

症例報告

Stage IV 直腸癌術後に生じた孤立性小腸転移の1切除例

福島県立医科大学器官制御外科, 太田総合病院附属太田熱海病院外科¹⁾, 福島県立医科大学基礎病理²⁾

中村 泉 長澤 雄大¹⁾ 伊藤 哲郎 斎藤 勝
隈元 謙介 鈴木 聡 遠藤 良幸 大木 進司
杉野 隆²⁾ 竹之下誠一

大腸癌の孤立性小腸転移はまれである。直腸癌術後3年半を経過して発症した小腸転移の1例を報告する。症例は73歳の男性で、直腸癌、同時性多発肝転移にて低位前方切除術、肝部分切除術を施行した(Rs, 3型, tub2, se, ly1, v1, n1, P0, H3, M0, Stage IV)。術後化学療法を行うも2年4か月後に左肺下葉転移を生じ胸腔鏡下左肺部分切除術を施行した。経過観察中のCTにて下腹部正中の小腸腫瘍と右肺野に微小結節を指摘された。その後、下血あり小腸転移の診断にて回腸部分切除術を施行した。腫瘍は回腸粘膜に深い潰瘍を有し、病理検査では腸型の中分化型腺癌を認め直腸癌の小腸転移と診断した。現在、初回手術後6年2か月を経過し、多発肺転移、残肝再発を来し担癌状態ではあるが外来化学療法を継続している。大腸癌からの孤立性小腸転移は、効果の高い全身化学療法を背景に、適切な時期に外科治療を施行し、良好な quality of life (QOL) を維持しうる症例が存在すると考える。

はじめに

大腸癌の小腸転移はまれであるが、近年、検査装置の進歩や大腸癌再発巣に対する積極的な外科切除の潮流により報告が増加している^{1)~11)}。今回、Stage IV 直腸癌術後3年半を経過して発症した孤立性小腸転移切除例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：73歳、男性

主訴：なし

既往歴：32歳右腎臓結石、42歳痛風、64歳狭心症、65歳高血圧症、糖尿病、69歳内頸動脈血栓症、慢性腎不全

現病歴：2003年6月に直腸癌(Rs)、同時性多発肝転移にて低位前方切除術(D3)、肝部分切除術Hr0(4, 8) Hr0(7) Hr0(4) Hr0(5)を施行した¹²⁾。組織型は中分化型腺癌であり3型, se, ly1, v1, n1, P0, H3, M0, Stage IVであった。術後

5-FU (500mg/body), LV (75mg/body) による補助化学療法を行ったが2005年9月よりCA19-9の上昇を認め、10月に施行したCTにて左肺下葉に8mmの単発転移巣が確認された。併存する転移巣の有無を確認するため、2か月程度の観察期間を置いた後に肺部分切除を施行する予定とした。しかし、術前精査にて冠動脈に多枝狭窄病変を認め、2006年1月、経皮的冠動脈形成術を施行のうえ同年8月胸腔鏡下左肺部分切除術を行った。同年11月のCTおよびPositron-emission tomography (PET)-CTにて、下腹部正中の小腸に孤立性集積と右肺S6に微小結節を指摘された。その後、下血に伴う貧血を認め、小腸転移の診断にて2007年1月手術目的に入院した (Fig. 1)。

