

## 症例報告

## linitis plastica型横行結腸癌により腸閉塞を来した1症例

久保秀文, 来嶋大樹, 多田耕輔, 宮原 誠, 長谷川博康

社会保険徳山中央病院外科 周南市孝田町1-1 (〒745-8522)

Key words : linitis plastica型結腸癌, 転移性結腸癌, 低分化型腺癌

## 和文抄録

症例は59歳の男性で, 6年前にIIc型の早期胃癌に対しD<sub>2</sub>を伴う胃切除術を施行した。組織型は印環細胞癌を含む低分化腺癌でpT<sub>1</sub>(m), H<sub>0</sub>, P<sub>0</sub>, M<sub>0</sub>, Stage I A, ly<sub>0</sub>, v<sub>0</sub>, n<sub>0</sub>であった。術後補助化学療法は施行せず。今回, 腹痛, 腹部膨満感を主訴に当院を受診した。注腸造影検査で横行結腸に狭窄像を呈し, 下部消化管内視鏡検査で全周性の高度狭窄を認め, 粘膜は発赤, 浮腫調であった。組織生検では悪性細胞は認めなかった。横行結腸部分切除を施行したが明らかな腹膜播種は認めなかった。組織学的には著明な線維の増生を伴う低分化腺癌を粘膜下層から漿膜下層にかけて認めたが, 粘膜表面への癌の露出は認めなかった。術前には大腸癌の診断はできなかったが, 原発巣と考えられる胃癌標本を再検討し両者の組織型, 免疫組織学的染色の結果は酷似したものであったが, 初発胃癌はly<sub>0</sub>, v<sub>0</sub>, n<sub>0</sub>であり, 大腸原発のlinitis plastica型結腸癌も否定できないものであった。

## 緒言

びまん浸潤型大腸癌はいわゆるlinitis plastica型を示すことが多く, 胃癌などの転移や再発による続発性例が多い<sup>1)</sup>。原発性はまれではあるが, 続発性との鑑別が重要である<sup>2)</sup>。今回, 我々は早期胃癌の根治手術術後6年目にびまん浸潤型大腸癌による腸

閉塞を来した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 : 59歳, 男性。

主 訴 : 腹痛。

既往歴 : 2002年7月, 胃角小彎にIIc型で直径2cmの早期胃癌に対して胃切除術が施行された(図1a)。肉眼的にはT<sub>1</sub>(M), N<sub>0</sub>, M<sub>0</sub>, P<sub>0</sub>, H<sub>0</sub>, PM(-), DM(-), Stage I A, D<sub>2</sub>, CurA, 組織学的にはpor, m, ly<sub>0</sub>, v<sub>0</sub>, pm-, dm-, INF $\alpha$ , n<sub>0</sub>であった。

現病歴 : 2008年12月腹痛および腹満のイレウス症状が出現し, 精査および加療目的で近医へ入院した。注腸透視検査で横行結腸の狭窄が診断され, イレウス改善目的でまず経口のイレウス管が挿入された。

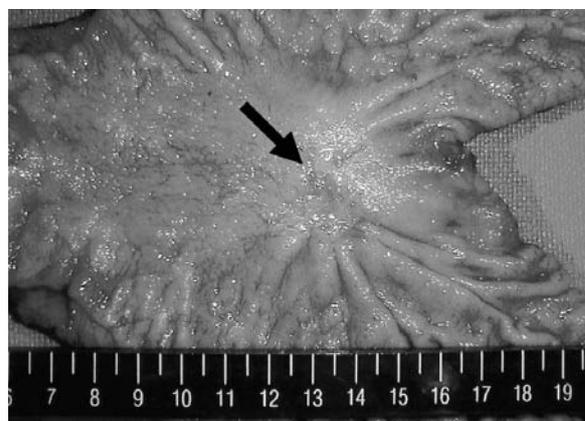


図1 a : A specimen showed a IIc lesion measuring 2×2cm. (arrow) at angle of lesser curvature of stomach.



図1 b : There were niveau formations in plain abdominal X ray film at first admission.

