症 例

術後12年目に肝転移を来した直腸カルチノイドの1例

鹿児島大学第2外科

石 崎 直 樹 浜 田 信 男 門 野 潤
中 村 登 平 明

症例は78歳の女性で、1997年3月、慢性肝疾患の定期的腹部超音波検査中、肝左葉に多発する腫瘍を発見され紹介入院。既往歴として1985年に1.5cm大の直腸カルチノイドに対し当科で直腸部分切除を受けており、そのカルチノイドは筋層まで浸潤するものであった。1997年5月、肝細胞癌の術前診断のもと開腹術を施行した。肝左葉切除が理想的であったが、年齢と肝予備能から判断し、肝外側区域切除とマイクロターゼ凝固壊死療法(MCN)を行った。肝腫瘍の組織診断はカルチノイドで、12年前の直腸カルチノイドの肝転移巣と診断された。大きさが2cm以下であっても筋層まで浸潤するものは転移の可能性があり、治療に際し注意を要すると考えられた。また肝転移巣の緩徐な発育にはカルチノイドの組織学的発育形式(索状またはリボン状構造)の関与も考えられた。肝予備能の悪い本症例には肝外側区域切除とMCNの組み合わせた手術は適切な治療法と考えられた。

索引用語：直腸カルチノイド，筋層浸潤，組織学的発育形式

緒 言

直腸カルチノイドの大部分は、大きさは1cm以下で、腸管壁への浸潤は粘膜下層までの段階で発見されることが多く、直腸部分切除で治癒切除し得うる比較的前後良好な疾患である。しかし、2cm以上あるいは筋層まで浸潤したものは、悪性度が高く転移の可能性が高いとされる^{1)~4)}。われわれは、1.5cm大の筋層まで浸潤した直腸カルチノイドが、直腸部分切除12年後、多発性に肝転移再発した症例を経験し、その治療に肝切除とマイクロターゼ凝固壊死療法(microtase coagulation necrosis therapy: MCN)を行い、良好な成績が得られたので報告する。

症 例

患者：78歳、女性。

主訴：肝腫瘍。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：68歳時、肝機能障害を指摘され、73歳時にはC型慢性肝炎と診断され以後近医で定期的検査を受けていた。輸血歴はない。

現病歴：1985年6月(66歳時)、直腸カルチノイドに

対し、開腹下直腸部分切除を受けている。切除されたカルチノイドは1.5×1.5cm大(図1a)で、病理所見では、索状あるいはリボン状の細胞配列をもった類円形のカルチノイド細胞を認め、それらは筋層まで達していた(図1b)。Grimelius染色陽性であった。開腹所見でリンパ節転移はなく、肝転移も認めず、組織学的に直腸切離縁にカルチノイドの浸潤は認めなかったため治癒切除と診断された。以後特に著変なく経過。1997年3月、定期的腹部超音波検査で、肝外側区域に多発性の腫瘍像を認めたため、精査治療目的で当科紹介入院となる。これまで顔面紅潮、下痢、喘息等のカルチノイド症候群は認めていない。

入院時現症：貧血黄疸なく、肝脾腫は触れず、腹水は認めなかった。直腸指診では腫瘍は触知しなかった。

血液尿生化学検査：末梢血検査では血小板が $8.5 \times 10^4/\mu\text{l}$ と低下。肝機能検査では aspartate aminotransferase (AST) 66IU/l, alanine aminotransferase (ALT) 76U/l, r-globulin 29.4%と軽度上昇を認めた以外正常範囲で、凝固因子はプロトロンビン時間75%, ヘパプラスチンテスト79%であった。HCV抗体陽性で、腫瘍マーカー(CEA, AFP, PIVKAL, CA19-9)は正常範囲であった。血清セロトニン、尿中5-

図1 a 直腸カルチノイドの切除標本

b 直腸カルチノイドの病理組織学的所見：索状あるいはリボン状の細胞配列をもった類円形のカルチノイド細胞を認め、筋層まで浸潤している (H.E.染色, ×50).

