

# 琉球大学学術リポジトリ

## [症例報告]多重大腸癌を併発した臍転移を伴う重複小腸癌の1例

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2017-08-02 キーワード (Ja): キーワード (En): multiple colorectal cancer, small intestinal cancer, synchronous cancer, umbilical metastasis 作成者: 伊禮, 靖苗, 金城, 達也, 佐村, 博範, 西垣, 大志, 金城, 章吾, 西巻, 正, Irei, Yasue, Kinjo, Tatsuya, Samura, Hironori, Nishigaki, Taishi, Kinjo, Shogo, Nishimaki, Tadashi メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016879">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016879</a>

## 多重大腸癌を併発した臍転移を伴う重複小腸癌の1例

伊禮 靖苗<sup>1)</sup>, 金城 達也<sup>1)</sup>, 佐村 博範<sup>1)</sup>, 西垣 大志<sup>1)</sup>, 金城 章吾<sup>1)</sup>, 西巻 正<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 琉球大学大学院 消化器・腫瘍外科学講座

(2015年6月22日受付, 2015年8月3日受理)

### A case of primary cancer of the small intestine with an umbilical metastasis, associated with synchronous multiple colorectal cancer

Yasue Irei<sup>1)</sup>, Tatsuya Kinjo<sup>1)</sup>, Hironori Samura<sup>1)</sup>, Taishi Nishigaki<sup>1)</sup>, Shogo Kinjo<sup>1)</sup>, and Tadashi Nishimaki<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Digestive and General Surgery, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa

#### ABSTRACT

A 49-year-old man was admitted to hospital because of abdominal pain. A 67×55mm tumor in the small intestine and a 15×13mm umbilical nodule were detected on computed tomography (CT) scans. The small bowel series showed an irregularity of the surface of the tumor, but a balloon endoscopy failed to detect the tumor in the small intestine. In addition, colonoscopy revealed a 25×25mm rectal tumor, type0-Is, with uneven surface. The rectal tumor seemed to be a submucosal (SM) invasion. The resection of the small intestine and the umbilical nodule preceded the treatment of the rectal tumor because of his severe symptom of bowel obstruction. Histopathological examination and immunohistochemistry showed moderately differentiated tubular adenocarcinoma and cytokeratin (CK) 7 positive cells in small intestinal tumor. These findings revealed the diagnosis of adenocarcinoma of the small intestine with an umbilical metastasis. Adjuvant chemotherapy (mFOLFOX6) was administered after the surgery because adenocarcinoma of the small intestine seemed a poor prognosis. Repeated colonoscopy disclosed other early cancers in the cecum and ascending colon before surgery for the rectal cancer. A right hemicolectomy and a low anterior resection were performed. We reported a case of double primary cancers of small intestine with an umbilical metastasis and multiple colorectal cancer, and reviewed previous literatures. *Ryukyu Med. J.*, 34 (1, 2) 53~58, 2015

Key words: multiple colorectal cancer, small intestinal cancer, synchronous cancer, umbilical metastasis

#### I. 緒言

診断技術の進歩により、重複癌に遭遇する機会も増えているが同時性小腸重複癌はまれである。今回われ

われは臍転移を伴う小腸癌に多重大腸癌を併発した症例に対して集学的治療を行い、良好な経過が得られたため、文献的考察を加え報告する。

**Corresponding Author:** 伊禮靖苗. 琉球大学医学部医学科 消化器・腫瘍外科学講座, 沖縄県中頭郡西原町字上原207番地. Tel : 098-895-1163. E-mail : skyasu\_524@ybb.ne.jp

