症例

大腸癌異時性脾転移の1切除例

東京女子医科大学附属第二病院外科

石橋 敬一郎 加藤 博之 遠藤 俊吾
吉松 和彦 橋本 雅彦 高橋 直樹
芳賀 駿介 梶原 哲郎

A Case Report of Resected Metachronous Splenic Metastasis from Colon Cancer

Keiichiro ISHIBASHI, Hiroyuki KATO, Shungo ENDO,
Kazuhiko YOSHIMATSU, Masahiko HASHIMOTO, Naoki TAKAHASHI,
Shunsuke HAGA and Tetsuro KAJIWARA

Department of Surgery, Tokyo Women's Medical University Daini Hospital

大腸癌の治癒切除後の再発形式として、脾への転移はまれである。今回、われわれは結腸癌の異時性脾転移およびDouglas窩の腹膜播種性転移を切除し得た1例を経験したので報告する。症例は44歳、男性。他院にて盲腸癌の診断で右結腸切除術を受け、経過観察されていた。術後1年9カ月後に血清CEA値が上昇し、CT・注腸検査にて脾転移およびDouglas窩の腫瘤を指摘された。手術目的に当院紹介され、脾摘出術、腹膜播種巣切除を伴う低位前方切除術を施行した。補助化学療法として、Leucovorin/CDDP/5-FUによる化学療法を施行したが、1年2カ月後に肺転移、2年4カ月後に腹膜播種性転移、3年1カ月後に脳転移を来し、3年3カ月後に死亡した。大腸癌の異時性脾転移は血行性転移と考えられており、脾転移巣に対する脾切除術は予後の改善が期待できるが、他部位の転移に対する経過観察ならびに化学療法が必要と考えられる。

索引用語：大腸癌 (Cororectal cancer), 脾転移 (Splenic metastasis), Leucovorin/CDDP/5-FU

はじめに

大腸癌において切除可能な脾転移は非常に頻度が低いとされている。今回、われわれは盲腸癌の術後1年9カ月後に、CEAの上昇を契機に発見された異時性脾転移の1切除例を経験したので、本邦報告例の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：45歳、男性。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1993年8月21日、他医にて急性虫垂炎

の診断で手術を受けた。開腹所見は虫垂先端が壊死・穿孔しており、さらに虫垂根部から盲腸に腫瘍を認めた。盲腸癌と診断され、D3郭清を伴う右結腸切除術を施行された。大腸癌取扱い規約¹⁾に従って所見を記載すると、C, dors, 1型、最大径30mm、中分化腺癌、ss, v1, ly2, n(-), P0, H0, M(-)のstageIIであった。補助化学療法として、MMCの静脈内投与とtegafurの経口投与を受けた。1995年4月22日にCEAが26.0ng/mlと上昇し、精査にて脾転移およびDouglas窩の腫瘤を指摘された。このため6月1日、手術目的に当科紹介となった。

入院時現症：表在リンパ節の腫大は触知せず。

腹部は平坦かつ軟、肝・脾は触知せず。

入院時検査成績：CEA 42ng/ml, CA19-9 45U/mlと高値を示す以外、血液生化学・尿検査に異常はなし。また胸部単純X線検査ならびにCT検査で肺転移を疑う所見はなかった。

注腸検査所見：直腸 (Ra, Rs) の前壁中心に約50mmにわたる狭窄像を認めた。粘膜面に不整はなく、壁外からの圧排が示唆された (**Fig. 1**)。

腹部CT検査所見：脾下極に2×2cm大のlow density areaを認めた (**Fig. 2**)。肝に転移を疑う所見は認めなかった。

骨盤MRI検査所見：骨盤MRIでは直腸壁外の腫瘤像と腹膜のひきつれを認めた (**Fig. 3**)。

大腸内視鏡検査所見：肛門縁より5cmに頂上に発赤を伴う隆起とその口側に狭窄を認めたが粘膜面は正常であった。同部の生検はGroup 1であった。

以上から、盲腸癌の異時性脾転移・Douglas窩の腹膜播種性転移と診断した。このため、術前化学療法としてLeucovorin (以下, LV) 30mg・5-FU

500mg bolus iv./dayを5日間連続で行った後、6月26日に手術を施行した。

手術所見：脾下極に母指頭大の腫瘍を認めたが、脾門部リンパ節の腫大はなかった。また腹膜臍転部口側の直腸前壁に周囲組織を引き込み、精

Fig. 2 Metastatic tumor, 20mm×20mm, was demonstrated in the lower part of the spleen on enhanced CT scan.

