症例

びまん浸潤型形態を示した胃癌直腸転移の1例

埼玉医科大学総合医療センター外科, 同 病理部*

坂口 大 介 石 田 秀 行 白 川 一 男
桑 原 公 亀 鈴 木 毅 村 田 宣 夫
橋 本 大 定 黒 田 一* 糸 山 進 次*

Resected Case of Rectal Metastasis from Gastric Cancer Showing Diffusely Infiltrating Features

Daisuke SAKAGUCHI, Hideyuki ISHIDA, Kazuo SHIRAKAWA,
Kouki KUWABARA, Tsuyoshi SUZUKI, Nobuo MURATA,
Daijo HASHIMOTO, Hajime KURODA* and Shinji ITOYAMA*

Departments of Surgery and Pathology, Saitama Medical Center, Saitama Medical School*

肉眼的にびまん浸潤型形態を呈し、胃癌の直腸転移と考えられた直腸病変の1切除例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。症例は61歳、男性。57歳時に胃癌(MU, circ, 4型)に対して胃全摘・脾尾部脾合併切除術を施行した。組織学的に低分化型腺癌(por2)で, t3(se) n2(+) P₀H₀, stage IIIbであった。術後42カ月目に腹部膨満感が出現したため注腸検査を施行したところ、下部直腸に全周性の狭窄を認めた。大腸内視鏡検査では、下部直腸に明らかな潰瘍・隆起を伴わない狭窄を認めた。生検の結果、低分化型腺癌であった。胃癌術後46カ月目に腹会陰式直腸切断術を施行した。切除標本の組織学的検索では、粘膜下層から外膜にかけて増殖の主体を有する、胃癌の組織像に酷似した低分化型腺癌であった。ガストリン、ペプシン、ソマトスタチンの免疫組織学的染色では直腸の腫瘍細胞が胃癌同様に陽性であるのに対し、隣接正常直腸粘膜はいずれも陰性であり、最終的に胃癌の直腸転移と診断した。直腸切断術後12カ月で癌性腹膜炎のため死亡した。

索引用語: 胃癌(gastric cancer), 転移(metastasis), びまん浸潤型直腸癌(diffusely infiltrative rectal cancer)

はじめに

胃癌術後にびまん浸潤型(4型)を呈する大腸腫瘍性病変が認められることがある。このような病変が切除される頻度は極めて低いと考えられるが、切除された場合でも胃癌の大腸転移か、大腸原発かが問題になる。今回、胃癌切除後46カ月目に切除した直腸のびまん浸潤型形態を呈する腫瘍について、臨床経過や免疫組織学的検索の結果、胃癌直腸転移と診断した興味ある1例を経験したので報告する。

症 例

患 者: 61歳, 男性。

主 訴: 腹部膨満感。

家族歴: 特記すべき事項なし。

既往歴: 特記すべき事項なし。

現病歴: 57歳時の1995年6月当科でMU領域の4型進行胃癌に対し、胃全摘・脾尾部脾合併切除術を受けた(**Fig. 1a**)。病理組織学的にはt₃(se), por2(**Fig. 1b**), n2(+), P₀H₀, stage IIIbであった。術後補助化学療法としてmethotrexate

Fig.1a

Fig.1b

Fig. 1a Photograph showing a diffusely infiltrating tumor located in the upper and middle part of the stomach.

Fig. 1b Photomicrograph showing poorly differentiated adenocarcinoma (por2). H & E stain (original magnification, $\times 100$).

Fig.2a

Fig.2b

Fig. 2a, b Barium enema showing narrowing in the middle and lower rectum.

