

## 上行結腸内分泌細胞癌の1例

たけ ばやし まさ たか きり はら よし まさ  
竹 林 正 孝 桐 原 義 昌

キーワード：内分泌細胞癌，結腸，大腸

### 要 旨

症例は80歳代の男性で、腹部膨満と腹痛を主訴に近医を受診。イレウスを疑われ当院紹介となった。大腸内視鏡検査，注腸造影検査で上行結腸の全周性狭窄を伴う大腸癌と診断された。CEAは193.3 ng/mlと上昇していた。手術では腫瘍は成人手拳大で周囲リンパ節の広範な転移を認め、腹膜播種も2か所に認められた。病理学的診断はpSE, P1, N3 (25/25), Stage であった。免疫染色ではsynaptophysin, chromogranin A, NSE, CEAが陽性で内分泌細胞癌と診断された。術後一旦退院したが術後1か月で悪液質が進行し原癌死した。大腸内分泌細胞癌は全大腸癌の0.027~0.2%程度で極めてまれな疾患である。診断時にはすでにStage であるものが多く、予後は著しく不良である。外科治療のみでは予後の改善は難しく、効果的な集学的治療の確立が望まれる。

### はじめに

大腸内分泌細胞癌はまれな疾患で、早期から血行性転移やリンパ節転移を起こしやすく、極めて悪性度が高く予後も不良である。われわれは極めて予後不良であった上行結腸内分泌細胞癌の1例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：80歳代，男性

主訴：腹痛

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：4年前，膀胱癌で経尿道的膀胱切除術。

20年前から高血圧で内服治療中。

現病歴：2005年9月下旬から高度の便秘になり、腹部膨満，腹痛が出現したため，近医を受診した。イレウスを疑われ，ただちに当院紹介となり，入院となった。

入院時現症：身長170 cm，体重50.2 kg，血圧157/85 mmHg，脈拍76/分，整。胸部理学的所見に異常なし。腹部は全体に膨隆し，圧痛を認めた。

入院時検査所見：Hb 12.7 g/dl と軽度の貧血を認め，生化学検査ではTP 5.6，ALB 3.5 と軽度の低蛋白血症を認めた。腫瘍マーカーではCEA

Masataka TAKEBAYASHI et al.

島根県済生会江津総合病院外科

連絡先：〒695-8505 江津市江津町1016-37

193.3 ng/ml と異常高値を示した。

入院時腹部単純撮影：拡張した大腸ガスを多く認め、小腸ガスは比較的少なく、所々にニーボー形成を認めた。

入院後経過：亜イレウスと診断され、絶食、輸液による保存的治療でイレウスは改善した。

その後、消化管の精査を施行した。

注腸造影検査 (図1)：上行結腸に全周性狭窄を示す2型の進行癌を認めた。径8 cm の陰影欠損部を認めた。

大腸内視鏡検査 (図2)：上行結腸に全周性におよぶ2型の進行癌を認め、scope は口側には挿入できなかった。生検の結果は低分化型腺癌であった。

腹部CT検査 (図3)：肝転移等は認めなかった。上行結腸壁が肥厚し、周囲の脂肪織への浸潤も高度であった。回結腸動脈に沿った腸管間膜のリンパ節腫大も高度に認められた。

