症 例

潰瘍性大腸炎に合併した直腸癌の1例

三重大大学第2外科（主任：鈴木宏志教授）

松 本 好 市 寺 島 秀 樹 松 本 収 生 増 田 亨
北 川 達 士 森 山 茂 山 本 純 二 入 山 圭 二

潰瘍性大腸炎に合併した直腸癌の1例を経験したので報告する。症例は40歳、男性、10年前より排便時出血、7年前より1日7～8行の粘血下痢便を訴え、左側型潰瘍性大腸炎として種々の内科的治療を受けていた。当科へ入院時、患者は粘液便と裏急後重を訴え、左下腹部に硬い腫瘤を触知した。注腸透視、内視鏡検査では、直腸上部からS字結腸にかけ狭窄とCobblestone様所見を認め、生検でも悪性所見は得られなかったが血管造影にて肝転移を伴う直腸癌が強く疑われ、開腹術が施行されたが多発性肝転移を認めたため非切除となり術後8カ月で死亡した。剖検で得られた組織診断では、著名な脈管侵襲を伴う中分化型のポールマンIV型直腸癌であった。

潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌の本邦報告例は未だ少ないが、今後増加することが考えられ、本症からの発癌のメカニズムを解明する上でも1症例1例の詳細な解析が重要と考え自験例を報告し若干の文献的考察を加えた。

索引用語：潰瘍性大腸炎、直腸癌、Dysplasia

本邦における大腸疾患は、生活様式の欧米化とあいまって近年増加傾向にあり、潰瘍性大腸炎もその例外ではない。本症の病因は未だ解明されていないが、その病態は、病変が大腸のみに限局せず全身性の疾患であり、種々の合併疾患を伴うことが古くから知られている¹⁾。大腸癌の合併もその重要な1つでBargenの17例の報告²⁾をみて以来、欧米では多数の報告をみる。本邦においても欧米の発生頻度に比し著しく少ないとは云え1986年度の武藤の報告³⁾では29例を数え、今後次第に増加することが充分考えられる。潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌の多くは進行癌で、不幸な転帰をとっているが、これは臨床症状からの早期発見が困難なこととともに、潰瘍性大腸炎に合併する癌病変は平坦型が多く⁴⁾肉眼的に早期発見が難しいこと、さらに本症からの発癌過程が全く解明されていないことによると考えられる。1例1例の丹念な解析が、潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌の病態を解明する上で極めて重要であり、ひいては、早期診断、早期治療に役立つことが期待されるので私達の経験した1例を報告する。

症 例

患者：40歳、男子、会社役員。

主訴：裏急後重。

家族歴：母が大腸癌で死亡。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：当科受診（昭和50年10月）。約10年前より、時々排便時出血を来とし痔核として坐薬などを使用していたが7年前より下腹部不快感と共に1日7～8行の粘血下痢便を来とし某病院に入院、注腸造影（図1）、直腸鏡及び生検（図2）により左側型潰瘍性大腸炎と診断され内科的治療が施行された。約4年間、緩解、再燃をくり返し、種々の内科的治療が行なわれている。その間に施行された薬物療法、及び直腸鏡肉眼的所見の詳細を（表1）に示した。

その後、約8カ月は臨牀的には完全緩解の状態となり、社会復帰していたが、当科来院1カ月前より、ゼリー状粘液便と裏急後重を主訴に某医受診、左下腹部の腫瘤を指摘され当科へ紹介されて来た。

入院時現症：体格、栄養とも良好、理学的には心肺に異常を認めない。腹部は平坦であるが、左下腹部に7×3cm大、ソーセージ様弾性硬、境界比較の明瞭な腫瘤を触知するが、可動性は認めない。肝を2横指触知

昭和62年1月26日受付 62年5月13日採用

(昭和44年1月13日)

図1 注腸造影像：直腸から下行結腸の拡張不全，
Haustraの消失，不規則な粘膜像を認めた。

(昭和44年1月6日)

図2 生検組織所見：粘膜表面のErosinと主として
粘膜固有層の軽度の炎症性細胞浸潤を認める。

するが、脾、腎は触れず、腹水は認めなかった。入院時検査所見では貧血は認めず、肝機能検査ではLDHの軽度上昇を認める以外は特記すべき異常を認めない。赤沈値は1時間値32mm，2時間値63mmであり、ツベルクリン反応は24時間値26×18mm（2重発赤）の強陽性であった。便潜血反応は陰性で、便中結核菌培養もなされたが陰性であった。

