症 例

頻回の外科的切除を行った大腸癌の1例

国立がんセンター東病院外科

新井 竜夫 小野 正人 谷山 新次
白井 芳則 杉藤 正典 竜 崇正

大腸癌はその生物学的特性により再発しても早期に発見すれば再切除可能な病変も多い。症例は59歳の女性で、初回は横行結腸癌の診断にて右半結腸切除術を施行している。その後再発病変に対し外科的再切除を繰り返し、計5回の手術を行い約5年間生存している。すべての再発病変は無症状のうちに発見され、腫瘍マーカーも全経過を通して正常であった。

大腸癌の治療成績を向上させるためにも術後の経時的観察は重要である。しかしすべての症例を同じように観察するのでは無駄も多い。術後高度再発危険群として従来の深達度、組織型、リンパ節転移、脈管侵襲に加え、神経浸潤、先進部組織移行なども加味し、効率よく再発を発見し治療することが重要と考えられた。

索引用語：大腸癌再発、外科的再切除、長期生存

緒 言

近年大腸癌の治療成績はかなり向上しているが、依然として進行癌で発見されることも多く、その再発の診断と治療も大きなテーマとして残されている。今回われわれは、初回手術より計5回の外科的切除を施行し約5年生存した1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：59歳、女性。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1990年8月、横行結腸癌に対し右半結腸切除施行。P0, H0, n2, wel, se, ly2, v1, STAGE IIIBであった。

1991年8月、腹膜播種によるダグラス窩再発に対し低位前方切除および両側卵巣子宮全摘術施行。

1992年10月、仙骨前面の再発巣に対し仙骨合併後方骨盤内臓器全摘術を施行。

1993年10月、腹壁の転移再発巣に対し腫瘍切除術施行。

1994年3月、骨盤内腹膜再発による小腸閉塞に対し小腸切除術施行。

初回手術時の注腸と切除標本：横行結腸肝湾曲より

の定型的2型の癌である。主病巣の大きさは、 3.0×2.5 cmである(図1)。

病理組織所見：大部分は高分化型腺癌であるが、組織学的最深部に一部粘液産生性中分化腺癌が認められる(図2)。

第2回手術時の注腸とCT：注腸X線にてダグラス窩に一致して陰影欠損が認められる。CTでも直腸と子宮の間に不整な形の再発巣が認められる(図3)。

切除標本と病理組織所見：子宮卵巣を巻き込んだダグラス窩再発巣が直腸内面に露出している。ルーペ像でも壁外から浸潤している像が認められる。組織学的には初回手術時に最深部に認められた中分化腺癌が認められる(図4)。

第3回手術時の注腸とCT：前回の吻合部に一致して、仙骨前面から骨盤右側壁に再発巣が認められる(図5)。

切除標本と病理組織所見：手術は仙骨合併後方骨盤全摘を施行している。矢印の部位に再発巣が認められ、吻合部内面に露出している。組織学的には、粘液産生の多い中分化型腺癌が認められている(図6)。

第4回手術時の所見：腹部超音波検査で腹壁の 1.6×1.3 cmの low echo mass が認められる。摘出標本と組織像であるが、やはり粘液産生性の中分化型腺癌が認められている(図7)。

1996年3月6日受付 1996年8月6日採用

図1 初回手術時の注腸と切除標本：横行結腸肝湾曲よりの定型的2型の癌である。主病巣の大きさは、 3.0×2.5 cmである。

図2 病理組織所見：大部分高分化型腺癌であるが、組織学的最深部に一部粘液産生性中分化腺癌が認められる (HE $\times 25$)。

第5回手術時の所見：イレウス症状を呈し、入院している。CTにて右腎水腎症を認め、右小骨盤内に小腸を巻き込む再発巣を認めている。切除標本にても腹膜再発による小腸閉塞を認めている。組織学的には中分化型腺癌の再発巣が認められた。初回より4回目の手

