症例報告

リンパ節転移を来した腫瘍径 4mm の直腸カルチノイドの1例

熊本赤十字病院外科,同消化器科1,同病理部2

一二三倫郎1) 山永 成美 横溝 博 敏美2) 平田 稔彦 佐藤 林 亨冶

症例は58歳の男性で、検診で直腸 Rb に粘膜下腫瘍を指摘された. 直腸カルチノイドの診断 で endoscopic submucosal dissection(ESD)を行った.病理組織学的検索では腫瘍径は 4mm で、垂直・水平断端はともに陰性であったが微小脈管侵襲が認められた、十分なインフォーム ドコンセントの後, 追加手術を行ったところ, 251 番リンパ節に転移を認めた. 直腸カルチノイ ドでは、径 10mm 以上、深達度 mp 以深、中心陥凹、表面の凹凸不整像、脈管侵襲陽性などの 所見があれば、追加切除や厳重な経過観察が必要とされている. 腫瘍径 5mm 以下では、リンパ 節転移のない症例がほとんどであること. 手術により quality of life が損なわれる可能性がある ことから、追加切除の是非についてはいまだにコンセンサスが得られていない、しかし、本症 例のごとく微小病変であっても脈管侵襲陽性例は追加手術、あるいは厳重な経過観察が必要と 考えられた.

はじめに

直腸カルチノイドは比較的早い時期からリンパ 節転移や、遠隔転移を来すことがある. 悪性度を 示唆する所見としては、①腫瘍径 10mm 以上、② mp 以深への浸潤, ③表面陥凹, ④脈管侵襲陽性な どが挙げられ、中でも腫瘍径が最も転移率と相関 するとされている1). 近年, 内視鏡の技術の発達普 及により 5mm 以下の直腸カルチノイドが発見さ れることも少なくない. 一般に. 10mm 以下の直 腸カルチノイドでは内視鏡的治療がファースト チョイスとなるが、リンパ節転移が否定できず、 内視鏡的加療のみでは根治性が十分でない可能性 がある. 今回, 我々はリンパ節転移を来した径4 mm の直腸カルチノイドの1例を経験したので報 告する.

例 症

患者:58歳. 男性

主訴:なし

家族歴:特記すべき事項なし.

<2008年12月17日受理>別刷請求先:山永 成美 〒861-8520 熊本市長嶺南 2-1-1 熊本赤十字病院 外科

既往歴:特記すべき事項なし.

現病歴:平成18年6月.検診で直腸Rbに粘膜 下腫瘍を指摘され精査目的で紹介された.

入院時現症:特記すべき事項なし.

入院時検査所見:血液生化学検査では異常は認 めず、セロトニン、5-HIAA の術前測定は施行しな かった.

下部消化管内視鏡検査: 肛門縁より 6cm の直 腸 Rb に、鉗子で触知するに可動性のある 4mm 大の黄白色調の粘膜下腫瘍を認めた. 中心陥凹. 表面の凹凸不整像などの所見は認められなかった (Fig. 1).

下部消化管超音波内視鏡検査(endoscopic ultrasound;以下, EUS):粘膜下層に存在する低エ コー腫瘤として描出された (Fig. 2).

生検標本所見: 乱れた粘膜筋板の平滑筋繊維間 に核異型に乏しい均一な類円形の核を有する腫瘍 細胞が、リボン状配列ないし、胞巣状構造を示し て増生していた. 核分裂像や壊死は認められな かった (Fig. 3). 以上の所見より, カルチノイド 腫瘍と診断した.

以上より、直腸カルチノイドと診断し、CT. 超

2009年6月

Fig. 1 Colonoscopy showed a slightly yellowish, submucosal tumor located at the Rb region (arrow heads). Tumor showed no central depression nor contour surface.

