

臨床病理検討会報告

胃癌切除6年後に転移性大腸癌で再発した1例

臨床担当：根津 仁子 (研修医)・遠山 茂 (消化器病センター消化器外科)  
 病理担当：工藤 和洋 (臨床病理科)・下山 則彦 (臨床病理科)

**A case of transverse colon metastasis of gastric cancer 6 years after gastrectomy.**

Motoko NEDU, Shigeru TOHYAMA, Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

**Key Words** : gastric cancer - colon metastasis - panperitonitis

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】70歳代 男性

【主 訴】下痢，下腹部痛

【現病歴】

胃癌術後（6年前）で当院外科外来通院中であった。7週間ほど前から下腹部痛と水様便が持続していた。当院消化器内科へ紹介となり，大腸内視鏡検査施行。横行結腸脾彎曲部に腫瘍性病変と狭窄を認め，同日，消化器内科へ入院となった。

【既往歴】

8年前 急性（無石）胆嚢炎にて腹腔鏡下胆嚢摘出術。

6年前 胃癌で胃全摘術（Roux-en-Y，D2郭清）；4型，por2，sci，ss，INF  $\gamma$ ，ly3，v1，pN2，pStage IIIA。術後補助化学療法は本人の希望で施行せず。

高血圧，糖尿病

【生活歴】飲酒：年に数回のみ。喫煙：20-35歳まで1日1箱。

【入院時身体所見】

腸蠕動音正常，腹部平坦，軟，左下腹部に圧痛あるも反跳痛・筋性防御なし。

【検査所見】

<血算>

WBC 4700/ $\mu$ l RBC 356 $\times 10^4$ / $\mu$ l Hb 11.1g/dl  
 Ht 32.1% Plt 20.5 $\times 10^4$ / $\mu$ l MCV 90.2fl

<生化学>

T-bil 0.8mg/dl AST 43IU/L ALT 26IU/L  
 TP 6.2g/dl Alb 3.8g/dl LDH 207IU/L  
 ALP 204IU/L  $\gamma$ -GTP 16U/L Ch-E 215IU/L  
 AMY 26IU/L T-Cho 149mg/dl TG 68mg/dl  
 HDL-C 61mg/dl Fe 99 $\mu$ g/dl TIBC 268 $\mu$ g/dl  
 Na 141mEq/L K 3.8mEq/L Cl 104mEq/L  
 Ca 8.0mg/dl BUN 14mg/dl Cre 0.6mg/dl  
 CPK 337IU/L CK-MB 33.9IU/L

ミオグロビン 408.2ng/ml トロポニン I <0.02

BNP 34.7pg/ml HbA1c 5.7%

<凝固系>

PT 10.5秒 APTT 27.0秒 FiB 245mg/dl

INR 1.03 D-D 3.9 $\mu$ g/ml ATIII 87%

<腫瘍マーカー>

CEA 2.2ng/dl CA19-9 11IU/ml

【画像所見】

<大腸内視鏡>

脾彎曲部近傍の左横行結腸に25mm大の全周性狭窄を呈する腫瘍性病変を認め，肉眼型は分類不能（5型）。狭窄部隆起表面は比較的平滑で，典型的な大腸癌とは異なる様相。狭窄隆起部より生検標本採取。スコープ通過不能，造影用チューブは通過。

<上部消化管内視鏡>

胃全摘出，Roux-en-Y術後。吻合部，輸入脚，食道に異常なし。その他観察内に異常なし。

<腹部CT>

横行結腸脾彎曲部付近に全周性の壁肥厚を認める（図1）。指摘された腫瘍性病変と思われる。壁肥厚辺縁部脂肪織にケバ立ち像を認め，深達度は漿膜表面以深が疑われる。肝臓，肺野に明らかな転移巣なし。有意なリンパ節腫大なし。

上行結腸から横行結腸にかけて液体貯留と腸管拡張が目立つ。腫瘍性病変による影響を疑うが，下行結腸からS状結腸に明らかな虚脱は認めず，完全閉塞には至っていないと考えられる。