## II. 症例

患者：49歳，男性。

既往歴：左大腿骨骨折（26歳時手術）。

家族歴：特記すべきことなし。

主訴：腹痛，タール便

現病歴：5ヶ月前より食後に増悪する臍下の腹痛およびタール便を認めたため近医を受診し，腹部CTにて67×55mm大の小腸腫瘍および15×13mm大の臍部腫瘍を認めたため当院へ紹介受診された。小腸腫瘍によるイレウス及び消化管出血の診断で緊急入院となった。腹部触診では腹部正中やや左よりに手拳大の腫瘍を触知し，圧痛を認めた。また，臍に小結節を触知した。腹部単純レントゲンでは小腸ガス像を認めており，絶食と疼痛管理を開始した。腫瘍マーカーはsIL-2R 352U/ml，CEA 2ng/ml，CA19-9 50U/mlとCA19-9の高値を示した。症状の改善を得て，小腸腫瘍の精査を行った。小腸造影検査では空腸に狭窄病変を認めたが，経口の小腸内視鏡では観察範囲の上部消化管には異常所見は無く，小腸病変部へ到達不能であり，確定診断は得られなかった。下部消化管内視鏡検査では肛門縁から5cm口側に25mm大の0-Is型腫瘍を認め，緊満感を有し，頂部に潰瘍を伴っており粘膜下層深部浸潤が疑われた。生検で高～中分化型管状腺癌の診断であり，直腸癌cT1b，cN0，cM0，cStage Iと診断した。小腸腫瘍は術前確定診断が得られなかったものの悪性疾患が疑われ，小腸癌で，臍腫瘍が転移病変である場合，cT3，cN1，cM1，cStage IVが予測された。小腸腫瘍が症状の主座であり，予後を規定する病変と考えられたため，診断および症状緩和目的に直腸癌に先行して手術を行う方針とした。

初診時現症：腹部平坦，軟。触診では臍部に境界不明瞭な手拳大の腫瘍を触知し，臍部左側に圧痛を認め

た。直腸指診では腫瘍を触知せず。

初診時検査所見：Hb 11.7g/dlと軽度の貧血を認めた。腫瘍マーカーはCA19-9 50U/mlと高値であった。

腹部造影CT所見：空腸腸管内腔を占居し，内部の不均一な造影効果を示す約67×55mm大の辺縁不整，周囲脂肪織の毛羽立ち様変化を伴う腫瘍性病変と周囲腸間膜リンパ節腫大を認めた。臍左側に15mm大の結節を認めた。直腸腫瘍はCT上指摘されず，結腸間膜，直腸間膜内に腫大リンパ節を認めなかった（Fig.1）。

小腸造影所見：空腸に全周性狭窄を伴う壁不整を認めた。

経口の小腸内視鏡所見：門歯より2mまで内視鏡を挿入し観察した。食道，胃，十二指腸，観察範囲の空腸には明らかな病変を認めず，腫瘍まで到達できなかった。

下部消化管内視鏡所見：検査中に腹痛を認め，脾彎曲部までの観察となった。肛門縁から5cm口側の下部直腸に25mm大の0-Is型の緊満感を伴う隆起性病変を認め，深い陥凹および発赤部分を伴い壁深達度SM高度浸潤と診断した。生検で高～中分化型管状腺癌の診断であった。

手術所見：小腸腫瘍はトライツ靭帯から150cm肛門側の回腸に位置する6cm大の腫瘍で漿膜面の一部が腫瘍口側の小腸間膜と癒着しており，同部位での漿膜外浸潤が疑われた。腹水および腹膜播種所見は認めなかった。癒着した腸間膜および領域リンパ節切除を含めた小腸部分切除術および臍腫瘍切除を施行した。

病理組織学的所見：小腸腫瘍は55×50mm大の2型の腫瘍で，漿膜に浸潤のある中分化型管状腺癌で，腸間膜内リンパ節転移を認めた（pT4，pN1）（Fig.2）。免疫組織化学染色ではCK7陽性およびCK20陽性で，直腸病変とは相違する所見であった（小腸腫瘍：CK7(+)，CK20(+)，CDX2(+)，直腸腫瘍：CK7(-)，CK20(+)，CDX2(+)）（Fig.3a,b,c）。臍腫瘍は小腸癌と



