症例報告

腋窩リンパ節に再発を来した異時性多発大腸癌の1例 —本邦報告例の臨床病理学的検討—

弘前市立病院外科
境 雄 大

A Case of Axillary Lymph Node Recurrence from Metachronous Multiple Colon Cancer—Clinicopathological Study on Eleven Cases of Axillary Node Metastasis of Colorectal Cancer in Japan—

Takehiro SAKAI

Department of Surgery, Hirosaki City Hospital

症例は69歳、男性で、1993年10月に直腸癌に対して高位前方切除術の既往がある。中分化型腺癌で、ss, n(－), H0, P0, M(－), Stage IIで、ly0, v0であった。2005年12月にイレウスの診断で当科に入院した。大腸内視鏡検査で肛門縁から20cmに腫瘍による完全閉塞を認め、生検で腺癌と診断された。2006年1月に結腸切除術を行った。病理組織学的診断は低分化腺癌、ly1, v1で、SS, N1, H0, P0, M0, Stage IIIaであった。術後化学療法を行ったが、2006年10月にCEAが15.2ng/mlと上昇し、CTで肺、肝、腹壁、左腋窩リンパ節、両側鼠径リンパ節転移と診断した。S-1とイリノテカンによる化学療法を行ったが、腫瘍の縮小や腫瘍マーカーの低下はなかった。2007年4月からFOLFOX6による化学療法を行っており、腫瘍の進行・縮小を認めていない。当症例では腹壁皮下再発からのリンパ行性に腋窩リンパ節に転移を来したと推測された。

索引用語：大腸癌 (colon cancer)、再発 (recurrence)、腋窩リンパ節 (axillary lymph node)

はじめに

大腸癌の腋窩リンパ節転移は極めて稀である¹⁾。また、大腸癌の再発については、いまだ良好な治療成績は得られておらず、治療法の確立に期待が寄せられている²⁾。今回、異時性多発大腸癌術後に腋窩リンパ節再発を認めた1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：69歳、男性。

主 訴：腹部膨満感。

既往歴：1993年10月に直腸癌に対して高位前方切除術を受けた。Rs, 2型, 55×35mm, 中分化腺

癌, ss, n(－), ly0, v0, ow(－), aw(－), ew(－)で、ss, n(－), H0, P0, M(－), Stage IIであった。術中に採取した腹水細胞診がclass IIIであったため、化学療法を受けた。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1995年11月以降、受診していなかった。2005年9月頃から腹部膨満感があり、近医通院治療中であった。2005年12月下旬、腹部膨満感が増強したため、近医を受診し、腹部X線でイレウスと診断され、当科を紹介され入院した。

初診時現症：身長162cm、体重58kg、体温37.1℃、血圧146/98mmHg、脈拍116回/分。眼瞼結膜に貧血なし、球結膜に黄疸なし。胸部に異常所見を認めなかった。腹部は全体に膨満が著明で

Fig. 1 (a) Resected specimen revealed a type 3 tumor in the descending colon, sized 72×81mm. (b) Microscopic examination of tumor shows poorly differentiated adenocarcinoma invading to the level of subserosal connective tissue (HE×20).

$\frac{a}{b}$

あったが、腹膜刺激症状はなかった。

入院後の経過：腹部単純X線写真およびCTで下行結腸癌による腸閉塞と診断し、イレウス管留置と中心静脈栄養法を行った。大腸内視鏡検査で肛門縁から20cmに全周性の2型腫瘍があり、生検で腺癌と診断された。腫瘍マーカーはCEAが5.7 ng/mlと軽度高値を示したが、CA19-9は正常範囲であった。腹部・骨盤CTでは肝転移、リンパ節腫大を認めなかった。2006年1月中旬に下行結腸癌に対して結腸切除術を行った。腹壁に癒着した小腸の狭窄を認めたため、小腸切除術を行った。腫瘍の肉眼所見はD, Circ, 3型, 72×81mm, SS, N1(+), H0, P0, M0, OW 100mm, AW 100mmであった(**Fig. 1a**)。病理組織学的には低分化腺癌で(**Fig. 1b**)、ss, INF γ , ly1, v1, n1(+), ow

Fig. 2 Computed tomography at nine months after surgery for second cancer showed lung metastasis (a) and liver metastasis (b).