$\frac{a}{b}$

hydroxyindole acetic acid (5-HIAA) は正常であった。

肝予備能：Child 分類 A, 臨床病期 II, ICG15分停滞率 (ICG R15) は24.8%であった。

腹部 CT 検査：肝外側区域に多発する結節性腫瘤と嚢胞を1個認め (図2), 内側区域にも同様の結節性腫瘤を1個認めた (図3 a)。

内視鏡での上部下部消化管検査, 小腸透視, 胸腹部 CT 検査では肝転移の原発巣となりうる病変は認めなかった。直腸カルチノイドは完全切除され術後12年経過していること, HCV 陽性の慢性肝疾患に発生した肝腫瘍であることから, 術前, 肝細胞癌と診断し手術を行った。

手術所見：肝は再生結節による表面不整を認めた。肝外側区域には黄色調の散在する結節を認め, さらに内側区域に約1.5cmの同様の結節を1個認めた。肝右

葉には結節性病変は認めなかった。肝外側区域切除を行い, 内側区域の腫瘍に対しては MCN を行った。

切除標本：肉眼所見は0.5-2.6cmの黄色調の結節を6個認め (図4 a), 組織学的所見では, 索状あるいはリボン状の細胞配列をもった類円形細胞を認めた (図4 b)。Grimelius 染色は陽性であった。それは12年前の直腸カルチノイドの組織所見と類似するものであり, 病理学的に転移性肝カルチノイドと診断された。腫瘍部以外の肝組織は肝硬変の組織像であった。

術後経過：術後経過良好で腹水, 黄疸も認めず, 術後24日で軽快退院した。術後1年のCTでは内側区域の腫瘍の存在した部位は完全に壊死に陥っていた (図3 b)。術後2年6か月後も再発の徴候なく健在である。

考 察

本症例は術前, C型肝硬変を基礎疾患とした肝細胞癌と診断されていたが, 切除された肝腫瘍は1つの嚢胞を除いて, 組織学的に12年前の直腸カルチノイドと類似するものであった。転移性肝カルチノイドの原発巣になりうる病変検索では, 上部下部消化管内視鏡, 小腸透視, 胸腹部CTで病変は認めず, 最終的に12年前の直腸カルチノイド由来の転移性肝カルチノイドと診断された。

直腸カルチノイドの転移については, 主としてその大きさ, 壁深達度によって規定される¹⁾²⁾。2cm以上の直腸カルチノイドは, 60-80%の頻度で転移し, 1.0-1.9cmのものは10-15%に転移するとされる⁴⁾。一方2cm以下であっても浸潤が直腸壁筋層へ達するものは, 転移する頻度が高いとされる。Sogaは1271例の直腸カルチノイドの集積例の分析から, 粘膜下層に浸潤がとどまるものは転移率は11.7%であるのに対し, 筋層まで浸潤したものは, 57%と有意にその転移率が高かったとしている³⁾。従って, 直腸カルチノイドの手術術式は, その大きさ, 壁深達度によって決められるが, 筋層まで達した直腸カルチノイドの術式の選択は議論の分かれるところである⁴⁾。Naunheimらは2cm以上あるいは2cm以下であっても筋層へ達するものは, 悪性度が高いとみなし, 腹会陰式直腸切断術や低位前方手術などの進行癌に対する術式を選択すべきとし¹⁾, それに賛同する意見は多い²⁾⁵⁾。一方Sauvenらは, たとえ筋層に達していても筋層内にとどまっていれば, 局所切除で治癒切除が得られ長期生存し得るため, 安易な直腸切断や前方切除を戒めている⁶⁾。本症例の場合, 1.5cmで筋層に達する直腸カルチノイドであった

図2 腹部 CT 検査：肝外側区域に多発する腫瘍と嚢胞を1個認める。

が、直腸部分切除後局所再発はなかったことから、局所に関しては直腸部分切除で十分であったと考えられる。

初回手術時認められなかった肝転移巣が12年の歳月をかけ顕性化したことについて考察すると、本症例は Soga と Tazawa⁷⁾によるカルチノイドの5つの組織学的分類のなかで、索状またはリボン様構造をもった発育形式 (Type B) であった。充実性結節状蜂巣 (Type A) または Type B の発育形式は、腺房状 (Type C) や未分化 (Type D) なものに比べ、良好な予後を持つと報告⁵⁾もあることから、本症例の組織学的発育形式すなわち Type B のカルチノイドであったことが、肝転移巣の緩徐な発育をもたらしたとも考えられる。実際、18年間の経過観察が可能であった Type B と考えられる原発性肝カルチノイドも報告されている⁸⁾。

本症例の転移性肝カルチノイドの治療に関しては、腫瘍の完全切除が理想的であったが、多発する腫瘍をすべて取り除くには肝左葉切除が必要であった。しかし、比較的予備能の保たれた肝硬変 (Child 分類 A, 臨床病期 II) とはいえ、78歳という年齢と ICG-R15 が 24.8% という数値は、肝左葉切除には不十分⁹⁾¹⁰⁾と判断した。肝腫瘍に対する MCN の効果は肝部分切除に匹敵しうる¹¹⁾¹²⁾ことから、肝外側区域切除でほとんどの腫瘍は除去し、残った内側区域の腫瘍に対しては MCN を行った。その結果、術後肝不全をおこすこともなく順調に経過し、術後1年の CT では MCN で治療された領域は完全に壊死に陥っており、2年6カ月現在肝再発は認められないことから、本症例に対する治療法の選択としては適切であったと考えられた。