Fig. 1 Barium enema showed 50mm strictured in the rectum (Ra, Rs). Extra luminal tumor was suspected.

Fig. 3 MRI demonstrated recurred tumor, 50mm in diameter on the extra luminal of rectum (Ra, Rs), and just above the seminal vesicles.

囊へ浸潤する硬い腫瘍を認めた。術中超音波検査では肝に転移は認めず、脾転移・腹膜播種性転移の診断で脾摘出術、精嚢切除と腹膜播種巣切除を伴う低位前方切除術を施行した。

切除標本肉眼所見：脾下極に2 cm×2 cm大の被膜を有する白色の腫瘍を認めた。直腸の漿膜側には5 cm×6 cm大のelastic hardな腫瘍を認めたが、粘膜面は正常であった (Fig. 4)。

病理組織学的所見：脾の腫瘍は原発巣同様の分化腺癌であった。直腸は漿膜側から粘膜下層までの分化腺癌の浸潤を認めた (Fig. 5)。

術後経過：術後、LV 30mg/5-FU 500mg bolus iv./dayを5日間連続投与を1クールとする化学療法を3クール施行し、CEAは1.5ng/mlまで低下した。その後はUFTを経口投与していたが、1年2カ月後にCEAが15.8ng/mlと上昇し、胸部CT検

査で左肺S10に12×10mm、右肺S6に14×12mmの転移を認めた。このためLV 30mg/5-Fu 500mgをCDDP 10mgを加えた化学療法を2クール施行したところ、CEAは7.6ng/mlまで低下し、胸部CT検査で肺転移巣は各々10×8 mm、8×8 mmに

Fig. 4 Resected specimen

Fig. 4a Resected spleen showing white tumor of the spleen, the size is 20×20cm

Fig. 4b Serosa side of resected rectum

Fig. 5 Microscopic finding

Fig. 5a Primary tumor of the cecum showing moderate differentiated adenocarcinoma.

Fig. 5b Metastatic spleen tumor showing moderate differentiated adenocarcinoma.

Fig. 5c Serosa side of the rectum showing moderate differentiated adenocarcinoma, serosa to submucosa.

Fig. 6 Clinical course and serum CEA level

縮小し、PRを得た。以降同様の化学療法を継続していたが、肺転移巣は徐々に増大し、さらに2年4カ月後に腹膜播種性転移、3年1カ月後に脳転移を認め、3年3カ月後に死亡した (Fig. 6)。

考 察

悪性腫瘍の脾転移は全身転移の終末像として認められ、その頻度は剖検例の0.3%—7.1%^{2,3)}とまれではなく、大腸癌での頻度は4.4%と報告されている²⁾。自験例のように切除可能な脾転移な症例はまれと考えられ、その切除例は欧米での報告でも少ない⁴⁾。われわれが15年分医学中央雑誌で検索し得た大腸癌の異時性脾転移の切除例の本邦報告例は自験例を含めて22例であった^{5)~24)} (Table 1)。原発巣の部位は右側結腸14例、左側結腸・直腸8例で右側結腸に多い傾向があった。他部位に転移を認めない孤立性の脾転移は15例、肝・肺の血行性転移を伴った例が3例、腹膜、リンパ節あるいは大網転移を伴った例が6例であった。また再発までの期間は最短で3カ月、最長で6年で、再発時の血清CEA値を測定した症例はすべて高値を示しており、脾転移再発においてもCEAの有用性が示唆された。

脾転移の経路としては脾動脈、脾静脈(逆行性)、リンパ管の3つの経路が考えられる。自験例では、原発巣切除時にリンパ節転移がなく、また転移巣切除時にも脾門部リンパ節を含めリンパ節転移を認めなかったこと、Douglas窩の腹膜播種性転移を認めたが、脾近傍の腹膜に転移は認めなかったこと、さらに転移巣切除後に肺転移・脳転移を来したことからは、血行性転移が考えられる。しか

