症 例

術後4年目に多発遠隔転移再発をきたした早期大腸癌（T1b）の1例

広島県厚生農業協同組合連合会尾道総合病院外科¹⁾, 同 病理²⁾

別 木 智 昭¹⁾ 中 原 雅 浩¹⁾ 安 部 智 之¹⁾ 矢 野 琢 也¹⁾
奥 田 浩¹⁾ 米 原 修 治²⁾ 天 野 尋 暢¹⁾

症例は73歳，女性．早期大腸癌の内視鏡的粘膜切除術（EMR：endoscopic mucosal resection）を施行した．組織学的に，筋板が不明瞭であったが，病変表層からの浸潤距離が3,000 μ mであったため，腹腔鏡下大腸切除術を追加で行った．術後4年目の健診で胸部異常陰影を指摘され，当院を紹介受診された．血液生化学検査上，CEAとCA19-9が高値を示し，胸腹部造影CT検査で右肺上葉に結節影，肝に多発する腫瘤像を認めた．PET（positron emission tomography）検査では，CTで指摘された肺結節影，肝腫瘤にSUVの高度集積がみられた．肝腫瘤の生検病理結果では，大腸癌由来の転移性肝腫瘤の診断であった．術前化学療法後に，肝左葉切除術と肝部分切除術を行った．今回われわれは，早期大腸癌に対する追加切除術後4年目に，多臓器に遠隔転移再発をきたした1例を経験したので報告する．

索引用語：早期大腸癌，術後再発，多発遠隔転移

緒 言

早期大腸癌で遠隔転移が発生するのは非常に稀である¹⁾．今回われわれは早期大腸癌に対しEMR後追加切除術を行い，術後4年目に肺転移，多発肝転移再発を認めた1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：73歳，女性．

主訴：なし．

既往歴：糖尿病，高血圧，緑内障．

手術歴：43歳時に子宮筋腫に対し子宮全摘出術．

生活歴：喫煙；なし，飲酒；なし．

現病歴：69歳時に便潜血陽性で近医を受診，下部消化管内視鏡検査で，S状結腸に0-Is型で20mm大の隆起性病変を認めたため，EMRが施行された．病理組織学的検査所見から追加腸切除の適応と考えられたため，当科で腹腔鏡下S状結腸切除術+D2郭清を行った．術後4年目に，健診の胸部X線写真で異常陰影が指摘され，精査加療目的に当院を受診した．

血液生化学検査所見：WBC 6,120/ μ L，CRP 0.03 mg/dL，T-Bil 0.65mg/dL，AST 26IU/L，ALT 33IU/L， γ -GTP 61IU/Lと炎症反応や肝胆道系酵素の上昇は認めなかった．CEA 15.5ng/mL，CA19-9 40.2U/mLと腫瘍マーカーが上昇していた．ICG-R15 6.6%で，Child Pugh A，Liver-damage Aであった．

下部消化管内視鏡検査所見：局所再発所見はなかった．

胸腹部造影CT検査所見：右肺上葉に10mm大の結節影を2つ認めた．肝臓外側域～内側域に，多発する腫瘤があり，動脈相で内部が淡く染まり，平衡相で辺縁の造影効果が遷延していた（Fig. 1a, b）．腫瘍が左門脈を浸潤している影響で，肝左葉は著明な萎縮を示していた．

PET（positron emission tomography）検査所見：CTで指摘された肺結節影に，SUVmax 10.8の集積，肝腫瘤にSUVmax 8.3の集積を認めた（Fig. 2a, b）．

内視鏡切除標本の病理組織学的所見：Well differentiated tubular adenocarcinoma, sm浸潤距離3,000 μ m, ly0, v0, 簇出Grade3, PN0（Fig. 3a, b）．