以上の所見から、2型の上行結腸癌で cSE, cN2, cH0, cP0, cM0, cStage b の診断にて手術を施行した。

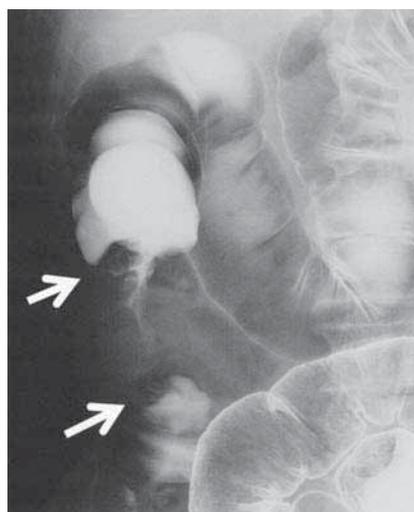


図1 注腸造影

上行結腸に径8 cm におよぶ apple core を認める。

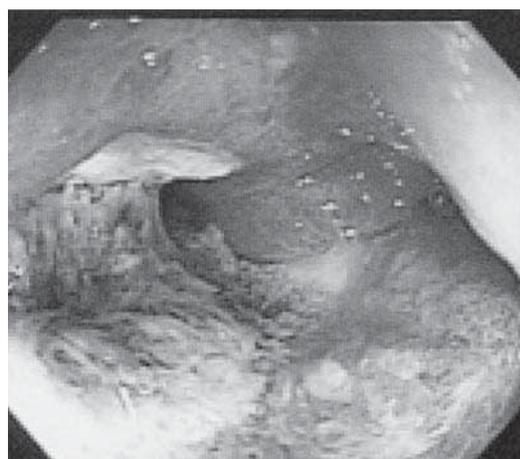


図2 大腸内視鏡検査

腫瘍は全周性で内腔は著明に狭小化している。



図3 腹部CT検査

上行結腸に内腔狭窄を呈する全周性腫瘍陰影を認める。周囲リンパ節の腫脹を認める。

手術所見：正中切開で開腹すると、腹水はなく、肝転移は認めなかった。上行結腸に成人手拳大の硬い腫瘍を認め、後腹膜に浸潤していた。リンパ節は主リンパ節までが広範囲に腫大しており N3 と診断した。壁側腹膜に2か所腹膜播種結節を認め P1 と判定した。回盲部リンパ節郭清を伴う結腸右半切除術を施行し、再建は端端吻合で施行した。手術所見では A, 2型, 32×45 mm, sSE, sN3, sH0, sP1, cM0, Stage であった。

切除標本 (図4a)：上行結腸に全周性の限局潰

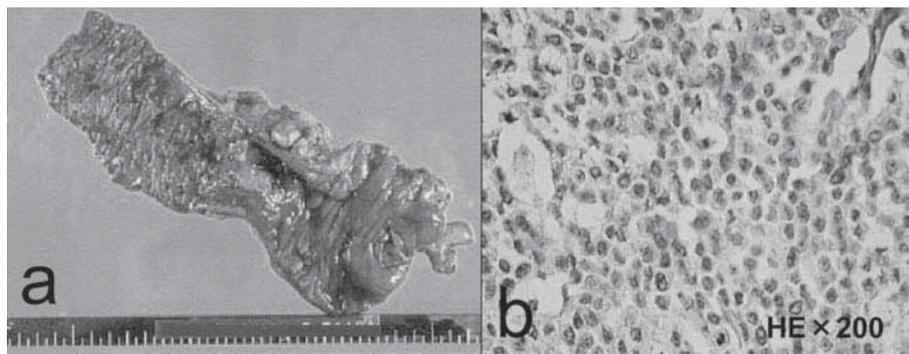


図4

- a : 上行結腸に 3.2×4.5 cm の全周性腫瘍を認める。  
 b : HE 染色 ; 濃染核腫大を呈する異型細胞が胞巣状充実性に増生し, 線維毛細管性の間質を伴っている (×200)。

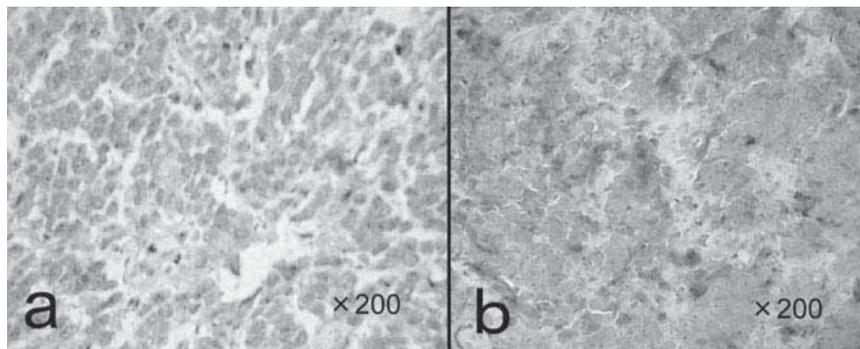


図5 免疫組織染色

- a : Chromogranin A 染色 陽性 (×200)。  
 b : Synaptophysin 染色 陽性 (×200)。

瘍型の腫瘍を認め、潰瘍は不整で下掘れで深く浸潤していた。

病理組織学的所見：濃染核腫大を呈する異型細胞が胞巣状充実性に増生し、線維毛細管性の間質を伴っている (図4 b)。粘膜下層に高度のリンパ管侵襲を認めた。免疫組織学的染色では神経内分泌マーカーである synaptophysin, chromograninA が陽性で、Grimelius 染色も陽性で内分泌顆粒が証明された (図5 a, b)。以上から内分泌細胞癌と診断した。リンパ節は郭清したすべてのリンパ節に転移を認め、3型、

endocrine cell carcinoma, pSE, med, INFb, 1 y3, v0, pN 3(25/25), pP1, pPM0, pDM0, pRM0, Stage であった。