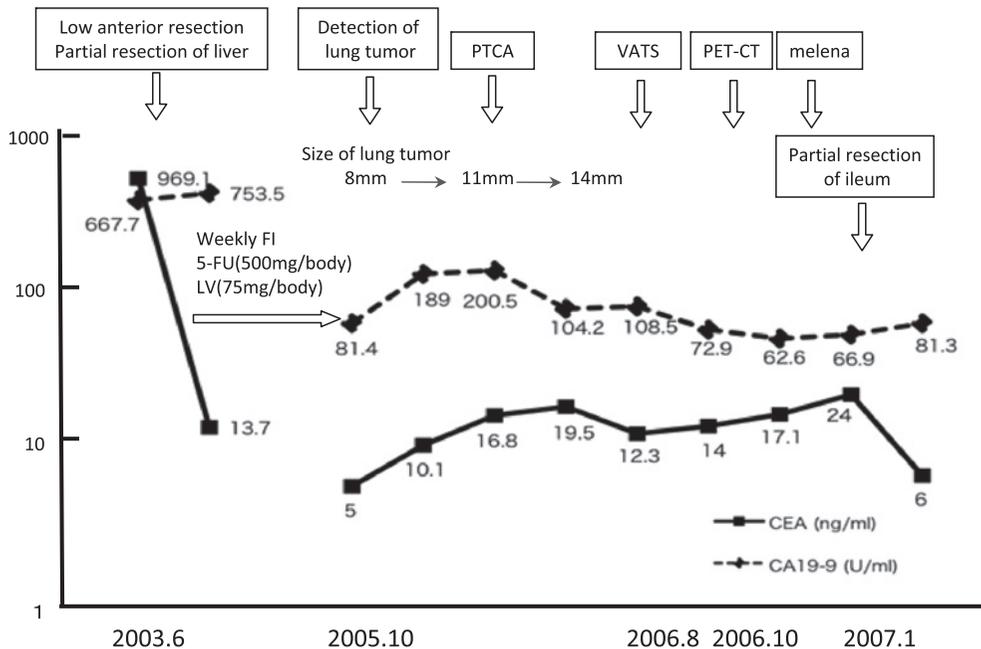
入院時現症：身長178cm、体重76.5kg、結膜に貧血を認めたが黄疸はなし。腫瘍、腹水は認めなかった。

血液検査所見：一般血液、生化学検査にて貧血と腎機能障害を認めた。腫瘍マーカーはCEA：14.0ng/ml, CA19-9：72.9U/mlと上昇を認めた。胸腹部単純X線検査：異常を認めず。

<2009年12月16日受理>別刷請求先：中村 泉
〒960-1295 福島市光が丘1番地 福島県立医科大学器官制御外科

Fig. 1 Clinical course

PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty, VATS: video assisted thoracoscopic surgery, PET-CT: positron-emission-tomography-CT



注腸造影検査, 大腸内視鏡検査: 異常を認めず。
胸腹部 CT: 下腹部正中やや右よりに, 5cm 大の腫瘍を認めた。腫瘍は内部に空気をいれ腸管腔との関連, 交通が示唆された(Fig. 2A)。また, 右肺 S6 に微小結節を認めたが肝転移, 胸腹水は認めなかった。

PET-CT: 下腹部中央に集積を認めた。骨盤内小腸壁に SUV MAX 49.5 の集積を認め, 小腸悪性腫瘍の存在が疑われた(Fig. 2B)。その他に集積部位を認めなかった。

手術所見: 小腸腫瘍摘出を目的に手術を施行した。腹腔内に少量の腹水が貯留していたが迅速細胞診では癌細胞を認めず, 腹膜播種も確認されなかった。小手拳大の腫瘍が回腸末端から約 40cm に存在しており, 背側では岬角部仙骨前面の後腹膜に浸潤していた。腹側では小腸間膜へ浸潤し, 腫瘍口側 5cm の小腸を巻き込んでおり, en bloc に回腸部分切除を施行した。

切除標本肉眼検査所見: 腫瘍は回腸壁から腸間膜へ達する境界不明瞭な腫瘍を形成し粘膜に深い

潰瘍を伴っていた(Fig. 3A)。腫瘍は小腸壁から腸間膜にかけて増殖し, 粘膜へ浸潤して潰瘍と, これに連続する空洞を形成していた(Fig. 3B)。

病理組織学的検査所見: 癌は不規則な腺管を形成する高分化から中分化型腺癌の像を示しており, リンパ管侵襲が強く, 周囲リンパ節を巻き込んで増殖していた(Fig. 4A, B)。組織像の類似性から 3 年前に摘出した直腸癌からの転移と判断した(Fig. 4C)。

