

【臨床・研究】

根治術後7ヶ月で特異な吻合部
再発を来した上行結腸癌の1例の 野 村 村 村 肇 肇 肇 肇 肇 肇
たけ ばやし まさ たか
竹 林 正 孝

キーワード：結腸癌，手縫い吻合，吻合部再発

要 旨

結腸癌手術において手縫い吻合後の吻合部再発は稀だが，結腸癌の術後に特異な吻合部再発を来した1例を経験した。上行結腸癌（80歳女性）に対して結腸右半切除術を行い，手縫い端々吻合を施行した。癌は中分化管状腺癌，印環細胞癌，低分化腺癌，乳頭腺癌，粘液癌の混在であった。術後7ヶ月で10cmを超える吻合部再発を来したため再手術を施行した。再発巣は，原発巣の低分化腺癌と同様の組織のみで構成されていた。血液が維持されるはずの腫瘍辺縁が広範に壊死しており特異であったが，増殖能力の高い癌細胞が急速に増殖したため表層の虚血が生じたと考えられた。非常に悪性度の高い低分化腺癌であると思われたが，再切除後は別の転移再発は来さず無再発生存中で興味深い症例であった。結腸癌手縫い吻合後にこのような特異な吻合部再発を来した報告は検索しえなかったため考察を加えて報告する。

はじめに

結腸癌手術に関しては，特に手縫い吻合における吻合部再発は稀である¹⁻⁵⁾。今回我々は，上行結腸癌の手縫い吻合による根治術後7ヶ月で吻合部に10cmを超える特異な再発を来した1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：80歳，女性。
主訴：下痢。
家族歴：特記事項なし。
既往歴：陳旧性脳梗塞，腰椎圧迫骨折。
アレルギー：なし。
現病歴：下痢に対して近医で入院加療中に著明な貧血を指摘され，精査加療目的に当院へ転院となった。
初診時理学的所見：身長134cm，体重35kg。バイタルサインは正常範囲内であった。眼瞼結膜は白

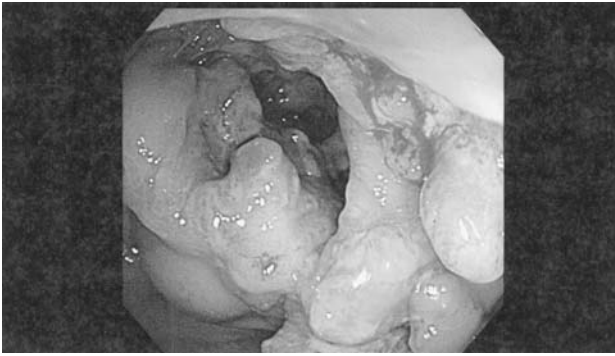


Fig 1: 上行結腸 (～盲腸) 腫瘍

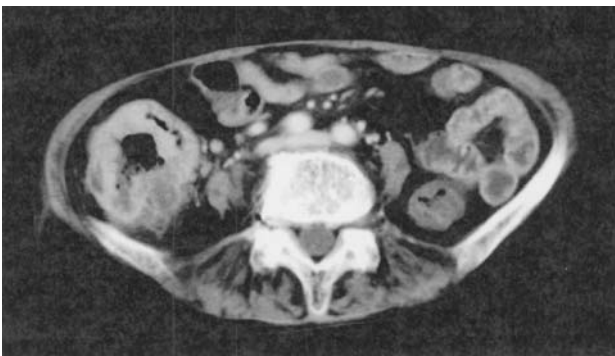


Fig 2: 造影効果を有する腫瘍と周囲脂肪織濃度の上昇

色調で高度貧血が疑われた。右側腹部に鶏卵大の腫瘍を触知した。筋性防御や圧痛はなく、腸蠕動音の亢進は認めなかった。

血液検査所見：WBC 7800/ μ L, RBC 418万/ μ L, Hb 7.8 g/dL, Plt 23.3万/ μ L, CRP 2.47 mg/dL, TP 5.2 g/dL, Alb 1.7 g/dL, T-BIL 0.34 mg/dL, AST 43 IU/L, ALT 24 IU/L, BUN 4.8 mg/dL, Cre 0.42 mg/dL, CEA 81.3 ng/mL, CA19-9 1570.0 U/mL。高度の貧血と腫瘍マーカーの高値を呈していた。

下部消化管内視鏡検査所見：上行結腸から盲腸に全周性の境界明瞭・表面粗造な易出血性の腫瘍を認め (Fig 1), 生検の結果, 中～低分化腺癌および印環細胞癌, 乳頭腺癌, 粘液癌と診断された。