しかし、改善効果がほとんど得られなかったため経肛門的イレウス管が挿入され、絶食・輸液投与などの保存加療が行われた。一旦イレウス症状は改善したがイレウス管を抜去すると症状が再増悪したため手術目的で当科紹介入院となった。

入院時現症：身長165cm，体重48kg，BMI17.6と軽度のるいそを認めたが，腹部所見では圧痛を認めず，表在リンパ節も触知しなかった。

生活歴：30年間毎日，日本酒3合/日の飲酒歴あり。入院時血液検査所見：血液一般，生化学検査に異常を認めず，腫瘍マーカーも正常範囲であった。

腹部単純X線検査所見（近医初診時）：腹部全体に著明なニボーガス像を認めた（図1b）。

注腸透視検査：経肛門的イレウス管のガストログラフィンによる造影で横行結腸に辺縁の硬化や不整を伴う長径約2cmの全周性狭窄を認めた。狭窄部と正常部分との境界は比較的緩やかであった（図1c）。

下部消化管内視鏡検査：横行結腸に限局性狭窄部を認め，同部の粘膜面は比較的なめらかであったが粘膜皺壁が狭窄部へ向かって集中していた。一部に縦走潰瘍を認めたが，粘膜の生検では悪性所見を認めなかった（図1d）。腹部X線検査での拡張ガス像からは下行結腸での狭窄が疑われたが，注腸透視および内視鏡検査ではいずれも横行結腸より遠位結腸には異常は認めなかった。

腹部CT：横行結腸に著明に肥厚した腸管壁を認め、

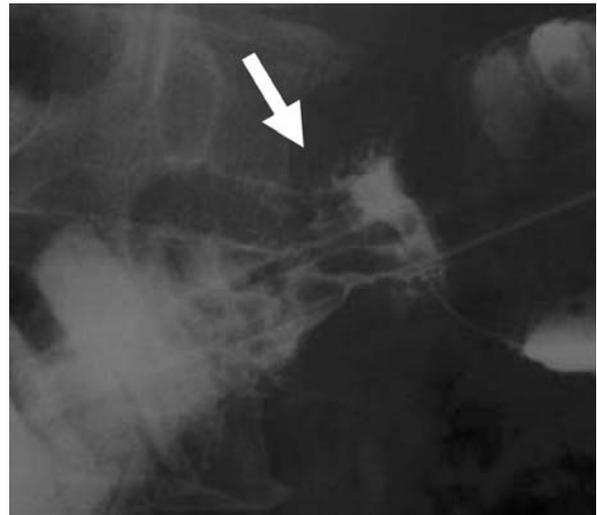


図1 c : Colon radiograph using water-soluble contrast enema reveals circumferential stenosis (arrow) of the transverse colon.

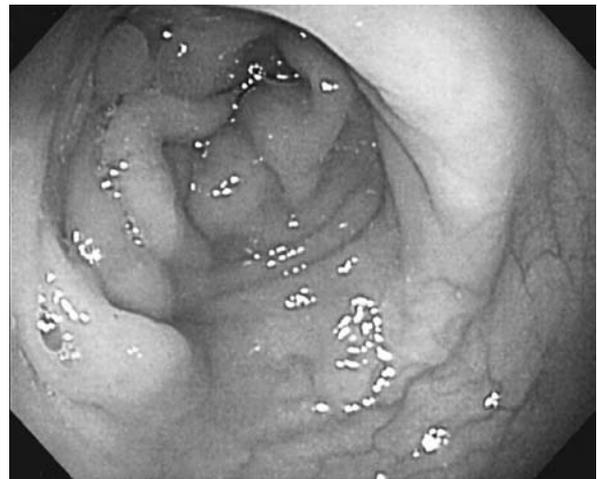


図1 d : Colonoscopy shows severe stenosis of the lumen, swollen folds, and mild redness of the mucosal surface of the transverse colon. We could not insert the colonoscope beyond the stenotic site.