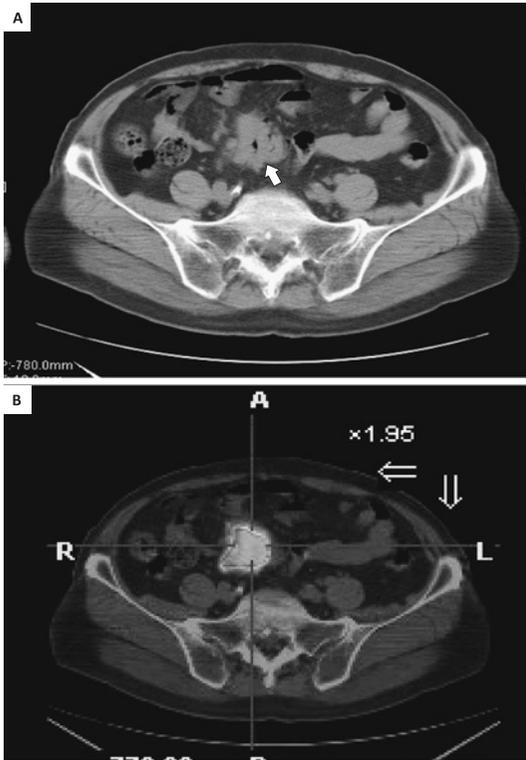
術後経過良好にて第 15 病日に退院した。術後化学療法は腎機能を考慮し UFT-E 400mg/body の内服加療とした。2007 年 5 月, 多発肺転移, 残肝再発を来し UFT-E 600mg/body の内服と, 2 週間ごとに CPT-11 80mg/body を計 26 回投与したが, PD となり 2008 年 12 月より FOLFOX6 へ変更した。初回手術から 6 年 2 か月, 小腸転移切除後 2 年 7 か月経過した現在, 外来化学療法を継続し担癌生存している。

考 察

転移性小腸腫瘍の原発巣は腹腔内臓器が 90.7%

Fig. 2 CT scan and PET-CT

A : Abdominal CT scan showed 50-mm-diameter intra-abdominal hyper-dense mass with air (arrow).
 B : FDG uptake was found at the site of tumor in pelvis and no other FDG uptake was found by the whole body scan.

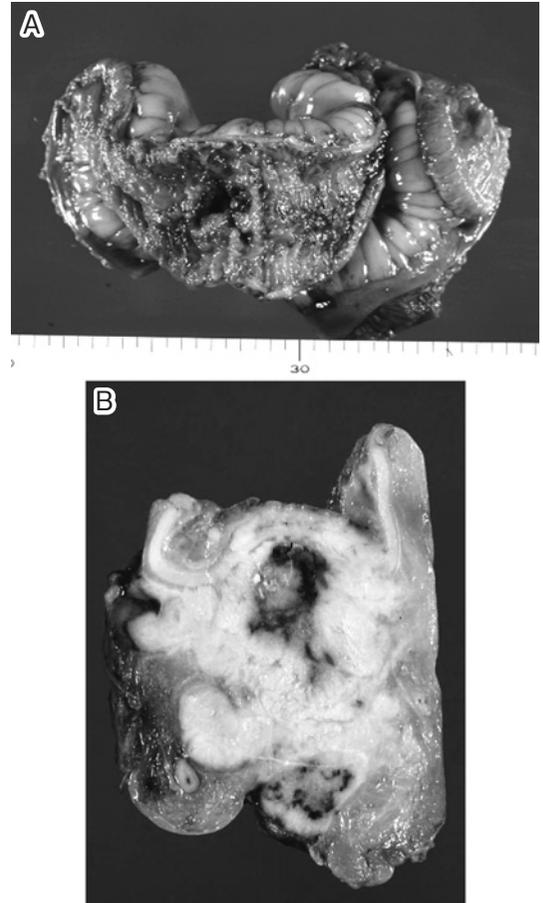


を占め、その内訳は、胃癌が29.1%、大腸癌が28.2%、膵臓癌が14.5%の頻度とされる¹³⁾。転移形式は、原発巣からの直接浸潤や腹膜播種によるものが多く孤立性小腸転移はまれである。

現状では、孤立性小腸転移に対する術前診断や治療、予後についての集約的な報告はない。そこで今回、医学中央雑誌にて本邦における大腸癌小腸転移について検索したところ（キーワード「大腸癌・小腸転移」にて医学中央雑誌1983年から2008年までを検索）、自験例を含めて12症例の報告を認めた（Table 1）^{11)~11)}。これらの症例は1994年以降に報告されており、その背景には小腸病変に対する検査法、手技の精度向上、および大腸癌再発巣に対する積極的な外科切除の潮流が影響していると思われる。

Fig. 3 Macroscopic feature of resected specimen.