注腸造影所見（図3）：直腸上部より口側約30cmにわたる不完全狭窄と非対称性の辺縁不整、鉅齒状変化、壁硬化を認める。粘膜皺壁は極めて不規則であるが、明らかな潰瘍、欠損像は認められない。

大腸内視鏡所見（図4）：肛門縁より10cm口側から

表1 潰瘍性大腸炎として経過観察中の直腸鏡所見および治療内容

直腸鏡所見：

S.44. 1. 6：肛門縁より15～22cm，ビランの多発と易出血性

S.44. 4. 3：同上所見

S.44. 6. 12：同上所見および肛門縁より19cm口側に2×1cm卵円型の浅い潰瘍

S.44. 11. 7：異常なし

S.45. 9. 14：肛門縁より13cm，ビランの多発と小さい炎症性ポリープの多発

S.46. 4. 26：肛門縁より20～28cm，粘膜の発赤

S.48. 2. 12：肛門縁より5～15cm，発赤と易出血性

治療：

S.44. 1. 6～S.44. 6. 4

リンデロン（経口）1.5mg：3日間

1.0mg：4週間

0.5mg：12週間

0.25mg：1週間

S.44. 4. 23～S.44. 6. 12

0.7% chrolaphils+streptomycin 1.0液 200ml

注腸療法：

S.44. 6. 13～S.44. 9. 12

同上+ソルコーテフ 50mg 注腸療法

S.44. 11. 29～S.48. 1

サラゾピリン 1.5g（経口）

(昭和50年10月29日)

図3 注腸造影所見：直腸上部からS字結腸にかけ不完全狭窄と非対称性の辺縁不整、鉅齒状変化、粘膜皺壁の不規則化を示すが明らかな潰瘍は認めない。

(昭和50年11月6日)

図4 大腸内視鏡所見：肛門縁より10cm 口側から全周性の狭窄を示し、粘膜は浮腫状に強く肥厚し硬い。表面は凹凸不整であるが潰瘍は認められない。

全周性の狭窄を示し、挿入し得た範囲では、粘膜は浮腫状に強く肥厚し、粗大不整な凹凸を示し、あたかも敷石状であるが、明らかな潰瘍は認めず接触出血も認められなかった。2回にわたり、計15個採取された生検では慢性の炎症性変化を認めるのみで悪性像は得られなかった。

その他の検査所見：胸部X線では肺野には異常を認めないが両側肺門部にリンパ節腫大を思わせる異常陰影を認めた。胃小腸透視、逆行性膵胆管造影では異常はなく、選択的血管造影では、下腸間膜動脈、S字結腸動脈、上直腸動脈はやや太く、屈曲、蛇行を認めるが、encasementは認められない。しかしこれらの末梢分枝は極めて不規則で明らかに encasement を示し、early venous drainage tumor vesselsを認め、悪性疾患が強く疑われた。その他同検査にて両葉にわたる多発性肝転移の疑い、右側の non-functioning kidney等の所見が指摘された。古い症例でCT検査は施行されていない。

以上、内視鏡検査及び生検診断からはクローン病などの炎症性疾患も考えられたが、臨床経過と他の検査所見より潰瘍性大腸炎の経過中に発生した大腸癌の合併を強く疑い手術が施行された。

手術所見：臍上3cmから恥骨上縁にかけ正中切開で開腹するに、淡黄色腹水中等量を認めた。腫瘍はS字結腸を中心に約30cmにわたり、後腹膜に著明に浸潤固定し、骨盤腔内では膀胱にも浸潤、大動脈周囲リンパ節も著明に腫脹し、第4群リンパ節への転移を強く疑わしめた。肝は両葉に転移性の無数の小結節を認めた。胃、胆嚢、脾には異常を認めなかった。術中採