膈前面と癒着し管腔は狭小化していた（図2a）。

手術所見：2009年1月術前原発性大腸癌もしくは癒着による良性狭窄を疑い，手術を施行した。横行結腸の一部に壁肥厚と硬化を認め，膈前面に癒着していた。腹膜播種はなく，術中洗浄細胞診は陰性であった。横行結腸部分切除+D<sub>2</sub>郭清を施行した。

切除標本所見：切除腸管壁内に2×2cm径の著明な肥厚と硬化を認めたが，粘膜面は平滑であった。壁の間膜内へのリンパ節転移や漿膜に明らかな播種は認めなかった（図2b）。

病理所見：粘膜下層から漿膜下層にかけて不整な核



図2 a : Abdominal CT reveals a thickness of wall of the transverse colon and stenosis of lumen located in front of pancreas body (arrow).

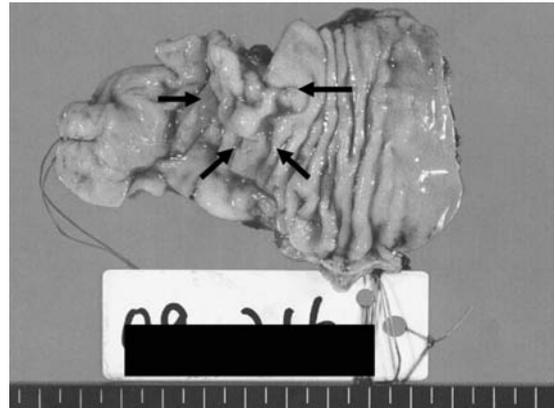
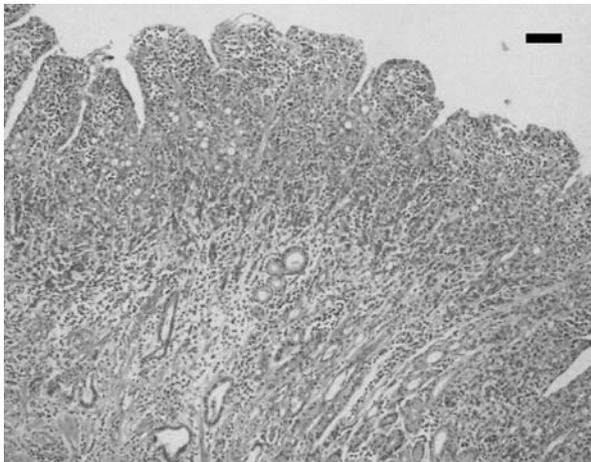
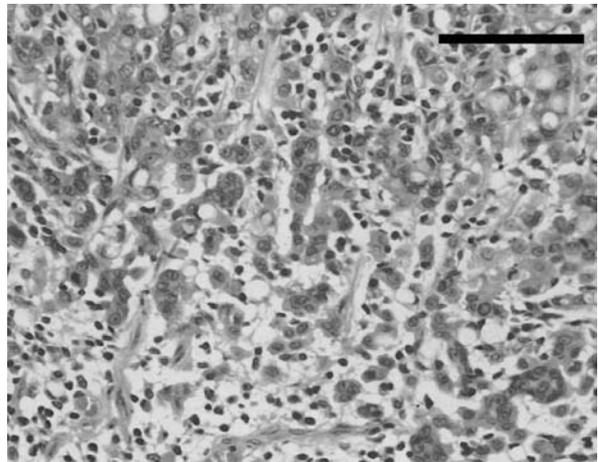


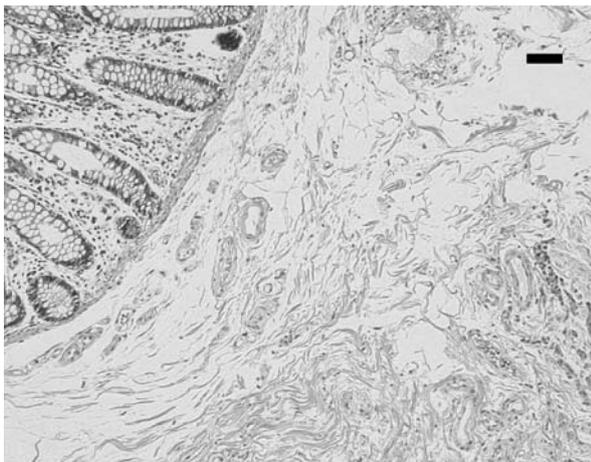
図2 b : Resected specimen of the colon showed a severe rigid area with converging folds. The mucosal surface appears edematous (arrow). There are no gross nodules showing peritoneal dissemination.



