症例報告

胃小彎リンパ節への孤立性転移を認めた直腸腺扁平上皮癌の1例

渡邊 武志¹⁾ 正木 忠彦¹⁾ 藤原 愛子¹⁾ 松木 亮太¹⁾
 松岡 弘芳¹⁾ 阿部 展次¹⁾ 森 俊幸¹⁾ 杉山 政則¹⁾
 大倉 康男²⁾

¹⁾杏林大学医学部外科学教室消化器・一般外科

²⁾杏林大学医学部病理学教室

大腸癌は通常肝臓や肺への血行性転移が多く、所属外リンパ節への転移はまれである。今回、我々は初回手術後1年目に胃小彎リンパ節に孤立性転移を来した直腸癌症例を経験した。症例は68歳の男性で、2型の進行直腸癌に対して2010年10月直腸超低位前方切除術ならびに側方郭清を含めた3群リンパ節郭清を施行された。病理組織学的検査所見は腺扁平上皮癌、Rb, 2型, 30×30 mm, pA, pN2 (11/38), sH0, sP0, sM0, Stage IIIbであった。術後CA19-9値が上昇してきたことより全身検索を行ったところ胃小彎リンパ節の腫大を認め、2012年3月開腹リンパ節摘出術を施行した。病理組織学的検査所見で扁平上皮成分を主体とする腫瘍細胞を認め直腸癌からの胃周囲リンパ節転移と診断された。補助化学療法はCapeOX療法を選択し、術後6か月の時点で再発兆候を認めていない。

キーワード：腺扁平上皮癌、直腸癌、胃周囲リンパ節

はじめに

直腸癌のリンパ節転移は中枢方向ならびに側方向への転移がよく知られているが、胃周囲リンパ節への転移は検索したかぎりでは報告例はない。また、大腸癌において、腺扁平上皮癌は極めてまれな組織型であり、腺癌に比較して進行症例が多く予後も不良のことが多い¹⁾。今回、我々は下部直腸腺扁平上皮癌根治術後1年で孤立性胃小彎リンパ節転移を来した症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：68歳、男性

主訴：血便

家族歴：特記すべきなし。

既往症：20歳の時に虫垂切除術施行。60歳の時に後腹膜腫瘍切除術施行。

現病歴：2011年9月より血便を自覚し、近医より直腸癌の疑いにて当院へ紹介受診となった。大腸内視鏡検査および注腸検査にて肛門縁より4 cmの下部直腸に約3 cm大の2型腫瘍性病変を認め、生検結果は中分化型腺癌であった (Fig. 1)。血液一般検査、生化学検査に異常を認めず、腫瘍マーカーに関しては、CEAは8.3 ng/mlと軽度上昇していたがCA19-9は29.9 U/mlと正常範囲内であった。以上より、直腸癌の診断にて10月超低位直腸前方切除術、3群リンパ節郭清ならびに予防的横行結腸人工肛門造設術を施行した。

Fig. 1 Colonoscopy shows a type 2 tumor in the lower rectum.

Fig. 2 a: Resected specimen shows a type 2 tumor located in the lower rectum. b: Histopathological image reveals adenosquamous carcinoma of the rectum, showing the feature of a transitional area between adenocarcinoma (A) and squamous cell carcinoma (S) (H.E. stain). Immunohistochemistry demonstrates positive expression for cytokeratin 7 (CK7) and almost negative expression for cytokeratin 20 (CK20).

病理組織学的検査所見 1: type 2, 30×30 mm, asc, pA, INFb, ly2 (SM) (D2-40), v1 (SM) (EM), pN2 (11/38) (#251 (7/12), #252 (4/7), #253 (0/2), #263D-R (0/2), #263P-R (0/1), #273R (0/0), #283R (0/2), #293R (0/2), #263D-L (0/1), #263P-L (0/3), #283L (0/1), #293L (0/5)), pPM0 (300 mm), pDM0 (3 mm), RM0, Stage IIIb であった (Fig. 2a). 原発巣は扁平上皮癌が部分的にみられ、角化が認められた。また、不規則に癒合篩状を呈する管状腺癌成分もみられ腺扁平上皮癌であった。ただし、転移リンパ節は腺癌成分主体の組織像を呈していた (Fig. 3)。