図5 直腸肉眼所見(剖検)：粘膜面は粗大顆粒状でErosionが多発するが潰瘍は認めず、壁は板状に肥厚し硬い。

図6 組織学的所見(剖検)：著明な脈管侵襲を伴う中分化型腺癌の像を呈した。

取した腸間膜リンパ節からの病理組織所見では、印環細胞癌と診断された。以上の所見より横行結腸右側に二連銃式人工肛門を造設し手術を終了した。

術後はF-T207、マイトマイシンCなどの抗癌剤が投与されたが約8カ月後に死亡した。

剖検診断

(1) 直腸癌：直腸からS字結腸全域に米粒大から2.0径のポリープ状腫瘍を無数に認め、腸壁は板状に肥厚し硬い。しかし明らかな粘膜破壊は認めずいわゆる4型癌であった(図5)。腫瘍は後腹膜、膀胱壁、右尿管壁に浸潤を認めた。組織学的には広範な粘膜下浸潤を伴う中分化型腺管腺癌であった(図6)。

(2) 同転移：肝両葉に多数の転移を認め、両肺に粟粒散布性転移を認めた。リンパ節においても腸間膜、傍大動脈を中心に多数の転移を認めた。

(3) その他：右水腎症性萎縮，右腎代償性腫大，多発性胃潰瘍。

考 察

潰瘍性大腸炎の重要な合併症の1つである癌化については、欧米では古くから注目され、全潰瘍性大腸炎の3～5%⁵⁾に発生すると云われている。また潰瘍性大腸炎はいろいろな臨床経過をたどるが、そのなかでも10年以上のhistoryを有し、全大腸炎型で、慢性持続型の症例が癌化のRiskが高いとされている^{5)～9)}。しかし私共の症例のような左側大腸炎型、或いは10年以内の臨床経過中にも大腸癌発生の可能性はあり¹⁰⁾、本症患者の発癌RiskはMorson⁵⁾によれば一般人口における大腸癌発生の5～10倍、全大腸炎型ではさらにそのRiskは高いと報告され、本症は前癌病変としてとらえることが通説となっている。潰瘍性大腸炎に合併する大腸癌の病理組織学的特徴は多発することが多く、肉眼型においては通常大腸癌が潰瘍限局型が多いのに比し本症例の如く、潰瘍を伴わず、著明な粘膜下浸潤を特徴とする平坦、或いは平坦隆起型の頻度が高い⁴⁾。また組織学的には通常大腸癌にみられる高分化型腺癌よりも低分化型、或いは印環細胞癌、粘膜癌など未分化の組織を示すことが多いという。こうした病理組織学的な特徴が、診断学の上で本症の経過中に生じる下血、排便異常等の症状が、合併する大腸癌の早期発見の手段となり得ないこととあいまって早期診断を困難にし、予後を不良としている。本邦で報告されている症例^{11)～14)}をみても潰瘍性大腸炎としてfollow-upされながら、その多くは私共のように進行癌として発見され、不幸な転帰をとっているのをみてもその早期診断の困難性がうかがわれる。このように本症に合併する癌の早期診断の困難さから、Morson & Pangの報告¹⁵⁾以来、本症の平坦粘膜にみられ、腫瘍性変化とされるDysplasiaが本症の前癌変化として注目され、本症に合併する大腸癌の早期診断、或いは予防的大腸切除の適応等との関連が論じられている。この変化は直腸の生検でも診断が可能であることよりhigh Risk患者のselective follow-upに極めて有用と考えられ、その後も多数の報告がみられる¹⁶⁾¹⁷⁾。一方潰瘍性大腸炎に合併する癌の診断には直腸生検は必ずしも有用でないとする報告もみられる¹⁸⁾。またこの変化は主として平坦な粘膜にみられる変化とされていたが、Butt¹⁹⁾、Riddel²⁰⁾、小西ら²¹⁾の詳細な検討によると約50%に隆起等なんらかの肉眼的変化としてとらえることができるといわれる。さらに近年大腸ファイバー