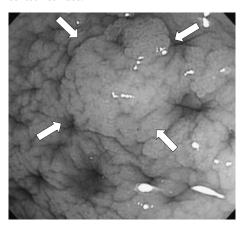
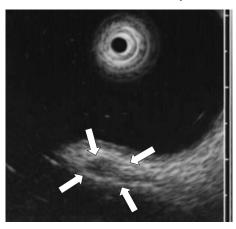


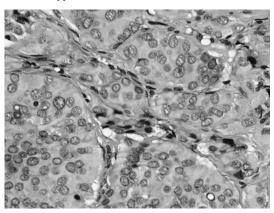
Fig. 2 Endoscopic ultrasoundscopy showed a hypoechoic tumor 4mm in size (arrow heads). The tumor was limited to the submucosal layer.



音波検査で他臓器に転移がないことを確認のうえ,内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection;以下,ESD) を実施した.

病理組織学的検査所見 (ESD 標本): 腫瘍の水平方向の大きさは 4×4mm, 腫瘍最大厚は 1mm であり, 粘膜深部・粘膜筋板・粘膜下層に見られた. 断端は VM0 (3mm), HM0 (200μm) であった. 脈管侵襲は v1, ly0 で, Elastica Van Gieson (以下, EVG)染色で粘膜下層に 1 か所だけ小血管

Fig. 3 Histological finding of the specimen (HE stain × 400) revealed a carcinoid tumor with ribbon-like or alveolar structures in a disorderly muscularis mucosae. Tumor cells had round nuclei with little atypia.



侵襲像が認められた(Fig. 4a, b). 病理組織学的検 査結果からリンパ節転移の可能性があることを患 者へ説明したところ追加切除を希望された.

手術:低位前方切除術と D3 郭清を施行した.

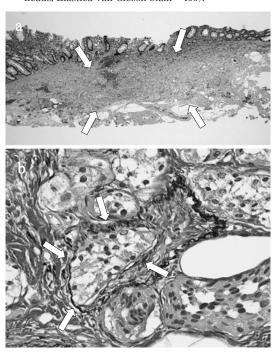
摘出標本の病理組織学的検査所見では, ESD 後の腸管壁には残存腫瘍は認められなかった. 摘 出したリンパ節は8個で, その内1個, 251番のリ ンパ洞内にESDの病理組織学的標本と同様のカ ルチノイド細胞を認め, リンパ節転移と診断した (Fig. 5).

術後は縫合不全を合併したが、保存的に治癒し 術後34日目に退院となった. 術後25か月現在で 再発は認めていない.

老 歿

カルチノイド腫瘍は腺管深層部に発生し、粘膜筋板を破り粘膜下層に達し発育する。その結果、多くの場合粘膜下腫瘍として認められる²⁰.分布は消化管に 67.5%, 呼吸器系に 25.3%, その他の臓器に 7.2% の割合で認められており消化管の中では、小腸 41.8%, 直腸 27.4%, 胃 8.7% と、小腸についで 2 番目に直腸が多い³⁰. また,直腸腫瘍全体の中では約 1.3% を占める⁴⁰. 男女比は 1:1.6 で平均年齢は 51.3 歳と中年以降に多く、近年日本では増加傾向にある²⁰. 癌に比べ転移能はむしろ高く、

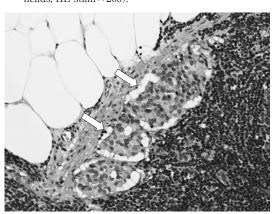
Fig. 4 Histological findings of the ESD specimen revealed 4mm carcinoid with negative vertical and horizontal margins(a, arrow heads, HE stain × 20). A minimal vascular invasion was found (b, arrow heads, Elastica van Gieson stain × 400).



粘膜下層までの浸潤に限定した Soga²の Early-Stage Carcinoids の検討によると転移陽性率は 20 mm 以上 で 56.7%, 10~20mm で 32.4% (癌 は 9.8% で有意差あり), 10mm 以下で 9.7%, 特に 5 mm 以下の直腸カルチノイドにおいても 3.7% に 認められたと報告されている.

Table 1 に 5mm 以下の直腸カルチノイドで脈管侵襲陽性,もしくはリンパ節転移,遠隔転移を来たした本邦の報告例を示す5,213,5mm で肝転移を認めた例5,3mm で多発肝転移を来した例67,2mm で脈管侵襲を認め,外科的切除を要した例8なども報告されている。特記すべきことに,リンパ節転移の確認された我々の症例を含む6例中4例が,大腸癌の合併によるカルチノイドを含む腸管切除+リンパ節転移が判明していた9,212。医学中央雑誌で「直腸カルチノイド」「リンパ節転移」を

Fig. 5 Histological findings of the surgical specimen revealed lymph node metastasis (arrow heads. HE stain × 200).



