リンパ節転移を認めた直腸微小カルチノイドの1症例

東京医科歯科大学第1外科

丸山 祥司 岡部 聡 新井 健広 李 宗成
村瀬 尚哉 椿 昌裕 遠藤 光夫

腫瘍最大径5mm でリンパ節転移を認めた直腸カルチノイドの1症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。症例は65歳の女性、排便時出血を主訴として近医受診。直腸癌と診断され当科受診となった。下部消化管内視鏡検査で下部直腸に限局潰瘍型の進行癌、その3cm 口側に5mm 大の黄白色扁平隆起性病変を認めた。進行下部直腸癌、および粘膜下腫瘍の診断のもと、低位前方切除、3群リンパ節郭清術を施行した。口側の病変は深達度 sm, 最大径5mm のカルチノイドで、下腸間膜幹リンパ節に転移を認めた。なお進行癌は深達度 mp で、リンパ節転移は認めなかった。文献的には最大径1cm 未満の直腸カルチノイドの転移例はまれで、筆者の検索する限りでは本報告例が最小であった。直径1cm 以下のカルチノイドに対しても転移の有無の術前検索は必要で、転移が疑われたならば、系統的リンパ節郭清を伴った切除手術が必要であると思われた。

Key words: rectal carcinoid, lymph node metastasis of rectal carcinoid

はじめに

下部直腸の進行癌に合併し、腫瘍最大径5mm でリンパ節転移を認めた直腸カルチノイドの1症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。筆者の検索する限りでは、直径6.5mm のカルチノイドでリンパ節転移を伴った症例の報告を認めたが¹⁾、5mm 以下で遠隔転移を認めた症例は認められず、本症例はこれまでで最小の症例であった。なお大腸の区分、および腫瘍形態は大腸癌取り扱い規約に²⁾従って記載した。

症 例

患者：65歳、女性

主訴：排便時下血

家族歴：特記事項なし。

既往歴：61歳、胃潰瘍で内服治療

現病歴：1992年6月より排便時の出血を認め、同年10月近医にて下部消化管内視鏡検査を施行された。下部直腸に約1/3周性の2'型の進行癌を指摘され手術目的で当科紹介となった。

入院時現症：身長154cm、体重54kg、黄疸、貧血を認めなかった。直腸診で肛門縁より約6cm の直腸後壁に弾性硬、可動性不良の鶏卵大の腫瘤を触知した。表にリンパ節は触知しなかった。また心悸亢進、flushing

などのいわゆるカルチノイド症候群も認めなかった。

入院時検査所見：血液検査所見は腫瘍マーカーを含め異常値を認めなかった (Table 1)。なお血中セロトニン、5-HIAA の術前測定は施行しなかった。下部消化管内視鏡検査では、肛門縁より約6cm の直腸 Rb 領域後壁に約1/3周性の2'型病変を認めた。生検で高分化腺癌の診断を得た。またその口側約3cm の位置に、腫瘍径約5mm、黄色調の扁平な粘膜下腫瘍を認めた (Fig. 1)。内視鏡所見上、カルチノイドを強く疑ったが、進行癌に予定した手術の切除範囲に十分含まれると判断し、生検は施行しなかった。下部消化管造影検査で進

Table 1 Laboratory data

WBC	9,500 / μ l	TP	8.2 g/dl
RBC	447 $\times 10^4$ / μ l	Alb	4.0 g/dl
Hgb	13.9 g/dl	GOT	45 mU/ml
Hct	43.6 %	GPT	51 mU/ml
Plt	26.4 $\times 10^4$ / μ l	LDH	217 mU/ml
CEA	0.5 < ng/ml	Al-P	233 mU/ml
CA19-9	36 U/ml	T-Bil	0.6 mg/dl
ESR	8mm/30min	Amy	103 mU/ml
	34mm/60min	BUN	14 mg/dl
		Cre	0.8 mg/dl
		Na	137 mEq/l
		K	3.3 mEq/l
		Cl	103 mEq/l
		CRP	0.3

<1997年5月21日受理>別刷請求先：丸山 祥司

〒113 東京都文京区湯島1-5-45 東京医科歯科大学第1外科

Fig. 1 Endoscopic picture and this illustration shows a small submucosal tumor in the lower rectum.

Fig. 2 Barium enema shows advance cancer in the lower rectum, but not submucosal tumor.