スコープの発達によって大腸全域のMultiple Biopsyが可能となったがそれによってdysplasiaが発見された症例に大腸切除が施行された時、癌が高率に発見されることより、潰瘍性大腸炎の経過観察中にdysplasia、殊に隆起等なんらかの肉眼的変化を認め、かつ高度のdyaplasiaを伴う症例に対しては既に担癌大腸として積極的に全大腸切除を行うべきであるとする意見もある²⁰⁾²²⁾²³⁾。しかし本邦において報告されている潰瘍性大腸炎の癌合併症例は、病理組織学的には欧米のそれと比較の特徴を同じくするが、その頻度は0.5%と欧米に比し極めて低値であり³⁾、また前癌性変化としてのdysplasiaの病理組織学的診断は、炎症によって生じる反応性、再生性変化との鑑別が必ずしも容易でないとされ³⁾²⁰⁾²⁴⁾、本症は若年者に多いことより、dysplasiaの存在の有無のみで予防的に大腸切除を行なうことについてはより慎重でなければならない。私達の症例も剖検組織よりdysplasiaの存在を検討したが発見されず、本邦報告例でも4症例はdysplasiaの存在を証明できなかったという³⁾。潰瘍性大腸炎からの癌化のメカニズムについては未だ解明されておらず、前述したdysplasiaのみならず、粘膜細胞中のCEA量²⁵⁾、Mucin、Histochemistry²⁶⁾、Lectin²⁷⁾、DNA含量或いはradioautographyによる細胞動態^{28)～30)}など、多方面から検討されているが、これらについても炎症に対する反応性の変化か、或いは潰瘍性大腸炎からの発癌に対しなんらかの意味をもつものか必ずしも結論が得られていない。過去に報告された症例と共に、今後もhigh risk因子を有する症例の1例1例の丹念な長期のfollow-upと粘膜上皮のdysplasiaを含めた種々の方法による総合的検討によって、本症に合併する大腸癌の早期発見、ひいては発癌のメカニズムの解明の努力が必要であろう。

結 語

潰瘍性大腸炎に合併したと考えられる直腸癌の1例を報告し、若干の文献の考察を加え報告した。本邦においても本症の長期follow-up例が増加し、前述したようなhigh risk groupとされる症例が次第に増加しているのが現状である。今後こうしたgroupの定期的かつ積極的な検索がなされることによって本例のような不幸な転帰をとる例がなくなることが期待されるところである。

文 献

- 1) Truelove SC, Reynell PC: Diseases of the Digestive System 2nd ed. p428, Blackwell

- scientific publications oxford London & Edinburgh, 1972
- 2) Barga JA: Chronic ulcerative colitis associated with malignant disease. Arch Surg 17: 561—576, 1928
 - 3) 武藤徹一郎: 潰瘍性大腸炎に合併する癌と Dysplasia. 欧米と日本の実情, 胃と腸 21: 939—946, 1986
 - 4) Stahl P, Tyler GM, Fisher JE: Inflammatory bowel disease relationship to carcinoma. Current Problems in Cancer 5: 1—71, 1981
 - 5) Morson BC: Genesis of colorectal cancer. Clinics in gastroent 5: 505—525, 1976
 - 6) Edwards FC, Truelove SC: The course and prognosis of ulcerative colitis. Part IV carcinoma of the colon. Gut 5: 15—22, 1964
 - 7) Goldgraber MB, Kirsner JB: Carcinoma of the colon in ulcerative colitis. Cancer 17: 657—665, 1964
 - 8) McDougall IPM: Clinical identification of those cancer of ulcerative colitis most likely to develop cancer of the bowel. Dis Col Rectum 7: 447—450, 1964
 - 9) Leonard-Jones JE, Morson BC, Ritchie JK, et al: Cancer in colitis: Assessment of the individual risk by clinical and histological criteria. Gastroent 73: 1280—1289, 1977
 - 10) Dobbins III WO: Dysplasia and malignancy in inflammatory bowel disease. Ann Rev Med 35: 33—48, 1984
 - 11) 塚越洋元, 夏井清人, 大村卓味他: 発症から12年経過観察中に直腸癌を合併した潰瘍性大腸炎の1例, 胃と腸 21: 947—956, 1986
 - 12) 田中昌宏, 荒井博義, 木村 建: 潰瘍性大腸炎に合併した下行結腸癌の1例, 胃と腸 21: 957—960, 1986
 - 13) 藤原庸隆, 加藤 肇, 西川久和他: 潰瘍性大腸炎に合併した多発大腸癌の1例, 胃と腸 21: 961—964, 1986
 - 14) 鈴木公孝, 宮川静一郎, 佐藤長夫他: 大腸癌を合併した潰瘍性大腸炎の1例, 日本大腸肛門病会誌 39: 871—876, 1986
 - 15) Morson BC, Pang SC: Rectal biopsy as an aid to cancer control in ulcerative colitis. Gut 8: 423—433, 1967
 - 16) Myrvold HE, Kock NG, Ahren CHR: Rectal biopsy and precancer in ulcerative colitis. Gut 15: 301—304, 1974
 - 17) Dobbins WO III, Stock M, Ginsbers AL: Early detection and prevention of carcinoma of the colon in patients with ulcerative colitis. Cancer 40: 2542—2548, 1977
 - 18) Cook MG, Path MRC, Goligher JC: Carcinoma and epithelial dysplasia complicating ulcerative colitis. Gastroent 68: 1127—1136, 1975
 - 19) Butt JH, Konishi F, Morson BC, et al: Macroscopic lesions in dysplasia and carcinoma complicating ulcerative colitis. Digest. Dis Science 28: 18—26, 1983
 - 20) Riddel RH, Goldmann H, Ransohoff DF, et al: Dysplasia in inflammatory bowel disease: Standardized classification with provisional clinical applications. Human Pathology 14: 931—966, 1983
 - 21) 小西文雄, 武藤徹一郎, 森岡恭彦: 大腸炎症性疾患における“dysplasia”—その概念と診断基準—, 病理と臨 2: 226—232, 1984
 - 22) Blackstone MO, Riddell RH, Rogers BHG, et al: Dysplasia-associated lesion or mass (DALM) detected by colonoscopy in long-standing ulcerative colitis: An indication for colectomy. Gastroent 80: 366—374, 1981
 - 23) Leonard-Jones JE, Morson BC, Ritchie JK, et al: Cancer surveillance in ulcerative colitis. Experience over 15 years. Lancet 2: 149—152, 1983
 - 24) 渡辺英伸: 潰瘍性大腸炎と大腸癌, 胃と腸 21: 1000—1001, 1986
 - 25) Allen DC, Biggart JD, Orchin JC, et al: An immunoperoxidase study of epithelial marker antigens in ulcerative colitis with dysplasia and carcinoma. J Clin pathol 38: 18—29, 1985
 - 26) Ehsanullah M, Filipe MI, Gazzard B: Mucin secretion in inflammatory bowel disease: Correlation with disease activity and dysplasia. Gut 23: 485—489, 1982
 - 27) Boland CR, lance P, levin B, et al: Abnormal goblet cell glycoconjugates in rectal biopsies associated with an increased risk of neoplasia in patients with ulcerative colitis: Early results of a prospective study. Gut 25: 1364—1371, 1984