キーワードとして 1983 年 4 月から 2008 年 5 月ま で検索, PubMedで「rectal carcinoid」「lymph node metastasis」をキーワードとして 1968 年か ら 2008 年 5 月まで検索したところ。 あわせて 167 例の報告(会議録含む)があった. その中で本症 例のように 5mm 以下の直腸カルチノイドで、局 所切除後に脈管侵襲陽性であったため追加切除を 行った例は1例8のみであり、その1例ではリンパ 節転移は認められなかった. カルチノイドではな いが大腸癌 125 例を対象とした. 脈管侵襲に関す る佐藤ら¹⁴⁾の報告では、vはリンパ節転移との間 に強い相関関係を認めたとしている(p=0.01). 脈 管侵襲の病理組織学的な判定は病理医個々の基準 においてなされている場合が多く、vとlyの鑑別 の困難さなども加わり,必ずしも客観的評価に なっているとは言えないが、カルチノイドに関し ても、脈管侵襲は悪性度の有用な指標の一つとし て考えていいだろう. ただし, v0 かつ ly0 でリン パ節および肝転移を認めた症例は存在してお り5)9)、カルチノイドの転移能の高さをうかがわせ る.

術前転移検索も極めて困難で、脈管侵襲が陰性であった腫瘍径 4mm の症例では、転移を認めたリンパ節は直径で 2mm であった⁹. 本症例においても術前検査ではリンパ節腫大は認められず、転移が認められたリンパ節の大きさは 4mm であっ

2009年6月 83(699)

| Author | Year | Age | Sex | Location | Size (mm) | Operative Method | Depth | Central Depression | ly | v | n | Distant Metastases | Comorbid lesion |
|---------------------------|------|-----|-----|----------|--------------|---|-------|-----------------------|-----|-----|----|-----------------------|----------------------------------|
| Nosaka ⁵⁾ | 2001 | 57 | F | Rb | 5 | EMR | sm | - | - | - | NA | Liver Metastasis | |
| Okumura ⁶⁾ | 1997 | 65 | F | NA | 3 | Autopsy (post EMR) | sm | NA | + | + | + | Liver Metastases | |
| Mochizuki ⁷⁾ | 1998 | 73 | М | Rb | 3 | TAR | sm | + | + | + | NA | Liver Metastases | |
| Nozawa ⁸⁾ | 1998 | 65 | М | Rb | 2 | TEM → Miles' Operation + D3 | sm | - | + | + + | _ | | |
| Hirai ⁹⁾ | 2005 | 57 | М | Rb | 4 | LAR + D2 | sm | NA | - | - | + | | Rectal Carcinoma |
| Maruyama ¹⁰⁾ | 1997 | 65 | F | Rb | 5 | LAR + D3 | sm | NA | + | - | + | | Rectal Carcinoma |
| Takahashi ¹¹⁾ | 2003 | 59 | М | Rb | 5 | Subtotal colorectal excision + D3 | mp | NA | * | * | + | | Transverse Colon Carcinoma |
| Nakano ¹²⁾ | 2007 | 63 | М | Rb | 4 | Miles' Operation + D3 | sm | NA | - | + | + | | Rectal Carcinoma |
| Takayanagi ¹³⁾ | 2006 | 55 | Μ | Ra | 5 | Local Resection | sm | - | + + | + | NA | | |

Table 1 Reported cases of rectal carcinoids smaller than 5mm with nodal/liver metastases or vascular invasion in Japan

* Only referred to as vascular invasion, not described in detail. NA: not available sm: submucosa mp: muscularis propria LAR: low anterior resection n: nodal involvement EMR: endoscopic mucosal resection TAR: transanal resection TEM: transanal endoscopic microsurgery

LAR + D3

(post EMR)

sm

た. すなわち、直腸カルチノイドでは、単純に腫 瘍径および画像検査でリンパ節転移の有無を判断 することは不可能である4.したがって、病理組織 学的検査にて断端陰性, 脈管侵襲陰性で内視鏡的 治療のみで終わった症例の中にも、潜在的にリン パ節転移, 遠隔転移を有する例は存在しうる. 最 近ではIn-111 DTPA Octreotide Scintigraphy お よび、 術中の Gamma Probe Detection によるリン パ節転移検索(5)も報告されているが、それでも万 全ということはありえず、また多くの市中病院で は普及が困難であろう.