Table 1 Resected metachronous splenic metastasis from colorectal cancer

Author (year)	Case (age, sex)	Primary site	Metastatic interval	Other metastasis	CEA *	CEA D T *	Prognosis
Ueno (1985)	58, F	S	3months	liver, peritoneal	27.7	-	unknown
Hashikura (1987)	64, M	A	72	none	70	-	15 months alive
Yamamoto (1988)	61, F	A	26	none	unknown	-	15 months death
Idei (1989)	51, F	A	6	peritoneal	151.8	44.3	22 months death
Fujita (1990)	56, M	T	6	none	8.9	-	14 months death
Hiraoka (1991)	74, M	D	48	none	8.6	-	unknown
Miyata (1991)	39, M	S	14	lung, peritoneal	50.7	-	17 months alive
Obayashi (1992)	55, M	T	42	none	unknown	-	7 months alive
Horie (1992)	80, M	D	59	none	22.2	-	unknown
Watanabe (1993)	51, F	S	12	none	22.6	-	25 months alive
Mizobuchi (1994)	65, M	R	39	none	2.6	-	41 months alive
Endo (1995)	69, F	A	31	liver	62.3	23.7	14 months death
Endo (1995)	75, F	S	6	none	38.1	34.8	9 months alive
Fujita (1995)	56, F	C	10	none	39.6	48.8	7 months alive
Sekine (1996)	58, M	C	10	LN, peritoneal	4.0	-	12 months alive
Sawai (1996)	59, M	D	24	none	31.6	-	13 months alive
Nakazawa (1996)	49, F	A	58	omentum	150.0	-	2 months alive
Mochizuki (1996)	74, M	A	11	none	18.2	84.4	unknown
Ishikawa (1996)	51, F	T	14	none	603.5	66.0	72 months death
Hou (1996)	60, F	D	52	none	5.3	-	12 months death
Fuku (1997)	56, M	C	6	none	40.5	-	8 months death
Our case	45, M	C	21	peritoneal	6.0	42.0	39 months death

CEA: serum CEA at recurrence(ng/ml), CEA D T: CEA doubling time

し全経過を通じて肝転移を認めなかったことを考えると、門脈—脾静脈(逆行性)という経路は考えにくい。さらには、門脈—脾静脈に脾転移を来すとなると、腫瘍細胞が脾静脈を逆行する機序を想定しなければならない。それであれば門脈にうっ滞を来す肝疾患を合併した症例や高度肝転移例に脾転移が多く見られることも考えられるが、そのような報告はなく、自験例でも肝障害は認めていない。このことから脾転移の経路は大循環—脾動脈と考えるのが妥当と思われる。自験例の転移経路を経脾動脈経路と考えると、脾転移と同時に肺転移を来してはいたが、脾転移の方が発育速度が速いため、脾転移切除時には肺転移は見つけることが出来なかったと考えられる。血清CEA値のDoubling Timeからみると脾転移の発育速度は肝転移と同じ程度に速いとの報告¹⁶⁾があり、一般的に肺転移は肝転移より遅いということを考えると肺転移が遅れて発見されても不思議ではない。もう一つの要因として切除後にLV/5-FUによる化学療法²⁵⁾を行ったために肺転移の発育が抑えられていたことも考えられる。脾転移の予後は、ほかの転移を合併している場合は、自験例のごとく脾転移は転移全体の一部分にしか過ぎず、その予後は不良であると考えられる。報告例における50%生存期間は1年10カ月であるが、転帰を大木らの調査²⁶⁾と、記載のあった17例についてみると、6年を最長として、2年以上の生存例は自験例を含め4例のみである。

脾転移の転移経路と報告例の予後を考え合わせると、脾転移に対する治療としては、切除可能な

症例に対しては外科的治療のみならず、潜在的な転移に対する全身的な化学療法と経過観察が重要と考えられる。自験例においても、術後のLV/CDDP/5-FU²⁷⁾の投与により、肺転移、脳転移の発育を抑え、再発手術後3年3カ月の比較的長期の生存を得ることが出来た。自験例では、結果として脾転移は全身的な転移の一部であったが、その後の化学療法により生存期間の延長が得られたと考える。

