症例報告 III

長期生存中の盲腸癌異時性孤立性脾転移の1切除例 —大腸癌脾転移本邦報告75例の検討—

久留宮康浩 小林 聡 菅原 元

JA愛知厚生連豊田厚生病院外科

症例は初回手術時71歳女性。2008年検診で便潜血異常を指摘された。盲腸癌の診断で2009年4月右結腸切除を施行した。高分化型腺癌, se, ly1, v0, pN1(#201:1/4)StageⅢAであった。術後2年6ヵ月の2011年10月, CEA 22.5ng/mlと上昇を認め, CTで脾に3cm大のLDAを認めた。異時性孤立性脾転移の術前診断で2011年11月, 脾摘を施行した。病理学的には盲腸癌と同様の組織構造で脾転移の診断であった。2019年1月現在(初回手術後約10年, 脾摘後7年3ヵ月)81歳でADLも良好であり腫瘍マーカーの上昇もなく無再発生存中である。大腸癌の脾転移は稀であるが, 本邦報告75例を検討したところ全体の5年生存率は56.8%であった。大腸癌肝転移切除例同様, 本症例を含め長期生存もみられる。脾摘が予後を改善する可能性はあると考える。

索引用語: 大腸癌, 脾転移, 予後

緒 言

脾臓は本来, 血液悪性疾患を除けば悪性腫瘍の少ない臓器である。悪性腫瘍の脾臓への転移の報告も少なく, その切除例はさらに少ない¹⁻³⁾。われわれは盲腸癌術後の異時性孤立性脾転移に対して脾摘を行い, 術後長期無再発生存を継続している症例を経験した。そこで今回, 大腸癌の脾転移の切除例を調べ, 自験例を加えた75例を検討した。

症 例

患者: 71歳, 女性。

主訴: 無症状。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2008年月検診で便潜血陽性を指摘され当院を受診。盲腸癌の診断となった。CEA4.3ng/mlであり上昇はなかった。

2009年4月右結腸切除D3を行った。病理組織学的所見は高分化型腺癌, C, 42mm, med, se, pN1(#201 1/4), ly1, v0, StageⅢAであった(図1a, b)。

外来で術後補助療法としてテガフル・ウラシル+ホリナートカルシウム(UFT+UZEL[®])の内服を9ヵ月行った。経過観察していたが, 術後2年6ヵ

月の2011年10月, CEA 22.5ng/mlと上昇を認めたため精査を行った。

上腹部造影CT検査: 脾臓の中央に造影効果の乏しい3cm大の腫瘍を認めた(図2a)。

PET-CT検査: 脾臓内部にhotに描出される病変を認めた(図2b)。

異時性孤立性脾転移の術前診断で2011年11月(73歳), 脾摘を施行した。

病理組織学的所見: 盲腸癌と同様の組織構造で脾転移の診断となった(図3a, b)。

術後経過: 再度UFT+UZELの補助療法を6ヵ月行ったが本人希望で中断した。2019年1月現在(初回手術後約10年, 脾摘後7年3ヵ月)81歳でADLも良好であり腫瘍マーカーの上昇もなく無再発生存中である。

考 察

大腸癌の脾転移は稀である¹⁻³⁾。大腸癌治療ガイドライン(2016年医師用)の大腸癌全国登録の集計によれば2000~2004年に登録された25,612例の大腸癌のうち明らかな遠隔転移を有していた症例は4,990例(19.5%)で転移臓器は肝が2,785例(10.9%), 以下肺2.4%, 腹膜4.5%, 骨0.4%, 脳0.04%, Virchow

図 1 a: 病理肉眼的所見: 盲腸癌の剖面. 充実性白色の腫瘍を認めた.
b: 病理組織学的所見: 粘液を有する高分化型腺癌の所見.

図 2 a: 上腹部造影 CT 検査: 脾臓の中央に造影効果の乏しい 3 cm 大の腫瘍を認めた (矢印).
b: PET-CT 検査: 脾臓内部に hot に描出される病変を認めた.

0.1%であり脾については記載がない⁴⁾. 今回, 医学中央雑誌で 1989 年から 2018 年までに「大腸癌」「脾転移」をキーワードにわれわれが検索し得た (会議録を除く) 症例は 77 例であった. このうち非切除例 3 例を除き, 本症例を含めた 75 例で検討した (表 1). その特徴を通常の大腸癌と比較すると通常の大腸癌の多くが左側結腸に発生しているのに対し, 脾転移をきたした大腸癌については右側結腸の方が多かった. 同時性よりも異時性が多く, 非孤立性より孤立性が多かった. 組織学的には中分化型腺癌が 39/71 例 (55%) と多く, 原発部位におけるリンパ節転移陽性は 49/73 例 (87.5%) と高かった. 脾摘後の化学療法は多くの症例 49/56 例 (87.5%) で行われていた.

