

症例報告

根治切除後に3回の吻合部再発をきたし、 根治切除し得た下行結腸癌の1例

昭和大学医学部外科学講座（消化器・一般外科学部門）

大 中 徹 村上 雅彦 渡 辺 誠
加藤 貴史 青木 武士 小澤 慶彰
松井 伸朗 藤 森 聡 榎並 延太

要約：症例は82歳，女性．下血を主訴に当院を受診．下行結腸癌の診断で下行結腸部分切除術を施行した．吻合は自動縫合器を用いた機能的端々吻合（FEEA）で行った．病理診断では，Well (tub1 > pap, muc), pT3 (SE), N1, N0, M0, H0, P0, p-stageIIIaであった．初回手術後，2年間に3回の吻合部再発をきたし，その都度吻合部切除術を行った．吻合部切除後の再吻合はFEEAが行われた．吻合部再発は当教室では1.4%に認め，比較的まれな再発形式である．本例は初回根治手術後に3回の吻合部再発を認め，極めてまれな症例と考えられたため，若干の文献的考察を加えて報告する．

キーワード：大腸癌，吻合部再発，繰り返し再発，機能的端々吻合，腸管洗浄

教室での結腸癌術後の吻合部再発は1.4%と低率である¹⁾．今回われわれは下行結腸癌の根治術後，2年間に3回の吻合部再発を繰り返し，切除し得た極めてまれな症例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症 例

患者：83歳，女性．

主訴：下血．

既往歴：特記事項なし．

家族歴：特記事項なし．

現病歴：下血を主訴に近医より当科紹介受診となった．下部消化管内視鏡検査では下行結腸に2型の隆起性病変を認め，生検の結果，高分化型腺癌と診断された．下血による進行性の貧血がみられ，同日緊急入院となった．

初診時身体所見：身長146 cm，体重40 kg，体温36.2℃，血圧112/72 mmHg，脈拍84 bpm，腹部は平坦，軟で，体表から腫瘍は触知しなかった．

入院時検査所見：血液生化学検査上Hb 6.8 mg/dlの貧血を認め，腫瘍マーカーはCEA 8.2 ng/ml, CA19-9 17.1 U/mlとCEA値の軽度の増加を認めた．

下部消化管内視鏡検査：肛門縁より40 cm口側の

下行結腸に狭窄所見の強い約40 mm大の2型の隆起性病変を認め (Fig. 1)，病理組織学的検査の結果Group5, adenocarcinoma (tub1-2)と診断された．この際外径11.3 mmの内視鏡の通過は不可であった．

腹部造影CT検査：下行結腸に限局性の壁肥厚像を認め，近位所属リンパ節の腫大も認めたが，遠隔転移はみられなかった．また，腹水の貯留は認めなかった (Fig. 2)．

以上の検査結果から臨床病期IIIaの下行結腸癌の診断で手術を施行した．

手術所見：腹部正中切開法による下行結腸部分切除術，D2リンパ節郭清を施行した．吻合はLinear staplerによるFunctional end to end anastomosis (以下FEEA)にて行った．手術時間110分，出血量は50 gであった．肉眼所見上，明らかな腹膜播種はみられなかった．

病理組織検査所見：A, Type2, 50×55 mm, Well differentiated adenocarcinoma (tub1 > pap, muc), pT2 (SE), pN1 (#231), int, INFb, ly0, v0, pPM0 (50 mm), pDM0 (35 mm), pN1 (#231), CurA. p-stageIIIaであった (Fig. 3)．

経過：術後経過は良好で術後第12病日に退院した．高齢であったため，患者との相談で補助化学

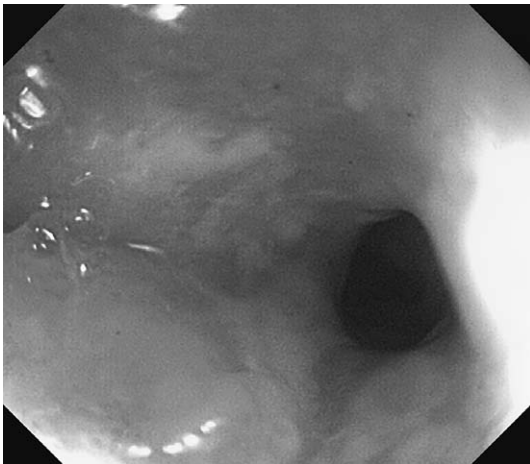


Fig. 1 The primary lesion of the descending colon. Descending colon cancer was suspected by colonoscopy.



Fig. 2 Enhanced abdominal CT shows an enhanced mass lesion in distal descending colon near by SD-junction with regional lymph-node slightly enlargement.

療法は施行しなかった。

初回手術より9か月後、下血を主訴に外来を受診した。下部消化管内視鏡検査にて吻合部の staple line 上に隆起性病変を認め、生検の結果中分化型腺癌と診断された。遠隔転移は認めなかったため、吻合部再発と診断し、吻合部結腸部分切除術（D1 リンパ節郭清）を行った。吻合は初回手術と同様 FEEA で行った。病理組織検査所見は吻合部再発で Type2, 35×25 mm, Moderately differentiated adenocarcinoma (tub2 > tub1, muc; recurrence),