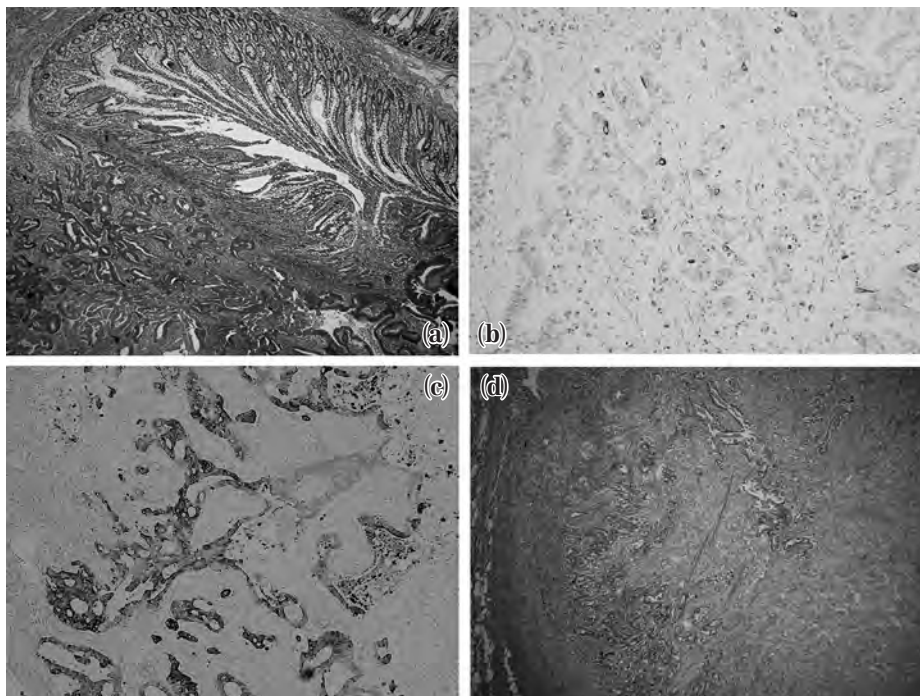
Fig.1 Abdominal CT scan

An abdominal CT scan shows a 60mm tumor, which has an irregular edge, in the jejunum (arrows), and a 15mm umbilical subcutaneous nodule (arrowheads).



**Fig.2 Intestinal specimen**

Specimen revealed a type 2 tumor with 80% in circumference of lumen, The 55 × 50mm in size. Adjacent mesentery of small intestine was hardly adhered to this tumor, and the tumor invaded to these mesentery, but there was no evidence of exposed tumor. tub2, pT4, int, INFb, ly1, v1, pN1 (2/5), pPM0 (265mm), pDM0 (120mm), pRM0



**Fig. 3 Histopathological examination findings of the tumor of small intestine and the umbilical tumor**

- (a) Low grade adenoma component shifts to an invasive tubular adenocarcinoma with comb-shaped structure.(HE stain × 40)  
 (b)(c) Immunohistochemistry of the intestinal tumor for CK7(b) and CK20(c) (CK7 stain × 200) (CK20 stain × 100)  
 (d) Histopathological findings of the umbilical nodule. HE staining showed umbilical tumor mimicking primary small intestinal cancer.(HE stain × 100)

類似した形態の中分化型管状腺癌で、小腸癌の転移と診断された (Fig.3d)。TNM 分類では pT4, pN1, pM1 (OTH), pStage IVであった。

術後経過：先に予後規定因子と考えられる小腸癌に対する術後補助化学療法を施行する方針とした。mFOLFOX6 (Oxaliplatin 150mg/body, 5-fluorouracil bolus 708mg/body, 5-fluorouracil infusion 4248mg/body) を12コース施行した。治療後は小腸癌再発病変を認めず、直腸癌の進行も認めなかったため直腸癌に対する根治切除術を予定した。下部消化管内視鏡検査にて既知の直腸癌以外に盲腸に25mmの0-Is型病変、上行結腸に15mmの0-Is型病変を認め、生検ではいずれも high grade tubulovillous adenoma であったが、壁のひきつれおよび粘膜面の不整像を認め、内視鏡所見では壁深達度 SM 高度浸潤の早期癌が疑われた。その他、下行結腸に Is 型ポリープ2カ所、S状結腸に Isp 型ポリープ、直腸 Rs に II a 型ポリープ2カ所を認め、いずれも内視鏡的粘膜切除術が施行され病理組織学的所見では腺腫であった。CT 所見ではリンパ節転移、遠隔転移所見を認めず、盲腸癌 (C, 25mm × 15mm, cT1b)、上行結腸癌 (A, 15mm × 10mm, cT1b)、直腸癌 (Rb, post, 25mm × 20mm, 環周率0.41

