

## 症例報告

# 直腸内分泌細胞癌の1例

浜松赤十字病院 外科

朴 未紀, 清野徳彦, 奥田康一, 西脇 眞, 西 知彦, 長崎和仁, 安藤幸史

### 要 旨

症例は58歳女性。下血に対し直腸内視鏡施行したところ肛門縁から口側2 cmに3型腫瘍を認め、生検にてB cell typeのMalignant lymphomaと診断された。化学療法R-CHOPを施行したものの、症状の改善を認めず、マイルズ手術を施行、永久標本にてEndocrine cell carcinomaと診断された。生検時と永久標本の病理診断の相違は、生検時腫瘍周囲の炎症細胞の強い浸潤部位を採取したためと考えられた。直腸内分泌細胞癌は全大腸癌の約0.2%と極めて稀な腫瘍である。また早期より血行性、リンパ行性に転移をきたし、予後不良な疾患とされている。このため外科手術とともに肺小細胞癌に準じたCAV療法(cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine), CDDP+5-FUなども選択されるが、奏効例は約10%といわれている。一方では外科手術のみでの長期生存例もあり、本症例では手術のみで経過観察中である。

### Key words

内分泌細胞癌, 直腸

## I. 緒 言

直腸内分泌細胞癌は大腸癌取扱い規約にて新たに分類された、早期より血行性、リンパ性転移をきたす予後不良な悪性腫瘍である<sup>1)</sup>。今回われわれは直腸内分泌細胞癌の1手術例を経験したので報告する。

## II. 症 例

患 者：58歳，女性

主 訴：下血

既往歴：3歳時脳性小児麻痺

17歳時アキレス腱延長術

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：平成17年12月頃より下血が出現し、平成18年5月当院内科を紹介受診した。大腸内視鏡検査にて直腸腫瘍を認め、精査加療目的で7月3日当科入院となった。

入院時身体所見：腹部平坦，軟。両側鼠径リンパ節を触知。肛門診にて肛門縁より3 cmの部位に1/2-2/3周性，易出血性の腫瘍を触知した。

血液検査所見：(表)

軽度の炎症所見および腫瘍マーカーの高値を認めた。

大腸内視鏡検査(図1)：肛門縁2 cmの所から口側にかけて下部直腸(Rb)前壁を中心に3/4周性の3型腫瘍を認めた。

腹部CT検査(図2)：下部直腸(Rb)に壁の肥厚を認めた。膣への浸潤の有無は明らかではなかった。左直腸側には2 cm程度のリンパ節腫脹と思われる像を認めた。

骨盤部MRI(図3)：下部直腸(Rb)に7 cmほどの腫瘍を認めた。左中直腸根リンパ節の腫脹を認めた。T2強調画像にて腫瘍と子宮頸部の境界は不明瞭であった。

経 過：平成18年7月3日大腸内視鏡検査を施行、直腸腫瘍生検を行ったところ、B-cell typeのLarge cell lymphoma, CD20(+), LCA(+), EMA(-)と診断された。平成18年7月31日から8月1日R-CHOP(rituximab, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone)(リツキサン450mg, エンドキサン900mg, アドリアマイシン60mg, オンコピン1.7mg, プレドニゾロン120mg)の化学療法を施行した。平成18年8月

表 入院時検査所見

末梢血			生化学			腫瘍マーカー		
WBC	7,180	/ $\mu$ l	Alb	3.7	g/dl	CEA	2.0	ng/ml
RBC	385x10 <sup>4</sup>	/ $\mu$ l	T.Bil	0.3	mg/dl	AFP	814	ng/ml
Hb	11.9	g/dl	GOT	16	IU/L			
Hct	35.9	%	GPT	11	IU/L			
Plt	41.7x10 <sup>4</sup>	/ $\mu$ l	ALP	595	IU/L			
			T.cho.	234	mg/dl			
			CRP	3.0	mg/dl			