S状結腸切除標本の病理組織学的所見：腫瘍の遺残なく，リンパ節転移も認めなかった．

当院で行った精査結果から，大腸癌肝転移が疑われたため，肝生検を行った．

2017年6月13日受付 2017年9月30日採用

〈所属施設住所〉

〒722-8508 尾道市平原1-10-23

Fig. 1a) 胸部CT：右肺上葉に境界明瞭な10mm大の結節影を2つ認めた。

b) 腹部造影CT：肝臓外側域～内側域に、多発する腫瘤があり、動脈相で内部が淡く染まり、平衡相で辺縁の造影効果が遷延していた。

$\frac{a}{b}$

病理組織学的検査所見（肝腫瘍生検）：高円柱状の細胞質と異型の強い核を持つ腫瘍細胞が、papillo-tubular structureを示して増殖しており、大腸癌由来の転移性肝癌と診断された（Fig. 4）。

EMR切除病変で、Ki-67抗体の免疫染色を行ったところ、大部分の腫瘍細胞が陽性を示した（Fig. 5）。

肝生検で転移性大腸癌と診断され、FOLFIRI ± Bevの化学療法を8コース行った。治療効果判定で行った腹部造影CTで肝腫瘍はstable disease（SD）であり、肺腫瘍は大きさに変化なかったものの、新たに左葉に腫瘤影が出現し、progressive disease（PD）であった。肝転移が予後を左右する因子と考え、肝切除を行い、肺転移に対しては、全身化学療法による切除へのconversionを目指す方針とした。

手術所見（73歳時）：肝左葉切除術＋肝S5、7部分切除術＋胆嚢摘出術、手術時間362分、出血量255mlであった。肝臓は辺縁鈍でやや腫大しており、化学療

法関連慢性肝炎の所見で、肝切除重量は174gであった。術後合併症なく、術後8日目で退院した。

肝腫瘍病理組織学的所見：Metastatic adenocarcinomaの像を呈し、腫瘍が門脈内に浸潤していた（Fig. 6）。

術後経過：肝転移切除後、FOLFIRIを4コース施行した。化学療法効果判定のCTで、転移性肺腫瘍はPDであった。現在も化学療法を継続中である。

考 察

早期大腸癌の定義は壁深達度が粘膜下層までに留まるもので、粘膜内癌と粘膜下へ浸潤を伴う癌に分類される。転移の有無は問わないため、リンパ節転移、遠隔転移がみられても、深達度が粘膜下層までの場合は、早期大腸癌と定義される²⁾。粘膜内癌であれば転移することはほとんどないと考えられているが、sm浸潤度1,000 μ m以上であれば、リンパ節転移は12.5%と報告されている²⁾。また、NakadoiらはT1b以外のリンパ節転移危険因子がなければ、リンパ節転移のリスクは約1.3%³⁾で、外科的追加切除は不要であると報告している。Yoshiiらは追加切除の適応の条件の内、T1bのみを満たす症例の再発率は、内視鏡摘除単独で3.4%、内視鏡摘除後追加切除で2.3%、T1b以外の再発リスクを満たす症例では、再発率は内視鏡摘除単独で58%、内視鏡摘除後追加切除で5.8%⁴⁾と報告している。追加切除の条件がT1bのみを満たす症例では、術後合併症や年齢、performance statusを考慮し、追加外科手術を行うかどうか、慎重に判断する必要があると考えられる。

斎藤らの報告した多施設共同研究の、内視鏡切除後大腸T1（SM）癌の転移・再発についての中間解析結果では、2001年から2008年までの間に、内視鏡摘除後追加外科手術後に再発した症例は101例あり、その内、遠隔転移再発した症例は45例⁵⁾と報告されている。45例の内、脈管侵襲（ly0, v0）を認めなかった症例が10例⁵⁾（22%）あった。また、内田ら⁶⁾の報告では2002年11月から2013年12月までの間に、cT1大腸癌に対する内視鏡治療後の追加腸切除を受けた182例の内、遠隔転移再発は4例（2.2%）に認め、4例中2例（1.1%）は高分化腺癌であり、脈管侵襲（ly0, v0）を認めなかった。本症例のように高分化で、脈管侵襲のないT1b癌の外科追加切除後でも、再発する危険性が少なくとも存在するという事を念頭に置き、経過観察する必要がある。

同時性肝肺遠隔転移を有する症例に対し、外科的切除を行うことで予後が改善する^{7)~9)}との報告がある

Fig. 2a, b : PETでは肺結節影にSUVmax 10.8の集積, 肝腫瘤にSUVmax 8.3の集積を認めた.

