

岡西 大介¹⁾ 沖津 宏¹⁾ 松本 大資¹⁾ 古川 尊子¹⁾ 松岡 裕¹⁾
 木原 歩美¹⁾ 浜田 陽子¹⁾ 湯浅 康弘¹⁾ 石倉 久嗣¹⁾ 木村 秀¹⁾
 阪田 章聖¹⁾ 山下 理子²⁾ 藤井 義幸²⁾

1) 徳島赤十字病院 外科

2) 徳島赤十字病院 病理部

要 旨

82歳男性。慢性心不全，糖尿病で近医にて入院加療中，貧血を指摘された。大腸内視鏡検査にて，横行結腸肝湾曲部より2型腫瘍を認め，生検にて腺癌と診断され当科紹介となった。精査の結果，SS NOMOHO Stage IIと診断し，D3郭清を伴う横行結腸切除術を施行した。組織学的には低分化腺癌（SE N1M0 Stage IIIa）との結果であったが，脈管浸潤著明で，一部粘膜下層に腫瘍細胞の蜂巢構造を認め，神経内分泌成分の存在が疑われる所見であった。術後経過は良好で第21病日に退院し，術後3ヶ月以上経過した現在も明らかな再発を疑う所見はない。本来は補助化学療法の適応であるが，心機能・腎機能の低下が認められ，画像検査を中心に経過観察する方針である。結腸内分泌癌は結腸癌全体の1%未満とまれである。生物学的悪性度は高く，早期に血行性・リンパ行性転移を伴い，極めて予後は不良である。今回神経内分泌成分を含む横行結腸癌の一例を，文献的考察を加えて報告する。

キーワード：結腸内分泌癌，結腸低分化腺癌，神経内分泌

はじめに

結腸内分泌癌はまれな疾患であり，早期より血行性，リンパ行性転移を来し，極めて生物学的悪性度が高い。我々は神経内分泌細胞への分化が疑われる横行結腸癌の一例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例：82歳，男性

主 訴：なし

既往歴：60歳：糖尿病，高血圧

69歳：急性前壁梗塞発症し当院にてPCI施行

79歳：心不全で入院加療

薬 剤：バイアスピリン，ワーファリン，インスリン注射中，ラシックス，プロプレス

現病歴：糖尿病の血糖コントロール，腎不全の加療目的で近医入院中に，貧血（Hb=7.8g/dl）を指摘された。貧血の精査の際に，大腸内視鏡検査にて横行結腸

肝湾曲部に2型の腫瘍を認め生検の結果腺癌（tub 1～por）と診断され当科紹介となった。

〔来院時身体所見〕

体温：36.3℃，血圧：105/54mmHg，脈拍：83bpm

眼結膜：貧血あり，横染なし

心雑音：聴取せず

呼吸音：清明

腹部：平坦・軟・圧痛なし

〔来院時検査所見〕

血液検査所見（表1）

Hb：7.8g/dlと高度の貧血，また糖尿病のため血糖値，HbA1c値の上昇を認めた。腎機能の悪化も認められた。その他特記すべき異常所見はなく，腫瘍マーカーの上昇は認められなかった。

心エコー所見

左室駆出率=37%と心機能の低下を認めた。

腹部単純CT所見（図1）

横行結腸肝湾曲部に，全周性の著大な壁肥厚がみられ，内腔の狭窄が認められた。

肺・肝臓等に明らかな転移を示唆するような病変はな

表1 血液検査成績

1. 末梢血		3. 止血凝固系	
Hb	7.8 g/dl	PT	13.7 sec
WBC	5210 / μ l	APTT	29.5 sec
Plt	22.2×10^4 / μ l	Fib	419 mg/dl
2. 生化学		4. 免疫血清	
Glu	223 mg/dl	CRP	1.06 mg/dl
HbA1c	6.0 %	5. 腫瘍マーカー	
T-bi	0.3 mg/dl	CEA	1.3 ng/ml
AST	19 U/L	CA19-9	1.84 ng/ml
ALT	7 U/L	AFP	10 U/ml
LDH	182 U/L	→腫瘍マーカーの上昇なし	
γ -GTP	17 U/L		
CK	99 U/L		
BUN	36 mg/dl		
Cre	2.18 mg/dl		
Na	139 mEq/l		
K	4.8 mEq/l		
Cl	106 mEq/l		
BNP	141.3 pg/ml		

