原 著

直腸カルチノイド16例の臨床病理学的検討

豊橋市民病院外科, 病理部*

平 松 聖 史 千木良 晴ひこ 加 藤 岳 人 柴 田 佳 久
尾 上 重 巳 全 野 泰 司 吉 田 克 嗣 安 部 哲 也
江 崎 稔 前 多 松 喜*

1988年1月から1994年12月の間に経験した直腸カルチノイド腫瘍16例を臨床病理学的に検討し、外科的根治手術の適応について検討した。全例内視鏡的あるいは経肛門的に腫瘍が切除され、組織学的にカルチノイドと診断された。腫瘍径が10mm以上でリンパ管侵襲陽性の3例に対し外科的根治手術としてリンパ節郭清を伴う腹会陰式直腸切除術が行われた。それ以外の13例は腫瘍切除のみ行った。16例の腫瘍径の平均は9.8mmで、径15mm未満の14例はすべて深達度sm, 15mm以上の2例は深達度はそれぞれmp, alで、第2群リンパ節転移を認めた。平均50.7カ月の観察期間で局所再発、遠隔転移例はみられなかった。以上から、直腸カルチノイドに対する外科的根治手術の適応は、腫瘍径15mm以上が妥当と思われた。

索引用語：カルチノイド，直腸腫瘍

緒 言

近年内視鏡検査やX線検査などの診断技術の向上に伴い直腸カルチノイドの報告例は増加している。直腸カルチノイドはRb領域に好発するためリンパ節郭清を伴う外科的根治術を行うには肛門機能の温存がしばしば問題となりその適応決定は重要な課題である。今回われわれは直腸カルチノイド16例の臨床病理学的所見から、外科的根治切除術の適応について検討した。

対象と方法

1) 対象

1988年1月から1994年12月までの7年間に当院で経験した直腸カルチノイドは17例であった。このうち直腸癌を合併した1例を除く16例を対象とした。

2) 背景因子

男女比は10:6, 平均年齢は55.4歳であった。主訴は無症状での健診発見4例, 便秘3例, 他疾患の治療中もしくは精査中に発見されたのが3例, 腹痛・下血・帯下が各1例であった(表1)。カルチノイド症候群の症状を認めた例はなかった。

3) 診断

全例内視鏡的粘膜切除術(以後EMRとする。), 内視鏡的ポリペクトミー(以後EPとする。)あるいは経肛門的腫瘍切除術(以後TARとする。)のいずれかで腫瘍が摘除され病理組織学的にカルチノイドと診断された。

4) 治療

16例に対する治療は表2の如く行われた。原則として初回治療で摘出した標本を組織学的に検討し、径10mm以上かつリンパ節侵襲陽性の症例は外科的切除の適応とした。径10mm未満あるいは10mm以上でもリンパ管侵襲が陰性のものは経過観察とした。径10mm未満の症例のうち断端陽性であった1例に対してはEMRを追加した。

表1 主訴

健 診(無症状)	4例
他疾患の精査・治療中	3例
便 秘	3例
腹 痛	1例
下 血	1例
帯 下	1例
不 明	3例
計	16例

1997年6月23日受付 1997年10月29日採用

5) 外科的治療

前述の治療原則の結果3例に対してリンパ節郭清を伴う外科的根治切除術（以後根治切除術とする。）が施行された。3例とも腫瘍下縁が歯状線から3cm以内にあり、腹会陰式直腸切断術（以後APRとする）が施行された（表3）。

6) 経過観察

経過観察は全例外来で行われた。根治切除術を行っていない症例は初回治療後1～3カ月後と1年後に大腸内視鏡検査を施行、その後1～2年毎に大腸内視鏡検査あるいは注腸造影検査を施行した。根治切除術を施行した症例に対しても定期的に注腸造影検査を施行した。遠隔転移については腹部超音波検査、CT、胸部X線撮影、血液検査で経過観察を行った。