行癌が認められたが、粘膜下腫瘍は描出が困難であった (Fig. 2)。また、下部消化管超音波内視鏡検査では粘膜下腫瘍の病変の描出は困難であった。腹部超音波検査、computed tomography (以下、CT) 検査では肝転移などの異常所見を認められなかった。

以上より下部直腸の2型進行癌、および粘膜下腫瘍、カルチノイドの疑いの診断で手術を施行した。

Fig. 3 Macroscopic findings of the resected material showed a small submucosal tumor.

Fig. 4 This carcinoid tumor invaded to submucosa ($\times 40$).

手術所見：手術中、癌病変は固有筋層を越えて浸潤する所見は認められなかった。粘膜下腫瘍は触知しなかった。また直腸傍リンパ節の軽度の腫大を認め、癌の転移と判断し、第3群リンパ節郭清を伴った前方切除術を施行した。

病理組織学的所見：切除標本肉眼所見では、癌病巣の約3cm口側に直径約5mmの黄色の扁平な粘膜下腫瘍を認めた (Fig. 3)。組織学的には円形の核を有するほぼ均一な腫瘍細胞がリボン状、管状構造をとり、粘膜下層内に広がっており曾我の分類³⁾の混合型のカルチノイドと診断した (Fig. 4, 5)。腫瘍胞巣は一部で膠原線維の増生を伴って浸潤性の増殖を示し、sm浅層にリンパ管侵襲も認められた (Fig. 6)。Grimelius好銀性染色、chromogranine免疫染色ともに陽性を示していた (Fig. 7, 8)。前述の腫大したリンパ節は直腸のカルチノイド病変と同じ細胞学的異型性、免疫染色性を示しており、カルチノイドからの転移と診断された。

Fig. 5 Histologically this tumor was composed of small uniform cells which were arranged in nests ($\times 100$).

Fig. 6 Lymphatic permeation was identified ($\times 400$).

(Fig. 6). また、癌病巣は2か所に浅い潰瘍を伴った深達度 mp の中分化腺癌であった。直腸癌病巣については n (－) P₀H₀M (－) で stage I と診断された。

考 察

カルチノイドは細胞学的異型性が低く、内分泌機能や銀反応性を有することを特色とした腫瘍である⁴⁾。主に消化管、肺、気管支などに発生するが¹⁾、本邦では直腸が消化管カルチノイドの最好発部位で、35%⁵⁾から45%¹⁾を占めるとの報告がある。病理組織学的には好酸性微細顆粒状の細胞質と、円形の均一の核を有する細胞がリボン状、索状に配列しており、核分裂像がないかあっても極めてまれな組織学的特徴を有する⁴⁾。直腸カルチノイドは約90%は好銀性で、銀親和性をしめすものは10%程度にすぎない¹⁾。本症例でも好銀性を示し、銀染色上は典型的な染色性を示していた。

直腸カルチノイドのリンパ節、または肝への転移の

Fig. 7 This tumor was argyrophilic with the Grimelius technique ($\times 100$).

Fig. 8 Immunohistological staining of chromogranin was positive in this tumor ($\times 100$).

Fig. 9 Microscopically lymphnode metastasis of the carcinoid tumor was revealed ($\times 40$).

risk factor のうち、最も重要な要因として腫瘍最大径をあげる報告が多い^{1)6)~8)}。第17回大腸癌研究会アンケート241例の集計の結果、笹野らは、遠隔転移率について大きさ10mm未満では2.1%、10mm以上20mm未

満では11%, 20mm以上30mm未満では25%, 30mm以上では62.5%であったと報告している⁹⁾。諸家の報告も同様で、腫瘍径10mm未満では肝、リンパ節ともに転移を認める確率は極めて少ない。筆者の検索する限りでは、岩渕ら¹⁾の集計中の肝転移を認めた6.5mmのものが最も腫瘍径が小さかったが、自験例は最大腫瘍径5mmであり、転移を認めたカルチノイドの最小例であった。本症例は腫瘍型5mmと小さいにもかかわらず、粘膜下層深部にまで浸潤しており、通常のカルチノイドと比較して特徴的である。岡部が大腸sm癌で検討したのと同様に、粘膜下層に浸潤する腫瘍量が多いことも転移のrisk factorの1つであろう¹⁰⁾。なお直径10mm以下でリンパ節、肝に遠隔転移を認めたカルチノイド腫瘍は筆者が検索する限りでは、岩渕ら¹⁾、鈴木ら¹¹⁾、柳生ら¹²⁾の報告に自験例を含め6例認められた。腫瘍深達度がsmからmpであること以外に、腫瘍包巣の形態、脈管侵襲の有無など、病理組織学的な傾向は特に認められなかった。