腹部造影 CT 検査所見：上行結腸に造影効果を有する巨大腫瘍が存在し, 漿膜外には脂肪織濃度の

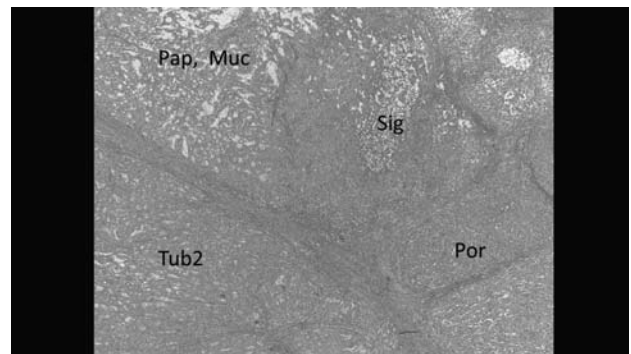


Fig 3a/3b: 中～低分化腺癌 (tub 2～por) および印環細胞癌 (sig), 乳頭腺癌 (pap), 粘液癌 (muc) など多くの組織型が混在する腺癌 (HE 染色・10倍拡大像)

上昇を認めた (Fig 2)。また近傍の腸管傍リンパ節に数個腫大を認めた。播種を疑う結節影や肝肺転移をはじめとする遠隔転移は認めなかった。

初回手術所見：上行結腸癌と診断し, 非切除因子を認めなかったため貧血や栄養状態の是正を行った上で手術を施行した。開腹すると腹水や腹膜播種はなく, 腹腔内洗浄細胞診は陰性であった。上行結腸に既知の癌を認め, 側腹部腹膜との癒着があったため, 癌浸潤を疑い切除した。D3 郭清を伴う結腸右半切除術を施行した。口側・肛門側断端はともに癌腫から十分な距離を確保して切除し, 再建は回腸と横行結腸の手縫いによる二層端々吻合を施行した。

病理所見 (1)：中～低分化腺癌および印環細胞癌, 乳頭腺癌, 粘液癌など多くの組織型が混在す

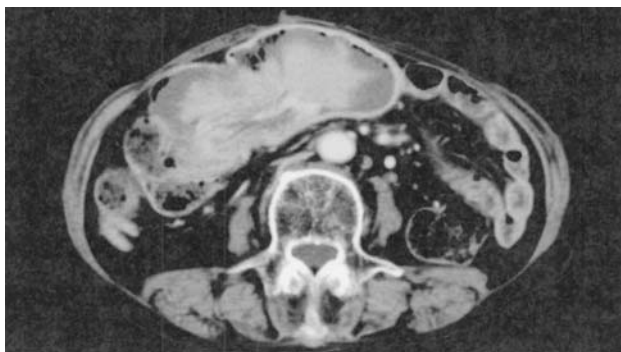


Fig 4：吻合部内腔に突出する巨大腫瘍

る腺癌であった（Fig 3a/3b）。大きさは80×70mmで、膨張型の浸潤増殖様式を示していた。低分化腺癌のみで構成されている乳頭分葉状の部分を確認した。癌は広範囲で漿膜外へ露出しており、領域リンパ節に3個転移を認めたが、脈管侵襲は軽度であった。腸管切除断端は口側・肛門側ともに陰性であった。大腸癌取扱い規約第7版⁶⁾上、type 2, 80×70mm, tub2-por-sig-pap-muc, SE, INFa, ly 1, v 1, N 1 (3/20), PM 0, DM 0, RM 0, pStage IIIa, R 0, CurA と判定した。術後臨床経過：術後補助化学療法を考慮したが、患者が拒否されたため施行しなかった。術直後に腫瘍マーカーは著しく低下した（CEA 3.5 ng/mL, CA19-9 59.7 U/mL）。しかし、術後7ヶ月で再上昇した（CEA 4.9 ng/mL, CA19-9 87.6 U/mL）ため造影CT検査を施行したところ、吻合部内腔に造影効果を有する巨大腫瘍を認めた（Fig 4）。画像検査上、漿膜外浸潤やリンパ節転移、遠隔転移を示唆する所見は認めなかった。生検で低分化腺癌が検出され吻合部再発と診断し、再手術を施行した。

再手術所見：吻合部に巨大な再発巣を認めた。周囲への浸潤や腹膜播種、腹水など非切除因子は認めなかった（腹腔内洗浄細胞診陰性）。吻合部を切除し、近傍のリンパ節を可及的に郭清後、回腸