Fig. 3 : 異型性上皮が乳頭腺管構造を形成して増殖していた. 粘膜筋板の部位が不明瞭であるが, SM massive浸潤が強く疑われた (a : H.E.染色, $\times 50$, b : desmin染色, $\times 50$).

Fig. 4 : 高円柱状の細胞質と異型の強い核を持つ腫瘍細胞がpapillo-tubular structureを示して増殖していた (H.E.染色, $\times 400$).

Fig. 5 : 腫瘍細胞の約90%でKi-67が陽性であった (免疫染色, $\times 400$).

Fig. 6: 高円柱状の腫瘍細胞がpapillo-tubular structureを示して増殖しており, metastatic adenocarcinomaの像を呈していた (H.E.染色, $\times 400$).

が, 明確な手術適応基準は設定されていないのが現状である. 多臓器遠隔転移を有する症例の治療方針として, Carpizoら¹⁰⁾は肝転移と肝外転移病変を同時切除した患者では, 肝外転移を有さない患者と比較して, 平均生存期間, 3年生存率, 5年生存率のいずれもが低下したと報告している一方で, clinical risk score (> 1 hepatic tumor, size > 5 cm, disease free interval < 12 months, CEA > 200 ng/ml, node-positive primary tumor) が低く, 肝外病変が単発で, R0手術が可能な場合は, 同時切除を行うことで長期生存できる可能性を示唆している. また, Pulitanoら¹¹⁾も転移の数が少ない患者では同時切除を行うことで, 生存期間を延長できる可能性があることを報告している. 切除可能肺転移, 肝転移に対する術前化学療法の有効性も立証されていないのが現状あり, 大腸癌肝転移に対する化学療法の有効性関しては, 術前化学療法が3年 progression free survival (PFS) を改善するものの, overall survival (OS) には寄与しない¹²⁾という報告もあるが, 予後を改善するかは定かではない. 本症例では肝左葉を主座とした病変が高度に門脈浸潤をきたし, 肝萎縮を伴っていた. 肺転移病変よりも, 肝転移病変が予後を規定すると考え, 化学療法先行後に肝切除のみを行った. しかし, 術前化学療法後に肝切除は可能だったが, 肺転移に関しては進行を認めたことから, 肺転移・肝転移を同時に切除後に化学療法を行うことも選択の一つとなり得たと考えられる. 現在は肺切除を視野に入れ, 化学療法を継続中である.