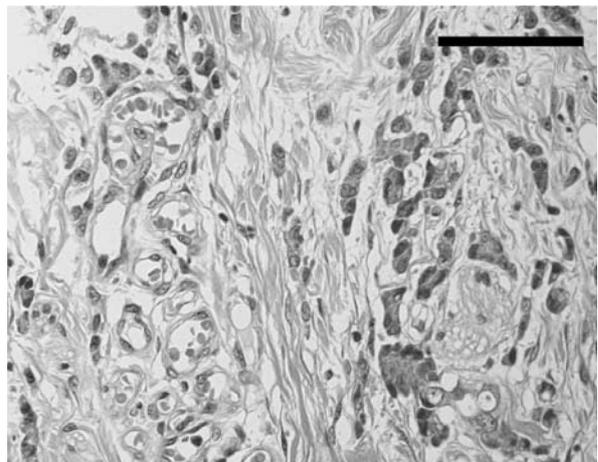
a



b



c



d

図3 Histopathological findings of the stomach and the colon (HE stain). a. (stomach×100), b. (stomach×400) Tumor cells invade within the mucosal layer of the stomach. c. (transverse colon×100), d (transverse colon×400) 各々, 右上のバーが0.1mm. Tumor cells invade the whole layer of the bowel wall except for the mucosal surface. The tumor is similar to the poorly differentiated adenocarcinoma with signet ring cell carcinoma of the stomach, distal partial resected about 6 years previously.

を有する低分化腺癌細胞が存在し索状または一部で管状構造を呈していた。間質は多量の線維性組織を形成しており、胃癌標本と類似していた(図3 a, b, c, d)。粘膜内には癌細胞の明らかな存在を認めなかった。

**免疫染色：**サイトケラチンや各種の免疫染色を追加施行し両者を比較した(表1)。免疫染色の結果は両者で酷似しており、特にサイトケラチン染色は全てが一致した(図4 a, b, c, d, e, f)。

**術後経過：**術後に他臓器癌の存在の可能性を考え、

表1 Results of immunohistochemical stainings of both resected specimens

	stomach	colon
CK7	+	+
CK20	+	+
HIK1083	-	-
Gastrin	-	-
Somatostatin	-	-
Synaptophysin	slightly+	-
NSE	-	-
ChromograninA	-	-
CD56	-	-
CK19	+	+
MUC1	-	-
MUC2	+	slightly+
MUC5AC	-	slightly+

positron emission tomography (以下, PET) を追加したが、異常集積は認めなかった。2009年2月よりTS-1を投与し、現在、無再発にて外来で経過観察中である。

## 考 察

一般には大腸は転移を受けにくい臓器とされているが、転移性大腸癌は他臓器の悪性腫瘍が大腸壁に発育したもので剖検例の0.4~6.4%に認められる。原発巣としては本邦では胃癌が最も多く、卵巣癌・子宮癌がこれに次ぐとされている<sup>3)</sup>。小林ら<sup>4)</sup>は転移性大腸癌178例中胃原発が126例(70.8%)であったと報告している。その転移様式は隣接臓器からの直接浸潤も含め、腹膜播種、血行性またはリンパ行性など多彩とされている<sup>5)</sup>。転移性大腸癌の主病巣の肉眼形態は、その約70%がびまん浸潤型(linitis plastica型)を示すとされている。胃癌の転移性大腸癌の特徴として、その原発巣の組織型は低分化腺癌と印環細胞癌で80~90%を占めるとされる<sup>2)</sup>が、転移性大腸癌の術前の生検による正診率は20%と低