脾転移の経路としては脾動脈, 脾静脈, リンパ管の 3 つの経路が推測されている¹⁾. 脾動脈経路を推測する論文としては脾の小動脈に腫瘍細胞を認めた報

告^{5,6)} や動脈支配域に一致した腫瘍塞栓を認めた報告があり⁷⁾ それが根拠としてあげられている. 脾静脈経路を推測する論文として, 田邊らは門脈系を通過せず直接大循環への転移経路を有する直腸癌よりも門脈・脾静脈系を介する結腸癌, 特に右側結腸に多いことから逆行性の脾静脈系を介した転移が考えやすいと述べ⁸⁾, また栗田らは HCV キャリアで胃切除の既往のある患者において門脈うっ血や血流の変化が生じていた可能性があるとして脾静脈経路を支持している⁹⁾. リンパ行性転移を推測する論文は脾門リンパ節に転移を認めそのリンパ節と脾転移の間に浸潤が疑われる連続した腫瘍組織が存在したことからリンパ行性転移を支持している^{10,11)}. 他臓器への転移であるからにはどの経路も可能性がありその 1 つの経路のみを主張するのはナンセンスである. 本症例においては盲腸, 右側結腸に発症し, 孤立性で切除

図 3 a: 病理肉眼的所見: 脾臓の腫瘍の最大剖面。白色調の腫瘍を認めた。

b: 病理組織学的所見: 盲腸癌と同様の組織構造で粘液を有する高分化型腺癌の所見。脾転移の診断。

表 1 大腸癌脾転移 脾摘 75 例のデータのまとめ

大腸癌	脾転移	手術 75 例
初発時年齢		65.4 歳
男: 女		41: 34
原発部位		
V, C, A, T, D, S, R		1, 14, 14, 10, 9, 19, 8
右: 左		39: 36
組織型		
well, mod, por, muc, ND		26, 39, 1, 5, 4
深達度		
sm, mp, ss, se, si, ND		3, 0, 28, 33, 9, 2
リンパ節転移		
あり, なし, 不明*, ND		51, 22, 1, 1
脾転移		
異時: 同時		55: 20
孤立性: 非孤立性		56: 19
脾摘後補助化学療法		
あり, なし, ND		49, 7, 19
ND: not described	不明*: ポリペクトミー後	

後長期生存を得ているので大循環を介した脾動脈経路より脾静脈経路を推測する。しかし脾静脈経路は脾への血流としては逆行性となるため手術操作や過剰な腹圧などによる門脈系からの負の圧差を生じないと転移は生じ得ないと考えられ、さらに脾臓においては免疫学的に腫瘍細胞の生着は阻止されると考えられている。これらのことが脾転移は成立しにくく報告例が少ない理由と考える。

大腸癌の脾転移は稀であるため大腸癌肝転移同様に切除により長期予後が期待できるかどうかは不明である。今回、われわれは脾転移切除後無再発で長期生存を得ている症例を経験したため本邦報告例を集計し、生存率の計算を試みた(図 4)。本邦報告 75 例の検討では脾摘後 5 年 PFS 51.6%, 5 年生存率 56.8%であった(図 4 a)。異時性の生存率が同時性よりも良好な傾向があり(図 4 b)、孤立性の生存率が有意に良好であった(図 4 c)。予想以上に予後が良好であり、特に本症例のような異時性孤立性転移 (n = 42) に限ると 3 年生存率 82.3%, 5 年生存率 68.8%であった(図 4 d)。右側結腸の脾転移の方が左側結腸よりも若干予後が不良の傾向であった(図 4 e)。最近の化学療法の進歩が予後に影響するのか症例を 2 分割し 1989 年から 2002 年までの 36 例とオキサリプラチンの使用が主流となった 2003 年以降の 37 例で比較したところ近年の治療成績が有意に良好であり、2003 年以降では 80.8%の 5 年生存率が得られていた(図 4 f)。一方、大腸癌化学療法が進歩する以前の症例においても 37.9%の 5 年生存率が得られ(図 4 f)、その中でも長期生存もみられていることも考慮すると^{12,13)} 切除可能な脾転移病変は切除が妥当であろう。そして適切な集学的治療がさらなる治療成績向上に貢献すると考える。

limitation として、今回の検討は retrospective でありかつ publication bias も否めない。特に脾転移のみならず他臓器に多発転移があり、結果が悪かった

図4 a: 脾摘 75 例の PFS と OS. 5 年 PFS 51.6%, 5 年生存率 56.8%であった.
 b: 異時性と同時性の生存率. 異時性の生存率が同時性よりも良好な傾向があった.
 c: 孤立性と非孤立性の生存率. 孤立性の生存率が有意に良好であった.
 d: 異時性孤立性と同時性あるいは非孤立性の生存率. 異時性孤立性の生存率が良好であった.
 e: 右側結腸と左側結腸の生存率. 右側結腸の方が左側結腸よりも若干予後が不良の傾向であった.
 f: 1989 年から 2002 年までと 2003 年以降の症例の比較. 近年の 2003 年以降の治療成績が有意に良好であった.

