

図1

歯状線より約半周にわたり比較的なだらかな立ち上がりを有する隆起性病変と中心部に潰瘍形成を認めた。

## 症 例

患者：44歳，男性

主訴：食欲不振，全身倦怠

家族歴：特記事項なし

既往歴：平成13年4月薬剤性肝障害にて入院加療。平成13年12月より糖尿病にてインシュリン治療。

現病歴：平成13年12月食欲不振，全身倦怠感出現。同年12月26日腹部CT検査を施行したところ，直腸壁の肥厚，肝の多発性低吸収域，大動脈周囲リンパ節腫大の所見が認められた。平成14年1月7日大腸内視鏡検査を施行したところ下部直腸に隆起性病変を認め，同部からの生検にて低分化腺癌と診断。多発性肝転移・大動脈周囲リンパ節転移を伴う直腸癌の診断にて，同年1月9日外科紹介され，1月17日入院となった。

入院時現症：身長185cm 体重78.5kg 血圧139/81mmHg 眼瞼結膜に黄染は認めないが，貧血を認める。腹部に異常所見は認めず。表在リンパ節を触知しない。鼠径リンパ節の腫脹も認めない。直腸診にて，肛門管より弾性硬の腫瘤を触知する。

入院時検査成績：LDHの上昇を認め，また，

鉄欠乏性貧血を認めた。腫瘍マーカーCEAが10.6ng/mlと上昇を認めた。

大腸内視鏡検査：歯状線より約半周にわたり3型腫瘍を認め，同部からの生検にて低分化腺癌と診断された（図1）。

腹部CT検査：肝に辺縁が造影される多発性低吸収域を認め，大動脈周囲に腫大したリンパ節を多数認めた。また，直腸壁の肥厚と直腸周囲のリンパ節腫大を認めたため，多発性肝転移・腹部大動脈周囲リンパ節転移を伴う直腸癌と診断された（図2）。

多発性肝転移・腹部大動脈周囲リンパ節転移を伴う直腸癌の診断で，平成14年1月17日に腹会陰式直腸切断術，D1郭清を行なった。

手術所見：大腸癌取り扱い規約に準じた肉眼所見では，RbRaP，3型，P0，H3，N4（+），M（-），A1，Stage IVであり，D1郭清，OW（-），AW（-），EW（-），根治度C手術であった。