$\frac{a}{b}$

(-), aw(-), ew(-)であった。切除した小腸には悪性所見を認めなかった。総合所見はSS, N1, H0, P0, M0, Stage IIIaであった。術後、CEAは3.4ng/mlと正常化した。

術後はUFTとロイコボリンによる化学療法を行っていたが、2006年10月にCEAが15.2ng/mlと上昇したため、CTを行った。肺転移(**Fig. 2a**)、肝転移(**Fig. 2b**)、左腋窩リンパ節再発(**Fig. 3a**)、正中創皮下(**Fig. 3b**)、両側鼠径部リンパ節再発を認めた(**Fig. 3c**)。S-1とイリノテカンによる化学療法を外来通院で行った。2007年4月、CEA 17.8 ng/ml、CT上の評価は不変(NC)であったため、化学療法をFOLFOX6に変更した。2007年6月、CEA 26.6ng/mlと軽度上昇傾向を示しているが、CT上の評価はNCであり、FOLFOX6を継続中である。

Fig.3 Computed tomography also showed left axillary lymph node metastasis (a), abdominal wall recurrence (b) and bilateral inguinal lymph node metastasis (c).

a
b
c

考 察

大腸癌の治癒切除例の5年生存率は結腸癌82.2%, 直腸癌76.8%と良好な成績が報告されている³⁾。その一方で、遠隔転移や再発癌については、いまだ良好な治療成績は得られておらず、治療法の確立に期待が寄せられている²⁾。大腸癌の再発

様式は肝転移, 局所再発, 肺転移, 腹膜播種, リンパ節転移, 骨転移, その他の再発形式の順である³⁾。リンパ節再発は結腸癌では1.1%, 直腸癌では0.8%と報告されている³⁾。また, 現行の大腸癌取扱い規約によれば, 肝以外の遠隔転移の項で領域リンパ節以外のリンパ節への転移をM1と定義している⁴⁾。したがって, 腋窩リンパ節は遠隔リンパ節に相当し, 同時性転移を有する症例はM1, Stage IVである。

大腸癌の腋窩リンパ節転移は極めて稀とされている¹⁾。今回, 1983年から2007年6月までの期間で医学中央雑誌を用いて「大腸癌」, 「腋窩」をキーワードとして検索しえたかぎりでは, 腋窩リンパ節転移を来した大腸癌は会議録を含めて10例が報告されていた^{1)5)~13)}。これら10例に自験例を加えた11例の臨床病理学的検討を行った (Table 1)。

年齢は39~70歳 (平均63.5歳) で, 性別は男性6例 (55%), 女性5例 (45%) であった。多発癌が4例 (36%) で, 同時性2例 (50%), 異時性2例 (50%) であった。16病変の占居部位は直腸6病変 (38%), S状結腸3病変 (19%), 下行結腸3病変 (19%), 横行結腸2病変 (12%), 盲腸2病変 (12%) で左側結腸に多かった。

肉眼型は2型が6病変 (38%) で最も多く, ついで3型3病変 (19%), 0型の早期癌3病変 (19%) であった。病理組織型は高分化型3病変 (19%), 中分化型4病変 (25%), 低分化型6病変 (38%) であった。大腸癌における低分化癌の割合は2.2~7.1%と報告されており¹⁴⁾, 腋窩リンパ節転移を来した大腸癌症例では低分化癌の頻度が高かった。深達度はssが7病変 (44%), mpが1病変 (6%), smが2病変 (12%), mが1病変 (6%) であったが, 漿膜表面に達する症例や他臓器浸潤を伴う症例はなかった。リンパ節転移は7病変で記載があり, 5病変 (71%) で陽性, 2病変 (29%) で陰性であった。リンパ管侵襲は8病変で記載があり, 7病変 (88%) で陽性, 1病変 (12%) で陰性であった。静脈侵襲は8例で記載があり, 6病変 (75%) で陽性, 2病変 (25%) で陰性であった。腋窩リンパ節転移の診断時期は大腸癌と同時性3例 (27%), 異時性8例 (73%) であった。異時性の8例では初回の大腸癌手術から腋窩リン

Table 1 Reported Cases of Axillary Lymph Node Metastasis of Colorectal Cancer in Japan