Present case

58 Μ Rb

4

前述のように腫瘍径 10mm 以上の直腸カルチ ノイドの症例に関しては、粘膜下層までに限局す る場合でも, リンパ節郭清を伴った腸管切除の必 要があることはすでにコンセンサスとなってい る¹⁶⁾. 10mm 以下の直腸カルチノイドに関しては 遠隔転移がなければ局所切除をまず行い、mp 以 深の浸潤や脈管侵襲以外にも病理組織学的に、① 核分裂像。②組織異型性(多形性·異型性)。③微 小 浸 潤, ④ DNA ploidy¹⁷⁾, ⑤ Ki-67 labeling index¹⁸⁾, ⑥ p53 陽性細胞出現などの所見¹⁹⁾が認めら

れれば追加切除を考慮すべきである20)21). ただし. 5mm 以下の直腸カルチノイドにおけるリンパ節 転移率は3.7%とやはり低頻度であり、脈管侵襲 によるリンパ節転移率の明確なデータが現段階で は存在しないため、追加手術の適応は慎重に決定 するべきであろう. また. 微小直腸カルチノイド で内視鏡的に切除されたような症例は患者の病識 も薄いので、カルチノイドが決して油断できない 疾患であるという情報を患者に提供し経過観察す る必要がある.

文 献

- 1) 岩下明徳, 原岡誠司, 池田圭祐ほか: 【大腸カルチ ノイド腫瘍 転移例と非転移例の比較を中心 に】直腸カルチノイド腫瘍の臨床病理学的検索 転移例と非転移例の比較を中心に. 胃と腸 40: 151-162, 2005
- 2) Soga J: Early-stage carcinoids of the gastrointestinal tract: an analysis of 1914 reported cases. Cancer **103**: 1587—1595, 2005
- 3) Modlin IM, Lye KD, Kidd M: A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer 97: 934-959, 2003
- 4) Heah SM, Eu KW, Ooi BS et al: Tumor size is irrelevant in predicting malignant potential of car-

- cinoid tumors of the rectum. Tech Coloproctol 5:73—77.2001
- 5) 野坂俊壽, 五関謹秀, 岩井武尚ほか: 肝転移巣切除後に発見された微小直腸カルチノイドの1例. 日消外会誌 **34**:137—141,2001
- 6) 奥村嘉浩, 丸田守人, 前田耕太郎ほか:急速な経過をとった微小直腸カルチノイドの1症例. 癌と 化療 24 (Suppl2):307—312,1997
- 7) 望月 衛, 江尻晴博, 高橋勝美ほか: 肝穿刺吸引 細胞診で診断し得た微小直腸カルチノイド腫瘍 の多発肝転移. 日臨細胞会誌 **37**:218—221, 1998
- 8) 野沢直史,大谷剛正,国場幸均ほか:脈管侵襲を 有し開腹根治術を要した微小直腸カルチノイド (2mm)の1例. 日臨外会誌 59:2642—2645, 1998
- 9) 平井栄一, 戸田 央, 小林靖幸ほか: リンパ節転 移を伴う微小直腸カルチノイド (4mm) を併存し た直腸癌の1例. 日臨外会誌 **66**:2242—2245, 2005
- 10) 丸山祥司, 岡部 聡, 新井健広ほか: リンパ節転 移を認めた直腸微小カルチノイドの1症例. 日消 外会誌 **30**: 2044—2048, 1997
- 11) 高橋 徹, 椿 昌裕, 藤田昌紀ほか: 252番リンパ 節転移陽性であった直腸カルチノイドの1例. 日 臨外会誌 **64**(増刊): 881, 2003
- 12) 中野大輔, 高橋慶一, 松本 寛ほか: 4mm の Carcinoid tumor を含む下部進行直腸癌に Carcinoid のリンパ節転移を来した 1 例. 日本大腸肛門病会 誌 **60**: 802, 2007
- 13) 高柳 聡, 入口陽介, 中村尚志ほか:高度脈管侵襲を認めた大きさ5mmの直腸カルチノイドの1例. 早期大腸癌 10:365,2006
- 14) 佐藤太一, 神藤英二, 橋口陽二郎ほか:ss 大腸癌