A : Resected specimen showed the tumor with deep mucosal ulceration, measuring 45×30mm tumor in the ileum. B : The tumor forms an ill-defined mass with a central necrotic cavity.

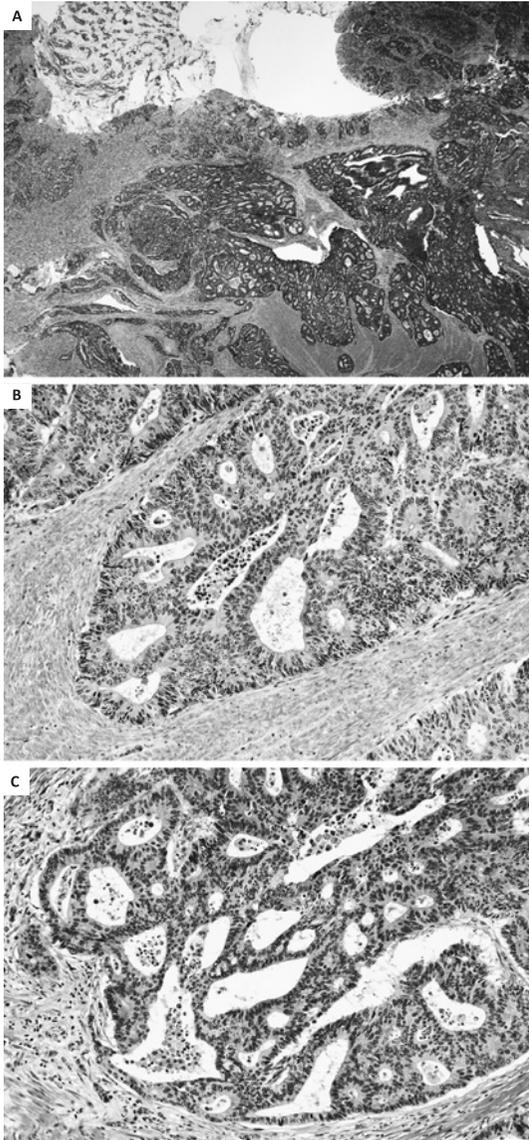


これら12例において、発症は男性7人、女性5人であり、大腸癌原発巣は左結腸に多い傾向を認めた。原発巣の深達度は記載のある全例が漿膜下層以深であった。脈管侵襲も記載のある11例全例に認められ、うち中等度以上の侵襲は6例に存在した。組織型は大多数が分化型腺癌であり特に中分化型腺癌の比率が高かった。その他、粘液癌、腺扁平上皮癌、印環細胞癌および低分化癌をそれぞれ1例ずつ認めた。なお、初回手術時に腹膜播種、あるいは洗浄腹水細胞診が陽性であった症例は含まれていない。

発見時に有症状であった症例を8例に認め、う

Fig. 4 Pathological features of ileum tumor.

A : Low magnification views of ileum tumor ($\times 1.25$). Tumor cells seem to invade into the mucosa from the lower layers. B, C : Histology of the ileum tumor (B) and the rectal cancer, previously resected (C). Both tumors revealed similar histological type : moderately differentiated adenocarcinoma. ($\times 100$, H.E. staining)



ち7例(88%)が嘔吐, 腹部膨満, 腹痛を含むイレウス症状にて発症していた。小腸腫瘍の存在診断は困難な場合が多く, 開腹所見にて初めて, そ

の存在を確認しえた症例が7例(58%)に認められ, 術前に存在診断が可能であった症例は5例のみであった。局在診断は, イレウス造影が1例, 小腸内視鏡が1例, FDG-PETあるいはPET-CTを用いたものが3例であった。PETを用いて存在診断可能であった3例は, いずれも2007年以降の症例である。CTでは腹膜や腸管の比較的小さな病変の場合, 腸管と区別が困難であると言われている¹⁴⁾。PET単独では, 腹部の異常集積は腸管の生理的集積と区別がつきにくい場合があるが, PET-CTを用いることで局在診断の精度向上を図れるとされている¹⁵⁾。今後はPET-CTにより発見される孤立性小腸転移症例は増加すると予想される。