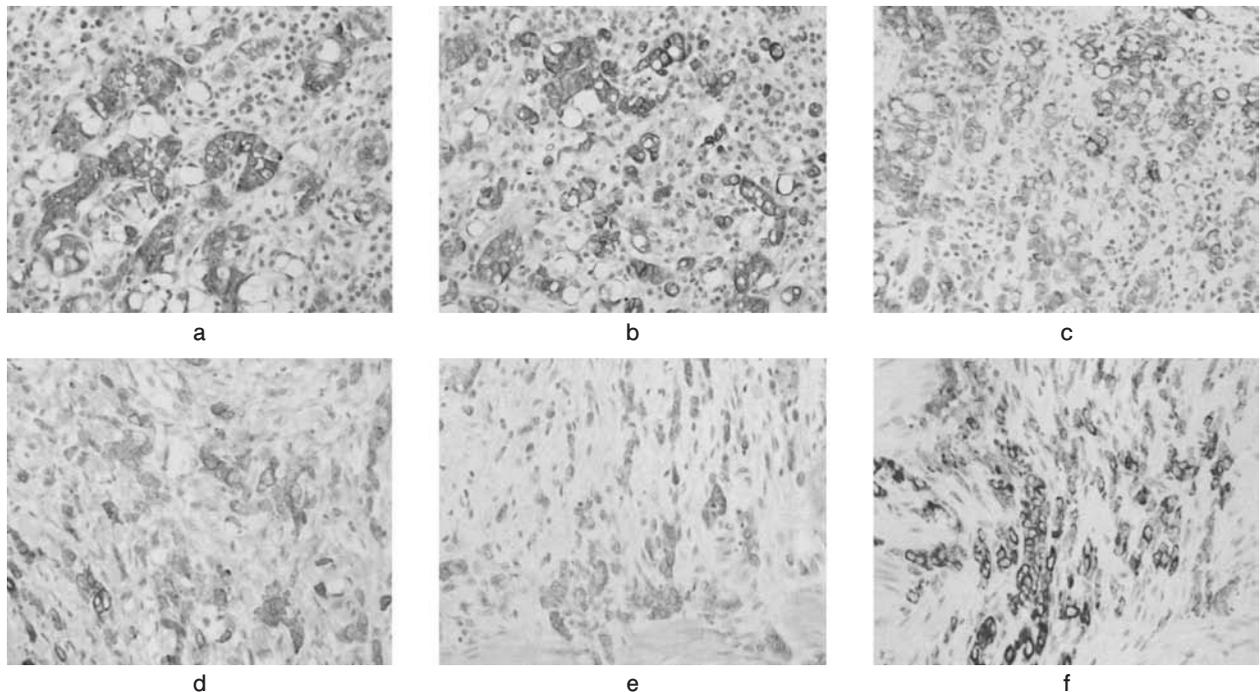


図4 Immunohistochemical stainings show CK7 (a) and CK20 (b) and CK19 (c) positive tumor cells in the specimens of stomach (×40).

Immunohistochemical stainings show CK7 (d) and CK20 (e) and CK19 (f) positive tumor cells in the specimens of transverse colon (×40).

There were strong resemblances between both of them in results of staining.

く、生検が陰性となることも多く<sup>6)</sup>、本症例での生検でも陰性の結果であった。

転移性大腸癌の深達度は漿膜下 (ss) 以深の進行癌がほとんどであり<sup>2, 4)</sup>、転移部位は横行結腸で80%と頻度が高い<sup>4)</sup>。その理由として胃結腸間膜を介しての直接浸潤が考えられ、そのうち狭窄が高度なものを除く大部分はその上縁に存在するといわれる<sup>7)</sup>。