- 症例における CD34 免疫染色と弾性線維染色の 2 重染色による脈管侵襲検索の臨床病理学的意義. 日消外会誌 **39**:1571—1576,2006
- 15) Banzo J, Vidal-Sicat S, Prats E et al: In-111 DTPA octreotide scintigraphy and intraoperative gamma probe detection in the diagnosis and treatment of residual lymph node metastases of a rectal carcinoid tumor. Clin Nucl Med 30: 308— 311, 2005
- 16) Wang AY, Ahmad NA: Rectal carcinoids. Curr Opin Gastroenterol 22: 529—535, 2006
- 17) Tsioulias G, Muto T, Kubota Y et al: DNA ploidy pattern in rectal carcinoid tumors. Dis Colon Rectum **34**: 31—36, 1991
- 18) Hotta K, Shimoda T, Nakanishi Y et al: Usefulness of Ki-67 for predicting the metastatic potential of rectal carcinoids. Pathol Int 56: 591—596, 2006
- 19) 岩渕三哉, 渡辺 徹, 草間文子ほか:【日常よくみる大腸疾患診療の実際】大腸内分泌細胞腫瘍 カルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌. 外科治療 91:49—58,2004
- 20) 平田一郎, 芥川 寛, 西川貴士ほか: 【大腸カルチノイド腫瘍 転移例と非転移例の比較を中心に】大腸カルチノイド腫瘍の内科治療適応に関する臨床病理学的検討. 胃と腸 40:182—193, 2005
- 21) Peerbooms JC, Simons JL, Tetteroo GW et al: Curative resection of rectal carcinoid tumors with transanal endoscopic microsurgery. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 16: 435—438, 2006

2009年6月 85(701)

A Case of Rectal Carcinoid Tumor 4mm in Size with Lymph Node Metastasis

Shigeyoshi Yamanaga, Hiroshi Yokomizo, Michio Hifumi¹⁾,
Toshimi Satou²⁾, Kouji Hayashi and Toshihiko Hirata
Department of Surgery, Department of Gastroenterology¹⁾ and Department of Pathology²⁾,
Japanese Red Cross Kumamoto Hospital

A 58-year-old man with a submucosal tumor in the rectum Rb area found in a medical examination underwent endoscopic submucosal dissection (ESD) due to the tumor being clinically suspected of being a rectal carcinoid. Histologically, the 4mm tumor had negative vertical and horizontal margins but accompanied minimal vascular invasion. The man underwent additional surgery after providing informed consent. Histological examination of the surgical specimen showed lymph node metastasis at station 251 (Japanese Classification of Colorectal Carcinoma, 7th Edition). If a patient with a rectal carcinoid presents findings such as a tumor exceeding 10 mm in size, invasion deeper than the muscularis propria, a central depression, a contour surface, and vascular invasion, additional surgery and careful follow-up are necessary. For tumors less than 5mm in size, the indication for additional surgery is controversial because almost all cases in this subgroup has no lymph node metastasis and quality of life (QOL) may be impaired by additional intervention. As seen in this case, for a rectal carcinoid with vascular invasion, additional surgery and careful follow-up are necessary, regardless of lesion size.

Key words: rectal carcinoid, lymph node metastasis, vascular invasion

[Jpn J Gastroenterol Surg 42: 696—701, 2009]

Reprint requests: Shigeyoshi Yamanaga Department of Surgery, Japanese Red Cross Kumamoto Hospital

2-1-1 Nagamine Minami, Kumamoto, 861-8520 JAPAN

Accepted: December 17, 2008

© 2009 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery Journal Web Site: http://www.jsgs.or.jp/journal/