症例報告

MRI 拡散強調画像が多発大腸癌の術前診断として有用であった 家族性大腸腺腫症の1例

徳島大学医学部外科

宮本 英典 西岡 将規 栗田 信浩 吉川 幸造
東島 潤 宮谷 知彦 本田 純子 島田 光生

近年, MRI 拡散強調画像 (以下, DWI-MRI) が腹部疾患の診断にも応用されている。今回, S 状結腸に全周性の狭窄を伴った多発大腸癌の口側の病変の評価として DWI-MRI が有用であった症例を経験したので報告する。症例は 26 歳の女性で, 家族歴は父方の祖母, 父が 47 歳に大腸癌で死亡。平成 17 年 6 月頃より食欲不振と下痢が出現し近医を受診。下部消化管内視鏡検査で直腸から S 状結腸に多発する無数のポリープと S 状結腸に全周性狭窄を認め精査加療目的で紹介された。狭窄部位より口側に内視鏡は通過しなかったが, 術前の DWI-MRI で 5 か所の同時性多発癌と診断した。平成 17 年 8 月, 大腸全摘術を施行。病理組織学的診断で全大腸に計 8 か所の大腸癌を認めた。遺伝子検索では, エクソン 15 のコドン 1309 から 1311 で欠失が認められ FAP と診断された。DWI-MRI は狭窄病変により内視鏡が通過しない場合, 狭窄部位より口側の病変の検索に有用である可能性が示唆された。

はじめに

MRI 拡散強調画像 (以下, DWI-MRI) は PET と同じような画像が作成でき, 癌の診断, 特に大腸癌の診断に有効であるとされている¹⁾。全周性の狭窄を伴う進行大腸癌では, 内視鏡の通過が困難なことも多く, その口側の病変の評価も困難なことが多い。今回, 我々は S 状結腸に全周性の狭窄を伴った多発大腸癌の口側の病変の評価として DWI-MRI が有用であった症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 26 歳, 女性

主訴: 食欲不振, 下痢

家族歴: 祖母, 大腸癌で死亡 (詳細不明)。父, 47 歳, 大腸癌脳転移で死亡。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 家族性大腸腺腫症と診断されておらず, 生来 1 度も大腸の検査を受けていなかった。

平成 17 年 6 月頃より食欲不振と下痢が出現し近医を受診。下部消化管内視鏡検査を行い, 直腸から S 状結腸に多発する無数のポリープと S 状結腸に全周性狭窄を認め精査加療目的で当科紹介された。

入院時現症: 下腹部に軽度の膨満を認めたが圧痛はなかった。発熱なし。

入院時血液性化学検査: WBC の軽度上昇と, 貧血を認めた。腫瘍マーカーは CEA 5.7ng/ml, CA19-9 261U/ml と上昇していた (Table 1)。

注腸造影 X 線検査: 小さい透亮像が無数に存在していた。S 状結腸は狭窄しており口側への造影剤の流出は認められなかった。

下部消化管内視鏡検査: 直腸から S 状結腸にかけて無数のポリープを認めた。S 状結腸は AV 20cm で全周性狭窄を認め, これより口側に内視鏡は通過しなかった。家族性大腸腺腫症のため多発大腸癌の可能性はあったが狭窄部位より口側の病変の検索は不可能であった。狭窄部位には周堤の崩れた全周性の潰瘍性病変を認めた。生検では, Group 5 (中分化腺癌) であった。

<2007 年 7 月 25 日受理>別刷請求先: 宮本 英典
〒770-8503 徳島市蔵本町 3-18-15 徳島大学医学部外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	$11.9 \times 10^3 / \mu\text{l}$	ALP	231 U/l
RBC	$4.86 \times 10^6 / \mu\text{l}$	γ -GTP	13 U/l
HGB	9.2 g/dl	AMY	116 U/l
Ht	32.3 %	CK	23 U/l
MCV	66.6 fl	TP	6.3 g/dl
MCH	19.0 pg	Alb	2.5 g/dl
MCHC	28.5 %	A/G	0.66
Plt	$681 \times 10^3 / \mu\text{l}$	BUN	5 mg/dl
PT	9.3 s	Cr	0.50 mg/dl
APTT	27.4 s	Na	137 mEq/l
Fib	538 mg/dl	K	4.5 mEq/l
GOT	14 U/l	Cl	101 mEq/l
GPT	10 U/l	Ca	8.7 mEq/l
LDH	157 U/l	CRP	< 0.05 mg/dl
T-Bil	0.2 mg/dl	T-Chol	152 mg/dl
		FBS	91 mg/dl
		CEA	5.7 ng/ml
		CA19-9	261 U/ml

腹部, 骨盤部 CT: S 状結腸に狭窄を伴う壁肥厚を認めた. 直腸にもやや造影される壁肥厚を認めた.

DWI-MRI (b-value 800s/mm²): 直腸 S 状部, S 状結腸, 下行結腸に 2 か所, 横行結腸のそれぞれに high intensity な病変が同定された. ADC 値は, それぞれ $1.96 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, $1.13 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, $1.19 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, $1.14 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, $1.19 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ であった. S 状結腸で完全閉塞していたため内視鏡での診断はできなかったが同時性多発癌の可能性が示唆された (Fig. 1).