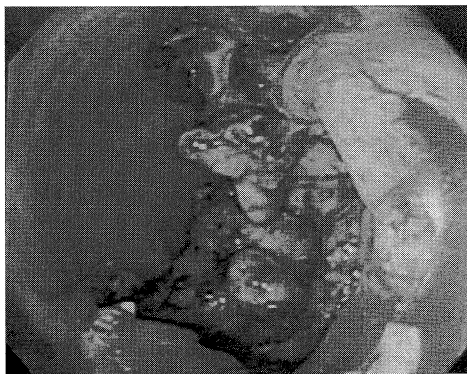


図1 大腸内視鏡：下部直腸（Rb）前壁を中心に3型腫瘍を認める。



図2 腹部CT(造影)：下部直腸（Rb）に壁の肥厚を認める。



図3 骨盤部MRI(T2)：下部直腸（Rb）に腫瘍，左中直腸根リンパ節の腫脹を認める。

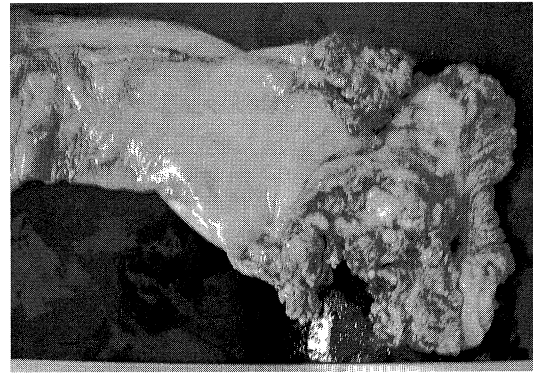


図4 切除標本：歯上線直上より口側2 cmに，8 cm×9 cm，type 3，A，N0，H0，P0，stage IIの腫瘍を認める。

16日下血が続いたため再び大腸内視鏡検査を施行したところ，腫瘍は増大しており，平成18年8月28日直腸腫瘍に対しマイルズ手術，子宮付属器合併切除を行った。

切除標本(図4)：腫瘍は歯上線直上より口側2 cmに位置し，8 cm×9 cm，肉眼診断はRb，3型，

A，N0，H0，P0，Stage IIであった。

病理組織(永久標本)(図5，6)：直腸；N/C比の高い好酸性細胞質と，染色性に富み，核小体の鮮明な大小不同の核のシート状，不明瞭な胞巣状配列を認めた。

Endocrine cell carcinoma. A，PM0，DM0，RM0，

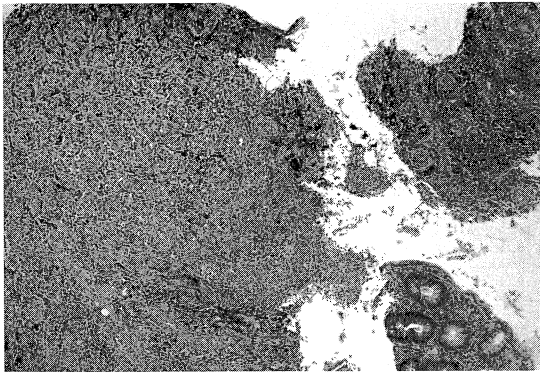


図5 病理組織(×100)：大腸腺細胞と共に腫瘍細胞の増殖を認める。

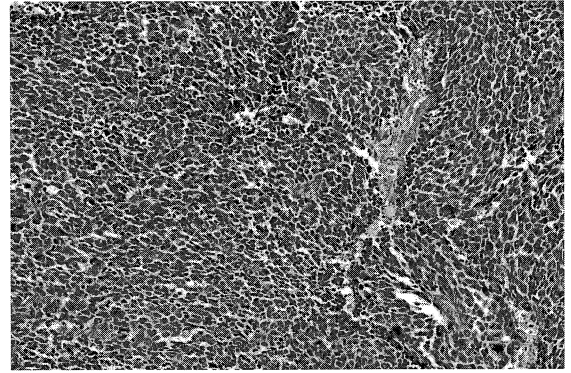


図6 病理組織(×200)：N/C比の高い好酸性細胞質と、核小体の鮮明な大小不同の核のシート状配列を認める。

INF- $\gamma$ , med, ly1, v1, LN meta(-), Chromogranin(+), CD3(-), CD20(-), AFP(-)

子宮；Cervicitis, No metastasis

### Ⅲ. 考 察

消化管内分泌腫瘍とは発生学的に原腸系臓器・組織に散在する消化管(腸)ホルモン産生細胞を起源とする一連の内分泌腫瘍群(gut endocrinomas)と定義されている<sup>2)</sup>。本腫瘍は悪性度の違いから低悪性腫瘍群と高悪性腫瘍群に大別される。このうち低悪性腫瘍群をカルチノイド腫瘍といい、緩徐に発育し、転移はまれな予後良好の腫瘍である。一方高悪性腫瘍群は内分泌細胞癌、神経内分泌細胞癌、小細胞癌等と称され、急速に発育、早期より転移をきたす予後不良な高悪性度癌である。

腫瘍細胞の内分泌細胞への分化は鍍銀染色、chromogranin Aをはじめとする内分泌マーカー免疫染色、電子顕微鏡による内分泌顆粒の証明などにより判定される。なお、内分泌マーカー染色の染色結果は諸条件で変化するため、複数を併用して判定することとされている<sup>2)</sup>。