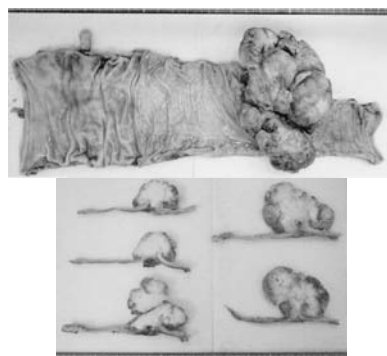
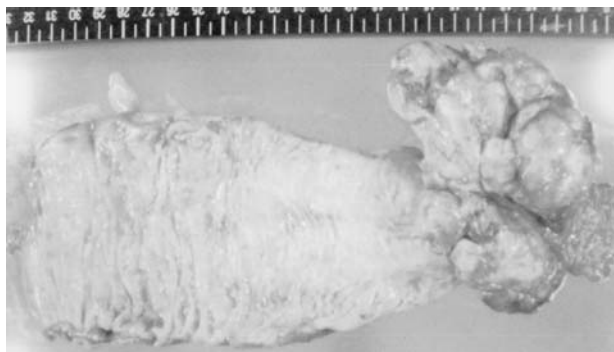


Fig 5a/5b：吻合部粘膜からの内腔側へ膨張発育する乳頭分葉状の腫瘍

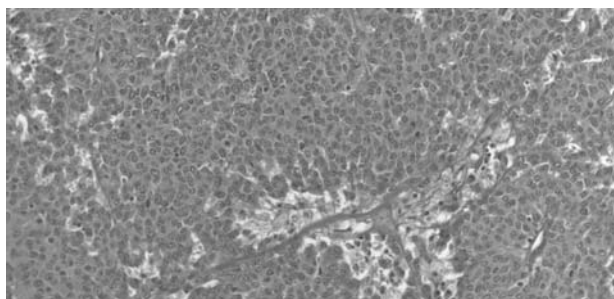


Fig 5c：原発巣に存在した低分化腺癌と同様の低分化腺癌（HE染色・40倍拡大像）

と横行結腸の手縫い二層端々吻合を施行した。再手術標本：吻合部に一致して、吻合部粘膜から内腔側へ膨張発育する67×105×45mm大の乳頭分葉状の腫瘍を認めた（Fig 5a/5b）。病理所見（2）：胞巣かつ索状の充実性低分化腺癌であったが、細胞異型・構造異型ともに原発巣の組織に存在した低分化腺癌と同様であった

(Fig 5c)。再発起点が回腸側か横行結腸側かの特定は困難であった。腫瘍の辺縁は広範囲で壊死に陥っていた。免疫染色(クロモグラニンA, シナプトフィジン)は陰性であった。

術後は外来通院をしていたが, 7年以上経過した現在も無再発生存中である。

考 察

大腸癌治療ガイドライン2019¹⁾において吻合部再発率は結腸1.0%, 直腸1.3%となっている。結腸癌における吻合部再発については, 手縫い吻合で0~1.4%²⁻⁴⁾, 器械吻合で0.2~5.9%⁴⁻⁵⁾と報告され手縫い吻合後の再発は非常に稀である。吻合部再発の機序としては, ①不適切な切除により吻合部の腸管内に遺残した癌細胞が増殖する(すなわち切除断端陽性), ②切除断端の脈管内に遺残した癌細胞が吻合部で増殖する, ③吻合部近くに遺残した第2癌が増殖する, ④術中遊離した癌細胞が吻合部に着床し増殖する(すなわち implantation), が一般的である。結腸癌の腸管内には口側42%・肛門側57%で遊離癌細胞が存在したとの報告がある⁷⁾。また森ら⁸⁾によると, 吻合前の腸管粘膜内には口側断端12.5%・肛門側断端21.2%に癌細胞を検出したとされ, 癌が大きくなるほど検出頻度が高くなり, povidone-iodine での清拭後には対象全例で癌細胞が検出されなかったと報告されている。povidone-iodine による清拭については他にも再発予防効果を示す報告があり⁹⁾, 術中の腸管洗浄が有用であるとする報告もみられる³⁾。脈管侵襲に関しては, Iy 2-3 の80%, v 2-3 の36%が低分化腺癌と最も多い組織型であり, 組織学的に分化度が低いほど組織学的脈管侵襲が高度であると報告されている¹⁰⁾。

2003年1月から2018年12月までの約15年間に当

院で結腸癌・直腸癌に対する原発巣切除を施行した症例は218例であった。そのうち原発巣切除と吻合が行われたのは199例であり, 再建はすべて当科の定型的な手縫いによる二層端々吻合が施行されていたが, 吻合部再発を来したのは本症例のみであった。口側・肛門側とも癌から十分距離をとって切除されたこと, 腸管切離の際に断端を povidone-iodine で消毒し生食で吻合部全体を頻回に清拭していること, リンパ管侵襲や静脈侵襲は軽度であったことから, 通常では前に述べた①や②の機序で再発した可能性は低いと考えられる。また, 吻合部近くに遺残した癌細胞があった場合にも手縫いによる二層端々吻合ではこのような粘膜・粘膜下層からの再発は来しにくいため, ③の機序で再発した可能性も考えにくかった。④の implantation の可能性については, 特に吻合部への細心の注意を払うことから考えにくいと思われるが, 推察の域を越えない。