く、明らかなリンパ節腫脹も認められなかった。

上部消化管内視鏡 (図2)

前医にて施行されたものであるが、横行結腸肝湾曲部に2型の腫瘍を認め生検の結果腺癌と診断された。

臨床経過

精査の結果、心機能の低下・腎障害を認めていたが、ADLも自立しており、比較的全身状態が保たれていたため、輸血施行後に開腹手術を行った。腫瘍は漿膜面に露出しており、所属リンパ節にも転移を疑う結節を数個認めた。D3郭清を伴う横行結腸切除術を施行した (図3)。

標本の病理組織像は、低分化腺の中に一部カルチノイド類似の蜂巣構造を認め神経内分泌への分化が疑われた。(図4)免疫染色を施行したところ、クロモグラニン染色・シナプトフィジン染色にて陽性であり内分泌細胞癌と診断した。またKi-67 (MIB-1)染色に20%以上陽性でありWHOの分類では低分化型の神経内分泌癌と考えられた (図5, 6)。

本来は補助化学療法の適応であるが、心機能・腎機能の低下が認められるため、画像検査を中心に経過観

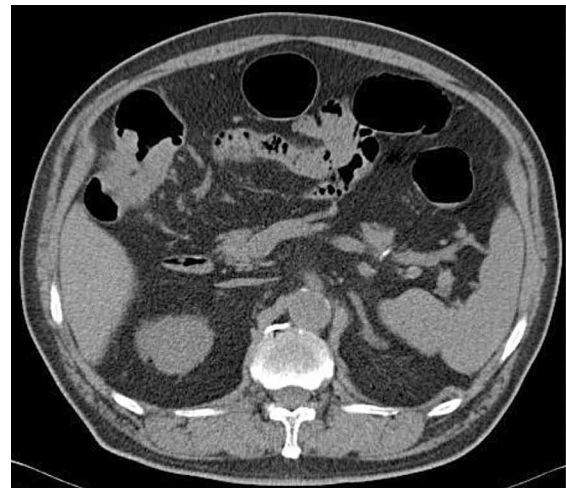


図1 腹部単純CT



図2 上部消化管内視鏡検査

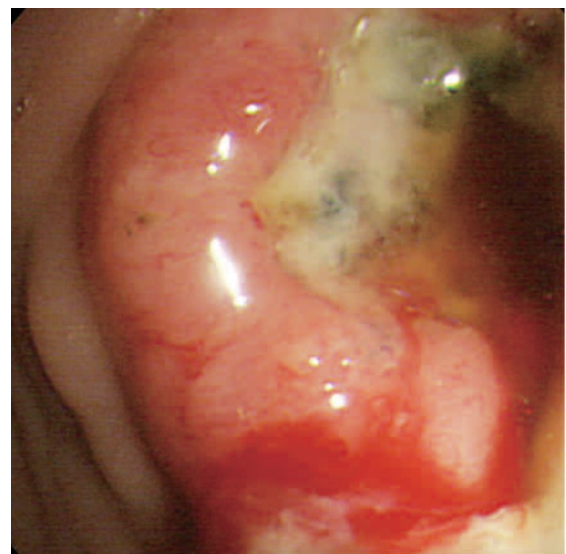
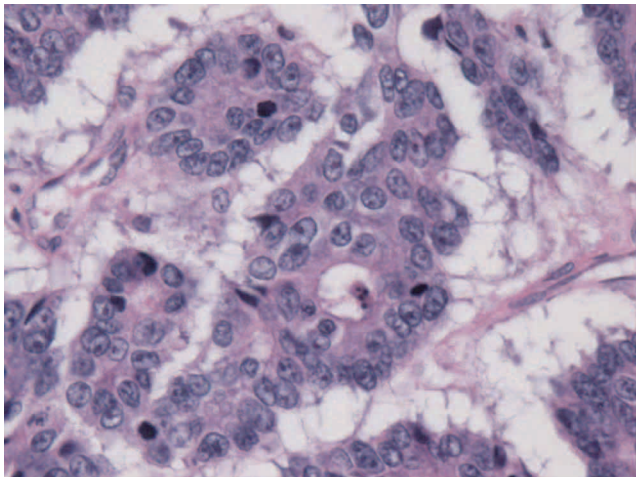
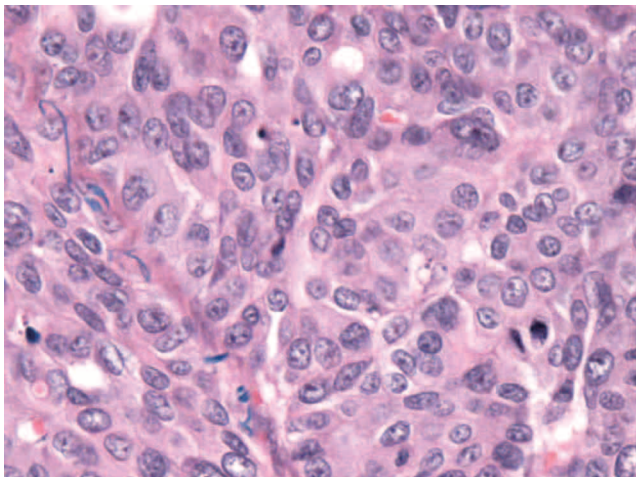