- 28) Hammarberg C, Slezak P, Tribukait B: Early detection of malignancy in ulcerative colitis. A flowcytometric DNA study. *Cancer* 53: 291—295, 1984
- 29) Chabot JA, Colacchio TA: Early colonic dysplasia: Comparison of differential mucin staining and tritiated thymidine labeling. *Amer J S* 149: 133—139, 1985
- 30) Matsumoto K, Moriyama S, Iwata Y, et al: Histological changes, mucin production and cellular DNA content in rectal mucosa of patients with ulcerative colitis: A comparison between findings adults and adolescents. *Jpn Surg* 16: 456—459, 1986

A CASE REPORT OF CANCER OF THE RECTUM ASSOCIATED WITH ULCERATIVE COLITIS

Koichi MATSUMOTO, Hideki TERASHIMA, Kazuo MATSUMOTO, Tohru MASUDA,
Tatsushi KITAGAWA, Shigeru MORIYAMA, Junji YAMAMOTO
and Keiji IRIYAMA

Second Department of Surgery, Mie University of Medicine
(Director: Prof. Hiroshi SUZUKI)

A case of rectal cancer associated with ulcerative colitis is reported. The patient was a 40-year-old man. He had had rectal bleeding after defecation for 10 years, and muco-sanguinous diarrhea 7 to 8 times daily for 7 years. He had been treated medically for ulcerative colitis of the left colon. On admission, the patient presented with tenesmus and mucous discharge. A hard mass was palpated on his left lower abdomen. A barium enema and an endoscopic examination disclosed stenosis with cobble stone appearance of the mucosa in the upper rectum and the sigmoid colon. Biopsy results were negative for malignancy but an angiography suggested rectal cancer with liver metastasis. Laparotomy revealed rectal cancer with multiple liver metastases. The patient died 8 months after the exploratory laparotomy. Autopsy disclosed rectal cancer of Borrmann IV, the histology of which was moderately differentiated adenocarcinoma with massive vascular invasion.

Reports on colon cancer associated with ulcerative colitis are still few in Japan, but an increase in this condition is expected. Analysis of each case is needed to understand colonic carcinogenesis in patients with ulcerative colitis.