<注腸造影>

横行結腸脾彎曲部付近にapple-core signを認める（図2）。

【組織生検】

病変近傍下行結腸および横行結腸狭窄部の腸上皮に異型性はほとんど認めない。粘膜固有層に不整な核を有する円形の異型細胞を認める。それらの細胞はdPAS陽性

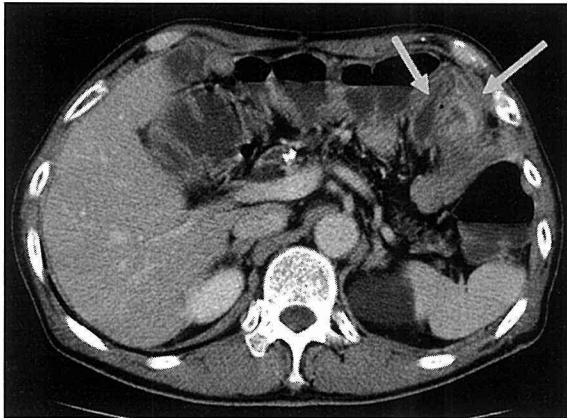


図1 腹部CT 結腸の壁肥厚 (矢印)

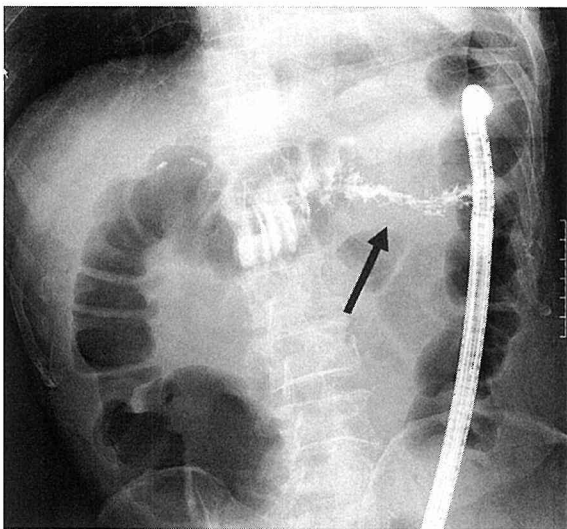


図2 注腸造影 apple-core sign

の粘液を有する(図3)。病変近傍下行結腸粘膜深部の異型細胞は免疫染色でAE1/AE3陽性でもあった。標本は、既往の胃癌とはほぼ同様の病理所見であり、胃癌、低分化腺癌 por2の転移として矛盾しない。

#### 【診断と治療】

胃癌、低分化腺癌の転移性横行結腸腫瘍の診断。局所再発は無い。消化器外科へ転科し、横行結腸切除術施行。

#### 【手術摘出標本】

横行結腸より鶏卵大の腫瘤が摘出された。狭窄は著明。組織学的には、粘膜下層、漿膜下組織に高度の繊維化を認め、結合織内にPAS染色陽性の粘液を有する異型細胞が孤立性に浸潤している。Signet ring cellも認める。胃癌再発による横行結腸狭窄であった。腹腔洗浄液は陰性。

#### 【臨床経過】

術後4日目に39.8℃の発熱を認めた。自発痛は無い。採血にてWBC 8900/ $\mu$ l, CRP 11.52mg/dlと炎症反応の上昇を認める。横隔膜下ドレーンは暗～淡血性で腸液混入の可能性は低い印象だった。胸腹部X線撮影では、

右横隔膜下に free air を認めるものの、腸管麻痺は術後相当程度。縫合不全は否定的と考えられた。

一旦は解熱傾向みられたものの、術後6日目から再度高熱持続し、上腹部圧痛出現。腹部CTを施行したところ、横隔膜下に多量の free air を認め、腹水貯留も認めた。腹腔ドレーン挿入し、多量の air と混濁の少ない腹水が引けた。抗生剤スルバクタム/セフォペラゾン SBT/CPZ およびメロペネム MEPM 投与開始。術後7日目に再開腹手術を行い、縫合不全による糞便性腹膜炎と診断。洗浄、小腸ストーマ造設を施行した。その後、全身状態悪化し SIRS (敗血症) となる。再々開腹手術を施行し残存する横隔膜下膿瘍を洗浄するなどしたが、術後もショック状態持続。赤血球 (RCC)・新鮮凍結血漿 (FFP) 輸血、持続的血液濾過透析 (CHDF)・エンドトキシン吸着療法 (PMX) 開始するも全身状態の改善を認めず、横行結腸切除術後11日目に死亡が確認された。