結 果

1) 発生部位・腫瘍径

発生部位はRa 2例、Rb 14例であった。最大腫瘍径は4～37mm、平均9.8mmであった（表4）。

2) 組織型

全例病理組織学的に小型の核を有する均一な細胞よりなり、リボン状・索状配列あるいは腺管・腺房・ロゼット状配列を認め、曾我分類²⁾のB、C型のカルチノイドと診断された。結節型（A型）、未分化型（D型）

はなかった。

3) 深達度

深達度はsm 14例、mp 1例、a₁ 1例であった。腫瘍径と深達度との関係を見ると、径14mm以下の腫瘍はすべてsm、18mmと37mmはそれぞれmp、a₁であり腫瘍径が深達度の指標となりうることが示唆された。

4) リンパ管侵襲

組織学的にリンパ管侵襲陽性であったのは3例であった。その腫瘍径はいずれも14mm以上で腫瘍径との相関が示唆された。

5) リンパ節転移

根治切除術を施行した3例のうち2例が組織学的にリンパ節転移陽性でいずれも第1、2群リンパ節に転移を認めた。この2例は腫瘍径が18mm、37mmでリンパ管侵襲陽性、深達度mp以上であった（表5）。

また遠隔転移は初診時から経過観察期間を通じて1例も認めなかった。

6) 転帰（表4）

16例の平均観察期間は50.7カ月であった。初回治療後14カ月に膀胱癌で死亡した1例を除く15例は無再発生存中であった。

考 察

消化管カルチノイドは、異型性の低い組織像を呈する発育の緩徐な腫瘍として1907年Oberndorfer³⁾により報告された。すべての消化管に発生しうると考えられるが、曾我らの本邦報告例の集計⁴⁾によれば直腸はその好発部位であり約3分の1を占め、胃、十二指腸がこれについて多い。

臨床経験する消化管カルチノイドの多くはいわゆる「無症候性」(asymptomatic carcinoid)⁵⁾で、自験例でも主訴の記載が明らかな13例中半数以上の7例が無症状で、その腫瘍径は10mm未満が12例75%と小さいものが多くを占めた。このことは直腸カルチノイドの多くは比較的早期に発見されており局所切除のみで治療しうることを示唆している。一方、発生部位は、自験例16例中14例(88%)がRbであったように下部直腸に存在することが多く、直腸カルチノイドに対し外科的に根治切除を行おうとすると直腸肛門機能の温存がしばしば問題となる。したがって直腸カルチノイドに対しどのような治療を選択するかは重要である。

一般に直腸カルチノイドに対する外科的根治切除術を決定する要因は所属リンパ節転移であるため、以前よりリンパ節転移と腫瘍の関係が検討され、腫瘍径と深達度・リンパ節転移が相関することが報告されてき

表2 治療経過

表3 外科的根治切除術施行例

No.	術式	リンパ節郭清		リンパ節転移
		腸管軸・中枢方向	側方向	
14	APR	D ₂	—	n(—)
15	APR	D ₃	—	n _{1,2} (+)
16	APR	D ₂	+	n _{1,2} (+)

表4 直腸カルチノイド16例

No.	年齢	性	部位	径(mm)	深達度	ly	治 療	転 帰
1	45	M	Rb	4	sm	—	EMR	38m 生存中
2	40	M	Rb	5	sm	—	TAR	34m 生存中
3	52	M	Rb	6	sm	—	EP	81m 生存中
4	47	F	Rb	6	sm	—	EP	19m 生存中
5	71	M	Rb	6	sm	—	EMR	14m 他病死
6	57	M	Ra	6	sm	—	EMR	30m 生存中
7	43	F	Rb	7	sm	—	EP	102m 生存中
8	70	M	Ra	7	sm	—	EP	87m 生存中
9	64	M	Rb	7	sm	—	EP+EMR	34m 生存中
10	64	M	Rb	7	sm	—	EMR	32m 生存中
11	69	F	Rb	8	sm	—	EMR	36m 生存中
12	48	F	Rb	8	sm	—	EMR	29m 生存中
13	54	M	Rb	11	sm	—	EP	52m 生存中
14	48	F	Rb	14	sm	+	EP+APR	82m 生存中
15	46	M	Rb	18	mp	+	TAR+APR	63m 生存中
16	69	F	Rb	37	a ₁	+	TAR+APR	78m 生存中