摘出標本：歯状線に接し3型腫瘍を認め，同部より口側へ連続した粘膜下腫瘍様の隆起を認めた（図3）。

術後病理組織診断：歯状線に接した3型腫瘍より低から中分化腺癌成分と粘液腺癌成分を認めたが，両者は明瞭に境されており混在は認められな

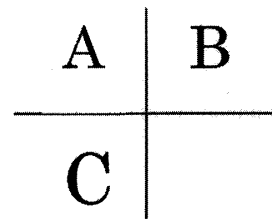
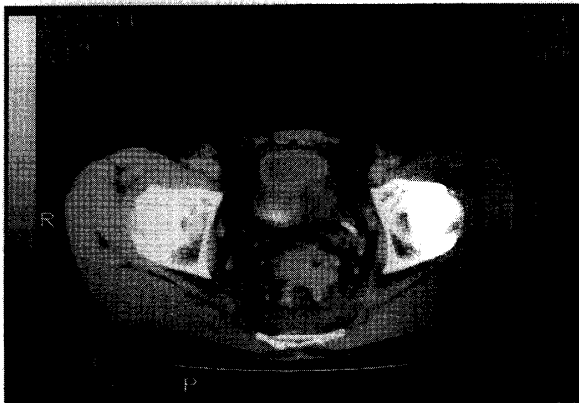
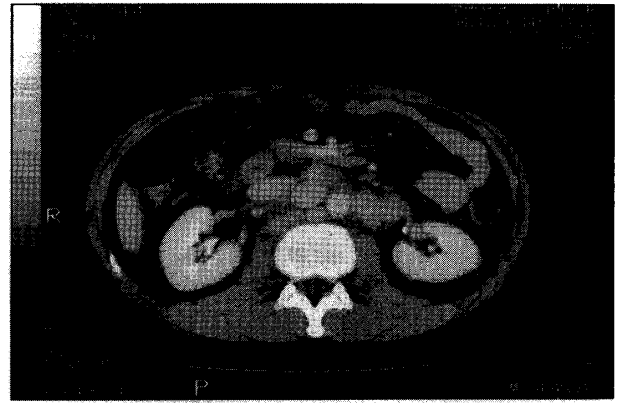
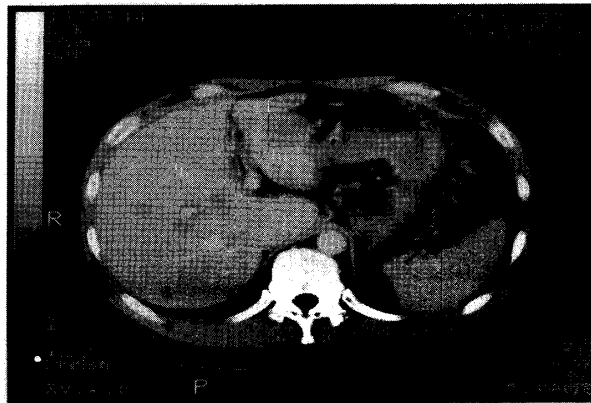


図2

A, 肝に辺縁が造影される多発性低吸収域を認めた. B, 大動脈周囲に著明なリンパ節腫大を認めた. C, 直腸壁の全周性肥厚を認め, 近傍にリンパ節腫大も認められた.

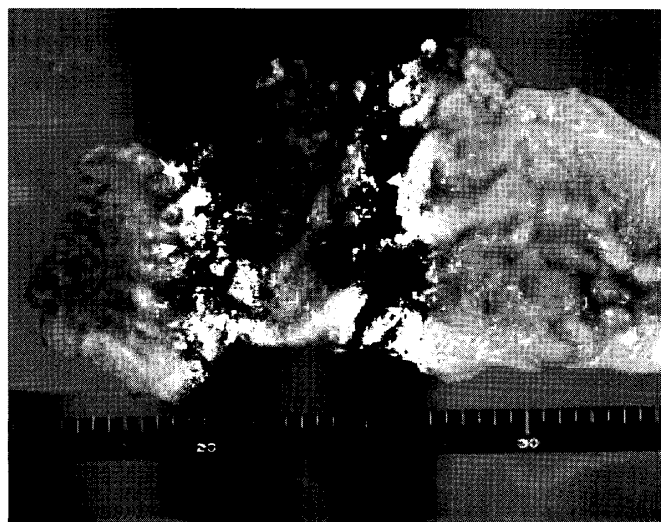


図3

歯状線に接し3型腫瘍(矢印部)と同部より連続した口側への粘膜下腫瘍様の隆起を認めた. 潰瘍底の術中損傷をきたしたため, 同部の追加切除を行った.

