症 例

転移性精巣腫瘍を契機に発見された原発性小腸癌の1例

京都桂病院消化器センター外科

大 田 多加乃 濱 洲 晋 哉 工 藤 亮
小 西 小百合 西 舩 隆 太 間 中 大

転移性精巣腫瘍は極めて稀な疾患であり、その原発巣の多くが消化器癌であるが、中でも小腸癌は発生頻度が低い。今回、本邦で初めての報告となる転移性精巣腫瘍を契機に発見された原発性小腸癌の1例を経験したので、文献学的考察を加えて報告する。症例は70歳の男性。右精巣腫大を認め、前医を受診した。右精巣腫瘍の診断にて右精巣摘出術を施行された。病理所見は腺癌であり、精査加療目的に当院紹介となった。画像上、腹膜播種結節と小腸腫瘍を指摘された。経過中にイレウスを発症し、イレウス解除を兼ねて小腸部分切除術を施行した。病理組織学的検査より、原発性小腸癌、転移性精巣腫瘍と診断された。術後は遺残病変に対してmFOLFOX6療法を開始した。画像上、局所再発ならびに播種結節は指摘されず、術後1年経過した現在も化学療法継続中である。

索引用語：転移性精巣腫瘍，原発性小腸癌

はじめに

転移性精巣腫瘍は極めて稀な疾患であり、その原発巣は胃癌を主とした消化器癌が大半を占める。小腸癌は消化器癌の中でも発生頻度が低く、本邦における小腸癌精巣転移の報告例は本症例が初めてである。今回、転移性精巣腫瘍を契機に発見された原発性小腸癌の1例を経験したので、若干の文献学的考察を加えて報告する。

症 例

症例：70歳，男性。

主訴：嘔吐。

既往歴：糖尿病，前立腺肥大。

手術歴：頸部基底細胞癌（66歳，手術）。

現病歴：右陰嚢腫大を自覚し、近医を受診。精巣腫瘍と診断され、右精巣摘出術が施行された。病理所見は腺癌であり、原発巣を検索する目的でPET-CT検査を施行したところ、S状結腸から直腸ならびに小腸にFDGの集積亢進を認めた。精査加療のため、当院紹介となった。カプセル内視鏡導入前にパテンシーカプセルを投与されたが自然排泄がなく、経過中に腫瘍

による通過障害のためイレウスを発症した。イレウス管留置にて減圧された後、外科的加療のため当科紹介となった。

入院時現症：身長165.3cm，体重60.4kg，BMI 22.1 kg/m²。

血液検査所見：CEA 4.0ng/ml，CA19-0 11.1U/mlと腫瘍マーカーは正常値であった。その他、特記すべき異常なし。

右精巣病理所見：精巣白膜外の精巣上体と精索付近に最大径10mm大の腺癌結節を認めた。免疫組織化学検査の結果は、CEA(+) / CK7(+) / CK20(+) / TTF-1(-)で、大腸癌や肺癌からの転移は否定的であった。

PET-CT所見：小腸に約4cmほどの壁肥厚と強い限局的集積亢進（SUVmax 8.4）を認めた（Fig. 1a）。さらに、S状結腸から直腸に管腔方向に連続する集積亢進（SUVmax 7.5）を認め（Fig. 1b）、リンパ節転移や播種を疑う結節状の集積亢進を数箇所にも認めた。

胸腹部造影CT所見：下行結腸からS状結腸移行部近傍に壁肥厚を認めた（Fig. 2）。SMA近傍ならびに腹壁直下に小結節影が散見され、リンパ節転移や播種の可能性が示唆された。

下部消化管内視鏡所見：S状結腸は狭窄していたが、CTで壁肥厚のみられた同部位の粘膜面に腫瘍の露出

2018年9月18日受付 2018年10月10日採用

〈所属施設住所〉

〒615-8256 京都市西京区山田平尾町17

Fig. 1 PET-CT検査

- a. 小腸にFDG集積亢進 (SUVmax 8.4) を伴う壁肥厚を認める (矢頭).
- b. S状結腸から直腸に連続する壁肥厚があり、同部位にFDG集積亢進 (SUVmax 7.5) を認めた (矢頭).