EMR: 内視鏡的粘膜切除術 EP: 内視鏡的ポリペクトミー TAR: 経肛門的腫瘍切除術

APR: 腹会陰式直腸切断術

表5 腫瘍径と深達度

深達度	腫瘍径(mm)				
	1-4	5-9	10-14	15-19	20以上
sm	1	12	1		
mp				1	
al					1

た^{6)~8)}。

直腸カルチノイドの腫瘍径とリンパ節転移との関係は、曾我らの集計⁹⁾によれば径10mm未満ではリンパ節転移が4.3%であるのに対し、10~19mmでは27.5%、20~29mmでは58.8%、30mm以上では80%以上であった。深達度との関係では固武らの集計⁹⁾によると粘膜下層にとどまるとリンパ節転移率が5.3%であるのに対し、固有筋層に達した場合53%と高率であった。自験例では径11mm以下で深達度smの腫瘍には局所切除しか行っていないのでリンパ節転移の有無は不明であるが、根治切除術を行った3例中2例でリンパ節転移が認められ、その腫瘍径は18mm、37mmで深達度はmp, a₁であった。これらのデータは腫瘍径と深達度、リンパ節転移と相関し、治療方針を決定する際、指標となりうることを示している。

直腸カルチノイドの治療方針は腫瘍径10mm~20mmを境に小さい腫瘍は局所切除、大きい腫瘍は根治切除術を行う施設が多い。今回われわれの研究では腫瘍径10mmと組織学的リンパ管侵襲の有無を基準に治

療を行ったところ全症例合併症なく退院し経過観察中再発を認めなかった。自験例の成績からは腫瘍径15mm以上、深達度mp以上を根治切除術の適応とすることで従来の報告と同様、満足すべき成績が得られた。

近年超音波内視鏡(EUS)が普及し直腸腫瘍の質的診断や深達度ばかりでなく腸管近傍リンパ節の腫大の有無を診断できるようになり、その有用性が報告されている^{10)~14)}。自験例も症例2, 5, 9に対しEUSを施行深達度sm、腸管近傍リンパ節の腫大のないことを診断し治療方針決定の参考となった。しかし深達度診断の高い正診率¹⁵⁾に比べ、腸管近傍リンパ節について転移かどうかの正診率は満足できるものではない。ただし腫瘍径や深達度といった間接的所見でリンパ節転移の有無を予想するのではなく、リンパ節を直接描出できるという点では重要であり今後の画像診断の向上が期待される。

直腸カルチノイドに対する根治切除術を行う際、リンパ節郭清は自験例の成績から腸間膜方向は第2群リンパ節郭清が望ましいと思われた。側方郭清については転移が認められず再発例も経験していないので郭清の意義は乏しいと思われるがその是非については今後の検討を要する。

カルチノイドの組織型とリンパ節転移との関係については自験例がすべて曾我B, C型であり比較的悪性度の高いとされるA, D型はなかったため検討できなかった。

以上をまとめると、直腸カルチノイドに対するリンパ節郭清を伴う外科的切除術の適応としては、腫瘍径15mm以上、深達度mp以上を基準とし、補助診断としてEUS所見などの画像診断を参考に肛門機能の温存の可能性や術後合併症の頻度について患者への十分なインフォームドコンセントを行ったうえで決定すべきであろう。

結 語

1) 直腸カルチノイド16例を臨床病理学的に検討した結果、径15mm以上の腫瘍は組織学的に固有筋層以上の浸潤と第2群リンパ節への転移を認めた。

2) この事実から径15mm以上で深達度mp以上のカルチノイド腫瘍はリンパ節郭清を伴う外科的切除術の適応と考えられるが、EUSなどの画像診断を参考に、患者への十分なインフォームドコンセントを行ったうえで決定すべきであろう。