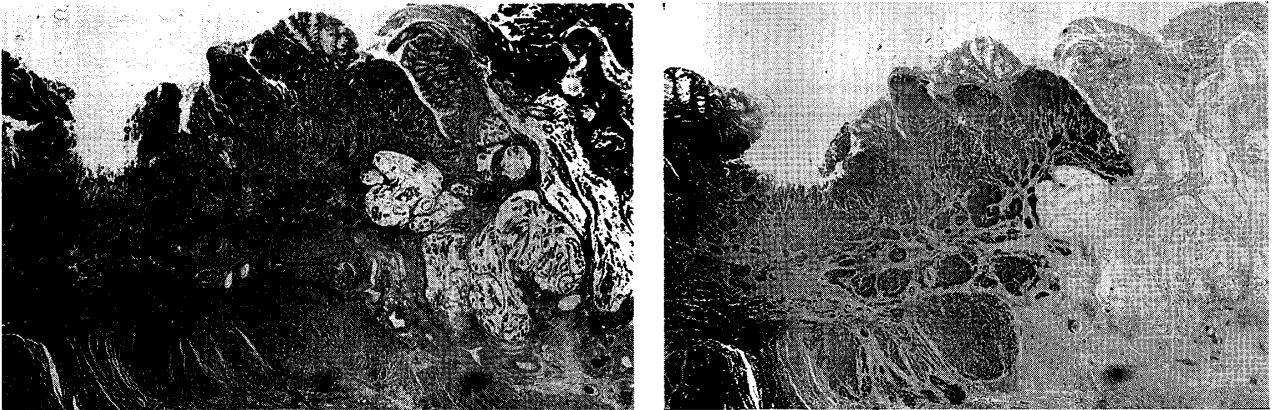


図4

A, 明瞭に境された低から中分化腺癌成分と粘液腺癌成分を認めた (HE × 1.25). B, 低から中分化腺癌成分の部位でのみ, chromogranineA 染色が陽性であった (chromogranineA × 1.25).

かった。前者において, chromogranineA 染色が陽性であり, 内分泌細胞癌と診断された。3型腫瘍口側の粘膜下腫瘍様の隆起部位では, 粘液腺癌の成分のみ認められ, chromogranineA 染色も陰性であった。大腸癌取り扱い規約に準じた病理組織診断では, se, a2, ly3, v3, n1 (+) であった (図4)。

**術後経過：**術後に骨盤内膿瘍を形成したが, 保存的治療にて軽快した。しかし, 術後約1ヶ月の経過ですでに癌悪液質の状態にあり化学療法を行なえる状態になく, 36病日の同年2月28日退院。同3月11日下肢浮腫および食欲不振にて再入院となり, 手術より65病日の3月29日に永眠された。

## 考 察

消化管原発の内分泌腫瘍は, 比較的悪性度の低い古典的カルチノイド腫瘍と, 高悪性度の内分泌細胞癌に大別される<sup>1)</sup>。直腸内分泌細胞癌は本邦において医学中央雑誌にて検索した限り, 自験例を含め現在まで46例が報告されているにすぎない<sup>2)–5)</sup>。内分泌細胞癌の診断は, HE染色で低分化腺癌や未分化癌と診断された症例に chromogranineA や NSE 等の免疫染色を行なった

り, 電子顕微鏡にて内分泌顆粒を確認したりすることによってなされる。したがって電子顕微鏡や免疫染色等の診断法が一般化するまで内分泌細胞癌であっても低分化腺癌や未分化癌と診断されていた可能性があり, その真の発生頻度は報告よりも多いものと思われる。大塚<sup>6)</sup>らの報告によると低・未分化癌の9.4%, 原発性大腸癌の0.2%が内分泌細胞癌であった。自験例においては, chromogranineA 染色にて陽性所見を認め, 直腸内分泌細胞癌と診断した。

内分泌細胞癌の組織発生としては, ①先行した線癌からの発生②先行したカルチノイドからの発生③非腫瘍性多分化能幹細胞からの発生④非腫瘍性幼弱内分泌細胞からの発生の4つの経路が想定されている<sup>7)</sup>が線癌との合併が多い事から①の経路が有力視されている。自験例でも, 腺癌が合併しており①の経路の可能性が推察された。

直腸内分泌細胞癌の予後は不良で, 広瀬ら<sup>8)</sup>の集計によると1年以内死亡率が63%, 3生率が7%であった。辻江ら<sup>2)</sup>らによると38例中25例に同時性肝転移を認め, 22例に同時性リンパ節転移を認めたと報告されており, 本疾患は診断時すでに転移をきたしている事が多い。さらに, 根治度Aの手術を行ってもその75%で癌死したとの報告<sup>5)</sup>もあることから, 術前の画像および手術

肉眼所見上明らかでなくても微小転移が存在している可能性が高いものと思われる。したがって予後向上のためには手術的治療のみならず放射線治療や化学療法等を併せた集学的治療が必要であると思われた。