Author	Year	Age/ Gender	Location	Macro- scopic type	Histology	Stage	Other metastatic lesions	Onset	Therapy	Prognosis after axillary node involvement
1 Izumi ⁵⁾	1995	79/M	Descending	type2	Well ss,n0	?	Local (stoma)	2Y11M	Resection	Alive (6Y9M)
2 Kuraoka ⁶⁾	2000	61/F	Transverse	Ila	Well sm,N4	IV	Lymph nodes	Simultaneous	Resection	Died (6M)
3 Hirayama ⁷⁾	2001	52/M	Rectum	?	Moderately ss,n4,ly1,v2	IV	Liver Breast	1Y6M	Resection	Alive (5Y5M)
4 Jinno ⁸⁾	2002	71/M	Sigmoid	type3	adeocarcinoma?	?	-	1Y	Resection, Radiation Chemotherapy (5-FU+LV)	Alive
5 Ushigome ¹⁾	2002	72/F	Rectum Rectum	type2 ?	Moderately ss,n2,ly2,v0 m	? ?	- -	5Y8M Simultaneous	Resection	Unknown
6 Yamada ⁹⁾	2002	45/F	Sigmoid	type3	Poorly ss,n4,ly3,v1	IV	Paraortic lymph nodes	Simultaneous	Resection Chemotherapy (5-FU+LV)	Alive
7 Sugizaki ¹⁰⁾	2005	39/F	Sigmoid	?	Poorly	?	-	Simultaneous	?	Died (11M)
9 Katayama ¹¹⁾	2005	61/M	Cecum Rectum Rectum	Ila+Ilc type2 type2	Moderately sm,ly2,v1 Poorly ss,ly3,v1 Poorly mp,ly2,v1		Lung Lymph nodes (inguinal, common iliac)	2Y9M	Chemotherapy (TS-1 etc)	Alive (2Y7M)
10 Suzuki ¹²⁾	2005	72/M	Descending	?	?	?	Bone	1Y3M	?	Unknown
8 Haruna ¹³⁾	2005	77/M	Transverse Cecum	type2 polyp	Poorly Well	?	Lymph nodes (intrapelvic, supraclavian)	9M	Chemotherapy (FOLFIRI)	Alive
11 Our case		69/M	Rectum Descending	type2 type3	Moderately ss,n0,ly0,v0 Poorly ss,n1,ly1,v1	II IIla	- Liver,Lung Inguinal lymph nodes Abdominal wall	9M	Chemotherapy (TS-1/CPT-11 →FOLFOX6)	Alive (8M)

パ節転移の診断までの期間は9カ月から5年8カ月(平均24.9カ月)であった。腋窩リンパ節以外の転移病変は8例(73%)で認められ、リンパ節5例(45%)、肝臓2例(18%)、肺2例(18%)、局所2例(18%)、骨1例(9%)、乳房1例(9%)であった。腋窩リンパ節転移に対する治療は切除のみ4例(36%)、化学療法3例(27%)、切除後に化学療法・放射線療法2例(27%)、不明2例(27%)であった。死亡例は2例(18%)で腋窩リンパ節転移診断から死亡までの期間は6~11カ月平均8.5カ月であった。これらの2例はいずれも大腸癌と腋窩リンパ節転移の同時発症例であった。報告時まで生存していた症例は7例(64%)で、そのうち4例で観察期間の記載があった。生存期間は8~81カ月(平均52.3カ月)と良好であった。

腋窩リンパ節への転移機序は肺癌において十分な検討がなされており、(1)肺腫瘍が癒着した胸膜の部位からの新たなリンパ経路の発達、(2)鎖骨上リンパ節転移からの逆行性経路、(3)全身性転移の1病変という3つの仮説が考えられている¹⁵⁾。し

かし、今回、渉猟しえた10例では、大腸癌の腋窩リンパ節転移の機序に関する記載はなかった。自験例は肺・肝転移を認めており、血行性転移の可能性もあるが、腹壁皮下転移病変との関連が考えられた。結腸癌においては皮膚切開部の腹膜や腹部皮膚が転移の好発部位である¹⁶⁾。Mehregan¹⁷⁾はリンパ行性または血行性、直接浸潤または術中のimplantationにより転移が広がる可能性があるとして述べている。また、皮膚転移の経路として、血行性、リンパ行性、播種性転移がある¹¹⁾。体幹部のリンパ管は、上方は腋窩リンパ節に、下方は浅鼠径リンパ節に流入し、その境界は臍のラインであるとされている¹¹⁾。したがって、自験例における腋窩リンパ節の機序は、まず、術中の腹壁切開創への播種により皮下再発病変が形成され、ついでリンパ行性に腋窩リンパ節、鼠径部リンパ節に転移を来したと推測される。

大腸癌の遠隔リンパ節転移の治療方針は大腸癌治療ガイドラインにおいても明確な方針は示されていない¹⁸⁾。小川ら²⁾は、大腸癌遠隔リンパ節転移の治療法としては、必ずしも外科的切除が第一選