今回の症例のように、早期胃癌の大腸転移の報告<sup>6)</sup>はあるがm癌, ly0, v0, n0症例での報告は現在までない。「胃粘膜癌」「他臓器転移」をキーワードとして医学中央雑誌で我々が検索した限り、そのほとんどがn1+を認め、それを介したとするものであり、n0症例での報告はなかった。北村ら<sup>8)</sup>は早期胃癌(m癌:304例, sm癌:276例)を対象として検討しているが、m癌での再発はn2+を伴う腹膜再発の1例(0.33%)のみであった。白ら<sup>9)</sup>は1990年~2003年の胃癌大腸転移37例がmp以深の進行癌であったとしている。万井ら<sup>6)</sup>は本邦1975年~2001年の大腸転移再発巣を切除された胃癌52例の集計をしているが、肉眼的にIIc病変を呈したものは2例<sup>2, 10)</sup>のみで他は進行癌であったとしている。また、このIIc病変を呈した2例はいずれも印環細胞癌または低分化腺癌との混在で、2例とも1980年代の症例で深達度, ly因子, v因子については詳細不明であった。しかし2例とも病理組織学的にn1+が証明されており、転移経路はリンパ行性経路が示唆されている。

本症例が深達度m, n0, ly0, v0胃癌で他臓器転移を来した初めての症例である可能性はある。腫瘍の存在部位は横行結腸で、胃癌原発巣の組織型は低分化腺癌ではあった。しかし、極めてまれなことに、その深達度は粘膜(m)であった。もし、早期m癌からの転移ということになると、最近器械吻合の際の癌細胞播種が原因とされる吻合部再発の報告<sup>11)</sup>もされていることから、本症例では、吻合時に播種を起こした可能性も否定は出来ない。

本症例は異時性重複癌で、原発性びまん浸潤型大腸癌であることも完全には否定出来ない。また本症例では粘膜固有層に癌細胞を認めなかったが、二村ら<sup>12)</sup>はlinitis plastica型の原発性大腸癌9例中、明らかな粘膜内癌巣が標本上同定された症例は3例(33%)のみであったと報告しており、たとえ原発性であっても必ずしも粘膜内に癌細胞が同定されないことはあり得る。

石川ら<sup>13)</sup>はびまん性の注腸X線所見を示す転移性大腸癌は原発性4型大腸癌との鑑別は不可能に近いとし、渡辺ら<sup>14)</sup>はびまん浸潤型大腸癌においては病理所見でも原発性、続発性の鑑別は困難で、胃癌などの原発巣(大部分が低分化腺癌)の有無が唯一の鑑別点としている。鑑別の参考として占拠部位が挙げられ、原発性では直腸, S状結腸に圧倒的に多く、続発性は横行結腸に多いとされるが勿論、決定的な鑑別とはならない。遺伝子レベルでの検索も有効と思われるが、白ら<sup>9)</sup>は遺伝子解析には施行可能な施設が限定され、その情報処理にかかる手間やコストが莫大となり現時点では現実的ではないと指摘する。

最近、平木ら<sup>15)</sup> Leeら<sup>16)</sup>はCK7, CK19, MUC5ACなどサイトケラチンとムチンを免疫染色して原発臓器を予測し得ると報告している。胃原発癌腫, 大腸原発癌腫でMUC5ACの陽性率はそれぞれ56.4%, 5.9%で、CK7は74.5%, 10.0%, CK20は30.9%, 76.5%の結果とされ、CK19は正常、癌腫のいずれにおいても胃および大腸粘膜に広く陽性を呈するとされている。坂口ら<sup>17)</sup>は胃幽門細胞が分泌するガストリン, ペプシン, ソマトスタチンを染色することが、腫瘍細胞と隣接する正常大腸粘膜の両者を鑑別することに有用であったとしている。また、Goldsteinら<sup>18)</sup>はCK(-)/CK(+)で大腸原発印環細胞癌, CK7(+)/CK20(-)で胃原発印環細胞癌を支持する結果であることを報告しているが、本症例ではともに陽性であり、原発性、続発性の鑑別は免疫染色では困難であった。