CDDP + 5-FU 併用療法や肺小細胞癌に準じた補助化学療法の有効性及び放射線療法とあわせた集学的治療の有用性が報告されている。大島ら<sup>9)</sup>が CDDP + 5-FU 併用療法により異時性肺転移巣の CR が得られたと報告し、佐藤ら<sup>10)</sup>が Etoposide/cisplatin の局所動注療法と放射線治療により局所再発巣の CR が得られたと報告している。また、術前診断しえた同時性肝転移症例に対して、術前・術後に肝動注療法を行い長期生存が得られている報告<sup>11)</sup>もある。自験例においては術後化学療法を行なう機会を逸したことから、術前診断がなされていれば術前化学療法を考慮すべき症例であったと思われた。

## 結 語

きわめて予後不良であった直腸内分泌細胞癌の 1 例を報告した。予後向上のためには、手術的治療のみならず集学的治療が必要と考えられた。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり、病理組織診断をしていただいた病理部、酒井剛先生に陳謝いたします。

## 引用文献

- 1) 岩淵三哉, 渡辺英伸, 野田 裕, 味岡洋一, 遠城寺宗知, 伊藤正毅: 腸カルチノイドの病理. 胃と腸 24: 869-882, 1989.
- 2) 辻江正徳, 柴田信博, 野村 孝, 奥田 博, 竹田雅司: 直腸内分泌細胞癌の 1 例. 日消外会誌 36: 240-244, 2003.
- 3) 所 忠男, 肥田仁一, 奥野清隆, 塩崎 均, 安富正幸, 佐藤隆夫: 直腸内分泌細胞癌の 1 例. 手術 56: 401-404, 2002.
- 4) 根塚秀昭, 梶谷博孝, 黒田吉隆: 直腸内分泌細胞癌の 1 例. 日臨外会誌 63: 2756-2759, 2002.
- 5) 杉浦 博, 高橋 弘, 下沢英二, 村上慶洋, 佐々木剛志, 加藤紘之: 直腸の内分泌細胞癌, 高分化腺癌の重複例の 1 例. 日臨外会誌 63: 1044-1044, 2002.
- 6) 大塚正彦, 加藤 洋: 大腸の低, 未分化癌の臨床病理学的検討; 分類および内分泌細胞癌との関連について. 日消外会誌 25: 1248-1256, 1992.
- 7) 岩淵三哉, 渡辺英伸, 石原法子, 野田 裕, 味岡洋一: 消化管カルチノイドの病理 (2) 消化管のカルチノイドと内分泌細胞癌の病理. 臨消内科 5: 1669-1681, 1990.
- 8) 広瀬邦弘, 篠原敏樹, 佐治 裕: 直腸原発内分泌細胞癌の 1 例. 日臨外会誌 65: 1620-1624, 2004.
- 9) 大島 貴, 山崎安信, 牧野達郎, 郷 克己, 金谷洋, 千島隆司, 原田 浩, 須田 嵩, 中村宣子, 今田敏夫: CDDP + 5-FU 療法が著効した肛門管内分泌細胞癌肺転移の 1 例. 日消外会誌 36: 314-318, 2003.
- 10) 佐藤祐二, 藤沢純爾, 佐治 裕, 三沢一仁, 矢吹英彦, 小谷裕美, 折居 裕, 峯本博正, 鎌田 正, 齋藤博哉, 神田 誠: Etoposide, Cisplatin と放射線療法が有効であった直腸 Small Cell Undifferentiated Carcinoma の 1 例. 癌と化療 19: 2245-2249, 1992.
- 11) 阪本雄一郎, 北島吉彦, 小川明臣, 樋高克彦, 宮崎耕治: 術前の Chemolipiodolization と術後の Etoposide/ Cisplatin の肝動注注入が有効であった直腸小細胞癌多発肝転移の 1 切除例. 癌と化療 26: 543-547, 1999.

(平成 17 年 1 月 17 日受付)