早期大腸癌で遅発性に多発遠隔転移再発をきたすこ

とは非常に稀である. 本邦における医学中央雑誌で「大腸癌」のキーワードで会議録を除き2008年から2017年まで検索すると, sm大腸癌で異時に遠隔転移再発をきたした症例報告は, 本症例を含め20例であった. 男女比は13:7で, 0-Isが肉眼所見で最も多く, 組織型は高分化腺癌と中分化腺癌が同等であり, 低分化腺癌は認めなかった. 半分以上の症例は深達度が1,000 μ m以上であり, 6例は脈管侵襲, 切除断端ともに陰性であった. 同時期に多発遠隔転移を発症したのは4例のみであった (Table 1)^{13)~31)}. 本症例のように高分化腺癌, 脈管侵襲, 切除断端ともに陰性, 内視鏡治療後の追加切除も行われているにもかかわらず, 遅発性に多発遠隔転移を認めた症例報告は認めなかった. 内田ら⁶⁾の検討ではリンパ節転移の危険因子はリンパ管侵襲と癌遺残であったが, 遠隔転移の危険因子の同定はできておらず, 未だ遠隔転移の危険因子は不明確なままである. 既存の症例報告例 (Table 1)^{13)~31)}では, 2009年以降に追加切除適応基準に加えられた浸潤先進部の簇出が記載されていないものが多く, 低分化腺癌でなく, 脈管侵襲, 切除断端いずれも陰性で再発リスクが低いと考えられる症例の内, 本症例を除いた5例中4例で記載がみられなかった. 簇出が遠隔転移の危険因子になりうるかは現時点では不明であるが, 再発リスクが低いと考えられる本症例において, 簇出がGrade3と不良であったことは, リンパ節転移だけでなく多発遠隔転移をきたす危険因子の一つとして, 疑いする所見であると考ええる. 本症例のように再発リスクを下げたための術後補助化学療法を検討されるべきかもしれない. 今後の更なる症例の蓄積と検討が必要である. また, 再発リスクが低いと考えられる症例において, 遅発性に多発遠隔転移をきたし, 化学療法を行うも進行を認めた他の原因として, 原発巣自体の腫瘍悪性度が影響していると考えられる. 大腸癌の予後予測因子は, 様々な癌関連遺伝子やバイオマーカーが報告されており, Shinらはcathepsin D (CD), p53, COX-2, epidermal growth factor receptor (EGFR), C-erbB-2, Ki-67の6因子について検討を行い, Ki-67は深達度が深いほど, 陽性率が高値であった³²⁾と報告している. そこで, 今回われわれは細胞増殖因子であるKi-67に着目した. Liらの報告では, 進行癌であること, 低分化であるほど, 細胞増殖因子のCyclin EやKi-67の陽性率が上昇し, 細胞増殖抑制因子のp27kip1の陽性率が低下していることを示した³³⁾. Chenらが

Table 1 : 2008年以降の異時性に遠隔転移をきたしたsm大腸癌の報告例

症例	年齢	著者	年度	性	部位	肉眼所見	組織型	深達度 (距離)	尿管侵襲 (ly, v)	切除断端	簇出 (Grade)	Stage	転移部位	転移発症時期	追加腸切除
1	66	塚本 ⁽³⁾	2008	男	S	IIa+IIc	well	sm (750 μ m)	陰性	陰性	I	I	肝臓	2年	なし
2	55	錦織 ⁽⁴⁾	2008	女	S	I p	moderately	sm (6000 μ m)	陽性 (ly2, v1)	陰性	不明	I	肝臓	1年	あり
3	64	左近 ⁽⁵⁾	2008	男	R	不明	不明	sm (>1000 μ m)	不明	不明	不明	I	肺, 脾臓	2年, 6年	なし
4	59	杉本 ⁽⁶⁾	2009	男	S	I s	moderately	sm (記載なし)	陽性 (ly1, v1)	陽性	I	IIIa	肺	7年, 11年	あり
5	54	中崎 ⁽⁷⁾	2009	男	R	LST	well	sm (700 μ m)	陰性	陰性	不明	I	骨	2年	なし
6	55	河俣 ⁽⁸⁾	2009	男	S	I sp	moderately	sm (8400 μ m)	陰性	陽性	不明	I	肝臓	1年	あり
7	46	下村 ⁽⁹⁾	2009	女	S	I s	moderately	sm (5200 μ m)	陽性 (ly1, v0)	不明	不明	IIIa	領域外リンパ節	6ヵ月	なし
8	74	原田 ⁽⁸⁾	2009	男	S	I s	well	sm (記載なし)	陽性 (不明)	陰性	I	I	肝臓	1年	あり
9	73	西島 ⁽²¹⁾	2010	男	R	I 型	well~moderately	sm (記載なし)	陽性 (ly1, v0)	不明	不明	I	肺	2年	なし
10	74	湯川 ⁽²²⁾	2010	男	R	2型	moderately	sm (記載なし)	陽性 (ly0, v1)	不明	不明	I	小腸	6年	なし
11	68	岩本 ⁽²³⁾	2014	男	R	I 型	well	sm (記載なし)	陽性 (ly0, v2)	不明	不明	I	骨, 肝	3年, 3年	なし
12	42	井上 ⁽²⁴⁾	2014	女	S	I p	well	sm (記載なし)	陽性 (ly1, v0)	陰性	不明	I	領域外リンパ節, 乳腺	4ヵ月, 1年	なし
13	80代	森本 ⁽²⁵⁾	2015	女	S	I s	well	sm (1200 μ m)	陰性	陰性	不明	I	肝臓	7年	なし
14	60代	竹ノ谷 ⁽²⁶⁾	2015	女	R	I s+IIa	moderately	sm (>1000 μ m)	陰性	陽性	不明	I	領域外リンパ節, 骨	6年, 6年	あり
15	61	佐藤 ⁽²⁷⁾	2015	男	R	I sp	moderately	sm (2000 μ m)	陽性 (ly2, v1)	陰性	不明	IIIb	肝臓	18日	あり
16	75	久保 ⁽²⁸⁾	2015	男	R	I p	well	sm (記載なし)	陰性	陰性	不明	I	肺	1年	あり
17	69	朴 ⁽²⁹⁾	2016	男	R	I p	well	sm (記載なし)	不明	不明	不明	I	肝臓, 脾臓, 肺	5年, 8年, 8年	なし
18	49	三品 ⁽³⁰⁾	2016	女	S	I sp	moderately	sm (6000 μ m)	陽性 (ly1, v1)	陽性	2	IIIb	胸椎	18日	あり
19	84	山本 ⁽³¹⁾	2016	男	R	I sp	moderately	sm (1000 μ m)	陰性	陰性	不明	I	胃	8年	あり
20	73	本症例	2017	女	S	I s	well	sm (3000 μ m)	陰性	陰性	3	I	肝, 肺	4年, 4年	あり