はなかった (Fig. 2). 転移性腫瘍または壁外からの浸潤が疑われた.

イレウス管造影所見: 空腸に恒常的な拡張不良があり、同部位で caliber change がみられたため、通過障害の原因と考えられた.

以上、画像検査の結果から、診断としては小腸癌または悪性リンパ腫による小腸イレウスならびに腹膜播種が第一に考えられ、イレウス解除を兼ねて小腸部分切除を行う方針となった.

手術所見: Treitz 靱帯より約90cm 肛門側の小腸に腫瘍が存在し、同部位より口側腸管は浮腫状に拡張していた. また、小腸は腫瘍により閉塞をきたしていたため、同部を部分切除した. 腹腔内を観察すると、S状結腸下行結腸移行部、盲腸部および直腸に5~7 mm 程度の腹膜播種結節を複数認めた. 大網にも播種結節が散在しており、一部切除して病理検体とした. 腹膜転移の術中所見としてはP2相当であった.

切除標本肉眼所見: 小腸腫瘍は最大径25mmの2型

Fig. 2 下部消化管内視鏡検査: S状結腸はスコープの通過が不可能なほど狭窄をきたしていたが、粘膜面は発赤調で腫瘍の露出を認めない.

腫瘍であり、輪状狭窄をきたし、漿膜面に露出していた (Fig. 3a~c).

病理組織学的検査所見: 小腸の切除標本は、adenocarcinoma, tub1 > tub2, pT4 (SE), ply1, pv1, pPM0, pDM0 であり、上皮内病変を伴う高分化から中分化型管状腺癌が壁全層性に浸潤増生し、漿膜面への露出を認めた (Fig. 4a, b). 免疫染色の結果はCK7 (+) / CK20 (+) であり (Fig. 4c, d), 大腸癌の小腸転移は否定的であり、小腸原発として矛盾しない所見であった. 同時に切除した大網の結節は腺癌であり、腹膜播種と診断された.

術後経過: 術後経過は良好で、術後7日目に退院となった. 遺残病変に対する一次治療としてmFOLF-
OX6療法を開始した. 術後5カ月目のCTにて播種結節の消失を確認. 局所再発および新規転移は認めず、術後10カ月目のCT検査でも明らかな局所再発や播種結節は指摘されていない. Grade 3以上の有害事象は認めず、術後1年以上経過した現在も化学療法継続中である.

考 察

わが国における原発性小腸癌 (十二指腸除く) の発生頻度は低く、消化管悪性腫瘍の0.1~0.3%と比較的稀な疾患である¹⁾. 組織型別の発生頻度は腺癌 (85%) が最も多く、神経内分泌癌 (7.8%), 未分化癌 (4.3%) の順と報告されている²⁾. 小腸癌は肉眼的に輪状狭窄型が多く、初発症状としては閉塞症状が最多であり²⁾,

Fig. 3 切除標本肉眼所見 (a, b, c) : 小腸. 小腸腫瘍は最大径25mmであり, 輪状狭窄をきたし, 漿膜面に露出していた.

早期に特異的な症状は乏しいため発見時には進行していることが多い。米国の報告では、原発巣切除後の小腸腺癌の予後不良因子として、男性、55歳以上、黒人、T4、リンパ節転移や遠隔転移の存在、低分化型、断端陽性が指摘されており、その5年生存率は32.5%と予後不良である³⁾。他方、わが国の報告では、回腸および未分化癌が独立予後不良因子となっている⁴⁾。

また、小腸癌の遠隔転移に関して、わが国では腹膜播種 (66.7%) が最多で、次いで肝転移 (30.0%)、卵巣転移 (10.0%) の順であった¹⁾。転移性精巣腫瘍に関しては、平均して癌腫300例に1例が精巣転移をきたすとされており⁵⁾、わが国では、その原発巣として消化器癌が多く (49.4%)、そのうち胃癌 (25.5%) が最多であり、次いで膵癌 (8.5%)、大腸癌 (6.9%)、食道癌 (6.1%)、肝癌 (2.7%) の順であった⁵⁾。他方、欧米では、前立腺癌 (42.3%) が最多であり、次いで腎癌 (15.3%)、大腸癌 (15.3%)、尿管癌 (11.5%)、肺癌 (7.6%)、食道癌 (3.8%)、小腸カルチノイド (3.8%) の順であり⁶⁾、わが国の報告とは異なっている。わが国における小腸癌の精巣転移に関して、医学中央