症例は当然，報告されることは少ないであろう．本邦報告例においても非孤立性脾転移は 19 例の報告例のみであった（表 1）．脾転移の予後に関してより正確なデータを期待する場合，NCD の応用的活用が考慮される．実際，大腸癌肝転移切除例のデータは集計され，本邦での治療成績のデータが構成されつつある^{14,15)}．将来，NCD において肝転移のみならず，他臓器転移のデータも集計して治療や予後の解析が行われれば，本症例のような脾転移などの特殊な転移形態においてもより正確なデータが得られるかもしれない．

結 語

大腸癌の脾転移は稀であるが，過去 30 年の本邦報告 75 例を検討したところ切除後の 5 年生存率は 56.8%であった．本症例で経験したように脾摘が予後を改善する可能性はあると考える．

利益相反：なし

文 献

- 1) Berge T: Splenic metastases. Frequencies and patterns. Acta Pathol Microbiol Scand A 82 : 499-506, 1974
- 2) Pugalenth A, Bradley C, Gonen M, et al: Splenectomy to treat splenic lesions: an analysis of 148 cases at a cancer center. J Surg Oncol 108 : 521-525, 2013
- 3) Gatenby PAC, Mudan SS, Wotherspoon AC: Splenectomy for non-haematological metastatic malignant disease. Langenbecks Arch Surg 396 : 625-638, 2011
- 4) 大腸癌研究会編：大腸癌治療ガイドライン医師用 2016. 金原出版，東京，2016. p77
- 5) 雨宮 剛，長谷川洋，小木曾清二ほか：孤立性脾転移をきたした S 状結腸癌の 1 例. 日臨外会誌 61 : 734-737, 2000
- 6) 猪狩公宏，太田一寿，東海林裕ほか：同時性孤立性脾転移をきたした下行結腸癌の 1 例. 外科 71 : 778-782, 2009
- 7) 根塚秀昭，磯部芳彰，山本精一ほか：同時性孤立性脾転移を伴った結腸癌の 1 例. 日臨外会誌 62 : 2461-2465, 2001
- 8) 田邊和孝，徳家敦夫，影山詔一ほか：大腸癌異時性孤立性脾転移の 1 例および本邦報告例の検討. 日外系連会誌 38 : 1072-1076, 2013
- 9) 栗田大資，李野泰司，松原秀雄ほか：直腸癌同時性孤立性脾転移の 1 例. 日臨外会誌 77 : 603-606, 2016
- 10) 美濃睦水，田中 聡，河本知二ほか：脾転移を伴った S 状結腸癌の 1 手術例. 日臨外会誌 54 : 2863-2866, 1993

- 11) 濱口 純, 阿部厚憲, 上徳ひろみほか: 結腸癌術後に異時性孤発性脾臓転移をきたし脾臓摘出後長期予後の得られた1例. 外科 77: 610-614, 2015
- 12) 内田晃亘, 井上 章, 岡 昭ほか: 脾臓転移を伴った結腸癌の1例. 日臨外会誌 50: 981-986, 1989
- 13) 大木 聡, 柿沼臣一, 草場輝雄ほか: 同時性孤立性脾臓転移を伴った結腸癌の1切除例. 日消外会誌 27: 2609-2613, 1994
- 14) Miura F, Yamamoto M, Gotoh M, et al: Validation of the board certification system for expert surgeons (hepato-biliary-pancreatic field) using the data of the National Clinical Database of Japan: (part 1): Hepatectomy of more than one segment. J Hepatobiliary Pancreat Sci 23: 313-323, 2016
- 15) Kenjo A, Miyata H, Gotoh M, et al: Risk stratification of 7,732 hepatectomy cases in 2011 from the National Clinical Database for Japan. J Am Coll Surg 218: 412-422, 2014

A Case of Long-term Survival after Splenectomy for Metachronous Solitary Splenic Metastasis of Cecal Carcinoma: A Study of 75 Cases of Splenic Metastasis of Colon Cancer in Japan

Yasuhiro Kurumiya, Satoshi Kobayashi and Gen Sugawara

Department of Surgery, Toyota Kosei Hospital

A 71-year-old woman was found to have fecal occult blood in a medical checkup in 2008. In April 2009, she was diagnosed with cecal cancer and a right hemicolectomy was performed. Histopathological diagnosis was well-differentiated adenocarcinoma, se, ly1, v0, pN1 (# 201: 1/4) Stage IIIA. In October 2011, at 2 years 6 months after the first operation, CEA was 22.5 ng/ml and CT showed LDA of 3 cm in the spleen. The preoperative diagnosis was metachronous solitary splenic metastasis. In November 2011, splenectomy was performed, and the pathological diagnosis of the spleen was metastasis, with the same tissue structure as cecal cancer. In January 2019 (about 10 years after the initial surgery, 7 years 3 months after splenectomy) at the age of 81, ADL remains good. Splenic metastasis of colorectal cancer is rare, but when we examined 75 cases in Japan, the overall 5-year survival rate was 56.8%. Similar to resection of hepatic metastasis of colorectal cancer, long-term survival including this case is also seen. Splenectomy may improve the prognosis.

Key words: colon cancer, splenic metastasis, prognosis

(2019年1月22日受付)

(2019年2月21日受理)