## II. 臨床上の問題点

- 他部位への胃癌の転移があったのかどうか
- 横行結腸切除後の、縫合部の状態はどうだったか

## III. 病理解剖所見

### 【肉眼所見】

身長164cm, 体重64.1kg。全身に紫斑を認める。左右頸部に穿刺痕(+)。前胸部および左鎖骨直下の胸部の皮膚のびらんを認める。上腹部正中に17cmの手術創(+)。その尾側の右側にも4.5cmの手術創を認める。左右側腹部には1cmのドレーンの創がそれぞれ2個ずつ認められる。右単径部には穿刺痕を認める。瞳孔は散大し左右とも8mm。体表リンパ節触知せず。死斑背部に高度。死後硬直上肢高度, 下肢中等～高度。下腿浮腫なし。

胸腹部切開で剖検開始。皮下脂肪厚胸部 1cm, 腹部 2cm。腹水は血性で混濁し100ml。腹腔内は全体的に線維索性腹膜炎の所見を呈していた(図4)。左上腹部に縫合した結腸があり、緑色のシートで覆われていた(図5)。その肛門側の結腸表面に化膿性炎症の所見を認めた。また、左横隔膜下には膿瘍を認めた。横隔膜の高さは癒着により左右とも測定不能。胸水は血性で左 600ml, 右 850ml。心嚢液は黄色透明で10ml。屍血量 930ml。

心臓 410g, 11×12×5cm。左室壁厚 1.5cm。右室壁厚 1.5cm。心外膜に点状出血を認めた。心室内腔の拡張が高度でうっ血と考えられた。

左肺 300g, 20×10.5×2.5cm。右肺は中葉と上葉の分葉が不明瞭で355g, 20.5×11×4cm。ともうっ血の所見。気管は著変なし。声門の後交連に出血を認めた。

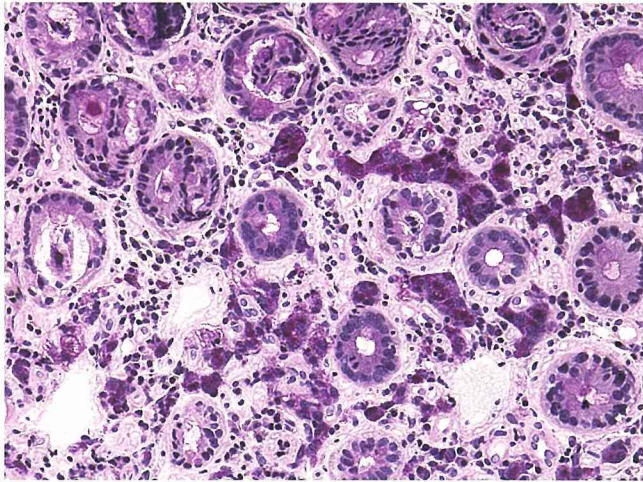


図3 横行結腸生検 粘液を持つ低分化腺癌 (dPAS 対物40倍)