なお本論文の要旨は第57回日本臨床外科医学会総会（福島市）にて発表した。

文 献

- 1) 第17回大腸癌研究会：直腸カルチノイドアンケート調査報告書。仙台，1982
- 2) Soga J, Tazawa K: Pathologic analysis of carcinoids. *Cancer* 28: 990—998, 1971
- 3) Oberndorfer S: Karzinoide Tumoren Des Dunndarms. *Frankfurt Z Path* 1: 426—432, 1907
- 4) 曾我 淳：本邦carcinoid腫瘍—1,342症例の統計学的分析—。外科 48: 1397—1409, 1986
- 5) Caldarda VT, Jackman RJ, Moertel CG, et al: Carcinoid tumors of the rectum. *Am J Surg* 107: 844—849, 1964
- 6) 笹野伸昭，増田高行：消化管カルチノイド—病理組織。外科 44: 1377—1382, 1982
- 7) 吉良潤一，淵上忠彦，村上 学他：直腸微小カルチノイドの1例と本邦報告例の文献的考察。胃と腸 15: 1105—1110, 1980
- 8) Orloff MJ: Carcinoid tumors of the rectum. *Cancer* 28: 175—180, 1971
- 9) 固武健二郎，米山桂八，宮田潤一他：直腸カルチノイド—自験5例と本邦報告例の集計。日本大腸肛門病会誌 37: 261—266, 1984
- 10) 良永雅弘，田尻祐司，武田博子他：超音波内視鏡が治療方針の決定に有用であった直腸カルチノイドの2例。通信医 45: 811—815, 1993
- 11) 渥美正英，川本克久，道中智恵美他：直腸カルチノイド8症例の検討と治療方針についての考察。Gastroenterol Endosc 32: 1629—1637, 1990
- 12) 石川秀樹，今西 清，竜田正晴他：直腸カルチノイドの内視鏡的ポリペクトミーの適応に関する検討。Gastroenterol Endosc 30: 3067—3073, 1988
- 13) 芳金弘昭，塚本純久，丹羽康正他：消化管カルチノイド腫瘍の超音波内視鏡像の検討。日消病会誌 88: 1297—1304, 1991
- 14) 小林清典，勝又伴栄，大谷剛正他：直腸カルチノイドの診断および治療方針。日臨 49: 2967—2971, 1991
- 15) 赤須孝之，杉原健一，森谷宜皓他：直腸・肛門病変に必要な経直腸超音波診断。手術 48: 1451—1459, 1994

A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY ON SIXTEEN CASES OF CARCINOID TUMOR OF THE RECTUM

Kiyoshi HIRAMATSU, Haruhiko CHIGIRA, Takehito KATO, Yoshihisa SHIBATA, Shigemi ONOUE, Yasushi MOKUNO, Katsushi YOSHID, Tetsuya ABE, Minoru ESAKI and Matsuyoshi MAEDA*

Department of Surgery and Pathology*, Toyohashi Municipal Hospital

In order to determine the indication of radical operation for rectal carcinoid tumors, a clinicopathological study was made on 16 cases treated in our hospital from January, 1988 to December 1994. All cases underwent endoscopic polypectomy or transanal extirpation of the tumors, and were histologically diagnosed as having carcinoid tumors. The overall mean size of carcinoid tumors was 9.8 mm in diameter. Abdominoperineal resection of the rectum with lymphadenectomy was performed additionally in three cases which had the tumors measuring over 10 mm in diameter, while local resection was performed in the remaining 13 cases. In two cases with tumors measuring 15 mm or larger in diameter, there was histological invasion to muscularis propria as well as lymph node metastasis. Fourteen tumors less than 15 mm in diameter were localized in the submucosal layer. No one had local recurrence or distant metastasis during the follow-up period of 50.9 months in an average. In conclusion, the patients with carcinoid tumors larger than 15 mm in diameter should be recommended for radical operation with nodal dissection, because they likely have pararectal lymphnode metastasis.