なお、本症例は、当初生検にてCD20陽性のMalignant lymphoma, diffuse large B cell typeと診断されたが、手術後の永久標本ではEndocrine cell carcinomaと診断されている。これについて、両組織を比較検討したところ、生検では腫瘍病変を採取できておらず、周囲の炎症細胞の強い浸潤部位を採取していたことが判明した。このため、

多数のリンパ球をみとめ、LCA陽性、さらにCD20陽性と判定されたと考えられる。

カルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌との鑑別にはHE染色では腫瘍細胞のN/C比、核の大きさとも形性・異型性、核分裂の多寡、脈管侵襲、壊死巣などが重要であり、いずれにおいても内分泌細胞癌にて未分化、悪質な性質が認められる<sup>2)</sup>。自験例でも、NIC比が高く、核径の大きな高異型度の細胞が見られ、脈管侵襲も伴っており、未分化・悪質な性質がうかがわれた<sup>2)</sup>。

2006年に発行された大腸癌取り扱い規約第7版では悪性上皮性腫瘍は腺癌(高分化, 中分化), 低分化腺癌と新たに内分泌細胞癌が分類された<sup>1)</sup>。大腸癌は大部分が高・中分化型腺癌であり、低・未分化癌は全大腸癌の約2.4%とまれである。内分泌細胞癌は従来の低未分化癌の約9%, 全大腸癌の約0.2%とされている<sup>3-6)</sup>。

早期より血行性、リンパ行性に転移を来しやすく、初診時に50%が肝転移、87%がリンパ節転移を認めるとの報告もある<sup>4, 5)</sup>。さらに多くは手術後に急速な癌の進展がみられ、予後不良とされている<sup>7)</sup>。このため、内分泌細胞癌の治療は外科切除に加え、なんらかの集学的治療が必要と考えられている。化学療法として肺小細胞癌に準じCAV療法(cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine), CDDP+5-FU療法などが効果的とされているが、いずれも著効例は約10%と言われている<sup>8)</sup>。しかし一方では、外科切除のみで長期生存例も散見されている<sup>9, 10)</sup>。

本症例では、マイルズ法にて腫瘍を切除，さらに浸潤が疑われた子宮付属器を合併切除した。術前よりAFP高値であったが，永久標本の免疫染色ではAFPが陰性であった。このためAFP産生腫瘍との関連については不明であるが，術後採血にてAFPの低下は術後3ヶ月の現在も続いている。追加治療に関しては，化学療法を施行しても有効性が乏しいこと，手術のみでも長期生存例も存在する等の理由から，施行せず経過観察とした。

今後は急速な進行，高い転移率を考慮し，定期的な経過観察が必要であると考えられた。

#### IV. 結 語

今回われわれは，直腸内分泌細胞癌の1例を経験した。内分泌細胞癌は頻度の少ない癌であり，予後不良なため報告した。

なお，本論文の要旨は2006年11月，第104回静岡大腸疾患研究会（静岡市）で発表した。

#### V. 文 献

- 1) 大腸癌研究会編集. 大腸癌取扱い規約 第7版. 東京：金原出版；2006.
- 2) 岩渕三哉. 専門医のための消化器病学. 東京：医学書院；2005. p.248-255.
- 3) Saclarides TJ, Szeluga D, Staren ED. Neuroendocrine cancers of the colon and rectum : Results of a ten-year experience. Dis Colon Rectum 1994 ; 37 : 635-642.
- 4) 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. 日本消化器外科学会雑誌 1992 ; 25 : 1248-1256.
- 5) 杉浦博, 高橋弘, 下沢英二ほか. 直腸の内分泌細胞癌, 高分化腺癌の重複例の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2002 ; 63 : 1040-1044.
- 6) 津谷康大, 青木秀樹, 原野雅生ほか. 術前化学療法が著効し切除しえた十二指腸浸潤大腸内分泌細胞癌. 日本消化器外科学会雑誌 2004 ; 37 : 1485-1490.
- 7) 藤原一郎, 加藤保之, 前田清ほか. 直腸内分泌細胞癌の1切除例. 日本消化器外科学会雑誌 2005 ; 38 : 1624-1629.
- 8) 池田剛, 五島博道, 東口高志ほか. 術後5年無再発生存中の直腸内分泌細胞癌の1例. 中部外科学会総会号 2002 ; 38 : 100.
- 9) 小林徹也, 織田豊ほか. 術後長期生存中の直腸内分泌細胞癌の1例. 日本臨床外科学会雑誌 2003 ; 64増刊 : 883.
- 10) 大島貴, 山崎安信, 牧野達郎ほか. CDDP+5FU療法が著効した肛門管内分泌細胞癌肺転移の1例. 日本消化器外科学会雑誌 2003 ; 36 : 314-318.