またカルチノイドには高率で悪性腫瘍を合併するといわれている。約20%に大腸癌を合併する⁸⁾との報告もあるが、大腸癌の合併が転移のrisk factorになりうる可能性について言及した報告は見られなかった。

直腸カルチノイドに対する治療法として、近年内視鏡ポリペクトミーを選択する施設も増えてきた¹³⁾。ただし適応については15mm以下¹³⁾、9mm以下⁸⁾と施設によって異なるのが現状であるようだ。

腫瘍径が直径10mmを越えると、腫瘍が固有筋層以深に浸潤する可能性が高く、リンパ節、および肝転移の確率が增大する、との諸家の報告がみられる¹⁸⁾⁹⁾ことから、原則として、直径10mm未満で深達度がsm浅部までで、転移を認めない病変は内視鏡的切除、または局所切除を選択し、腫瘍径10mm以上、深達度mp以深、または転移を認める病変にはリンパ節郭清を前提とした手術治療が必要であろう。腫瘍径の正確な測定、超音波内視鏡検査による腫瘍深達度ならびにリン

パ節転移の有無、CT検査や腹部超音波検査による肝転移の有無を十分検索のうえ、治療法を選択するべきであろう。

また本報告例のように、粘膜下層内の微小なカルチノイドでも転移が認められることがあり、内視鏡的切除標本については脈管侵襲の有無、腫瘍深達度、腫瘍包巣の“浸潤態度”などの詳細な検討を行ったうえで、追加腸切除の可否を決定すべきであると思われる。

文 献

- 1) 岩渕三哉, 渡辺英伸, 野田 裕ほか: 腸カルチノイドの病理. 胃と腸 24: 869—892, 1989
- 2) 大腸癌研究会編: 大腸癌取り扱い規約, 改訂第5版. 金原出版, 東京, 1994
- 3) 曾我 淳: CEP 内分泌系の腫瘍としてのカルチノイド. 医のあゆみ 81: 125—128, 1972
- 4) 渡辺英伸: 腸カルチノイド腫瘍. 胃と腸 24: 853—857, 1989
- 5) 曾我 淳: 大腸カルチノイドの診断と治療. 癌と化療 13: 2318—2324, 1986
- 6) Moertel G: The clinical presentation and natural history of carcinoid tumors of the gastrointestinal tract. 胃と腸 24: 859—868, 1989
- 7) 小泉浩一, 丸山雅一, 佐々木喬敏ほか: 直腸カルチノイドの診断と治療. 胃と腸 24: 883—890, 1989
- 8) 石川 勉, 牛尾恭輔, 草加勝康ほか: 大腸カルチノイドの診断と治療. 胃と腸 24: 891—902, 1989
- 9) 笹野伸昭, 増田高行: 消化管カルチノイド—病理組織. 外科 44: 1377—1382, 1982
- 10) 岡部 聡: 大腸sm癌のリスクファクターに関する研究. 日本大腸肛門病会誌 47: 564—575, 1994
- 11) 鈴木 力, 曾我 淳, 工藤進映ほか: 直腸カルチノイドの組織学的特徴. 日本大腸肛門病会誌 36: 268, 1982
- 12) 柳生俊夫, 吉川宣輝, 遠藤省三ほか: リンパ節転移を伴った微少な直腸カルチノイドの1例. 日本大腸肛門病会誌 40: 419—422, 1987
- 13) 石川秀樹, 今西 清, 滝田正晴ほか: 直腸カルチノイドの内視鏡的ポリペクトミーの適応に関する検討. Gastroenterol Endosc 30: 3067—3074, 1988

**Small Carcinoid Tumor of the Rectum with Lymph Node
Metastasis, Report of a Case**

Shoji Maruyama, Satoshi Okabe, Takehiro Arai, Munenari Lee,
Naoya Murase, Masahiro Tsubaki and Mitsuo Endo

The First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University

We would report a case of small rectal carcinoid with lymph node metastasis. A 65-year-old woman was referred to us for rectal cancer. We performed a total colonoscopy, and found a submucosal tumor which was located 3 cm above the rectal cancer. Anterior resection was performed for the advanced rectal cancer with lymph node dissection including the submucosal tumor. The submucosal tumor was diagnosed as a carcinoid tumor 5 mm in diameter. Pathological examination revealed regional lymph node metastasis of revealed this carcinoid. We conclude that this is the smallest reported rectal carcinoid with lymph node metastasis.

Reprint requests: Shoji Maruyama First Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University

1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, 113 JAPAN