症 例

所属リンパ節にサルコイド反応がみられた S 状結腸癌の 1 例

木戸病院外科

増 山 喜 一 柚 木 透 山 田 明 阿 部 要 一
新潟大学第 2 病理
長谷川 剛

所属リンパ節にサルコイド反応がみられた S 状結腸癌の 1 例を経験した。症例は46歳、女性。便秘を主訴に来院した。大腸内視鏡検査にて S 状結腸癌と診断し、S 状結腸切除術を施行した。術後の病理検索にて第 1 群リンパ節に癌転移を認めたが、第 2 群リンパ節には転移を認めず類上皮細胞よりなる非乾酪性肉芽腫がみられた。臨床的にはサルコイドーシスを疑わせる所見はなく、サルコイド反応と診断した。サルコイド反応は、腫瘍に対する宿主の何らかの免疫学的反応であり予後良好とする報告がある。また、サルコイドーシスの肉芽腫やその周辺では T 細胞などの免疫担当細胞が活性化され、インターフェロン- γ などのサイトカインを産生しているとの報告もある。サルコイド反応を呈するような担癌生体は腫瘍もしくは損傷をうけた腫瘍を免疫学的に認識し、腫瘍の増殖、転移をある程度抑制している可能性もあるものと考えられた。

索引用語：S 状結腸癌，サルコイド反応，細胞傷害性 T 細胞

緒 言

悪性腫瘍の所属リンパ節に、まれではあるがサルコイドーシスの肉芽腫病変とほぼ同一の組織学的変化(サルコイド反応)を認める症例があることが知られている。本邦では胃癌、肺癌において報告例が比較的多くみられるが、大腸癌での報告例は非常にまれである。今回、所属リンパ節にサルコイド反応がみられた S 状結腸癌の 1 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：46歳、女性。

主訴：便秘。

家族歴：特話すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：約 6 カ月前より便秘気味であった。1994年 6 月 7 日大腸内視鏡検査にて S 状結腸癌を指摘され、手術目的にて 6 月22日入院となった。

入院時現症：身長164.5cm、体重52.5kg、血圧138/80mmHg、脈拍72/分整。栄養状態良好、表在リンパ節は触知しなかった。心肺には異常を認めず、腹部は平

表 1 入院時検査成績

検血		Tumor marker	
WBC	5,800 /mm ³	CEA	0.5 ng/ml
RBC	436 × 10 ⁴ /mm ³	CA19-9	20 IU/l
Hb	10.7 g/dl	便潜血	(+)
Plt	26.6 × 10 ⁴ /mm ³		
血液生化学			
TP	7.1 g/dl	BUN	8.7 mg/dl
Alb	4.2 g/dl	Cre	0.7 mg/dl
LDH	241 IU/l	Na	143 mEq/l
GOT	12 IU/l	K	4.1 mEq/l
GPT	7 IU/l	Cl	105 mEq/l
T-Bil	0.52 mg/dl	Ca	8.4 mg/dl
AMY	93 IU/l	P	3.4 mg/dl

坦、軟で肝、腎、脾は触知せず。

入院時検査所見(表 1)：Hb 10.7g/dl と軽度の貧血を認めた。また、便潜血が陽性であったがその他は異常なし。

注腸造影所見(図 1)：S 状結腸に潰瘍限局型の腫瘍を認める。

大腸内視鏡所見(図 2)：S 状結腸に潰瘍限局型の腫瘍を認め、生検では well differentiated adenocarcinoma の診断であった。

図1 注腸造影所見：S 状結腸に潰瘍限局型の腫瘍を認める。

図4 病理組織所見 (H.E. 染色, ×100)：中分化腺癌を認める。

図2 大腸内視鏡所見：S 状結腸に潰瘍限局型の腫瘍を認める。

図5 所属リンパ節病理組織所見 (H.E. 染色, ×200)：多核巨細胞を伴う類上皮細胞よりなる肉芽腫を認める。

図3 切除標本肉眼所見：中心に2.7×2.7cm の腫瘍を持つ4.3×5.0cm の潰瘍限局型の腫瘍を認める。

胸部レントゲン検査では肺野、肺門ともに異常所見を認めず、腹部 CT-scan、腹部超音波検査では肝転移を認めなかった。6 月30日 S 状結腸切除術施行した。手術所見は、SE、N₂(+)、P₀H₀M(-)、Stage IIIb、D₃、根治度 A であった。