雑誌で「小腸癌」「精巣転移」「転移性精巣腫瘍」をキーワードに1963年3月から2018年8月までの期間で検索したが、会議録を含めて報告例はなかった。また、PubMedにて「adenocarcinoma of small bowel」「metastatic carcinoma to testis」をキーワードに1978年10月から2018年8月までの期間で検索したところ、腺癌の報告は1例⁷⁾のみであり、極めて稀であった。

消化器癌の精巣への転移経路に関しては、①リンパ管逆行性、②血行性、③精管逆行性、④播種の4つの経路が考えられている⁸⁾。精管逆行性転移に関しては、前立腺あるいは精嚢への転移がある場合に起こり得ると考えられており⁸⁾、本症例では前立腺・精嚢転移をきたしていなかったことからその可能性は低いと考えられる。他方、播種は鼠経管を経て転移する経路である⁸⁾。術中、播種結節を多数認めたこと、摘出した精巣の病理所見が腺癌であったことから本症例の転移経路としては「播種」が妥当であると考えられる。

本症例は精巣腫瘍の病理組織学的所見を契機に、原発巣検索のためPET-CT検査を施行された結果、小腸と大腸にFDG集積を伴う腫瘍性病変が指摘された。

Fig. 4 小腸切除検体病理組織学的検査

a : H.E. 染色, 40倍. b : H.E. 染色, 200倍. 上皮内病変を伴う高分化から中分化型管状腺癌が壁全層性に浸潤増生しており, 漿膜面へ露出している. Adenocarcinoma, tub1 > tub2, pT4 (SE), pL1, pV1, pPM0 (1.5cm), pDM0 (2.0cm).
c : CK7 染色, 400倍. d : CK20染色, 400倍. CK7 (+) / CK20(+)であり, 大腸癌からの転移は否定的であった.

小腸癌には重複癌も知られており, 多臓器重複癌では同時性・異時性を併せて大腸癌が最多で, 次いで胃癌・肺癌がそれに次ぐ¹⁾. 本症例でも画像上は, ①小腸癌と大腸癌の重複癌, ②小腸癌と転移性大腸癌, ③大腸癌と転移性小腸癌のいずれかである可能性が考えられたが, 術中所見と術前の内視鏡所見からは原発性大腸癌の可能性は低いと考えられた.

大腸癌と小腸癌の鑑別には免疫染色が有用である. 小腸癌に特異的なマーカーはないとされるが, 大腸癌には特徴的な発現パターンとしてCK7 (-) / CK20 (+)が知られている⁹⁾. CK7は上皮細胞の主な構造蛋白であり, 小腸癌においては多様な発現を示すとされる¹⁰⁾. 本症例では, 精巣・小腸の免疫染色の結果はいずれもCK7 (+) / CK20(+)であった. 原発性小腸癌の精巣転移と診断した根拠として, 精巣に本症例のような形態の腺癌が発生する疾患はなく, 組織・細胞像が両者で類似しており, 上述のように免疫染色の結果が一致していたこと, その他に原発巣として指摘しうる候補がなかったことがあげられる. 画像上も原発巣として大腸癌と小腸癌を鑑別できない場合は, 原発巣・転移巣に対するCK7 / CK20の免疫染色は診断確定に有用であると考えられた.

小腸癌に対する治療の原則は外科的切除である¹¹⁾が, 比較的稀な疾患であるため, わが国だけでなく欧米においても治療ガイドラインは存在せず, 術式ならびに標準的な化学療法も確立されていない. わが国では, 治癒切除が可能であった症例の予後は良好であり, 長期生存が可能とされている¹¹⁾. 化学療法に関しては, 大腸癌に準じたレジメンが使用されており, これまでの報告ではFOLFOX療法やXELOX療法で生存期間中央値(MST)が15-20カ月とされ, 有効なレジメンと考えられている⁴⁾. 本症例ではmFOLFOX6療法を開始したところ, 術後1年以上経過した現在までのCT検査で明らかな再発や播種病変は指摘されず, mFOLFOX6療法は有効と考えられた. 今後も慎重な経過観察を継続する方針である.

