再発が明らかになったのは内視鏡的摘除後6年目以降であり、文献上からみても、経過観察期間は5年目以降も必要である。

本症例は、大腸癌治療ガイドライン¹⁾に沿った内視鏡的摘除SM癌の治療方針に対して、外科的追加腸切除の重要性を再認識させると同時に、経過観察する場合のインフォームド・コンセントの重要性と適切なサーベイランスプログラムの確立が必要であることを提示しており、大腸の内視鏡的摘除SM癌の治療に対する警鐘的な症例である。

なお、文献は医学中央雑誌にてキーワードを「大腸SM癌」「内視鏡法」「再発」として、PubMedにて「submucosal invasive colorectal carcinoma」「endoscopic resection」「metastasis」として2000～2007年までの期間で検索し、さらに検索文献より引用文献を検索した。

稿を終えるに当たり、貴重な診療情報と資料を御提供頂きました白十字会白十字病院消化器内科（福岡市）松本洋二先生（現在まつもと内科・胃腸科クリニック）および国家公務員共済組合連合会浜の町病院（福岡市）の諸先生方に深謝申し上げます。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌治療ガイドライン医師用2005年版。金原出版，東京，2005，p15—17
- 2) Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y et al : Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology* **127** : 385—394, 2004
- 3) Egashira Y, Yoshida T, Hirata I et al : Analysis of pathological risk factors for lymph node metastasis of submucosal invasive colon cancer. *Mod Pathol* **17** : 503—511, 2004
- 4) Tanaka S, Haruma K, Oh-E H et al : Conditions of curability after endoscopic resection for colorectal carcinoma with submucosally massive invasion. *Oncol Rep* **7** : 783—788, 2000
- 5) Kitajima K, Fujimori T, Fujii S et al : Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma : a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* **39** : 534—543, 2004
- 6) 藤林圭一：肉眼型別にみた大腸sm癌の内視鏡治療の適応。鹿児島大医誌 **55** : 51—60, 2003
- 7) 五十嵐正広，勝又伴栄，小林清典ほか：大腸sm癌の内視鏡的摘除後の再発，転移例の検討。日本大腸肛門病会誌 **55** : 878—883, 2002
- 8) Nakagoe T, Sawai T, Tsuji T et al : Additional radical surgery after colonoscopic snare polypectomy for T1 colorectal cancer : use of the minilaparotomy approach. *Int Surg* **89** : 10—14, 2004
- 9) Fruhmorgen P, Ruffe W, Kobras S et al : Endoscopic therapy of early colorectal cancer (pT1)-a prospective study. *Z Gastroenterol* **41** : 703—710, 2003
- 10) 吉田 隆：大腸sm癌の内視鏡的切除後における外科的追加腸切除の病理学的適応基準の確立—大腸sm癌のリンパ節転移に関する病理学的因子の研究—。大阪医大誌 **63** : 1—13, 2004
- 11) 田中信治，五十嵐正広，小林清典ほか：3. 大腸SM癌内視鏡的治療後のサーベイランス。大腸疾患NOW 2007. 日本メディカルセンター，東京，2007，p112—120
- 12) 小泉浩一，風見 明，服部公昭ほか：大腸sm癌内視鏡治療後の至適サーベイランス間隔とそのmodality—再発例の転移様式から。消内視鏡 **18** : 337—346, 2006
- 13) 中里 勝，山野泰穂，前田 聡ほか：大腸sm癌のサーベイランス法 a. 内視鏡的切除後。早期大腸癌 **8** : 121—126, 2004
- 14) 安田 貢，鳥巢隆資，三竿貴彦ほか：内視鏡ポリペクトミーの6年後に肺転移をきたしたIp型大腸sm癌の1例。胃と腸 **38** : 769—774, 2003
- 15) 横山 正，横田敏弘，斉藤大三ほか：内視鏡ポリペクトミー6年6カ月後に局所再発をきたした大腸粘膜下浸潤癌の1例。消内視鏡の進歩 **46** : 194—195, 1995
- 16) 武藤徹一郎，西澤 護，小平 進ほか：大腸sm癌アンケート集計報告。胃と腸 **26** : 911—918, 1991
- 17) 松田圭二：3. sm癌の転移率—アンケート集計から。大腸sm癌。日本メディカルセンター，東京，1999，p99—109

Mesenteric Lymph Node Recurrence at Six Years after Endoscopic Resection for a Submucosal Sigmoid Colon Cancer

Shuhei Ito, Takeshi Okamura, Yasushi Toh, Takaaki Masuda,
Eisuke Adachi, Yoshihisa Sakaguchi, Koichiro Tsukasa¹⁾, Kenichi Nishiyama²⁾,
Noriko Uesugi³⁾ and Masumi Kawasaki⁴⁾

Department of Gastroenterological Surgery, Department of Gastrointestinal and Medical Oncology¹⁾ and
Department of Pathology²⁾, National Kyushu Cancer Center
Department of Pathology, National Kyushu Medical Center³⁾
Kawasaki Gastroenterological Clinic⁴⁾

A 60-year-old woman admitted for high serum carcinoembryonic antigen (CEA) and a mass 3.7cm in diameter in the left pelvic cavity detected by FDG-PET/CT had undergone endoscopic resection six years earlier for a type 0-Ip sigmoid colon polyp 15mm in diameter pathologically diagnosed as well-differentiated adenocarcinoma with submucosal and lymphatic invasion. Sigmoidectomy with lymph node dissection was not done then due to negative tumor cell margin. Based on her history, preoperative diagnostic imaging, and intraoperative findings, we diagnosed the left pelvic mass as mesenteric lymph node metastasis originating in endoscopically resected sigmoid colon cancer. We then conducted sigmoidectomy with lymph node dissection (D3) resulting in pR0 resection. Because the metastatic lymph node exposed the peritoneal surface of the mesentery, cytology of a small amount of intrapelvic ascites resulted in a Class IIIb diagnosis. The risk of peritoneal dissemination was considered. In endoscopically resected cases of submucosal invasive colorectal cancer with lymphatic invasion and negative tumor cell margins, we should thus select additional surgery or implement surveillance to detect recurrence at an early stage.

Key words : submucosal invasive colorectal cancer, endoscopic resection, additional surgery

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 41 : 581—586, 2008]

Reprint requests : Shuhei Ito Department of Gastroenterological Surgery, National Kyushu Medical Center
1-8-1 Jigyohama, Chuo-ku, Fukuoka, 810-8563 JAPAN

Accepted : December 19, 2007