図4 腹腔内 腹膜炎の所見

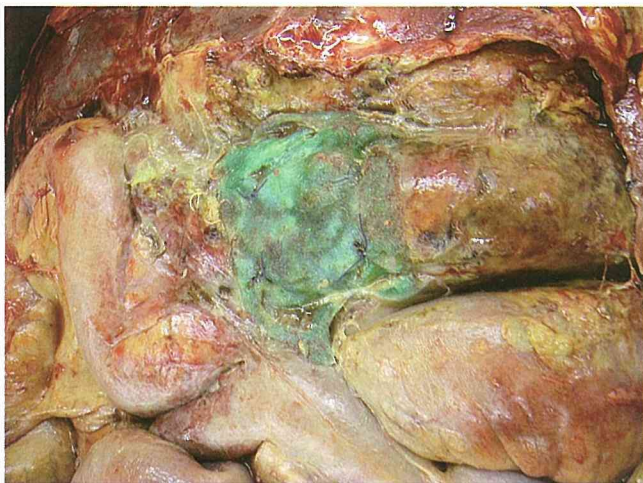


図5 腸管縫合部



図6 腸管縫合部 肉眼上破綻なし

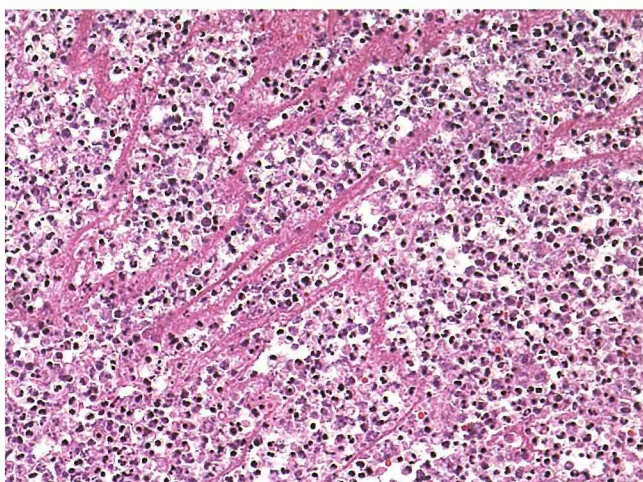


図7 腹膜 化膿性腹膜炎の所見 (HE 対物40倍)

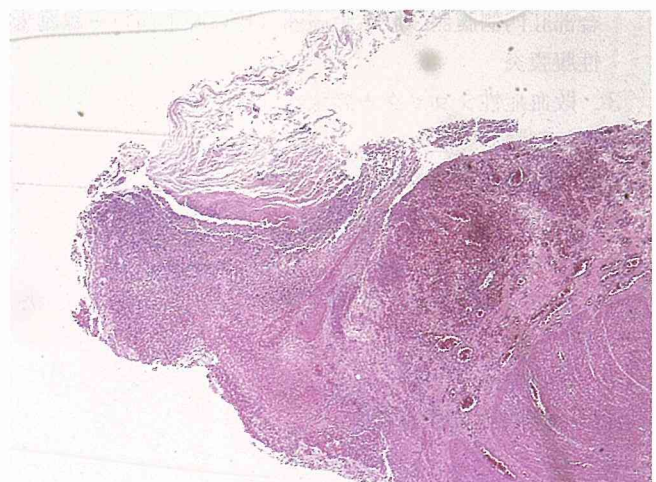


図8 吻合部組織像 (HE 対物4倍)

肝臓 1455g, 25×18×9.5cm。肝下面と横行結腸の間に膿苔の貯留を認めた。肝右葉と横隔膜の間にも膿苔が見られた。剖面はうっ血の所見。脾臓 115g, 9×6.8×3cm。うっ血の所見。膵臓 115g, 16.5×頭部 4, 体部 2.8, 尾部 2.3×2.8cm。萎縮し脂肪で置換された所見である。膵体部の主膵管内に2.3×0.3cmの膵石を認めた。

左腎臓 200g, 12×7×4cm。皮質厚 0.7cm。上極に2.5cmの嚢胞を認めた。剖面はうっ血の所見。右腎臓 175g, 11×7×4cm。皮質厚 0.7cm。うっ血の所見。左副腎 5g。右副腎 5.3g。うっ血の所見。左睾丸 22.3g。右睾丸 25.6g。陰囊水腫(+)。胸腺 17g。甲状腺 6.3g。

大動脈では軽度の粥状動脈硬化が認められた。下大静脈では細い血栓が見られた。

下咽頭に出血が見られNGチューブによる圧迫が原因と考えられた。食道著変なし。挙上された空腸や十二指腸に胃癌の再発所見は見られなかった。小腸では粘膜のうっ血、発赤を認めた。横行結腸吻合部では口側粘膜に小さい潰瘍を認めたが、再縫合部の破綻、穿孔、壊死は認められなかった(図6)。他の部位の大腸には著変は見られなかった。腸管内様物は正常。

横隔下リンパ節、縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節の腫大が見られたが扁平で柔らかく炎症性変化を疑う所見。脾門部リンパ節の腫大は見られなかった。

以上、敗血症性ショックから全身臓器のうっ血を来し、出血傾向も併発し多臓器不全で死亡したと考えられた。肉眼的に胃癌の転移は確認できなかった。再縫合部の破綻、穿孔、壊死は認められなかった。