図3 手術標本

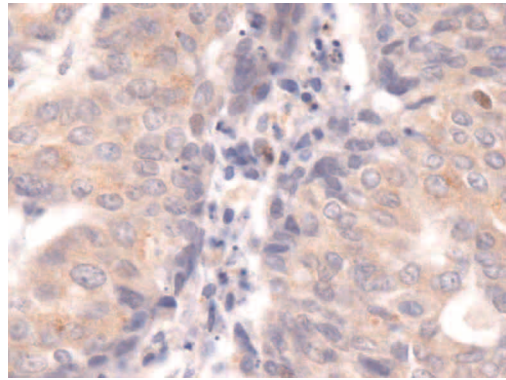


HE 染色 (400倍)

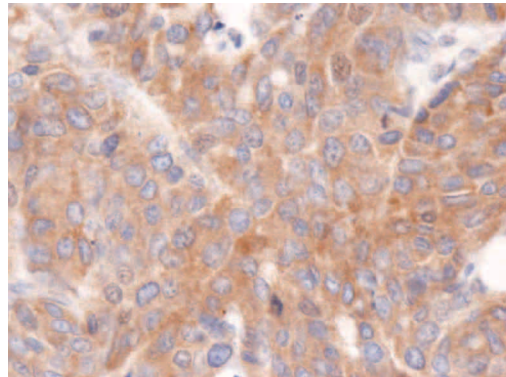


HE 染色 (400倍)

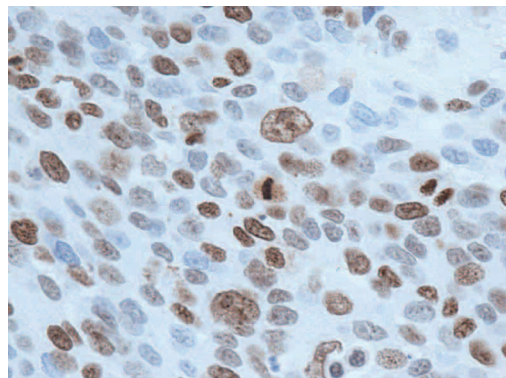
図4 病理組織像 (HE 染色)



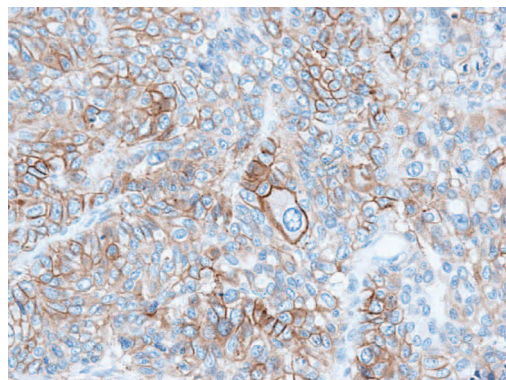
クロモグラニン染色



シナプトフィジン染色



Ki-67 (MIB-1) 染色



EGFR 染色

図5 病理組織像 (免疫染色)