結 語

精巣転移をきたした原発性小腸癌の非常に稀な1例について, 若干の文献的考察を加えて報告した.

利益相反: なし

文 献

- 1) 錦織直人, 小山文一, 中川 正他: 原発性小腸癌5例と本邦報告178例の検討. 日本大腸肛門病会

- 誌 2014 ; 67 : 35 - 44
- 2) 三澤俊一, 堀江久永, 熊野秀俊他 : 当院での原発性小腸癌10例の臨床病理学的検討と最近5年間の本邦報告116例の文献学的考察. 日消誌 2011 ; 108 : 429 - 435
- 3) Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, et al : Small bowel cancer in the United States : changes in epidemiology, treatment and survival over the last 20 years. Ann Surg 2009 ; 249 : 63 - 71
- 4) 八田雅彦, 稲田 涼, 小林壽範他 : 切除不能転移を伴う進行再発小腸癌の臨床病理学的特徴 : 自験4例および本邦報告63例の検討. 日本大腸肛門病会誌 2017 ; 70 : 64 - 67
- 5) 桐山啓夫, 吉田 修 : 日本病理剖検輯報よりみた睾丸腫瘍の実態. 泌紀 1983 ; 29 : 155 - 168
- 6) Ulbright TM, Young RH : Metastatic carcinoma to the testis : a clinicopathologic analysis of 26 nonincidental cases with emphasis on deceptive features. Am J Surg Pathol 2008 ; 32 : 1683 - 1693
- 7) Askari A, Faddoul A, Herrera H : Metastatic carcinoma to testicle. Urology 1981 ; 17 : 601 - 603
- 8) 野澤昌弘, 西村憲二, 原 恒男他 : 胃癌からの両側精巣転移の1例. 泌紀 1995 ; 41 : 137 - 139
- 9) Bayrak R, Haltas H, Yenidunya S : The value of CDX2 and cytokeratins 7 and 20 expression in differentiating colorectal adenocarcinomas from extraintestinal gastrointestinal adenocarcinomas : cytokeratin 7-/20+ phenotype is more specific than CDX2 antibody. Diagn Pathol 2012 ; 7 : 9. doi : 10.1186/1746 - 1596 - 7 - 9
- 10) Nogaki K, Ohike N, Takahashi M, et al : A Clinicopathological Study of Primary Small Intestinal Cancer with Emphasis on Cellular Characteristics. Showa Univ J Med Sci 2012 ; 24 : 309 - 318
- 11) 本間周作, 河本和幸, 岡部道雄他 : 原発性小腸癌13例の臨床経験. 日臨外会誌 2011 ; 72 : 2199 - 2203

PRIMARY SMALL BOWEL CANCER INITIALLY PRESENTING AS A METASTATIC CARCINOMA TO THE TESTIS

Takano OHTA, Shinya HAMASU, Ryo KUDO,
Sayuri KONISHI, Ryuta NISHITAI and Dai MANAKA
Department of Surgery, Kyoto-Katsura Hospital

Metastatic testicular cancers are rare ; the most common primary cancer is gastrointestinal cancer, but primary small bowel cancer is extremely rare. Cases of primary small bowel cancer initially presenting as a metastatic carcinoma to the testis have not often been reported in Japan. Here, we report a rare case along with a review of the relevant literature. A 70-year-old man presented with right scrotal swelling and was diagnosed with right-sided testicular cancer ; right-sided orchiectomy was performed by a urologist. Pathological examination revealed adenocarcinoma ; he was referred to our hospital for detailed examination. Radiographic examination revealed peritoneal dissemination and small bowel tumors. He underwent partial resection of the small bowel because of presence of small bowel tumors in the ileus. He was diagnosed with primary small bowel cancer and metastatic testicular cancer based on this pathological examination. mFOLFOX therapy was administered for those residual lesions. Local recurrence and peritoneal dissemination were not observed 1-year after partial resection of the small bowel, and he continued this chemotherapy.

Key words : metastatic testicular cancer, primary small bowel cancer