上部消化管内視鏡検査: 十二指腸の下降脚に多数のポリープを認めた. 生検では Group 3 (tubular adenoma). 十二指腸乳頭部に明らかな異常なし. 胃底腺部にはポリープを認めなかった.

手術所見: 平成 17 年 8 月, 大腸全摘出術, 回腸囊肛門吻合, 回腸瘻造設術を施行. 開腹時に播種性病変はなく, 腹水もなかった. S 状結腸に漿膜面には著明な引きつれを認めた. 直腸 S 状部にも硬く触知する腫瘍を認めた. 触診上は隆起性病変を合計 8 か所の腫瘍を認めた. S 状結腸癌と直腸癌 (Rs) は明らかに進行癌であったため 253 番までの D3 郭清を, その他は D2 郭清を行い, 大腸全摘を施行した.

切除標本: 全大腸, 特に S 状結腸までに無数のポリープを認め, #1 から #8 まで合計 8 個の癌を認めた (Fig. 2).

病理組織学的検査所見: 8 個の大腸癌のそれぞれの深達度, 分化度, 脈管侵襲は, ① ss, mod, ly2, v2 ② ss, mod, ly1, v0 ③ ss, mod, ly0, v0 ④ ss, mod, ly0, v0 ⑤ sm, mod, ly0, v0 ⑥ pm, mod, ly0, v0 ⑦ sm, mod, ly0, v0 ⑧ pm, mod, ly0, v0 であった.

遺伝子解析: 「遺伝学的検査に関するガイドライン」に基づいて検査の目的や限界などについて十分に説明したうえで, 被検者の文書による同意 (IC) を得た. 検査はエスアールエルに依託して行った. APC 遺伝子解析を PCR-SSCP 法で行ったところ, エクソン 15, コドン 1309 から 1311 で変異が同定された (欠失: GAAAAGATT→GATT).

考 察

DWI-MRI は, 従来急性期脳梗塞の診断で汎用されていたが, 撮影技術の向上に伴い高 b 値による拡散強調画像の撮影が可能となったため腹部領域でも用いられるようになった²⁾. DWI は組織内にある水分子のランダムな動き (拡散) を画像化したものである. この水分子の動きを数値化したものが ADC (apparent diffusion coefficient: みかけの拡散係数) で, DWI を客観的に評価する指標として考えられている. 悪性腫瘍や炎症では, 細胞数が増加, あるいは細胞の大きさが増大して細胞間隙が狭小化し水分子の拡散が抑制され高信号として描出される. このため, ADC は正常組織と比較して低くなる²⁾. Nasu ら¹⁾は, b-value 1,000s/mm²で大腸腫瘍を疑った high intensity lesion の ADC 値は $1.02 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ と報告した. しかし, 拡散強調画像における高信号はかなり非特異的でもあるので, 癌以外にも高信号に描出される構造物 (小腸など) などと鑑別するために T2 強調像と照らし合わせて確認する必要がある³⁾.

PET での大腸癌の存在診断精度は, 感度が 93~100%, 特異度が 43~98% である⁴⁾. 大腸腺腫で陽性と診断されることもあるが, なんらかの大腸の病変を指摘するには十分と思われる. 狭窄を

Fig. 1 DWI-MRI showing five high intensity lesions of colon and rectum.

Rs : recto-sigmoid, S : sigmoid, D : descending, T : transverse.

Fig. 2 Operative specimen having eight lesions of the colon and rectum (showing #1 to #8).

伴う大腸癌で術前に全大腸を内視鏡観察できない場合に、その口側の病変を評価するのに PET-CT が有用であったという報告もある⁵⁾。DWI-MRI で得られた画像を白黒反転することで PET-CT に近似した画像を作ることができ、癌の診断にも有用である可能性が示唆されていた。本症例で、その有用性について確認できた。さらに、家族性大腸腺腫症では狭窄部位より口側に進行癌が存在することもありえるのでリンパ節郭清範囲を含めた術前シミュレーションに応用することも可能と思われた。また、通常の閉塞性大腸癌でも口側病変の診断は困難となる。このような場合にも DWI-MRI を用いることでその評価を行うことが可能になると考えられた。我々が医中誌 web

Table 2 Comparison with feature between FDG-PET and DWI-MRI

	PET	DWI-MRI
	Measured glucose metabolism	Measured mobility of tissue water
In cancer	increased glucose metabolism	inhibit mobility of tissue water

Part	Systemic	Local (head, abdomen, etc)
Time	6 hours after FDG injection	30min
Method	X-ray	Magnet
Exposure	+	-
Cost	75,000 yen	12,000 yen

(<http://www.jamas.or.jp/>) ver.4で「拡散強調MRI」と「癌」をキーワードとし2002年から2007年で会議録を除いて検索したところ9件の報告があった。この中に閉塞性大腸癌でDWI-MRIを用いて口側の多発癌を指摘した報告はなく、我々の報告が1例目になると思われた。