Abbreviation : S, sigmoid colon ; R, rectum ; LST, laterally spreading tumor ; sm, submucosal ; m, mucosa.

Ki-67の発現が大腸癌予後不良因子となる³⁴⁾と報告している一方で、MellingらはKi-67の発現率が高いほど、大腸癌の予後は良い³⁵⁾と報告している。また、船橋らは脈管侵襲ある症例で有意にKi-67高値であった³⁶⁾と報告しているが、脈管侵襲とKi-67の発現率に関連性はなかった³²⁾との報告もあり、一定の見解が得られていないのが現状である。また、肝転移を有するStage I / IIの大腸癌で、GAS5やYiiaなどのlong non-coding RNAsが高発現³⁷⁾していることも報告され、再発予測因子として有用であると考えられる。今後は大腸癌の進行度にかかわらず、上記のようなバイオマーカーを調ベリスクが高い患者に関しては、密な経過観察を行うことは再発を早期発見するために有用であると考えられた。本症例では深達度T1bの早期癌、高分化腺癌、脈管侵襲(+)の転移のリスクは少ない早期大腸癌であったにもかかわらず、Ki-67陽性率が高く、高い細胞増殖能を有する原発巣からの遅発性遠隔転移をきたしたと推測された。早期大腸癌であっても細胞の悪性度が高い場合があり、厳重な経過観察が必要である。

結 語

早期大腸癌切除後4年目に多発遠隔転移再発をきたした1例を経験した。臨床病期だけでなく、細胞増殖能などを含めた生物学的素因が悪性度を反映する重要な因子であることが再確認された1例であった。

利益相反：なし

文 献

- 1) 大腸癌研究会/編：大腸癌診療ガイドライン。2016年版。金原出版、東京、2016、p10
- 2) 大腸癌研究会/編：大腸癌取扱い規約。第8版。金原出版、東京、2013、p10
- 3) Nakadoi K, Tanaka S, Kanao H, et al : Management of T1 colorectal carcinoma with special reference to criteria for curative endoscopic resection. *J Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 27 : 1057 - 1062
- 4) Yoshii S, Nojima M, Nosho K, et al : Factors associated with risk for colorectal cancer recurrence after endoscopic resection of T1 tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014 ; 12 : 292 - 302
- 5) 斎藤裕輔, 岡 志郎, 田中治信他：内視鏡摘除後大腸T1 (SM) 癌の転移・再発に関する多施設共同研究。胃と腸 2015 ; 50 : 448 - 456
- 6) 内田恒之, 賀川弘康, 絹笠祐介他：cT1大腸癌に対する内視鏡治療後の追加腸切除症例におけるリンパ節転移・遠隔転移再発の検討。日本大腸肛門