(注腸), cT1b), cN0, cM0, cStage I の診断で腹腔鏡下右半結腸切除術 D3 郭清および低位前方切除術 D3 郭清術、一時的回腸人工肛門造設術を施行した。病理組織学的検査では、右半結腸病変は盲腸癌 tub1+tub2, pT1a (Fig.4 ①)、上行結腸癌 tub1+tub2+muc, pT1b (Fig.4 ③) および術前指摘できなかった10mm × 5mm 大の0-Is型の病変を認め tub1+tub2, pTis (Fig.4 ②) であった。右半結腸領域にリンパ節転移は認めず、pStage I と診断された (Fig.4 ③)。直腸癌は tub1+tub2, pT1a, pN0 (Fig.4 ④) であり、pStage I と診断された。術後経過は良好で術後14日目に退院した。3ヶ月後、回腸人工肛門閉鎖術を施行し、小腸癌切除術後から2年無再発生存中である。

### III. 考察

大腸癌と他臓器重複癌は、大腸癌の罹患率の増加および各種癌の診断治療技術の向上などを背景とし、日常臨床で経験する機会が増加している。本邦での大腸癌と他臓器重複癌の頻度は9~18.1%<sup>1-3)</sup>とされており、その頻度は比較的高い。また大腸癌における他



Fig.4 Colon and rectum specimens, and histopathological diagnosis

- ① Type 0-Is polyp, 20 × 23, tub1+tub2, pT1a, INFa, ly1, v0, pPM0 (125mm), pDM0 (140mm), pRM0.
- ② Type 0-Is polyp, 10 × 10, tub1+tub2, pTis, INFa, ly0, v0, pPM0 (95mm), pDM0 (105mm), pRM0.
- ③ Type 0-Is polyp, 15 × 15, tub1+tub2+muc, pT1b, INFb, ly1, v0, pPM0 (140mm), pDM0 (80mm), pRM0, pN0.
- ④ Type 0-Is polyp, 25 × 25, tub1+tub2, pT1a, INFa, ly0, v0, pPM0 (175mm), pDM0 (40mm), pRM0, pN0.

臓器重複癌の臨床病理学的特徴として、重複癌症例は、非重複癌症例と比較して高齢、男性、直腸癌、多発大腸癌に多く、重複臓器は男性では胃、肺、前立腺、女性では胃、乳腺、肺、子宮頸部などが多いとされる<sup>2, 3)</sup>。小腸癌は消化管悪性疾患の0.1%～0.3%と発生頻度が低く、小腸重複癌の頻度は全体のうち0.7%<sup>4)</sup>とまれである。原発性小腸癌では2次性癌として大腸癌発生のリスクが高く<sup>5)</sup>、本邦の原発性小腸癌183例を検討した錦織らの報告では、重複癌21例中15例は大腸癌との同時性または異時性重複癌であった<sup>6)</sup>。医学中央雑誌にて「多発大腸癌」「小腸癌」「重複癌」をキーワードに検索したところ、2004年から2014年までに1例の症例報告を認めるのみであった<sup>7)</sup>。多発大腸癌に関して、リンチ症候群では原発性小腸癌の発生頻度は男性の場合一般人口に比べ12.0%高く<sup>8)</sup>、多発大腸癌と小腸癌の重複においてはリンチ症候群の鑑別が必要になる。本例は50歳未満の大腸癌発症、右側結腸に好発、隆起型病変、小腸癌の重複等のリンチ症候群の臨床病理学的な特徴と合致するが、アムステルダム基準Ⅱや改訂ベズスタガイドラインを満たさず、また、分子生物学的解析についても同意は得られておらず診断には至っていない。

重複癌の場合、一般的に癌の進行度、予後を考慮し治療法を選択する。同時性の場合、手術は年齢、手術侵襲、術後合併症を考慮し、一期的に行うか、二期的であれば治療臓器の優先順位を考慮する必要がある<sup>9)</sup>。大腸癌根治切除例において、重複癌と非重複癌の5年生存率に差はないものの、死因は他癌死が多く<sup>1)</sup>、年齢、性別、腫瘍径、組織型、進行度と並んで重複癌であることが独立予後因子<sup>3)</sup>とされており、他癌の制御が予後延長に寄与すると考えられる。本症例においては小腸癌が予後を規定すると考えられ、その病勢制御が得られた後に大腸癌の治療を行った。