WHO分類	高分化型神経内分泌腫瘍	高分化型神経内分泌癌	低分化型神経内分泌癌
生物学的活性	良性 or 低悪性度	低悪性度	高悪性度
転移	(-)	(+)	(+)
Ki67/MIB-1指数	<2%	2~20%	>20%
分化度	高分化	高分化	低分化
腫瘍径(消化管)	良性≤1cm 不明:1~2cm	>2cm	全ての腫瘍径
脈管浸潤	良性:(-) 不明:-/+	(+)	(+)
多臓器への浸潤	(-)	(+)	(+)

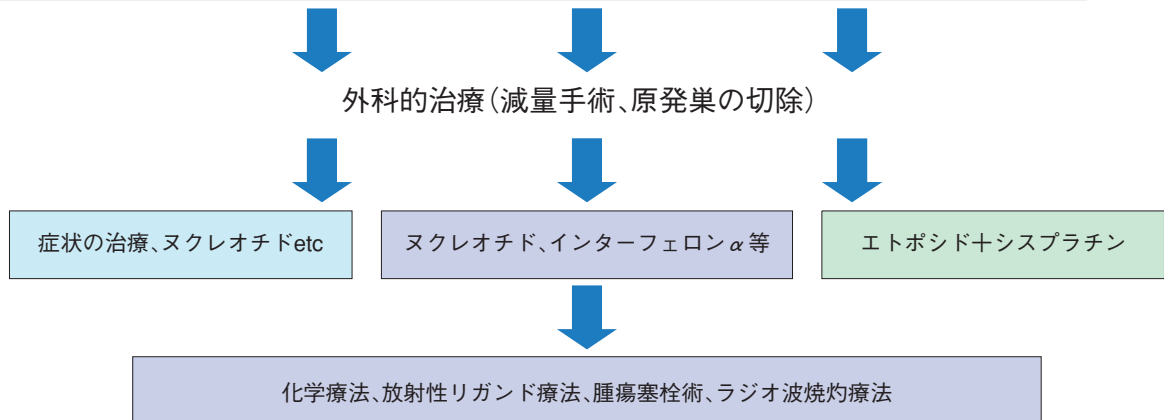


図6 神経内分泌腫瘍のWHO分類

察していく方針となった。

術後8ヶ月後のCT検査では、明らかな再発所見は認められなかった。

考 察

神経内分泌癌は大腸癌取り扱い規約ではその他の癌に分類され、低分化癌や未分化癌の組織像を呈する。内分泌癌は全結腸癌の0.2%程度と報告されている。その生物学的悪性度は極めて高く、早期に血行性・リンパ行性転移を来し極めて予後不良な疾患とされている。組織学的には高異型度の内分泌細胞が壊死巣や偽ロゼット構造を伴いつつ大充実結節状やシート状に増殖、絨毛細血管性の間質を伴うとされている。実際には低分化腺癌や未分化癌と鑑別が困難なこともあり、種々の免疫染色や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ている。

内分泌癌の発生母地としては様々な説が提唱されて

おり、1.一般型腺癌から発生する。2.典型的カルチノイドから発生する。3.多能化能を有する幹細胞から発生する。4.幼若内分泌細胞を母地として発生する。という4つの説が考えられているが、はっきりと結論は呈されていない。結腸内分泌細胞癌の特徴は、1.右側結腸に多く症状が出現しにくい。2.核分裂像や脈管浸潤・血行性転移が多く、発育が急速で早期より転移を伴う。3.内視鏡検査所見や肉眼所見に特徴がなく通常の大腸がんと区別できない。等が挙げられる。本症例も腫瘍は右側結腸に存在し、リンパ行性転移を認め、切除標本の病理組織検査にてはじめて内分泌癌と診断ができた。内分泌癌の予後は非常に不良であり、根治術であっても術後補助化学療法が必要であるといわれている。本症例は心機能・腎機能の低下が認められるため補助化学療法は施行しなかったが、EGFR染色陽性であり、抗EGFRモノクローナル抗体も今後の治療の選択肢として挙げられる。