また近年, ダブルバルーン内視鏡およびカプセル内視鏡が広く行われつつあり, 小沢らはダブルバルーン内視鏡を用いて小腸転移の局在診断を行えたと報告している⁶⁾。これら検査手技のますますの進歩が小腸腫瘍の術前診断に寄与し, 本症に対しても腹腔鏡手術などの低侵襲な手技が用いられる比率が高くなると考えられる。

孤立性小腸転移の多くは単発であるが, 複数個の転移巣をもつ症例もある。会議録ではあるが同時に5個の小腸転移を認めた症例も報告されており, 開腹時の全小腸観察の重要性を示唆するものである¹⁶⁾。

小腸転移は原発巣切除時に同時に2例(18%), 原発巣切除後, 1年以内に2例(18%)に生じていることから比較的早期に微小転移を形成していると考えられる。12例中10例(83%)は初回手術より3年以内に再発しており, 原発巣切除後3年間は小腸転移発生の可能性も念頭に置いた経過観察を行う必要がある。

孤立性小腸転移の経路としては, 血行性, リンパ行性, 播種性, 遊離した腫瘍細胞の腸管粘膜への着床が考えられる。我が国の報告例では, 転移様式について記載のある10例中9例が血行性ないしはリンパ行性の経脈管性転移と推測されている。自験例の原発巣は深達度seであった。しかし, 腫瘍最深部は腸間膜内であり, 初回手術時に播種を生じた可能性については否定的である。小腸腫

Table 1 Reported cases of the metastasis to small bowel from colon cancer (in Japan)

No	Author (Year)	Age Sex	Primary colorectal cancer						Metastatic small intestinal cancer						Prognosis after small bowel op.						
			Location	Histology	Depth	ly	v	n	H	P	Chief Complaints	Diagnostic Modality	Time	Number		Max Size (cm)	Pathway of metastasis	Other Metastatic Site			
1	Kaneko ¹⁾ (1994)	68 F	T	tub2	ss	+	+	1	0	0	0	0	0	abdominal pain distension	operation	post op 2Y9M	1	ND	pc	peritoneum	5Y alive
2	Yamamoto ²⁾ (1997)	76 M	S	tub2	ss	3	1	1	0	0	0	0	0	ileus	upper GI tract using ileus tube	post op 9Y	1	2	vas (Hem)	none	13M alive
3	Mimura ³⁾ (1999)	73 M	T	tub1	ND	ND	ND	ND	0	0	0	0	0	none	operation	post op 1Y	1	ND	ND	spleen	1M dead
4	Niwa ⁴⁾ (2003)	69 F	T	tub2	ss	2	2	0	0	0	0	0	0	appetite loss vomiting	operation	post op 3Y	1	2	vas (Hem)	none	11M alive
5	Ishida ⁵⁾ (2003)	80 F	A	por	ss	3	2	2	0	0	0	0	0	constipation	operation	synchronous	1	3	vas (Ly)	none	8M dead
6	Ozawa ⁶⁾ (2006)	62 M	D	asc	ss	1	0	2	0	0	0	0	0	melena	enteroscopy	post op 4M	1	4	vas	abdominal wall	8M alive
7	Takeshita ⁷⁾ (2006)	60 M	Rs	tub2	ss	1	1	3	+	0	0	0	0	constipation distension	operation	post op 2Y6M	2	2.5	vas (Hem)	liver lung	2Y6M alive
8	Tujimura ⁸⁾ (2007)	68 M	S	tub2	ss	2	2	1	0	0	0	0	0	none	operation	post op 2Y	1	1.5	vas	local	1Y6M alive
9	Aoyagi ⁹⁾ (2007)	64 M	S	muc	se	3	3	2	0	0	0	0	0	none	CT/PET	post op 2Y7M	1	4	vas (Hem)	none	5Y alive
10	Nakau ¹⁰⁾ (2008)	68 F	S	tub2	se	3	1	2	1	0	0	0	0	ileus	PET-CT	post op 2Y	1	3	vas (Hem)	liver	13M alive
11	Mitomo ¹¹⁾ (2008)	63 F	C	sig	se	3	3	3	0	3	0	3	0	abdominal pain	operation	synchronous	1	—	ND	peritoneum	3M alive
12	Our case	73 M	Rs	tub2	se	1	1	1	3	0	0	0	0	none	CT/PET-CT	post op 3Y7M	1	3	vas (Hem)	lung liver	1Y8M alive