小腸癌の症状は非特異的で間歇的な場合が多いために、早期発見が困難で、診断時には進行癌であり治癒切除が困難であることも少なくない。その生存中央値は18ヶ月、5年生存率は21.1%～37%<sup>10-12)</sup>と大腸癌と比較し予後不良である。治癒切除が得られた場合、5年生存率28～67.9%と非治癒切除症例10～12.8%と比較し予後は改善される<sup>10, 11, 13)</sup>。化学療法に関しては術後補助化学療法の有用性は示されていないが<sup>14, 15)</sup>、非治癒切除症例において、化学療法施行により3年生存率が有意に改善したとの報告があり(26.3% vs 13.8%,  $P=0.008$ )<sup>13)</sup>、切除困難例においては化学療法が推奨されている。抗癌剤では5-FU系が多く使用されており<sup>14, 16)</sup>、中でも、Oxaliplatinとの併用療法では、奏効率46%、無再発生存8.7ヶ月<sup>15)</sup>と有用性を示す報告が散見される。小腸癌の予後不良因子として、リンパ節転

移、予後良好因子としては遠隔転移なし、病理組織学的T1-3、治癒切除<sup>10-12)</sup>等が報告されている。本例においては重複する大腸癌に対する効果も期待してmFOLFOX6を12コース施行したが、リンパ節転移、遠隔転移を有する小腸癌であったため、術後補助化学療法の適応としても妥当であったと判断される。Stage IV小腸癌の遠隔転移に関して、腹膜播種は66.7%と血行性転移と比較して多く認めており、血行性転移では肝転移、卵巣転移を多く認める<sup>6)</sup>。軟部組織への悪性腫瘍の転移は、内臓器癌からの転移が多く、肺、腎、結腸の順で多いとされ、小腸癌は0.8%と稀である<sup>17)</sup>。また、Agrawal Sらの小腸腺癌64症例の検討では1例に臍転移を認めるのみであった<sup>12)</sup>。悪性所見の臍転移は、Sister Mary Joseph's noduleとして知られ、一般に予後不良な徴候とされている<sup>18)</sup>。転移経路としては腹膜播種の直接浸潤、血行性転移、リンパ行性転移が考えられる。本例においては、小腸癌は漿膜浸潤を認めたものの、腹腔内に播種結節は認めておらずまた脈管浸襲はly1, v1と軽度ながらも認める事から、血行性またはリンパ行性転移と判断された。本例は小腸癌の孤立性臍転移例であり、手術侵襲を深める事無く原発巣と転移巣を同時切除し、治癒切除が得られた。また血行性、リンパ行性転移であることから、潜在的な遠隔転移考慮し術後補助化学療法を施行した。集学的治療により2年無再発生存中である。

小腸癌の治癒切除後の再発率は16～70%、再発期間の中央値は16～18ヶ月<sup>10, 12)</sup>との報告があり、再発臓器は肝、肺、腹膜播種が多いとされる<sup>12)</sup>。小腸癌再発に対する画一的な治療方針はないが、2次、3次の化学療法に対する奏効率は11%と低値であり<sup>15)</sup>、本症例に関しては、小腸癌再発、多発大腸癌における2次性癌のリスクを有しているため、再発巣の早期発見、根治切除術を念頭に綿密な経過観察が重要である。