おわりに

今回、神経内分泌細胞への分化が疑われる横行結腸癌の一例を経験した。

生検で未分化癌、低分化癌と診断された場合は、内分泌細胞癌を念頭に置いた積極的な検索が必要と思われる。

文 献

- 1) 壁島康郎, 高橋麻衣子, 亀山哲章, 他: 後頸部軟部組織に初発転移をきたした neuroendocrine 分化を示した直腸低分化腺癌の一例. 日消外会誌 37: 241-246, 2004
- 2) 梶原 博, 長村義之: 消化器神経内分泌腫瘍の動向: 国際的見地から. 日外会誌 109: 123-127, 2008
- 3) 樋口哲郎, 杉原健一: 下部消化管神経内分泌腫瘍の診断と治療. 日外会誌 109: 152-156, 2008
- 4) 大西 直, 加納寿之, 村上昌裕, 他: 大腸内分泌細胞癌の2例. 日本消化器外科学会雑誌 39: 509-515, 2006
- 5) 河内康博, 神保充考, 重田匡利, 他: 結腸内分泌細胞癌の検討. 日消外会誌 36: 503-508, 2003
- 6) Staren ED, Gould VE, Warren WH et al: Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. a clinicopathologic evaluation. Surgery 104: 1080-1089, 1988
- 7) Redman BG, Pazdur R: Colonic small cell undifferentiated carcinoma: A distinct pathological diagnosis with therapeutic implications. Am J Gastroentrol 82: 382-385, 1987
- 8) 有本裕一, 水上健治, 山田 忍, 他: 直腸原発内分泌細胞癌の2例. 日臨外会誌 59: 2109-2114, 1998
- 9) Okuyama T, Korenaga D, Tamamura S et al: The effectiveness of chemotherapy with cisplatin and 5-fluororacil for recurrent small cell neuroendocrine carcinoma of the rectum: report of a case. Surg Today 29: 165-169, 1999

A case of a low-differentiated adenocarcinoma in the transverse colon involving a neuroendocrine component

Daisuke OKANISHI¹⁾, Hiroshi OKITSU¹⁾, Daisuke MATSUMOTO¹⁾, Takako FURUKAWA¹⁾,
Yutaka MATSUOKA¹⁾, Ayumi KIHARA¹⁾, Yoko HAMADA¹⁾, Yasuhiro YUASA¹⁾,
Hisashi ISHIKURA¹⁾, Suguru KIMURA¹⁾, Akihiro SAKATA¹⁾,
Michiko YAMASHITA²⁾, Yoshiyuki FUJII²⁾

1) Division of Surgery, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Pathology, Tokushima Red Cross Hospital

We report the case of an 82-year-old man. Anemia was noted by the doctors during hospitalizing for chronic heart failure and diabetes mellitus. A type 2 tumor was found in the hepatic flexure of the transverse colon by colonoscopic examination.

The doctors diagnosed the man as having an adenocarcinoma by biopsy and referred him to our department.

Detailed examination enabled us to diagnose the carcinoma as SS N0M0H0 stage II, and transverse colon resection with D3 dissection was performed.

Histological examination revealed a low-differentiated adenocarcinoma (SE N1M0 stage IIIa). However, vascular invasion was obvious, and the alveolar structure of tumor cells was found in parts of the stratum submucosum. Thus, the presence of a neuroendocrine component was suspected.

The postoperative course was good, and the patient was discharged from the hospital on the 21st disease day.

In addition, there were no findings indicating recurrence after more than 3 months after the operation. It is an indication for adjuvant chemotherapy, but the decrease of cardiac activity and renal function is found. The patient is scheduled to be followed up with imaging studies. Neuroendocrine colon cancer is a rare disease accounting for less than 1% of all colon cancer cases. The biological grade is high, and the prognosis is extremely poor with the early development of hematogenous lymphogenous metastases.

In this paper, we include a discussion from literatures and report a case of cancer of the transverse colon involving a neuroendocrine component.

Key words: low-differentiated adenocarcinoma, neuroendocrine cancer, neuroendocrine

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 16:35–40, 2011