胃癌大腸転移では再手術率は高く、再切除時には肝転移, 腹膜播種がないものが多いとされ<sup>6, 9)</sup>、比較的広範な大腸癌根治手術に準じた結腸切除が施行されているようである。万井ら<sup>6)</sup>の集計では病巣切除後の予後は決して良好なものではなく死亡例25例において再手術後の平均予後は14.8ヵ月であり、癌性腹膜炎にて死亡する症例が多かったとしている。力武ら<sup>19)</sup>は初回手術後2年以内の早期再発例の手術率は15.8%と最も低く、予後も早期再発例が最も不良であるとしている。

linitis plastica型大腸癌の治療としては原発性、続発性を問わず、手術による病変の完全摘出と確実なリンパ節郭清を行い、有効なるレジメンは確立されていないが、術後化学療法などの補助療法も確実に行うことが重要と考える。本症例に対しては十分な

るインフォームドコンセントの下にTS-1の内服を行  
い今後も厳重なる経過観察を行っていく予定である。

### 結 語

linitis plastica型のびまん浸潤型横行結腸癌により腸閉塞を来した1症例を経験した。びまん浸潤型大腸癌は原発性か続発性かの鑑別が困難であり注意が必要であり、現在の所、有効な化学療法が確立されてはいるが腹膜播種などがなく治癒切除可能であれば、原発性大腸癌に準じた手術を行うべきであると考えられる。

### 謝 辞

稿を終えるにあたり、病理組織学的検討について御助言、御指導を頂きました当院病理部長の山下吉美先生および術前の内科的諸検査を施行頂いた前医徳山病院内科の重光俊範先生に深謝いたします。

尚、本論文の主旨は第17回日本消化器関連学会週間(2009年10月京都)にて報告した。

### 文 献

- 岡部 聡, 金子慶虎, 竹村克二, 五関謹秀, 遠藤光男, 神山隆一. 術後5年目に発症した回盲部に限局した胃癌の結腸転移の1例. 胃と腸 1988; 23: 663-670.
- 太田博俊, 畦倉 薫, 関 誠, 高木国夫, 西 満正, 丸山雅一, 柳沢昭夫, 加藤 洋. 転移性大腸癌の臨床病理. 胃と腸 1988; 23: 633-643.
- 正岡一良, 中村幸司. 転移性腸腫瘍. 別冊日本臨牀領域別症候群シリーズ, 消化管症候群, 下巻. 日本臨牀社, 大阪, 1994, 612-615.
- 小林広幸, 測上忠彦, 堺 勇二, 小田秀也, 太田恭弘, 蔵原晃一, 西山昌宏, 西村 拓, 富岡禎隆, 別府孝浩, 谷口雅彦, 前畠裕司, 大城由美. 転移性大腸癌の形態学的特徴. 胃と腸 2003; 38: 1815-1830.
- 島貫公義, 佐竹賢仰, 板橋邦宏, 浜田修三, 千葉 惇. 胃癌根治術後に発症したびまん浸潤型直腸転移の1切除例. 日臨外医会誌 1990; 51: 2728-2734.
- 万井真理子, 辻仲利政, 西庄 勇, 三嶋秀行, 吉川宣輝. 胃癌術後7年で発症した転移性びまん浸潤型大腸癌の1例. 日大腸肛門病会誌 2001; 54: 335-341.
- Meyers MA, McSweeney J. Secondary neoplasms of the bowel. *Radiology* 1972; 105: 1-11.
- 北村正次, 荒井邦佳, 宮下 薫. 早期胃癌の術後再発形式および死亡原因の検討. 日消外会誌 1991; 24: 2894-2899.
- 白 英, 宇山 亮, 坂本信之, 幡谷 潔, 緑川武正, 真田 裕. 原発性大腸癌との鑑別が困難であった胃癌の大腸転移の1例. 日臨外会誌 2003; 64: 2547-2553.
- 三輪晃一, 山口明夫, 喜多一郎, 松木伸夫, 磯部芳彰, 木下 元, 米村 豊, 小島靖彦, 野口昌邦, 高島茂樹, 小西孝司, 竹下八洲男, 中川原儀三, 宮崎逸夫. 胃癌の結腸再発. 日消外会誌 1983; 6: 751-756.
- 小林達則, 上川康明, 上山 聡, 里本 剛, 石根典幸. 盲腸癌切除後切除結腸盲端部に再発をきたしたlinear staplerによるinplantationの可能性が示唆された1例. 臨床外科 2006; 61: 851-854.
- 二村 聡, 富永健司, 関根茂樹, 中西幸浩, 下田忠和, 森谷宣皓. 4型大腸癌の病理学的特徴, 浸潤形式とその組織型について. 胃と腸 2002; 37: 137-151.
- 石川 勉, 縄野 繁, 水口安則, 牛尾恭輔, 山田達哉, 吉田茂昭, 向井俊一, 北條慶一, 廣田映五. 転移性大腸癌の形態診断-X線像の解析を中心に. 胃と腸 1988; 23: 617-630.
- 渡辺麒七郎, 武川昭男, 磨伊正義, 浅井供衛, 高松 脩. 大腸原発性linitis plastica癌; 3例報告と文献的考察. 胃と腸 1976; 11: 243-252.
- 平木将紹, 森 倫人, 伊山明宏, 米満伸久. 胃癌治療切除後5年で発症した転移性大腸癌の1例. 日臨外会誌 2006; 67: 2132-2135.
- Lee MJ, Lee HS, Kim WH, Choi Y, Yang M. Expression of mucins and cytokeratins in primary carcinoma of the digestive system. *Mod Pathol* 2003; 16: 403-410.
- 坂口大介, 石田秀行, 白川一男, 桑原公亀, 鈴