免疫組織化学染色検査所見 1: 原発巣は CK7 強陽性かつ CK20 陰性と、通常の大腸腺癌とは異なる染色パターンを呈していた (Fig. 2b)。第 24 病日に経過良好にて退院となった。その後外来で LV/UFT 療法を 5 クール施行し、初回手術より 6 か月後に人工肛門閉鎖術を施行した。CEA 値の推移に関しては術前値の 8.3 IU/ml から術後 1 か月目に 2.6 IU/ml にまで低下し 12 か月目においても 3.2 IU/ml と軽度上昇にとどまっていたが、CA19-9 に関しては術前値が 29.9 IU/ml であり術後 1 か月目に 21.3 IU/ml と低下した後初回手術より 12 か月目に 56.0 IU/ml と上昇傾向がみられた。

腹部 CT 所見: 再発部位検索目的で腹部 CT を行ったところ、約 3.0 cm 大に腫大した胃小彎リンパ節を認めた (Fig. 4)。

上部消化管内視鏡検査: 胃粘膜に異常を認めず、また FDG-PET/CT でも腫大リンパ節のみに強い FDG-18 の集積を認めた (Fig. 5)。以上より、直腸癌の孤立性胃小彎リンパ節転移の診断にて 2012 年 3 月摘出術

Fig. 3 No. 251 Lymph nodes are apparently composed of adenocarcinoma cells (H.E. stain).

Fig. 4 Abdominal CT shows enlargement of a perigastric lymph node in the lesser omentum (arrow).

を施行した。

開腹時所見：小網内に約 3.0 cm 大に硬く腫大したリンパ節が認められ、これを摘出し手術を終了した (Fig. 6)。

病理組織学的検査所見 2：摘出標本は充実性に増殖する扁平上皮癌と異型管状腺癌が混在する組織像を呈しており、リンパ節の基本構造はごく一部を除き破壊され広範な凝固壊死像、繊維増生像を認めた (Fig. 7)。

免疫組織化学染色検査所見 2：初回手術時の原発巣と同様に CK7 陽性 CK20 陰性であった。以上より、直腸癌のリンパ節転移と診断した。高値を示していた CA19-9 値は再発巣切除術後 22.0 IU/ml まで低下した。術後 6 か月経過した現在、外来通院にて CapeOX 療法を 6 クール行っているが再発兆候は認められていない。

考 察

本症例は、初回手術において側方郭清も含めた D3 郭清手術を施行し、転移リンパ節は 2 群 (251, 252 番) に止まり根治的切除と考えられていたが、術後約 1 年で孤立性の所属外リンパ節転移再発を来した。

Fig. 5 Intense FDG uptake is detected in a 3-cm sized solitary lymph node in the lesser curvature of the stomach.

Fig. 6 A swollen and hard lymph node is found in the lesser curvature of the stomach. The resected lymph node measured 40×20×15 mm (encircled by the dotted line).

極めてまれではあるが、大腸癌は胃所属リンパ節へ孤立性に転移することが報告されている。医学中央雑誌で1983年から2012年までの期間で「大腸癌」、「胃所属リンパ節」をキーワードにしてかつ肝転移のない症例を検索したところ、3例の報告を認めた^{2)~4)}。腫瘍原発部位は横行結腸癌が2例、上行結腸癌が1例であり、いずれも右側結腸原発症例であった。発症時期別では、1例が幽門下リンパ節転移をきっかけに発見された横行結腸癌の同時性胃リンパ節転移であり、他の2例は異時性再発例で横行結腸癌術後6年目に発見された胃大彎リンパ節転移症例と、上行結腸癌術後1年目に胃癌に対して施行された幽門側胃切除時の郭清リンパ節への転移症例であった。上行結腸癌、横行結腸癌の胃所属リンパ節転移は、傍結腸リンパ節と胃所属リンパ節との間でリンパ流の交通が認められることから十分に起こりうると考えられるが⁵⁾、本症例のように直腸癌から胃小彎リンパ節のみに転移した報告例はない。転移機序としては、直腸から胃周囲への直接的なリンパ流の連絡はないことからリンパ行性転移は考えにくい。ただし、253番リンパ節

Fig. 7 The dissected lymph node is filled with squamous epithelial tumor cells (S) as well as tubular adenocarcinoma cells that are consistent with the nodal metastasis from rectal cancer.