術後経過：術後23日目に退院となった。近医で経過観察となったが、徐々に経口摂取不能となり急速に悪液質が進行し、術後約1か月で原癌死された。

## 考 察

消化管原発で神経内分泌細胞から構成される腫瘍群を消化管内分泌腫瘍と総称する。本邦では消

化管内分泌細胞腫瘍は、低異型度、低悪性度腫瘍をカルチノイド腫瘍とし、高異型度、高悪性度腫瘍は内分泌細胞癌とし、さらに内分泌細胞癌を小細胞型と大細胞型に分類している<sup>1)</sup>。また大腸癌取扱い規約(第7版)では悪性上皮性腫瘍の中の内分泌細胞癌と独立した項目でカルチノイド腫瘍が分類されている<sup>2)</sup>。一方2010年の最新のWHO分類(第4版)<sup>3)</sup>では本邦でカルチノイド腫瘍と呼ばれてきた腫瘍は neuroendocrine tumor (NET) とし、このうち転移の危険性がないか極めて低いものを NET grade 1、転移をきたす可能性のあるものを NET grade 2 とした。また高悪性度腫瘍は neuroendocrine carcinoma (NEC) と mixed adenoendocrine carcinoma (MANEC) に分類され整理された。これらの分類の相違を理解したうえで大腸内分泌細胞癌を論じることが大切と思われる。

本邦では大腸内分泌細胞癌は非常に稀な大腸癌であり、全大腸癌の0.027%~0.2%程度と報告されている<sup>4,5)</sup>。悪性度は非常に高く診断時に遠隔転移を有している場合が多い。安田ら<sup>6)</sup>の本邦の大腸内分泌細胞癌77例の集計では、リンパ節転移75.7%、肝転移29.1%、腹膜播種11.9%と高度に転移を認め、予後は術後3か月以内死亡が19.6%、6か月以内死亡が34.4%で3年以上の生存例は1例のみで、予後は極めて不良である。欧米でも Bernick ら<sup>7)</sup>は38例を集計し、診断時すでに転移しているものが70%であり、予後は非常に悪く平均生存期間は10.4か月で、3年生存率は13%であったと報告している。本例でも手術時すでに腹膜播種を認め、郭清リンパ節のすべて(25/25)に転移を認めた。術後1か月で原癌死され、予後も著明に不良であった。

内分泌細胞癌の組織学的な特徴は N/C 比の高

い裸核様燕麦細胞や小~大型で染色質に富む大小の円形ないし紡錘形核を有する細胞が、大充実結節状やシート状に増殖し、線維毛細血管性の間質を伴うとされている。HE染色で低分化腺癌あるいは未分化癌と診断された症例に、神経内分泌細胞への分化を示す神経内分泌マーカーである chromogranin A, synaptophysin, NCAM (CD 56) が陽性を示すか、電子顕微鏡による内分泌顆粒の証明などを併用して診断される<sup>8)</sup>。本例でも術前の生検では低分化型腺癌と診断されたが、術後の HE 染色で内分泌細胞癌を疑われ、Grimelius 染色で神経内分泌細胞の分泌顆粒が陽性で、免疫染色の chromogranin A と NSE が陽性であったことから小細胞型の内分泌細胞癌と診断した。

治療法は通常の大腸癌と同様に外科的切除が基本となるが、診断時にすでに Stage であることが多く、また術後早期に再発をきたしやすいため、手術単独では予後は期待できない。このため本例では超高齢であったため施行しなかったが化学療法が積極的に行われている。大腸癌に準じたレジメンでは効果不良の報告が多く、2002年以降では肺小細胞癌に準じて CDDP と CPT-11 を併用することが多くなってきている<sup>9)</sup>。しかし、まだ臨床経験としての報告はなく、いまだ確立された治療法はない。

欧米では血中 chromogranin A が神経内分泌腫瘍の腫瘍マーカーとして診断や治療効果判定に用いられている<sup>10)</sup>。本邦ではまだ一般的ではないが、今後有用なマーカーとなる可能性がある。

## 文 献

- 1) 日本胃癌学会編：胃癌取扱い規約 (第14版), p35-37, 金原出版, 2010
- 2) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約 (第7版), p26-29, 金原出版, 2006
- 3) Bosman FT et al.: WHO Classification of Tumors of the Digestive System, 4th Edition: IARC Press, Lyons France, 2010
- 4) 西村洋治 ほか：稀な大腸悪性腫瘍の臨床病理学的検討 (第54回大腸癌研究会アンケート調査報告). 日本大腸肛門病学会誌, 57: 132-140, 2004
- 5) 大塚正彦 ほか：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
- 6) 安田祥治 ほか：同時性肝転移を認め, 極めて予後不良であった上行結腸内分泌細胞癌の2例. 日本大腸肛門病学会誌, 61: 95-100, 2008
- 7) Bernick PE, et al.: Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. Dis Colon rectum 47: 163-169, 2004
- 8) 岩淵三哉 ほか：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
- 9) Noda K, et al.: Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small cell lung cancer. N Engl J Med 346: 85-91, 2002
- 10) Oberg, K.: Future aspects of somatostatin receptor-mediated therapy. Neuroendocrinology 80(Suppl.1): 57-60, 2004