(MTX)+5-fluorouracil (FU) 交代療法を週1回, 合計3回施行するも, 本人の希望により中止となった(副作用は認めなかった)。

1999年1月, 腹部膨満感を認めたため注腸検査を施行したところ, 下部直腸に全周性の狭窄を認めた。下部消化管内視鏡検査でも同様の所見を認め, 生検の結果, 低分化腺癌と診断された。同年3月精査・加療目的で入院となった。

入院時身体所見: 身長161cm, 体重43kg。眼球・眼瞼結膜に貧血や黄疸は認めなかった。腹部は全体にやや膨満していたが, 圧痛や筋性防御を認めなかった。表在リンパ節の腫大は認めなかった。直腸指診では, 全周性に硬結を触知した。

血液生化学検査所見: WBC 4,600/ μ l, Hb 11.2 g/dl と軽度の低下を認めたほかに, 異常値を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 1.7ng/ml (cut off

値: 1.0~6.7ng/ml), CA19-9 9 U/ml (cut off 値: 37U/ml以下)といずれも基準値範囲内であった。

画像診断: 注腸検査では, 下部直腸を中心に全周性の潰瘍形成のない狭窄像を認めた (Fig. 2a, b)。腹部CT検査では, 肝転移や大動脈周囲リンパ節の腫大や, 腹水貯留を認めなかった。

下部消化管内視鏡検査: 歯状線直上から約10 cm口側まで, 明らかな隆起や潰瘍形成を伴わない発赤のある全周性の狭窄を認めた。同部位の生検で, 低分化型腺癌の診断を得た。

同年4月, 胃癌直腸転移あるいは原発性びまん浸潤型直腸癌の診断で手術を施行した。

開腹所見: 開腹時, 腹水なく, 腹膜・ダグラス窩への明らかな転移も認めなかった。肝転移や大動脈周囲リンパ節の腫大も認めなかった。腹腔内

Fig.3a

Fig.3b

Fig. 3a Photograph of the resected rectum showing diffusely infiltrating features.

Fig.3b Photomicrograph showing poorly differentiated adenocarcinoma, which resembles the features of the primary gastric lesion. H & E stain (original magnification, ×100).

Fig.4a

Fig.4b

Fig.4c

Fig. 4a, b, c Immunohistochemical stainings for gastrin (5a, original magnification, ×100), pepsin (5b, original magnification, ×100), and somatostatin (5c, original magnification, ×100) showing positive for cancer cells in the resected stomach (upper) and rectum (lower).

からは腫瘍を触知せず、腹膜反転部直上の直腸も視診・触診では異常を認めなかった。治癒切除可能と判断し、腹会陰式直腸切断術（中枢側D₃、側方D₀、Cur A）を施行した。

切除標本肉眼所見（Fig. 3a）：腫瘍径は8 cm×6 cmで、肛門縁から約2 cmの部位から口側に約8 cm（Rbを主体に一部Ra）にわたり著明な腸管壁の肥厚と硬化を認めた。粘膜面は発赤著明で顆粒状を呈するが、明らかな潰瘍形成を認めないびまん浸潤型の形態を呈していた。

組織学的所見：腫瘍の大部分は腺管形成を認め

ない低分化型腺癌（por2）であり（Fig. 3b）、胃癌の組織像（Fig. 1b）と酷似していた。大腸癌取扱い規約¹³⁾では、H₀、P₀、n₂(+)、se(a2)、M(-) stage IIIb、ly₃、v₁であった。

免疫組織学的染色ではガストリン（Fig. 4a）、ペプシン（Fig. 4b）ソマトスタチン（Fig. 4c）のいずれの染色でも直腸の腫瘍細胞は胃癌細胞と同様に陽性であり、一方隣接正常直腸粘膜はいずれも陰性であった。臨床経過と免疫組織学的染色を含めた組織学的検査結果をあわせ、最終的に胃癌の直腸転移と診断した。

術後経過：術後の経過は良好で、第44病日に退院した。その後、他院にてMTX+5-FU療法(投与量・回数など詳細は不明)を継続したが、腹会陰式直腸切断術後12カ月目に癌性腹膜炎のため死亡した。剖検は行われなかった。

考 察

転移性大腸癌の原発巣としては、胃、卵巣、子宮、膵臓、乳腺、肺、腎臓、前立腺などが報告されているが、なかでも自験例と同様、胃癌による頻度が65%と最も多く報告されている⁹⁾。胃癌の大腸転移切除例の報告(医学中央雑誌：1987～2002年)を集計してみると、大腸の転移部位としては、横行結腸が23症例(35.9%)と最も多く、次いで直腸16症例(25.0%)、盲腸8症例(12.5%)、S状結腸5症例(7.8%)、上行結腸2症例(3.1%)の順で、広範囲転移症例も10症例(15.6%)報告されている。