Tumor location and depth of invasion was expressed according to the Japanese Classification of Colorectal Carcinoma (6th edition). C : Cecum, A : Ascending colon, T : Transverse colon, D : Descending colon, S : Sigmoid colon, Rs : Rectosigmoid, tub1 : well differentiated adenocarcinoma, tub2 : moderately differentiated adenocarcinoma, por : poorly differentiated adenocarcinoma, muc : mucinous adenocarcinoma, asc : adenosquamous carcinoma, sig : signet-ring cell carcinoma, vas : vascular metastasis, (Hem) : hematogenous, (Ly) : lymphogenous metastasis, pc : peritonitis carcinomatosa, ND : not describe

瘍の病理学的検索にて著明なリンパ管侵襲を認めたことよりリンパ行性を否定できないが、同時性肝転移、異時性肺転移を有することより直腸癌から肝臓、肺、小腸へ血行性に転移を起こした可能性が高く、いずれにしても脈管経由性の転移と推察する。

経脈管性転移例の予後は、術後1か月で死亡した1例を除き、報告時点でいずれも生存中であり、特に他臓器転移を伴わない症例での予後は総じて良好である。さらに、小腸転移切除後5年以上の長期生存例も2例報告されており、外科切除による一定の治療効果が示されたと考える¹⁾⁹⁾。

現在、5-fluorouracil/leucovorin, irinotecan, oxaliplatinのkey drugを治療期間内に使用した割合と生存期間との相関が明らかにされ、FOLFOXおよびFOLFIRIなどの多剤併用化学療法が多く施行されている¹⁷⁾。加えて、bevacizumab・cetuximabなどの分子標的治療薬の開発により再発大腸癌の生存期間中央値は2年を超えつつある¹⁸⁾。この進歩をかんがみれば、多臓器転移例に対しては全身化学療法が先行される症例も多いと考える。自験例は、小腸転移と同時に微小肺転移を有していたが、下血を認め、また合併した慢性腎不全による化学療法に対する認容性を考慮して小腸部分切除術を先行した。この処置により、結果的に腸閉塞および出血の危険性が回避され、良好なquality of life (QOL)を維持しつつ、全身化学療法を継続可能であった。

以上より、効果の高い全身化学療法を背景に、大腸癌からの孤立性小腸転移は局所コントロールとしての外科治療を適切な時期に加える事により、他臓器転移を有する症例においても比較的良好なQOLを維持できる可能性があると考えられた。