病会誌 2017 ; 70 : 9 - 13

- 7) Ambiru S, Miyazaki M, Ito H, et al : Resection of hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer* 1998 ; 82 : 274 - 278
- 8) Shah SA, Haddad R, Al-Sukhni W, et al : Surgical resection of hepatic and pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *J Am Coll Surg* 2006 ; 202 : 468 - 475
- 9) 服部憲史, 金光幸秀, 小森康司他：大腸癌肝・肺転移切除例の検討—肺転移単独と肝肺2臓器転移との比較—。癌の臨 2010 ; 56 : 789 - 796
- 10) Carpizo DR, Are C, Jarnagin W, et al : Liver resection for metastatic colorectal cancer in patients with concurrent extrahepatic disease : result in 127 patients treated at a single center. *Ann Surg Oncol* 2009 ; 16 : 2138 - 2146
- 11) Pulitano C, Bodingbauer M, Aldrighetti L, et al : Liver resection for colorectal metastasis in presence of extrahepatic disease : results from an international multi-institutional analysis. *Ann Surg Oncol* 2011 ; 18 : 1380 - 1388
- 12) Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al : Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC40983) : long-term results of a randomized, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013 ; 14 : 1208 - 1215
- 13) 塚本好彦, 佐藤美晴, 佐溝政広他：内視鏡切除2年後に多発肝転移をきたした深達度sm750 μ m大腸癌の1例。外科 2008 ; 70 : 347 - 350
- 14) 錦織達人, 松本 寛, 中野大輔他：術後1年後に多発肝転移再発をきたしたS状結腸sm癌の1例。癌と化療 2008 ; 35 : 2144 - 2146
- 15) 左近雅宏, 濱田浄司, 関野 康他：異時性孤立性直腸癌睪転移の1例。睪臓 2008 ; 23 : 748 - 754
- 16) 杉本起一, 小野誠吾, 田中真伸他：術後7年目と11年目の2度にわたり肺転移を認めたS状結腸SM癌の1例。日臨外会誌 2009 ; 70 : 1438 - 1443
- 17) 中崎隆行, 濱崎景子：多発性骨転移を来した直腸SM癌の1例。日本大腸肛門病会誌 2009 ; 62 : 411 - 415
- 18) 河俣真由美, 永野靖彦, 山本晴美他：リンパ節転移、脈管侵襲ともに陰性のSM大腸癌異時性肝転移の1例。日臨外会誌 2009 ; 70 : 2087 - 2092
- 19) 下村 学, 池田 聡, 吉満政義他：大動脈周囲リンパ節転移再発したS状結腸pSM癌の1例。日臨外会誌 2009 ; 70 : 2756 - 2761
- 20) 原田馨太, 加藤 順, 竹本浩二他：切除18か月後