これらのうち、転移部位が直腸であった16例^{1)～9)11)12)14)15)}に自験例を加えた17例を検討してみると(Table 1)、年齢は39～73歳(平均55.0歳)で、性別は男性7例に対して女性10例とやや女性に多く認められた。転移部位はRa 3例、RaRb 2例、Rb 2例、RbRa 1例、Rs 1例、Rs～Ra 1例であった(7例では正確な記載なし)。術式は直腸切除(詳細な記載なし)が10例と最も多く、次いで腹会陰式直腸切断術が5例、低位前方切除術1例であった(1例では記載なし)。肉眼型では2型が

3例、3型が2症例、4型が4例、0(IIa+IIc)とIIcが各1症例ずつであった(6例では記載なし)。組織型ではporが10症例、sigが2例、pap, muc, tub2+sigがそれぞれ1症例ずつであった(2例では記載なし)。胃癌の治癒切除後再発までの期間は平均46.6カ月(12～106カ月)であった。記載が明らかな9症例の平均生存期間は17.0カ月(7～27カ月)であった。

びまん浸潤型(4型)大腸癌は全大腸癌の0.1%から1.0%⁷⁾を占める稀な疾患である。直腸は比較的好発部位であるため、胃癌術後に直腸にびまん浸潤型の形態を呈する腫瘍を認めた場合、胃癌からの転移か直腸原発かといった点が問題になる。原発性びまん浸潤型大腸癌の組織像は胃癌でも高頻度に認められる低分化腺癌であることが多く¹⁰⁾、組織像は鑑別診断に有用でないことが多い。著者らが検索しえた胃癌術後のびまん浸潤型直腸腫瘍17例すべてにおいて、直腸病変の組織像が胃癌のそれに矛盾しないことを根拠として胃癌の直腸転移と診断していた。

自験例では胃癌の組織学的病期がstage IIIbと進行していたこと、直腸腫瘍の組織像が胃癌のそれに酷似していたこと、免疫組織学的染色で胃幽門腺細胞が分泌するガストリン、ペプシン、ソマトスタチンがいずれも直腸腫瘍細胞に陽性である一方、隣接正常直腸粘膜ではいずれも陰性であったことより、最終的に胃癌の直腸転移と診断した。今回の症例のように、胃癌術後に大腸のびまん浸

Table 1 Reported cases of resected rectal metastasis from gastric cancer in the Japanese literature (1987～2002)

No	Age	Sex	Macroscopic type of gastric cancer	Duration to metastasis	Site of rectal lesion	Surgical treatment for the rectal lesion	Prognosis	Stage of gastric cancer
1	47	M	unclear	48M	R	Miles' operation	unclear	unclear
2	60	F	Bor 4	60M	Rs	Rectal proctectomy	unclear	unclear
3	57	F	unclear	36M	Rb	Rectal proctectomy	14M alive	III B
4	73	F	Bor 2	72M	Ra	Rectal proctectomy	15M alive	unclear
5	48	M	unclear	24M	Rb～Ra	Rectal proctectomy	unclear	unclear
6	42	F	Bor 2	72M	Ra	Miles' operation	21M dead	III A
7	66	M	Bor 3	12M	Ra～Rb	Miles' operation	2M alive	III A
8	39	M	Bor 3	96M	Ra	Miles' operation	20M dead	unclear
9	56	F	Bor 2	48M	Ra～Rb	Miles' operation	unclear	III A
10	61	F	II a+II c	21M	R	Rectal proctectomy	7M dead	unclear
11	39	F	unclear	27M	R	Rectal proctectomy	17M dead	unclear
12	48	F	unclear	37M	R	Rectal proctectomy	16M dead	unclear
13	64	M	II c	43M	R	Rectal proctectomy	7M dead	unclear
14	44	F	unclear	106M	R	Rectal proctectomy	27M dead	unclear
15	72	M	Bor 4	20M	R	unclear	unclear	unclear
16	60	F	Bor 4	24M	Rs～Ra	Low anterior resection	26M dead	II
17	61	M	Bor 4	46M	Rb	Rectal resection	12M dead	III B