#### 【肉眼解剖診断(暫定)】

1. 胃癌術後+転移性横行結腸腫瘍切除術後+結腸再縫合、腹腔内ドレナージ術後状態 肉眼上他部位への再発転移なし
2. 左横隔膜下膿瘍+上腹部化膿性腹膜炎(横行結腸吻合部肛門側腹側・肝右葉周囲(特に肝下面))+線維素性腹膜炎
3. 敗血症性ショック+諸臓器うっ血(心, 肝, 脾, 腎, 肺, 副腎, 腸管)
4. 出血傾向+血性胸水(左600ml。右850ml)+声門後交連部出血+下咽頭出血+心外膜点状出血
5. 心拡大
6. 膵萎縮+膵体部主膵管内膵石(2.3×0.3cm)+[糖尿病]
7. 粥状動脈硬化症

#### 【病理解剖学的最終診断】

主病変

胃癌術後 横行結腸転移術後 他部位への再発転移なし

副病変

1. 敗血症性ショック(直接死因)

2. 左横隔膜下膿瘍+化膿性腹膜炎(肝周囲(特に肝下面), 腸管表面)(MRSA2+)
3. 転移性横行結腸腫瘍切除術後+結腸再縫合, 腹腔内ドレナージ術後状態+縫合部壊死(顕微鏡的)+虚血性変化
4. 出血傾向+血性胸水(左600ml。右850ml)+声門後交連部出血+下咽頭出血+心外膜点状出血
5. 感染脾(急性脾炎)
6. 肝臓門脈域, 類洞炎症細胞浸潤+うっ血肝
7. [糖尿病]+膵体部主膵管内膵石(2.3×0.3cm)+慢性膵炎+膵萎縮
8. 諸臓器うっ血(心, 脾, 腎, 肺, 副腎, 腸管)+心拡大
9. 腎尿細管水腫様変性
10. 無気肺
11. 急性前立腺炎
12. 粥状動脈硬化症

#### 【総括】

病理組織標本でも胃癌の転移、再発は見られなかった。左横隔膜下、肝周囲、および腸管表面の腹膜でフィブリンの析出、出血、好中球浸潤を認め化膿性腹膜炎の所見である(図7)。それによる敗血症性ショックが死因と考えられた。

結腸再縫合部分で口側腸管と肛門側腸管が接している部分では顕微鏡的に壁の壊死所見が見られた(図8)。また、うっ血、出血、フィブリン析出、好中球浸潤といった急性炎症所見は見られたが、肉芽組織の形成には至っていない所見であった。縫合部付近の結腸ではびらん、浮腫、うっ血、血管増生が見られ虚血性変化と考えられた。以上から縫合不全になりやすい状態だったと推定された。

脾臓では好中球浸潤が見られ感染脾(急性脾炎)の所見で敗血症に伴う変化と考えられた。肝臓では門脈域および類洞に好中球、好酸球、リンパ球の浸潤が見られ、化膿性腹膜炎に伴う炎症所見と考えた。

腎臓の尿細管には水腫様変性が見られ輸液によると考えられた。肺は無気肺の状態。膵臓では線維化と腺房の萎縮を認め慢性膵炎の所見であった。前立腺でも急性炎症所見を認めた。

以上、術後縫合不全をきっかけとした化膿性腹膜炎から敗血症性ショックとなり、出血傾向も併発し多臓器不全で死亡したと考えられた。胃癌の転移、再発は確認できなかった。

#### IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

- 本症例は胃癌の局所再発なのか、それとも転移なのか。転移性再発ということによってよいと思われる。結腸の病

変は漿膜側からの進展が考えられ、粘膜には到達していない。従って転移の様式は播種あるいはリンパ経由と考えられる。

- 吻合部に好中球浸潤やフィブリン析出などの急性炎症反応はあるものの、肉芽組織は見られなかった。虚血や壊死像があった。創傷治癒機能の低下があったのか。あるいは、ショックによる循環不全による影響も考えられるのか。

縫合不全部分は再開腹術時にリークを認めた段階で再吻合している。その結果が今回の病理解剖における吻合部の所見であるので、あくまでも原因となった吻合不全部の状態はわからないということになる。

- 基礎疾患に糖尿病を持っていた患者であり、今回の縫合不全に糖尿病も影響を与えた（創傷治癒機能の低下）可能性もある。
- 病理解剖では慢性膵炎の所見だったが、それによる糖尿病だったのか。