切除標本肉眼所見(図3)：腫瘍は S 状結腸、腸間膜側を中心とし、4/5周を占め、その中心には2.7×2.7cm の脳回状の腫瘍が存在する4.3×5.0cm の潰瘍限局型を呈していた。

病理組織学的所見(図4、5)：moderately differentiated adenocarcinoma, ss, ly₀, v₀, n₁(+), ow(-), aw(-), ew(-)であった。No. 241の第1群リンパ節に転移を認めたが、そのほかのリンパ節には転移を認めなかった。しかし、No. 242、252リンパ節に多核巨細胞を伴う類上皮細胞よりなる非乾酪性肉芽腫を認めた。この肉芽腫には抗酸菌や真菌は認められず、また Crohn 病の所見もみられなかった。したがって、サルコイド様病変が考えられた。

サルコイドーシスに関する臨床的検索：血清アンギオテンシン変換酵素は13.3U/L と正常であり、ツベルクリン反応は陰性であった。胸部レントゲン検査では

肺野病変、両側肺門リンパ節腫脹とも認めず、眼科、皮膚科的にもサルコイドーシスを疑わせる所見は得られなかった。したがって、上記リンパ節病変はサルコイド反応と考えられた。

術後経過：手術後の経過は良好であり、免疫化学療法を施行した後退院となった。術後8カ月の現在再発を認めず、外来通院治療中である。

考 察

悪性腫瘍にみられるサルコイド反応は子宮癌、乳癌、胃癌に多いとされている¹⁾²⁾。本邦では、村田らが46症例を集計し胃癌18例、肺癌14例を報告している³⁾。大腸癌におけるサルコイド反応は非常にまれである。このような悪性腫瘍の所属リンパ節におけるサルコイド反応の成因、機序に関しては不明な部分が多いが、Gorton ら⁴⁾は、腫瘍からの代謝産物あるいは分解産物に対する非特異的な組織反応であろうとし、さらに放射線治療を受けた患者に多かったとしている。また、村田ら³⁾は粘膜の損傷が腫瘍周辺あるいは所属リンパ節内におけるサルコイド反応の発現に重要な要因であり、加えて悪性腫瘍の存在がさらにサルコイド結節の発育に促進的な影響を与えているとしている。さらに、本邦における胃癌に伴うサルコイド反応の報告例の検討によると、肉眼型では潰瘍形成型がほとんどを占めている⁴⁾。以上より、腫瘍の損傷がサルコイド反応の重要な成因の1つと考えられる。

一方、サルコイドーシスの肉芽腫や、その周辺ではT細胞、マクロファージなどが活性化されインターフェロン- γ やTNFなどのサイトカインが産生されているとの報告がある⁵⁾⁶⁾。悪性腫瘍におけるサルコイド反応の場においても同様に、T細胞などの免疫担当細胞が活性化されているものと考えられる。ところで、腫瘍細胞を特異的に認識し攻撃する細胞傷害性T細胞(CTL)は、一般に攻撃しようとする細胞上の抗原と主要組織適合遺伝子複合体(major histocompatibility complex, MHC) class I 抗原と一緒に認識し、細胞傷害活性を表すとされている⁷⁾。ところが、多くの自然発生癌ではCTLに認識されるような腫瘍抗原は発現されていないか発現されていたとしても非常に微弱であり、それゆえに癌は、生体の免疫学的監視機構をすりぬけ増殖、転移するものと考えられていた。しかしながら、サルコイド反応を示すような悪性腫瘍では放射線治療や潰瘍形成などによる腫瘍の損傷により、CTLに認識される抗原が出現したとも考えられる。さらに、T細胞により産生されるINF- γ は