図3 第2回手術時の注腸とCT：注腸X線にてダグラス窩に一致して陰影欠損が認められる。CTでも直腸と子宮の間に不整な形の再発巣が認められる。

術まではいずれも肉眼的には治癒的切除がなされているが、5回目の時は切除不能の右後腹膜腫瘍遺残があり姑息的切除に終わっている (図8)。

5回目の手術後も順調に経過し外来経過観察を行ってきたが、1995年6月より全身状態が悪化し初回手術より4年10カ月で原病再発死している。腫瘍マーカーは5回目手術まで正常であり、終末期にCA19-9のみ上昇していた。

考 案

他の消化器癌に比べ、大腸癌はその生物学的特性により比較的発育も遅い症例が多く、早期に再発を発見すれば外科的再切除の適応となる症例もしばしば経験される¹⁾。再発形式としては、結腸癌では半数以上が肝転移、ついで局所再発、遠隔リンパ節再発、腹膜再発などがみられる。直腸癌では肝転移、局所再発がほぼ同数であり、ついで肺転移、遠隔リンパ節再発、腹膜再発などがみられる。

大腸癌肝転移再発症例に対する切除、再切除も積極的に行われ、Fernandez-Trigo ら²⁾は32%の長期生存が得られたと報告している。直腸癌局所再発に対して

図4 切除標本と病理組織所見：子宮卵巣を巻き込んだダグラス窩再発巣が直腸内面に露出している。ルーペ像でも壁外から浸潤している像が認められる。組織学的には初回手術時に最深部に認められた中分化腺癌が認められる (HE ×25)。

図5 第3回手術時の注腸とCT：前回の吻合部に一致して、仙骨前面から骨盤右側壁に再発巣が認められる。

図6 切除標本と病理組織所見：手術は仙骨合併後方骨盤全摘を施行している。矢印の部位に再発巣が認められ、吻合部内面に露出している。組織学的には、粘液産生の多い中分化型腺癌が認められている (HE ×25)。

図7 第4回手術時の所見：腹部超音波検査で腹壁の1.6×1.3cmのlow echo massが認められる。摘出標本と組織像であるが、やはり粘液産生性の中分化型腺癌が認められている (HE ×100)。

図 6

図 7

図8 第5回手術時の所見：イレウス症状を呈し入院している。CTにて右腎水腎症を認め、右小骨盤内に小腸を巻き込む再発巣を認めている。切除標本にても腹膜再発による小腸閉塞を認めている。組織学的には中分化型腺癌の再発巣が認められた（HE ×25）。

も Wanebo ら³⁾は根治的切除された症例では20～30%の5年生存率が得られ、放射線、抗癌剤などの治療では3%の生存率しか得られなかったと報告している。大腸癌の術後再発に対する外科的切除、いわゆる Second Look Operation (SLO) は、1949年に Wangenstein が⁴⁾初めて使用したものである。彼らの SLO は術後症状の有無などに関係せず、定期的に開腹手術を行い癌の再発の発見につとめ、あれば積極的に切除を施行するというものであった。

これに対しわが国では、再発を防ぐという観点から初回の手術の根治性を上げることや、仮に再発してもより良好な予後を得るために根治的再切除のできるような早期に発見することに関心が向けられてきた。このために術後の経過観察では US, CT, MRI などの画像診断、腫瘍マーカー、内視鏡、EUS などを利用し再発のチェックを行い、再発巣が発見されればその存在診断、浸潤範囲、質的診断までを行い、治癒切除の可能性や的確な再切除範囲を決定してから再手術をおこなっているのが現状であると思われる⁵⁾。

これらの再発に関する予後因子に関しては多くの検討がなされているが、一定の結論は見られていない。一般的に深達度、組織型、リンパ節転移、リンパ管侵襲、静脈侵襲などが予後因子として考えられている。

最近、高度再発危険群として腫瘍先進部組織型分化度の移行が問題とされている⁶⁾。今回の症例も初回の病理組織診断で腫瘍分化度が高分化であったのに対し、先進部では中分化から一部粘液癌に移行していた。2回目の手術から5回目の手術まで切除された再発巣はすべて先進部の組織像に一致したものであった。

また、リンパ管侵襲、静脈侵襲のほかに予後因子のひとつとして神経浸潤が注目されている⁷⁾。当院の大腸癌症例の検討、特に直腸癌症例において神経浸潤の有無と局所再発との間に関連が示唆されている。