促進因子にはなり得ただろう。無症状でこの程度の膵炎になる例は珍しい。生活歴から飲酒は問題視されるほどのものではなかった。

## V. 症例のまとめと考察

本症例は、4型胃癌 pT2N2M0 (stage IIIa) 全摘術後5年6ヵ月を経て横行結腸転移で再発し、再発転移巣の切除術後に合併症で死亡した症例である。

転移性大腸癌は比較的可成りまれな疾患であり、その頻度は0.1~1%と報告されている。原発巣として胃癌が最も多く、そのほかに卵巣・子宮・膵臓・乳腺・肺・腎臓・前立腺などがある。大腸のなかでも横行結腸に最も多く、次いでS状結腸、直腸、肝彎曲部、下行結腸、上行結腸、盲腸の順に多いとされている。

胃からの転移の場合、原発巣の肉眼型はびまん浸潤型が最も多く(68%)、組織型は印環細胞癌・低分化腺癌が90%を占めるとされており、本症例と共通している。

胃癌の転移様式としては血行性、リンパ行性、腸間膜を介しての連続性進展による浸潤、腹膜播種などが挙げられる。腹腔内において胃と横行結腸は隣接している臓器なので、本症例でも連続進展による癌の浸潤という可能性はある。しかし本例の原発胃癌は深達度がssで漿膜外には至っていないことが、また腹水細胞診もClass Iであったことから、腸間膜を介した連続性進展による浸潤や腹膜播種の可能性は否定的と思われる。原発胃癌がly3, pN2で比較的高度のリンパ浸潤であったことを考慮すれば、リンパ行性転移と考えるのが妥当であろう。

本症例は病理解剖において、肉眼的にも組織標本でも

胃癌の転移、再発は見られなかった結果となっている。リンパ行性にせよ何にせよ、臨床的に再発無く5年半も経過してから孤立性に転移性病変が生じたという事実は、合理的説明が困難であるもの大変興味深い。

近年術後補助化学療法に関して、TS-1投与群と手術単独群との比較第Ⅲ相試験では3年生存率がTS-1投与群80.1%、手術単独群70.1% (P=0.003)、3年無再発生存率がTS-1投与群72.2%、手術単独群59.6% (P<0.001)と、術後のTS-1投与群が有意に予後良好であるという結果が得られている。このたび改訂される胃癌治療ガイドライン第3版でTS-1はstageⅡ, ⅢA, ⅢBの術後補助化学療法の標準治療となるだろうとも言われている。本症例は、原発巣の胃癌全摘後に、患者本人の希望で術後化学療法は施行していなかったが、今後はより確かなエビデンスをもって、術後補助化学療法を患者に提案できるようになる。

消化管手術における合併症としての縫合不全は、一般的に数%~十数%程度の発生率と考えられている。当院外科における縫合不全の累計発生率は2.3%で、発生率としては低い部類であろう。縫合不全を起こす患者因子として心疾患、呼吸器疾患、糖尿病、腎不全、ステロイド、低栄養・貧血、肥満、高齢などがあり、局所因子としては腹膜炎、腹腔内感染、腸炎、視野不良、血流不全などが挙げられる。また、緊急手術も縫合不全のリスクファクターとされる。本症例は基礎疾患に糖尿病（剖検では膵萎縮）があり、栄養状態もやや低めの印象である。解剖学的にも、今回切除した横行結腸脾彎曲部は血管解剖上のGriffith点付近にあたり、虚血が生じやすい部位とも言える。このような様々な因子が複雑に関与して、術後合併症として不幸な転帰をもたらしたものと推察する。術後の縫合不全は消化器外科手術において最も危険な術後合併症のひとつである。可能な限りこれを回避するには、個々の症例における危険因子の確実な把握と対策が重要であることを再認識した。

## 【参考文献】

- 1) 日本胃癌学会編 胃癌取り扱い規約第13版
- 2) 大腸癌研究会編 大腸癌取り扱い規約第7版
- 3) 日本胃癌学会編 胃癌治療ガイドライン第2版2004年改訂
- 4) 塩川洋之, 船橋公彦 他 胃癌術後13年目に転移を来し切除しえた転移性大腸癌の1例 日消外会誌 41(11): 1927~1934, 2008年
- 5) 板橋道朗, 番場嘉子 他 縫合不全に対する予防と対策 V. Poor risk 症例, 緊急手術 日本大腸肛門病会誌 62: 828~833, 2009