択の治療法ではなく、むしろ化学療法を中心とした集学的治療が有効である可能性がある」と述べている。また、再発癌の治療においては、肝転移、肺転移は積極的な外科的切除により予後の改善が期待できるとされている³⁾。しかし、大腸癌治療ガイドラインにおいて再発臓器が2臓器以上の場合、それぞれが切除可能であれば切除を考慮してもよいが、統一した見解は得られていないと述べられている¹⁸⁾。大腸癌に伴う腋窩リンパ節転移11例の検討において、治療法の違いにより予後に一定した傾向はみられなかった。自験例は再発臓器が肝臓、肺、腹壁皮下、両側鼠径部リンパ節、腋窩リンパ節と多発であったため、化学療法を施行しているが、腫瘍の縮小は認められず、今後の検討が必要である。

おわりに

異時性多発大腸癌の術後に腋窩リンパ節再発を来した1例を報告した。転移経路は皮下再発病変からのリンパ行性転移と推測された。

本邦における腋窩リンパ節転移を来す大腸癌の特徴として、左側結腸・直腸癌が多いこと、低分化腺癌の割合が多いこと、高度の脈管侵襲を示すこと、予後は比較的良好であるが治療法により一定した傾向がないことがあげられた。今後、症例の蓄積と治療法の確立が必要と思われる。

謝 辞

病理組織学的所見についてご指導を賜りました弘前市立病院臨床検査科の田中正則先生に深謝申し上げます。

参考文献

- 1) 牛込琢郎, 河原秀次郎, 長 剛正他: 腋窩リンパ節転移再発を認めた異時性多発直腸癌の一例. 日臨外会誌63: 769, 2002
- 2) 小川真平, 板橋道朗, 亀岡信悟: 遠隔リンパ節転移を伴うStage IV大腸癌をどこまで治療するか. 外科治療96: 1005-1011, 2007
- 3) 須田武保, 長倉成憲, 丸田智章他: 大腸癌の術後再発様式の治療と現状. 臨外56: 741-746, 2001
- 4) 大腸癌研究会編: 大腸癌取り扱い規約. 第7版, 金原出版, 東京, 2006
- 5) 泉 浩, 井川 理, 清水智治他: 結腸癌術後, ストーマ局所再発後に腋窩リンパ節転移をきたした長期生存の一例. 日赤医47: 143, 1995
- 6) 倉岡 隆, 今村保文, 富永健司他: 全身性リンパ節転移を契機に診断しえた大腸sm癌の1例. 消内視鏡12: 1669-1674, 2000
- 7) 平山一久, 中村利夫, 木俣博之他: 直腸癌の異時性肝転移, 乳房転移, 腋窩リンパ節転移切除後長期生存の1例. 日消外会誌34: 146-149, 2001
- 8) 神野敏美, 永田二郎, 村上弘城他: 異時性の腋窩リンパ節転移を認めたS状結腸癌の1例. 日臨外会誌63: 3096, 2002
- 9) 山田理恵子, 加藤博之, 吉松和彦他: 左腋窩領域にリンパ節転移をきたしたS状結腸癌の1例. 日消外会誌35: 1264, 2002
- 10) 杉崎勝好, 縄田 寛, 藤田豊樹他: 腋窩リンパ節転移で発症したS状結腸癌の1例. 日本大腸肛門病会誌58: 176, 2005
- 11) 片山聖子, 福田英嗣, 斉藤隆三他: パンツ型浸潤を呈した腸管癌の皮膚転移. 皮膚臨床47: 1274-1275, 2005
- 12) 鈴木俊雅, 河原秀次郎, 渡辺一裕他: 腋窩リンパ節に転移再発を認めた大腸癌の1例. 日臨外会誌66: 600, 2005
- 13) 春名威範, 藤本 剛, 永原照也他: Chronkhite-Canada症候群に大腸二重癌を併存した1例. 津山中病医誌20: 73-77, 2006
- 14) 宮崎逸夫, 西村元一: 腸低分化癌. 別冊日本臨牀, 消化管症候群下巻, 日本臨牀社, 大阪, 1997, p530-532
- 15) Kobayashi O, Sugiyama Y, Konishi K et al: Solitary metastasis to the left axillary lymph node after curative gastrectomy in gastric cancer. Gastric Cancer 5: 173-176, 2002
- 16) Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF: Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients. J Am Acad Dermatol 92: 228-236, 1993
- 17) Mehregan AH: Metastatic carcinoma to the skin. Dermatologica 123: 311-325, 1961
- 18) 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