腫瘍の増大過程においては, 腫瘍辺縁部には増殖能力の高い細胞が残り中心性に壊死を来すことが多い。本症例の再発巣では腫瘍の辺縁が広範囲に壊死しており特異的であったが, これは癌の増大が非常に急速であったため, さすがに表層組織の血流不全を来したと考えられた。医学中央雑誌において, 「結腸癌」「手縫い吻合」「吻合部再発」をキーワードとして2019年2月から遡り2009年まで(およそ10年間分)の文献を検索したところ, 3件(会議録を除く)が該当し, そのうち2件が結腸癌の手縫い吻合後の吻合部再発の報告であった。1件目中原ら¹¹⁾は2症例を報告しており, それぞれ術後14ヶ月および術後42ヶ月目の再発であった。ともに高分化腺癌であったが, 再発巣に関する厳密な大きさの記載はなかった。2件目佐藤ら¹²⁾が報告した1症例は, 術後1年2ヶ月目の

再発で30×30mmの中分化腺癌であった。以上より、術後早期に10cmを超えるような巨大な再発を来した本症例は稀であると考えられた。病理学的所見や再手術までの経過から悪性度の高い低分化腺癌であることが推察されたため、再切除後に別の転移再発を来す可能性は非常に高いと考えられたが、実際には他への転移再発はなく無再発生存中であり、興味深い症例であった。

本症例のように、悪性度の高い組織を有し広範な漿膜外浸潤を認めるような進行癌の手術を行う際には、吻合部の洗浄や清拭、入念な消毒、また吻合前の手袋交換の遵守など出来る限りの対策を投じることが、吻合部再発を防ぐのに必要であると思われた。

結 語

術後7ヶ月で吻合部に特異な再発を来した上行結腸癌の1例を経験した。

利益相反に関する情報開示

筆頭著者：野村 肇

共同著者：竹林 正孝

- (1) 営利団体（企業）からの研究助成金、寄付講座に関する寄付金の受領：なし
- (2) 営利団体（企業）からの謝礼：なし
- (3) 特許権使用料・ライセンス料：なし
- (4) 雇用、顧問契約など：なし
- (5) その他の報酬（旅費や贈答品等）の供与：なし

上記の如く利益相反はありません。

参 考 文 献

- 1) 大腸癌研究会（編）：大腸癌治療ガイドライン医師用 2019年版．金原出版株式会社，2019年
- 2) 角田明良，河村正敏，中尾健太郎他：結腸癌治癒切除後の吻合部再発例の検討．日本大腸肛門病会誌，46巻：215-218頁，1993年
- 3) 松本昌久，丸田守人，前田耕太郎他：Implantationによる再発と考えられた結腸癌吻合部再発の2例．日臨外会誌，60巻：1341-1344頁，1999年
- 4) 盛口佳宏，上原圭介，藤田伸他：Linear staplerによるfunctional end-to-end anastomosis後に吻合部再発を来した結腸癌の2例．臨外，61巻：1283-1286頁，2006年
- 5) Kyzer S, Gordon PH: The stapled functional end-to-end anastomosis following colonic resection. Int J Colorectal Dis, 7巻：125-131頁，1992年
- 6) 金原出版編集部：癌取扱い規約抜粋消化器癌・乳癌【10版】．金原出版株式会社，2011年
- 7) McGrew EW, Laws JF, Cole WH, et al: Free malignant cells in relation to recurrence of carcinoma of the colon. JAMA, 154巻：1251-1254頁，1954年
- 8) 森義之，飯野弥，三井文彦他：大腸癌切除時における腸管内遊離癌細胞の検出頻度と臨床的意義．日本大腸肛門病会誌，62巻：1-6頁，2009年
- 9) 張仁俊：大腸癌術後のimplantationによる器械吻合部における局所再発とpovidone-iodine液によるその予防に関する実験的研究．日消外会誌，30巻：1847-1855頁，1997年
- 10) 宮原栄治，池尻公二，前川宗一郎他：大腸低分化型腺癌25例の臨床病理学的検討．日消外会誌，25巻：1984-1988頁，1992年
- 11) 中原千尋，巢山久実，岩下俊光他：手縫い吻合後のimplantationによる吻合部再発と思われた結腸癌の2例．日臨外会誌，72巻：732-736頁，2011年
- 12) 佐藤嘉治，小笠原猛，志田崇他：腹腔鏡下手術の手縫い吻合部に局所再発をきたしたS状結腸癌の1例．千葉医学，92巻：143-147頁，2016年