へ転移した後に右側結腸系のリンパ流路へ流入し、さらに胃所属リンパ節へ到達した可能性は否定しえないが、果たして小彎リンパ節へのみ転移するかは疑問が残る。播種性転移の可能性に関しては、病変が小彎の漿膜下に透見することができ漿膜上には播種性結節が認められなかったこと、また術中検索したかぎりでは他に播種性病変を確認できなかったことより考えにくい。さらに、横行結腸人工肛門は原発巣の処理を全て終了し閉創した後に臍部右頭側に経腹直筋アプローチで造設されており、その際に腫瘍細胞が着床したとは考えにくい。腫瘍深達度がpAであったことを考慮に入れると、むしろ胃周囲リンパ節への単独血行性転移が転移機序ではないかと考えられた。

治療に関しては、胃大彎リンパ節転移例と異時性胃癌症例の2例に対してはリンパ節郭清を伴った胃切除術と術後化学療法が行われており、それぞれ術後2年ならびに3.5年の長期生存を認めている。同時性転移の1例に対しては、横行結腸切除および臍頭十二指腸切除が施行され術後6か月の無再発が確認されている。これらの結果から、遠隔転移であっても積極的に治療することで長期予後も期待できることが示唆される。本症例においては、胃内視鏡検査で異常所見が認められなかったため、胃切除は行わずに転移リンパ節の摘出のみとしたが、術後6か月現在再発兆候を認めていない。

転移再発形式に加えて、本症例は組織学的にも腺扁平上皮癌である点で興味深い症例である。大腸腺扁平上皮癌は、大腸癌取扱規程⁶⁾で同一の腫瘍内に腺癌と扁平上皮癌が共存しているものと定義されているが、腺癌と扁平上皮癌の占める割合については明確な記載はない。大腸の腺扁平上皮癌は、1907年にHerxheimer⁷⁾により初めて報告され、Erasmusら⁸⁾は1966年から1976年までの10年間に自施設において切除された約2,900例の大腸癌手術症例の中で腺扁平上皮癌は5例(約0.17%)であったと報告している。本邦では1984年に山際ら⁹⁾が初めて報告し、西村ら¹⁾による大腸癌研究会アンケート調査報告によれば、大腸癌研究会に所属する109施設の大腸癌手術症例65,671例中、腺扁平上皮癌は61例でその頻度は約0.1%であったと報告されており、極めてまれな組織型である。渡辺ら¹⁰⁾による91例の臨床報告症例の検討によると、性別では男性にやや多く、発生部位別では盲腸と上行結腸を合わせて44例(48.4%)と右側結腸に頻度が高く、肉眼形態では2型が62例(60.1%)と最も多いと報告されている。また、89例が進行癌症例で、そのうち腫瘍径5cm以上は70例(76.9%)であり、リンパ節転移陽性例は52例(57.1%)であったと報告されている。

組織発生由来としては、1) 異所性扁平上皮由来、2) 大腸粘膜の未分化基底細胞分化由来、3) 大腸粘膜の扁平上皮化生細胞由来、4) 腺癌細胞の扁平上皮化生由来などがあるが、定説といえるものはない。しか

し、腺扁平上皮癌が腫瘍径の大きな進行癌で発見されることが多いこと、腺癌の扁平上皮癌への移行像がみられること、また腺癌成分と扁平上皮癌成分での核 DNA 量や C-erbB-2 蛋白の発現量の比較などより、腺癌細胞の扁平上皮化生由来説が有力であるとされている¹¹⁾。

通常大腸腺癌の免疫染色パターンとしては CK7 陰性 CK20 陽性であることが多く報告されているが¹²⁾¹³⁾、腺扁平上皮癌に特異的な免疫組織染色パターンというものはなく、本症例において見られた CK7 陽性 CK20 陰性パターンも腺癌に特異的でないことを示唆するにとどまっている。

治療については、腺癌と同様に外科的切除が第一選択であることには変わりはないが、補助化学療法や放射線治療については確立された有効なレジメンはないのが現状である¹⁴⁾。

予後について 西村ら¹⁾は、腺扁平上皮癌の 5 年生存率は 43.3%と報告しており、全大腸癌の累積 5 年生存率 69.9%に比べて予後不良である。これは、腺扁平上皮癌は進行癌症例が多く、またリンパ節転移の頻度も高いことなどに起因すると考えられる。本例も腫瘍径は 3 cm と大きくないものの、リンパ節転移が高度で LV/UFT 療法の効果が認められなかったことから、引き続き注意深い経過観察が必要であると考えられた。