- 木 毅, 村田宣夫, 橋本大定, 黒田 一, 糸山進次. びまん浸潤型形態を示した胃癌直腸転移の1例. 日外科系連会誌 2003 ; 28 : 893-897.
- 18) Goldstein NS, Long A, Kuan SF, Hart J. Colon signet ring cell adenocarcinoma ; Immunohistochemical characterization and comparison with gastric and typical colon adenocarcinomas. *Appl Immunohistochem Mod Morphol* 2000 ; 8 : 183-188.
- 19) 力武 浩, 納富昌徳, 平木幹久, 田中久明, 白水雄, 大森康弘, 荒川正博. 胃癌治癒切除後の転移性大腸癌の2手術例. 日臨外医学会誌 1992 ; 53 : 405-410.

resected the transverse colon surgically, but no definite peritoneal dissemination was found. Pathological findings of the transverse colon showed poorly differentiated adenocarcinoma invading from the submucosa to subserosa with severe fibrosis but no carcinoma invasion to the mucosal layer. We thought this stenotic lesions was metastatic colonic cancer. Both primary gastric cancer and the colonic lesion were similar to histological findings and immunohistochemical staining, but we could not exclude this case as primary colon cancer absolutely.

## A Case of Ileus Due to Linitis Plastica Type Carcinoma of Transverse Colon

Hidefumi KUBO, Taiki KIJIMA,  
Kosuke TADA, Makoto MIYAHARA  
and Hiroyasu HASEGAWA

Department of Surgery, Tokuyama Central Hospital, 1-1 Koda-cho, Shyunan, Yamaguchi 745-8522, Japan

### SUMMARY

A 59-year-old man with a history of distal gastrectomy with D<sub>2</sub> dissection for type II c gastric cancer 6 years earlier admitted for abdominal pain. The gastric cancer was resected surgically. Pathological findings of resected specimen were P<sub>0</sub>, H<sub>0</sub>, n<sub>0</sub>, l<sub>y0</sub>, v<sub>0</sub>, and m, poorly differentiated adenocarcinoma with signet-ring cell carcinoma. So, no adjuvant chemotherapy was done.

On admission, dilatation of colon was found in the abdominal X ray film Barium enema radiography showed a stenotic change in the transeverse colon. Colonoscopy showed severe stenosis and a mucosal surface was reddish and edematous. Histological examination of the biopsy specimen showed no malignant tissue. We