- に肝転移をきたした径7mmのS状結腸早期癌の1例. 日消誌 2009; 106: 660-667
- 21) 西島弘二, 宮下知治, 二上文夫他: 術後2年目に肺転移再発をきたした腺腫内に発生したmicro-papillary carcinoma成分を有する直腸早期癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 2010; 63: 201-205
  - 22) 湯川寛夫, 利野 靖, 菅野伸洋他: 直腸癌術後6年で発症した孤立性小腸転移の1例. 日臨外会誌 2011; 72: 903-910
  - 23) 岩本一亜, 荒木靖三, 野明俊裕他: 側方領域再発切除後急激に骨・肝再発した直腸SM癌の1例. 日臨外会誌 2014; 75: 2509-2513
  - 24) 井上寛章, 吉松和彦, 横溝 肇他: 乳腺転移をきたしたS状結腸SM癌の1例. 日外科系連会誌 2014; 39: 39-44
  - 25) 森本祥悠, 内藤 敦, 賀川義規他: EMR後再発に対し化学療法後に根治切除したS状結腸癌の1例. 癌と化療 2015; 42: 2178-2180
  - 26) 竹ノ谷隆, 西村洋治, 朝山雅子他: 術後7年5か月に骨およびリンパ節再発を来たした直腸SM癌の1例. 癌と化療 2015; 42: 2288-2290
  - 27) 佐藤 雄, 西澤雄介, 松永理絵他: 術後急速な肝転移再発をきたした内分泌細胞への分化を伴う直腸SM癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 2015; 68: 246-251
  - 28) 久保直樹, 芳澤淳一, 花岡孝臣: 異時性に孤立性肺転移をきたしたsm直腸癌の1例. 日外科系連会誌 2015; 40: 928-932
  - 29) 朴 聖愛, 富丸慶人, 畠野尚典他: 直腸癌異時性肺転移の1例. 日臨外会誌 2016; 77: 597-602
  - 30) 三品拓也, 神谷忠宏, 加藤岳人他: 孤立性胸椎転移を認めたS状結腸SM癌の1例. 日臨外会誌 2016; 77: 2984-2988
  - 31) 山本孝嗣, 大河昌人: 原発巣切除8年後に胃転移をきたしたStage I 直腸癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 2016; 69: 247-253
  - 32) Shin IY, Sung NY, Lee YS, et al: The expression of multiple proteins as prognostic factor in colorectal cancer: cathepsin D, p53, COX-2, epidermal growth factor receptor, C-erbB-2, and Ki-67. Gut Liver 2014; 8: 13-23
  - 33) Li W, Zhang G, Wang HL, et al: Analysis of expression of cyclin E, p27kip1 and Ki67 protein in colorectal cancer tissues and its value for diagnosis, treatment and prognosis of disease. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016; 20: 4874-4879
  - 34) Chen YT, Henk MJ, Carney KJ, et al: Prognostic significance of tumor markers in colorectal cancer patients: DNA index, S-phase fraction, p53 expression, and Ki-67 index. J Gastrointest Surg 1997; 1: 266-272
  - 35) Melling N, Kowitz CM, Simon R, et al: High Ki67 expression is an independent good prognostic marker in colorectal cancer. J Clin Pathol 2016; 69: 209-214
  - 36) 船橋公彦, 辻田和紀, 三木敏嗣他: 大腸癌先進部における組織型とKi-67標識率の検討. 日消外会誌 1997; 30: 846-852
  - 37) Kong H, Wu Y, Zhu M, et al: Long non-coding RNAs: novel prognostic biomarkers for liver metastasis in patients with early stage colorectal cancer. Oncotarget 2016; 7: 50426-50436

A CASE REPORT OF LIVER AND LUNG METASTASES 4 YEARS AFTER CURATIVE SURGERY FOR EARLY COLON CANCER

Tomoaki BEKKI¹⁾, Masahiro NAKAHARA¹⁾, Tomoyuki ABE¹⁾, Takuya YANO¹⁾, Hiroshi OKUDA¹⁾,
Shuji YONEHARA²⁾ and Hironobu AMANO¹⁾

Departments of Surgery¹⁾ and Pathology²⁾, Onomichi General Hospital

A 73-year-old woman underwent subsequent surgery after endoscopic mucosal resection for early colon cancer. During an annual medical examination 4 years after surgery, lung and multiple liver tumors were suspected because of elevated tumor markers. Chest and abdominal contrast enhanced computed tomography indicated a solitary lung tumor, located in the upper part of the right lung, and multiple hepatic tumors, mainly in the left lobe. Positron emission tomography revealed an accumulation of SUV at the lung and liver tumors. Hepatic metastasis was diagnosed using biopsy, and she underwent left hepatectomy with partial hepatectomy of S5/S7 after systemic chemotherapy. The patient was discharged without any complication on day 8. The systemic chemotherapy for the lung tumor is still underway. This case demonstrates the necessity of strict observation for early colorectal cancer.

Key words: early colorectal carcinoma, postoperative recurrence, multiple metastasis