文 献

- 金子 聡, 吉崎 巖, 秋山七千男ほか: 横行結腸癌術後に孤立性腹膜播種により胃結腸瘻を形成した1例. 日臨外会誌 55: 3123—3126, 1994
- 山本雅明, 唐澤学洋, 平田公一ほか: S状結腸癌手術後の血行性小腸転移が強く疑われた1例. 北海道外科誌 42: 199—202, 1997
- 三村卓司, 十津川敏範, 宇田征史ほか: 横行結腸癌術後小腸・脾転移の1例. 尾道市民病医誌 15: 31—34, 1999
- 仁和浩貴, 森兼啓太, 仲 秀司ほか: 横行結腸癌術後, 小腸転移再発の1例. 手術 57: 527—531, 2003
- 石田智美, 加藤俊夫, 伊藤佳之ほか: リンパ行性に転移をきたしたと考えられた上行結腸癌同時性小腸転移の1例. 三重医 46: 81—84, 2003
- 小沢俊文, 渡辺秀紀, 奥村浩二ほか: 下行結腸に発生した腺扁平上皮癌の1例. Gastroenterol Endosc 48: 43—50, 2006
- 竹下浩明, 辻 孝, 澤井照光ほか: 直腸癌術後2年半後に腸閉塞をきたした転移性回腸腫瘍の1例. 日臨外会誌 67: 640—644, 2006
- 辻村敏明, 豊川晃弘, 若原智之ほか: S状結腸癌の孤立性小腸転移の1例. 日消外会誌 40: 141—145, 2007
- 青柳信嘉, 坂田宏樹, 石田 剛: 大腸癌術後小腸転移巣を切除し5年生存を得た1例. 臨外 63: 277—280, 2008
- 中右雅之, 宮下 正, 前田賢人: PET-CTの再検が術前診断に有用であったS状結腸癌孤立性小腸転移の1例. 日臨外会誌 6: 851—856, 2008
- 御供真吾, 小林 慎, 秋山有史ほか: 大腸印環細胞癌の2例. 函館五稜郭病医誌 16: 27—30, 2008
- 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取り扱い規約. 第5版. 金原出版, 東京, 2008
- 牛尾恭輔, 石川 努, 宮川国久ほか: 転移性小腸腫瘍のX線診断. 胃と腸 27: 254—257, 1992
- 長島俊之, 井上登美男: 癌診療におけるPETの現況と今後の発展. 臨画像 21: 1258—1267, 2005
- Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H et al: Detection of Recurrence in Patients with Rectal Cancer: PET/CT after Abdominoperineal or Anterior Resection. Radiology 232: 815—822, 2004
- 中村明央, 小泉和雄, 亀山真一郎ほか: 興味ある多発小腸転移を呈した下行結腸癌の1例. 日臨外会誌 54: 808, 1993
- Grothey A, Sargent D: Overall survival of patients with advanced colorectal cancer correlates with availability of fluorouracil, irinotecan, and oxaliplatin regardless of whether doublet or single-agent therapy is used first line. J Clin Oncol 23: 9441—9442, 2005
- Fuchs CS, Marshall J, Barrueco J: Randomized, controlled trial of irinotecan plus infusional, bolus, or oral fluoropyrimidines in first-line treatment of metastatic colorectal cancer: Updated Results From the BICC-C Study. J Clin Oncol 26: 689—690, 2008

A Case of Isolated Metastasis to Small Bowel after Resection of Stage IV Rectal Cancer

Izumi Nakamura, Yudai Nagasawa¹⁾, Tetsuro Ito, Masaru Saito,
Kensuke Kumamoto, Satoshi Suzuki, Yoshiyuki Endo, Shinji Ohki,
Takashi Sugino²⁾ and Seiichi Takenoshita
Department of Organ Regulatory Surgery, Fukushima Medical University
Department of Surgery, Ohta Atami Hospital¹⁾
Department of Basic Pathology, Fukushima Medical University²⁾

We report a rare case of rectal cancer with small-bowel metastasis. A 73-year-old man who had undergone low anterior resection combined with partial liver resection in June 2003 was found 3.5 years later to have elevated CA19-9. Abdominal computed tomography showed a small-bowel lesion in the pelvis. Positron-emission-tomography-CT showed an abdominal concentration in the small bowel in the pelvis, necessitating laparotomy in January 2007 based on a diagnosis of tumor metastasis from rectal cancer. A tumor infiltrating to the ileal serosal surface necessitated partial ileal resection. Pathological findings for the resected specimen showed a histological similarity to primary rectal cancer. Now, over 6 years after rectal cancer surgery, the patient lives with multiple lung metastases and residual liver metastases and visits the outpatient clinic for chemotherapy, maintaining a good quality of life (QOL). Surgical resection thus occasionally bring a good prognosis and QOL to a patient with isolated small-bowel metastasis from colorectal cancer, despite other metastasis.

Key words : colon cancer, small-bowel metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 850—856, 2010]

Reprint requests : Izumi Nakamura Department of Organ Regulatory Surgery, Fukushima Medical University
1 Hikarigaoka, Fukushima, 960-1295 JAPAN

Accepted : December 16, 2009