#### IV. 結語

臍転移を伴う小腸癌に多重大腸癌を併発した症例に対して、化学療法を併用し、二期的に根治切除術を施行した。まれな症例であり文献的考察を加え報告した。

#### V. 謝辞

稿を終えるにあたり、病理組織学的診断のご指導をいただきました当院病理診断科の加藤誠也先生、新垣和也先生、小菅則豪先生、斎尾征直先生、青山肇先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 万井真理子, 吉川宣輝, 西庄勇, 竹政伊知朗, 三嶋秀行: 大腸重複癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病学会誌 53:540-546, 2000.
- 2) 須藤剛, 池田栄一, 高野成尚, 盛直生, 石山廣志朗, 佐藤敏彦: 他臓器重複癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病学会誌 62:82-88, 2009.
- 3) 塩澤学, 土田知史, 菅野伸洋, 森永聡一郎, 赤池信, 杉政征夫: 大腸癌における他臓器重複癌の検討. 日消外会誌 40:1557-1564, 2007.
- 4) Yun HR, Yi LJ, Cho YK, Park JH, Cho YB, Yun SH, Kim HC, Chun HK, Lee WY: Double primary malignancy in colorectal cancer patients-MSI is the useful marker for predicting double primary patients. *Int J Colorectal Dis* 24 : 369-375, 2009.
- 5) Neugut AI, Santos J: The association between cancers of the small and large bowel. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2: 551-553, 1993.
- 6) 錦織直人, 小山文一, 中川正, 内本和晃, 中村信治, 植田剛, 井上隆, 川崎敬次郎, 尾崎伸作, 中本貴透, 藤井久男, 中島祥介: 原発性小腸癌5例と本邦報告例178例の検討. 日本大腸肛門病学会誌 67:35-44, 2014.
- 7) 斎藤直康, 船橋公彦, 小池淳一, 後藤友彦, 寺本龍生, 渋谷和俊: 異時性8大腸癌と原発性小腸癌との多重癌の1例. 日臨外会誌 69:974-979, 2008.
- 8) Engel C, Loeffler M, Steinke V, Rahner N, Holinski-Feder E, Schmiegel W, Buettner R, Moeslein G, Letterboer TGM, Garcia EG, Hes FJ, Hoogerbrugge N, Menko FH, van Os TAM, Sijmons RH, Wagner A, Kluijdt I, Propping P, Vasen HFA: Risks of less common cancers in proven mutation carriers with Lynch Syndrome. *J Clin Oncol* 30:4409-4415, 2012.
- 9) 安田顕, 水野章, 森本学, 石川雅一: 直腸, 小腸, 胸腺の同時性3重複癌の1例. 日臨外会誌 65:3076-3079, 2004.
- 10) Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, Joehl RJ: Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg*. 137:564-571, 2002.
- 11) Dabaja BS, Suki D, Pro B, Bonnen M, Ajani J: Adenocarcinoma of the small bowel. *Cancer* 101:518-526, 2004.
- 12) Agrawal S, McCarron EC, Gibbs JF, Nava HR, Welding GE, Rajput A: Surgical management and outcome in primary adenocarcinoma of small bowel. *Ann Surg Oncol* 14:2263-2269, 2007.
- 13) Mizushima T, Tamagawa H, Mishima H, Ikeda K, Fujita S, Akamatsu H, Ikenaga M, Onishi T, Fukunaga M, Fukuzaki T, Hasegawa J, Takemasa I, Ikeda M, Yamamoto H, Sekimoto M, Nezu R, Doki Y, Mori M: The effects of chemotherapy on primary small bowel cancer: a retrospective multicenter observational study in Japan. *Mol Clin Oncol* 1:820-824, 2013.
- 14) Czaykowski P, Hui D: Chemotherapy of small bowel adenocarcinoma: 10-year experience of the British Columbia cancer agency. *Clin Oncol* 19:143-149, 2007.
- 15) Overman MJ, Kopetz S, Wen Sijin, Hoff PM, Fogelman D, Morris J, Abbruzzese JL, Ajani JA, Wolff RA, Chang GJ: Chemotherapy with 5-fluorouracil and a platinum compound improves outcomes in metastatic small bowel adenocarcinoma. *Cancer* 113:2038-2045, 2008.
- 16) Thomas A, Azziz Z, Magali S, Pierre L, Nicol C, Sylvan M, Christophe L, Pauline A: Small bowel carcinoma: epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment. *Dig Liver Dis* 46:97-104, 2014.
- 17) Plaza JA, Perez-Montiel D, Mayerson J, Morrison C, Suster S: Metastases to soft tissue: a review of 118 cases over a 30-year period. *Cancer* 112:193-203, 2008.
- 18) Dubreuil A, Domp Martin A, barjot P, Louvet S, Leroy D: Umbilical metastasis or Sister mary Joseph's nodule. *Int J Dermatol* 37:7-13, 1998.