MHC class I 抗原の発現を増強させると報告されている⁸⁾⁹⁾。このように考えると、サルコイド反応を示す症例では腫瘍もしくは損傷を受けた腫瘍を免疫学的に認識し、腫瘍の増殖、転移をある程度抑制している可能性もある。また、臨床的にも進行胃癌における長期生存例の報告もあり、良好な予後が期待できるものと考えられる¹⁰⁾。さらに、結腸癌症例において癌組織中のINF- γ が高値を示す症例では転移率が低く、予後良好であるとする報告も認められる⁵⁾。今後さらに検討がなされ、癌に伴うサルコイド反応の免疫学的機序の解明が待たれるところである。

結 語

所属リンパ節にサルコイド反応がみられたS状結腸癌の1例を経験し、その免疫学的および臨床的意義に関して若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Gorton G, Linell F: Malignant tumor and sarcoid reactions in regional lymph nodes. *Acta Radiol* 47: 381—392, 1957
- 2) Gregorie HB, Othersen HB, Moore MP, et al: The significance of sarcoid-like lesions in association with malignant neoplasms. *Am J Surg* 104: 577—586, 1962
- 3) 村田吉郎, 立花暉夫: 悪性腫瘍におけるサルコイド様反応. *結核* 54: 510—511, 1979
- 4) 白崎 功, 斉藤文良, 山下 巖他: 所属リンパ節にサルコイド反応がみられた早期胃癌の1例. *日臨外医会誌* 53: 1864—1868, 1992
- 5) 皆川知紀: ヒト内在性INFの各種疾患における意義. *医のあゆみ* 152: 635—639, 1990
- 6) 皆川知紀: ヒト各種疾患の病態生理と内在性サイトカイン. *北海道医誌* 67: 446—455, 1992
- 7) 軍司祥雄, 落合武徳, 磯野可一: 腫瘍のMHC発現と腫瘍免疫. *臨免疫* 26: 133—140, 1994
- 8) Piontek GE, Taniguchi K, Ljunggren HG, et al: YAC-1 MHC class-I variants reveal an association between decreased NK sensitivity and increased H-2 expression after interferon treatment or in vivo passage. *J Immunol* 135: 4281—4288, 1985
- 9) Hayashi H, Tanaka K, Jay F, et al: Modulation of the tumorigenicity of human adenovirus-12-transformed cells by interferon. *Cell* 43: 263—267, 1985
- 10) 山本富一, 立石博之, 西村幸隆他: リンパ節にサルコイド反応を認めた胃癌症例の検討. *日消病会誌* 77: 1555—1561, 1980

A CASE OF CANCER OF THE SIGMOID COLON WITH SARCOID REACTION IN THE REGIONAL LYMPH NODE

Kiichi MASUYAMA, Toru YUNOKI, Akira YAMADA and Yoichi ABE

Department of Surgery, Kido Hospital

Go HASEGAWA

Second Department of Pathology, Niigata University School of Medicine

We experienced a case of cancer of the sigmoid colon with sarcoid reaction in the regional lymph nodes. A 46-year-old woman was seen at the hospital because of constipation. Colonoscopy indicated a sigmoid colon cancer. Sigmoidectomy was carried out. Histopathological exploration revealed metastatic lesions in the lymph nodes of group 1. But in the lymph nodes of group 2, no metastasis was detected and noncaseous granuloma comprising of epithelioid cells existed. There were no clinical findings suspecting of sarcoidosis, so it was diagnosed with sarcoid reaction. Sarcoid reaction is reportedly considered as some immunological reaction of the host suggestive of a good prognosis. Some reports describe that immunocytes including T cells are activated in and surrounding the granuloma in sarcoidosis to produce cytokines such as interferon- γ . It can be thought that a cancer-carrying body presenting with sarcoid reaction immunologically recognizes the cancer or injured cancer and then inhibits the proliferation and metastasis of the tumor in some degree.