利益相反：なし

文献

- 1) 西村 洋治, 関根 毅, 小林 照忠, 網倉 克己, 坂本 裕彦, 田中 洋一. 稀な大腸悪性腫瘍の臨床病理学的検討 第 54 回大腸癌研究会アンケート調査報告. 日本大腸肛門病学会雑誌. 2004 Mar;57(3):132-40.
- 2) 大東 誠司. 胃周囲リンパ節への多発リンパ節転移を契機に発見された横行結腸癌の 1 例. 日本大腸肛門病学会誌. 2005 Feb;58(2):84-8.
- 3) 鈴木 俊二, 志垣 信行, 横山 幸生, 山下 裕也, 杉田 裕樹, 有馬 信之. 胃所属リンパ節に転移再発を認めた上行結腸癌の 1 例. 癌と化学療法. 2011 Mar;38(3):473-5.
- 4) 天池 寿, 谷口 弘毅, 藤 信明, 岡 克彦, 稲葉 一樹, 内藤 和世, ほか. 根治切除後 6 年経過して胃所属リンパ節への単独転移再発を認めた横行結腸癌の 1 例. 日本消化器外科学会雑誌. 2004 Feb;37(2):223-8.
- 5) 三枝 奈芳紀, 更科 広実, 齊藤 典男, 布村 正夫, 中山 肇, 大森 敏生, ほか. 右側結腸癌のリンパ節転移に関する研究 臨床病理学および微粒子活性炭によるリンパ流路の検討. 日本大腸肛門病学会雑誌. 1992 Jul;45(4):415-20.
- 6) 大腸癌研究会編. 大腸癌取り扱い規約. 第 7 版. 東京: 金原出版; 2006. p. 59.
- 7) Herxheimer G. Über heterologe cancroide. Beitr Pathol Anat. 1907;41:348-412.
- 8) Erasmus LJ, van Heerden JA, Dahlin DC. Adenoacanthoma of the colon. Dis Colon Rectum. 1978 Apr;21(3):196-8.
- 9) 山際 裕史, 吉村 平, 富山 浩基. 大腸癌における Squamous Change. 癌の臨床. 1984 Mar;30(3):233-8.
- 10) 渡辺 信之, 波多野 浩名, 渡辺 良平, 大森 克介, 竹内 保. 急速発育した直腸 S 状部腺扁平上皮癌の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌. 2007 Apr;68(4):948-53.
- 11) 中崎 隆行, 中越 享, 澤井 照光, 安武 亮, 宮下 光世, 清水 輝久, ほか. S 状結腸に発生した腺扁平上皮癌の 2 例. 日本臨床外科医学会雑誌. 1994 Jan;55(1):141-4.
- 12) Chu P, Wu E, Weiss LM. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in epithelial neoplasms: a survey of 435 cases. Mod Pathol. 2000 Sep;13(9):962-72.
- 13) 泉 美貴. 抗体の診断適応の有用性 サイトケラチンのタイプについて. 病理と臨床. 2007 Mar;25:310-9.
- 14) 大腸癌研究会編. 大腸癌治療ガイドライン. 医師用 2010 年版. 東京: 金原出版; 2010. p. 24-33.

CASE REPORT

An Unusual Case of Peri-gastric Lymph Node Metastasis from Adenosquamous Cell Carcinoma of the Rectum

Takeshi Watanabe¹⁾, Tadahiko Masaki¹⁾, Aiko Fujiwara¹⁾, Ryota Matsuki¹⁾,
Hiroyoshi Matsuoka¹⁾, Noritsugu Abe¹⁾, Toshiyuki Mori¹⁾, Masanori Sugiyama¹⁾ and
Yasuo Okura²⁾

¹⁾Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine

²⁾Department of Pathology, Kyorin University School of Medicine

We describe a rare case of solitary peri-gastric lymph node metastasis from adenosquamous cell carcinoma of the lower rectum with a review of the literature. A 68-year-old man, suffering from advanced rectal cancer, underwent curative surgery with D3 and lateral lymphadenectomy. The resected specimen revealed a type 2 lesion, 30×30 mm in diameter, composed of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. The depth of invasion was beyond the proper muscle layer, and perirectal and intermediate lymph nodes were positive for metastatic tumor cells. Twelve months after surgery, his serum CA19-9 level elevated to 56 IU/ml. A PET/CT scan revealed solitary lymph node metastasis in the lesser curvature of the stomach which was surgically removed. The lymph node contained both squamous cell carcinoma and adenocarcinoma components, which was similar to the primary rectal tumor. The patient has been given another adjuvant chemotherapy using CapeOX without showing any signs of recurrence at 6 months after surgery.

Key Words: adenosquamous carcinoma, rectal cancer, perigastric lymph node metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2013;46(10):784-790]

Reprint requests: Takeshi Watanabe Department of Surgery, Kyorin University School of Medicine
6-20-2, Shinkawa, Mitaka, 181-8611 JAPAN

Accepted: April 24, 2013