本来であればすべての症例に対し綿密な経過観察するのが望ましいが、現在のわが国の外来業務、高騰する医療費を考えるとなかなか難しいのが現状であり、症例によってはただ第二の癌の検診を行っていることにもなりかねない。そのために、まず切除標本の

臨床病理診断から予後因子を詳しく検討し、再発 HIGH RISK GROUP を選定することが重要である⁸⁾。次に予後因子の検討からどの診断法を有効に組み合わせるより早期に再発を発見していくかが重要である。

これらの予後因子には、従来の深達度、組織型、リンパ節転移、リンパ管侵襲、静脈侵襲の他、先進部組織分化度、神経浸潤も加えて検討する必要があると考えられる。

結 語

横行結腸癌術後再発に対し、頻回の外科的切除（合計5回）を施行し初回手術より約5年間生存し得た症例を経験したので報告した。

最後の手術を除いては、いずれの手術時も症状もなく腫瘍マーカーも正常で、定期的経過観察で発見され根治的切除がなされている。

このような再発高危険度群をあらかじめ選定することにより、より効率的に、より早期に再発を発見し大腸癌の治療成績を向上させていく必要があると考えられた。

文 献

- 1) 種村広巳, 鷲尾博司, 木田 恆他: 頻回にわたる外科的切除により長期生存中の直腸癌局所再発の1例. 日臨外医会誌 50: 339—343, 1989
- 2) Fernandez-Trigo V, Shamsa F, Sugarbaker PH, et al: Repeat liver resections from colorectal metastasis. Surgery 117: 296—304, 1995
- 3) Wanebo HJ, Gaker DL, Whitehill R, et al: Pelvic recurrence of rectal cancer. Opinions for curative resections. Ann Surg 205: 482—495, 1987
- 4) Wangenstein OH: Cancer of the colon and rectum with special reference to (1) Earlier recognition of alimentary tract malignancy; (2) Secondary delayed re-entry of the abdomen in patients exhibiting lymph node involvement; (3) Subtotal primary excision of the colon; (4) Operation in obstruction. Wisc M J 48: 591—597, 1949
- 5) 久保隆一, 待寺則和, 大塚浩史他: 消化器癌切除後の補助療法と FOLLOW-UP の実際, 大腸癌. 消外 18: 297—306, 1995
- 6) 望月英隆, 長谷和生, 柳生利彦: 大腸 sm 癌における先進部組織異型度とリンパ節・遠隔転移. 胃と腸 29: 1143—1150, 1994
- 7) 永澤康滋, 柳田謙蔵, 中村博志他: 直腸癌治療切除症例の局所再発因子の検討, とくに ew および神経浸潤について. 日本大腸肛門病会誌 44: 304—311, 1991
- 8) 斎藤典男, 更科広実, 布村正夫他: 直腸癌術後局所再発における早期発見の試み. 日消外会誌 24: 2542—2549, 1991

A CASE OF REPEATED SURGICAL RESECTIONS FOR RECURRENCE AFTER A CURATIVE OPERATION OF A COLONIC CANCER

Tatsuo ARAI, Masato ONO, Shinji TANIYAMA, Yoshinori SHIRAI,
Masanori SUGITO and Munemasa RYU

Department of Surgery, National Cancer Center Hospital East

Owing to the slow growing biological features of colorectal cancers, recurrent lesions of large bowel malignancies are often re-resectable if found earlier.

A 59-year-old woman primarily suffered from a T/C cancer had been operated on five times for her consecutive recurrent cancer. And she was alive for about five years. Though she was symptomless and serum levels of tumor markers were normal, we performed regular follow-up examinations and found out all five recurrent lesions.

To improve the postoperative survival rate of colorectal cancers, close and intense follow-up is necessary. Furthermore, we must pick up the high risk group of recurrence to make effective and early detective follow-up. In general, prognostic factors of high risk groups are depth of invasion, histological type, lymph node metastasis, lymphatic invasion and venous invasion. In addition, we must recognize the histological type diversion at the deepest invasive area and perineural invasion as important poor prognostic factors.