家族性大腸腺腫症の遺伝子の変異部位と臨床徴候の関係について田村ら⁶⁾が報告している。本症例の変異部位であるエクソン15, コドン1309～1311はβカテニンとの結合部位と考えられ、ポリープの数が非常に多い密生型になると考えられている。この部位の変異により、Wntシグナル伝達系の抑制が解除され発癌したと考えられた。密生型で発癌しやすい状態であったため多発癌になった可能性がある。画像診断に加えて遺伝子の変異部位からも多発癌の予測できる可能性があると考えられた。

DWI-MRIはPET-CTと比較して、まったく被爆しない、保険適応疾患が多い、検査時間が短い、

保険点数が低い、などの点で優れている (Table 2)。さらに、diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS) 法を用いて全身検索も可能になってきている⁷⁾。技術の進歩に伴い撮影時間は短縮されており、total imaging matrix (TIM) technologyを用いた全身撮影は約17分で可能となっている。容易に全身検索が可能になり、さらに癌の診断精度が明らかになればDWI-MRIがPET-CTに変わる診断方法になるかもしれない。DWI-MRIは術後骨盤内再発の診断⁸⁾、組織型の予測³⁾⁹⁾、壊死した腫瘍とviableな腫瘍の鑑別¹⁰⁾、化学療法の効果判定予測¹¹⁾などに有用であったといった報告があり、DWI-MRIの有用性は今後さらに広がる可能性があると思われた。

文 献

- 1) Nasu K, Kuroki Y, Kuroki S et al : Diffusion-weighted single shot echo planar imaging of colorectal cancer using a sensitivity-encoding tech-

- nique. *Jpn J Clin Oncol* **34** : 620—626, 2004
- 2) 原留弘樹, 小林邦典, 似鳥俊明: 拡散強調画像の新展開 上腹部への臨床応用. *画像診断* **25** : 712—722, 2005
 - 3) 那須克宏, 黒木嘉典: 拡散強調画像の新展開 直腸癌への臨床応用と意義付け. *画像診断* **25** : 729—736, 2005
 - 4) Abdel-Nobi H, Doerr RJ, Lamonica DM et al : Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole body PET : correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* **206** : 755—760, 1998
 - 5) Veit P, Kuhle C, Beyer T et al : Whole body positron emission tomography/computed tomography (PET-CT) tumor staging with integrated PET/CT colonography : technical feasibility and first experiences in patients with colorectal cancer. *Gut* **55** : 68—73, 2006
 - 6) 田村和朗, 宇都宮譲二, 岩間毅夫ほか: 家族性大腸腺腫症の臨床徴候と遺伝子変異の関係. *胃と腸* **39** : 1113—1120, 2004
 - 7) Takahara T, Imai Y, Yamashita T et al : Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS) : technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiat Med* **22** : 275—282, 2004
 - 8) 橋本拓造, 板橋道朗, 曾山鋼一ほか: MRI 拡散強調画像が有用であったS状結腸癌術後骨盤内再発の1例. *日本大腸肛門病会誌* **59** : 120—123, 2006
 - 9) Symonds DA, Vickery AL : Mucinous carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* **37** : 1891—1900, 1976
 - 10) 仲 成幸, 来見良誠, 塩見尚礼ほか: マイクロは凝固療法術後の肝腫瘍に対する拡散強調像による評価. *日磁気共鳴医学会誌* **25** (Suppl) : 276, 2005
 - 11) Theilmann RJ, Borders R, Trouard TP et al : Changes in water mobility measured by diffusion MRI predict response of metastatic breast cancer to chemotherapy. *Neoplasia* **6** : 831—837, 2004

A Case of Familial Adenomatous Polyposis with Multiple Colorectal Cancers for which DWI-MRI were Useful in Preoperative Diagnosis

Hidenori Miyamoto, Masanori Nishioka, Nobuhiro Kurita, Kouzou Yoshikawa,
Jun Higashijima, Tomohiko Miyatani, Junko Honda and Mitsuo Shimada
Department of Surgery, University of Tokushima

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI-MRI) has been used to examine the abdominal region, and tumors have been found to have increased signal intensity. We report a patient in whom DWI-MRI was useful in detecting synchronous multiple colorectal cancer. A 26-year-old woman not diagnosed familial adenomatous polyposis (FAP) had anorexia and diarrhea from June 2005. Colonoscopy showed multiple polypoid lesions of the rectum and a severe stenotic lesion of the sigmoid colon. She was diagnosed with FAP with deletion of exon 15 codon 1309 to 1311 by PCR-SSCP method and advanced sigmoid colon cancer. Although colonoscopy was incomplete because of stenosis, we detected 5 synchronous colorectal cancers by DWI-MRI and 8 synchronous colorectal cancers were detected pathologically. Our findings suggest that DWI-MRI may be useful in detecting patients with synchronous multiple colorectal cancer and with incomplete colonoscopy.

Key words : diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI-MRI), preoperative diagnosis, advanced colorectal cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **41** : 253—257, 2008]

Reprint requests : Hidenori Miyamoto Department of Surgery, University of Tokushima
3-18-15 Kuramoto, Tokushima, 770-8503 JAPAN

Accepted : July 25, 2007