図3 a MCN 前の腹部 CT 検査：肝内側区域に 1 個の腫瘍を認める。

b MCN 後の腹部 CT 検査：腫瘍の存在した部位は壊死に陥っている。

$\frac{a}{b}$

結 語

原発巣切除12年後、肝転移再発巣が発見された直腸カルチノイドの 1 例を経験し、その転移巣に対し、肝切除と MCN で良好な治療成績が得られたので、若干の文献的考察を加え報告した。

References

- 1) Naunheim KS, Zeitels J, Kaplan EL, et al: Rectal carcinoid tumors-treatment and prognosis. *Surgery* 94:670-676, 1983
- 2) Teleky B, Herbst F, Langle F, et al: The prognosis of rectal carcinoid tumors. *Int J Colorectal Dis* 7:11-14, 1992
- 3) Soga J: Carcinoids of the rectum: an evaluation of 1271 reported cases. *Surg Today* 27:

図4 a 肝外側区域切除標本：多発する黄色調の結節を認める。

b 切除肝の病理組織学的所見：索状あるいはリボン状の細胞配列をもったカルチノイド細胞は12年前切除された直腸カルチノイドの組織所見に類似する (H. E. 染色, ×50)。

$\frac{a}{b}$

112-119, 1997

- 4) Mani S, Modlin IM, Ballantyne G, et al: Carcinoids of the rectum. *J Am Coll Surg* 179:231-248, 1994
- 5) Johnson LA, Lavin P, Moertel CG, et al: Carcinoids: the association of histologic growth pattern and survival. *Cancer* 51:882-889, 1983
- 6) Sauven P, Ridge JA, Quan SH, et al: Anorectal carcinoid tumors: Is aggressive surgery warranted? *Ann Surg* 211:67-71, 1990
- 7) Soga J, Tazawa K: Pathologic analysis of carcinoids: histologic reevaluation of 62 cases. *Cancer* 28:990-998, 1971
- 8) Mehta DC, Warner RRP, Parnes I, et al: An 18-year follow-up of primary hepatic carcinoid with carcinoid syndrome. *J Clin Gastroenterol*

- 23: 60—62, 1996
- 9) Lau H, Man K, Fan ST, et al: Evaluation of preoperative hepatic function in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Br J Surg* 84: 1255—1259, 1997
- 10) Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S, et al: Criteria for safe hepatic resection. *Am J Surg* 169: 589—594, 1994
- 11) Tabuse K, Katsumi M, Kobayashi Y, et al: Microwave surgery: hepatectomy using a microwave tissue coagulator. *World J Surg* 9: 136—143, 1985
- 12) Saitsu H, Mada Y, Taniwaki S, et al: Investigation of microwave coagulo-necrotic therapy for 21 patients with small hepatocellular carcinoma less than 5 cm in diameter. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 94: 359—365, 1993

METASTATIC LIVER CARCINOID SUCCESSFULLY TREATED AND DISCOVERED TWELVE YEARS AFTER LOCAL RESECTION OF THE RECTAL PRIMARY —A CASE REPORT—

Naoki ISHIZAKI, Nobuo HAMADA, Zyun KADONO, Noboru NAKAMURA
and Akira TAIRA

Second Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

In 78-year-old woman with chronic liver disease, multiple tumors in the left hepatic lobe were disclosed during a periodic ultrasound examination. She had a history of local rectal resection for a 1.5 cm carcinoid with invasion of the muscularis propria, in 1985. Under the diagnosis of hepatocellular carcinoma, she underwent a laparotomy in May, 1995. Considering her age and hepatic functional reserve, lateral segmentectomy with additional microwave coagulation necrotic therapy (MCN) was selected instead of left hepatectomy. Histological findings of the resected tumors showed a structure similar to that of the previous rectal carcinoid (trabecular growth pattern, Soga type B), thus, the hepatic tumors were diagnosed as metastatic hepatic carcinoid from the rectal primary after 12 years of dormancy. Therefore a rectal carcinoid invasion of the muscularis propria, irrespective of size, should be treated carefully. The histological structure of the carcinoid might exhibit a slow-growing behavior. Since her postoperative course was uneventful and she is doing well two years and six months after operation, hepatectomy combined with MCN was the appropriate modality in this case.