M:month(s)

潤型腫瘍を認めた際には、原発性と転移性の鑑別に、今回行った免疫組織染色は有用であると思われる。

胃癌の直腸転移の機序としては、①血行性転移、②リンパ行性転移、③直接浸潤、④腹膜播種などがあげられているが¹⁴⁾、今回の症例では胃癌の切除標本で漿膜浸潤が認められたことや、リンパ節転移が認められたことより、②や④が考えられる。しかしながら他の報告例と同様に、下部直腸に病変の主座がある点についての明確な説明は困難である。しかしながら、Meyersら⁸⁾や島貫ら¹⁾は、今回の症例と類似した症例を報告し、その機序として④が最も有力であると考察している。また、石川ら³⁾は、当初直腸S状結腸移行部前壁に圧排像として認められた病変が、下部直腸の全周性の狭窄をきたした胃癌直腸転移の1例を報告し、Douglas窩周囲の腹膜播腫が、下部直腸に全周性に浸潤・進展しうることを証明している。

今回の症例では腹会陰式直腸切断術後に化学療法のregimenを変更することも検討したが、4型胃癌(低分化腺癌)に有効とされるMTX+5-FU療法を確実にしのぐ効果が期待されるregimenも見あたらなかったため、術前と同様に続行した。結果的に再々発を予防できなかったが、この点は今後の課題と思われる。

結 語

比較的稀なびまん浸潤型形態を示した胃癌直腸転移の1例を経験したので報告した。

参考文献

- 1) 島貫公義, 佐竹賢仰, 板橋邦宏他: 胃癌根治術後に発症したびまん浸潤型直腸転移の1切除例. 日臨外医会誌51: 2728-2734, 1990
- 2) 工藤通明, 中屋光雄, 秋山典夫他: 胃癌手術後に発生した続発性びまん浸潤型大腸癌の2例. 臨外45: 129-134, 1990
- 3) 石川 勉, 縄野 繁, 水口安則他: 転移性大腸癌の形態診断. 胃と腸23: 617-630, 1988
- 4) 井上育夫, 更科広実, 斎藤典男他: 転移性大腸癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌40: 186-191, 1987
- 5) 板倉 滋, 香川幸司, 石田尚志他: 進行胃癌の術後4年目に認めたびまん浸潤型を呈した転移性大腸癌の1例. 島根医11: 93-95, 1991
- 6) 横山寿雄, 柴田俊郎: 胃癌転移によると思われるびまん浸潤型(いわゆるlinitis plastica型)直腸癌の1例. 日立医会誌52: 109-114, 1988
- 7) 万井真理子, 辻仲利政, 西庄 勇他: 胃癌術後7年で発症した転移性びまん浸潤型大腸癌の1例. 日本大腸肛門病会誌54: 335-341, 2001
- 8) Meyers MA, McSweeney J: Secondary neoplasms of the bowel. Radiology 105: 1-11, 1972
- 9) 大田博俊, 畦倉 薫, 関 誠他: 転移性大腸癌の臨床病理. 胃と腸23: 633-643, 1988
- 10) 石田秀行, 樋口哲郎, 北條郁生他: 腸重積を伴った上行結腸原発びまん浸潤型大腸癌の1例. 日本大腸肛門病会誌47: 603-608, 1994
- 11) 江頭由太郎, 平田一郎, 梅垣英次他: 転移性大腸癌. 臨消内科12: 643-608, 1997
- 12) 藤本 進, 林 邦昭, 福岡藤平他: 続発性大腸腫瘍のX線像. 長崎医会誌56: 152-156, 1981
- 13) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 改訂第6版, 金原出版, 東京, 1998
- 14) 平賀聖久, 川元健二, 井野彰浩他: 下部直腸にびまん型浸潤を来した胃原発転移性大腸癌の1例. 胃と腸37: 205-209, 2002
- 15) 道清 勉, 吉川 澄, 江本 節他: 胃癌術後の直腸転移を切除後2年以上生存した1例. 日外科系連会誌27: 258-262, 2002