結 語

臨床的にまれと考えられる結腸癌の異時性脾転移の1切除例を報告し、本邦報告例21例と合わせて考察を加えた。

参考文献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約 改訂第5版，金原出版，東京，1994
- 2) Berge T: Splenic metastasis; frequencies and patterns. Acta Path Microbiol Scand Sect 82: 499-506, 1974
- 3) Warrens S, Davis AH: Studies on tumour metastasis. V. The metastasis of carcinoma to spleen. Am J Cancer 21: 517-533, 1934
- 4) Thomas SM, Fitzgerald JB, Pollock RE, et al: Isolated splenic metastasis from colon carcinoma. Eur J Surg Oncol 19: 485-490, 1993
- 5) 上野雅資，高橋 豊，浅井 透他：大腸癌脾転移再発の1例。日消病会誌82: 2421, 1985
- 6) 橋倉康彦，佐藤正樹，山下共行他：結腸癌の孤立性脾転移の1例。日消外会誌20: 483, 1987
- 7) 山本敏雄，西本和彦，金谷拓郎他：転移性脾腫瘍の2例。鳥取医誌15: 313, 1988
- 8) 出井雅幸，西田正之，岩屋啓一他：高CEA血症により発見された結腸癌脾転移再発の1例。日臨外医会誌50: 1621-1624, 1989
- 9) 藤田正弘，清籐 大，仲地広美智他：結腸癌孤立性脾臓転移の1例。函館医学誌14: 54-57, 1990
- 10) 平岡哲也，渡辺 裕，川森俊人他：脾転移を認めた大腸癌の1例。日消病会誌88: 921, 1991
- 11) 増田靖彦，多保孝典，上坂孝彦他：S状結腸癌術後脾転移再発を来した1例。北陸外科学会誌10: 75-77, 1991
- 12) 大林康二，森下明彦，浅川 隆他：結腸癌術後に孤立性脾転移を認めた1症例。日臨外医会誌53 (増刊号): 232, 1992
- 13) 堀江 基，柳 秀憲，野田雅史他：結腸癌孤立性脾転移再発の1例。日臨外医会誌53 (増刊号): 232, 1992
- 14) 渡辺 透，佐藤博文，服部和伸他：結腸癌孤立性脾臓転移の1例。日消病会誌90: 1112, 1993
- 15) 横淵 昇，土屋雅宏，菅野 勉他：異時性孤立性脾転移を伴った直腸癌の1治療例。日臨外医会誌55: 1555-1559, 1994
- 16) 遠藤俊吾，筒井光広：大腸癌脾転移の切除例一本邦報告19例の集計。日本大腸肛門病会誌48: 617-622, 1995
- 17) 藤田晃司，石井誠一郎，松本賢治他：盲腸癌術後脾転移再発をきたした1例。日臨外医会誌56: 1431-1435, 1995
- 18) 関根 庸，岡原仁志，横淵 昇他：盲腸癌術後孤立性脾転移の1例。日臨外医会誌57: 1416-1420, 1996
- 19) 澤井照光，中越 亨，田川 泰他：孤立性脾転移再発を来した結腸癌の1例。日外会誌97: 1109-1111, 1996
- 20) 仲沢幸久，原 春久，野垣 敬他：小腸・肝臓転移後に脾臓転移を来した大腸癌の1例。日本大腸肛門病会誌49: 777, 1996
- 21) 望月弘彦，中小路 真，町田智幸他：大腸癌脾転移の1例—CEA doubling timeからみた1考察。日臨外医会誌57 (増刊号): 536, 1996
- 22) 石川忠雄，田上鑑一郎，黒江幸四郎他：長期生存を得た大腸癌脾転移の1例。日臨外医会誌57 (増刊号): 434, 1996
- 23) 彭 英峰，山田克己，秋山洋介他：術後4年目に孤立性脾転移を来した結腸癌の1例。伊丹病誌12: 1-5, 1996
- 24) 福 昭人，安田祐子，坂口 聡他：盲腸癌異時性転移の1例。日消病会誌94: 33-37, 1997
- 25) O'Connel MJ: A phase III trial of 5-fluorouracil and leucovorin in the treatment of advanced colorectal cancer. Cancer 63: 1026-1030, 1989
- 26) 大木 聡，柿沼臣一，草場輝雄他：同時性孤立性脾転移を伴った結腸癌の1切除例。日消外会誌27: 2609-2613, 1994
- 27) O'Connel MJ, Moertel CG, Kvols LK, et al: Clinical trial of cisplatin and intensive course 5-fluorouracil for the treatment of advanced colorectal cancer. Am J Clin Oncol 9: 192-195, 1986