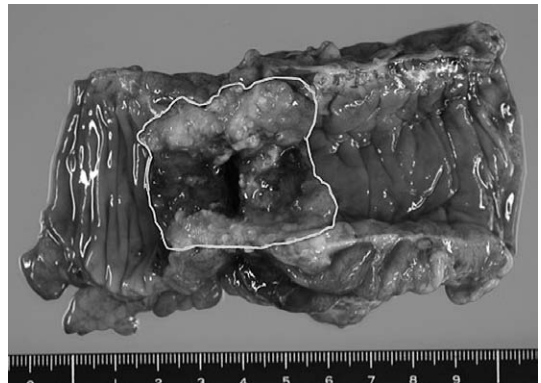


Fig. 3 Histological examination revealed the tumor to be a well (tub1 > pap, muc)-differentiated adenocarcinoma invading the SE with a lymph node metastasis (T2, N1, M0). Surgical margins were free.

pT2 (SS), pN0, int, INFb, ly0, v0, pPM0 (25 mm), pDM0 (50 mm), CurA. p-stageII (Fig. 4) であった。術後経過は良好で、第14病日に退院となった。

2回目手術後6か月目（初回手術後15か月）のフォローアップCT検査所見上は再発所見を認めなかったが、8か月目（初回手術後17か月）に血液生化学検査で Hb 6.4 mg/dl と著明な貧血を認めたため、消化管精査を施行。下部消化管内視鏡検査にて吻合部の staple line 上に2型腫瘤を2病変認めた。生検にて中分化型腺癌が検出されたため、前回と同様に吻合部結腸部分切除術を施行した。残存腸管長に余裕があったため、FEEAにて吻合した。その際の病理組織検査所見は前回と同様な吻合部再発で、#1が Type2, 25×40 mm, Moderately differentiated, adenocarcinoma (tub2 > tub1, muc; recurrence), pT2 (SS), int, INFb, ly0, v0, pPM0 (25 mm), pDM0 (50 mm) であり、#2が Type2, 25×30 mm, Moderately differentiated adenocarcinoma (tub2 > tub1, muc; recurrence), pT2 (SS), int, INFb, ly1, v0, pPM0 (25 mm), pDM0 (50 mm) であった (Fig. 5)。腸管傍リンパ節への転移を認めなかったため、p-stageII と診断された。術後経過は良好で、第18病日に退院となった。

その後も外来にて経過観察を継続していたが、3回目の手術より5か月（初回手術後23か月）で再度下血をきたしたため、下部消化管内視鏡検査を

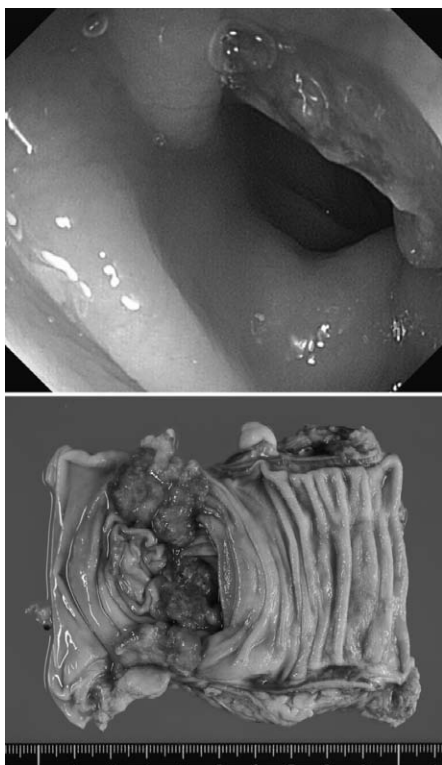


Fig. 4 First anastomotic recurrence was suspected by follow up colonoscopy. Irregular lesion was noticed at the FEEA suture line (A). Histological examination revealed anastomotic recurrence (T2, N0, M0). Surgical margins were negative.

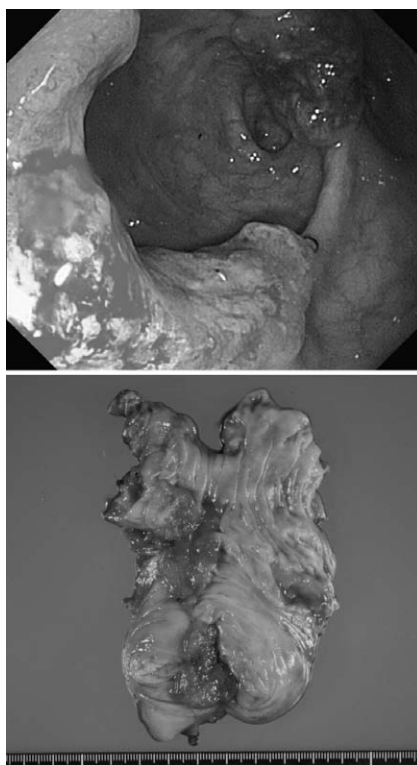


Fig. 5 Second anastomotic recurrence was suspected by follow up colonoscopy. Two ulcerative tumor lesion was noticed at the FEEA suture line (A). Histological examination revealed anastomotic recurrence (T2, N0, M0) and (T2, N0, M0). Surgical margins were negative.

施行したところ、今回も staple line 上に 5 分の 4 周性の 2 型病変を認めた。生検結果は前回までの病理結果と同様の中分化型腺癌で、3 度目の吻合部再発と診断した。再度、結腸部分切除術を施行したが、肛門側腸管との間に吻合のための距離が確保できず、人工肛門造設術 (Hartmann 手術) となった。術後経過は良好で第 18 病日に軽快退院となった。病理組織学的所見は Recurrent of colonic cancer compatible with. Moderately differentiated adenocarcinoma (tub2 > tub1), pT1 (MP), pN0, int, INFb, ly1, v0, pPM0 (126 mm), pDM0 (40 mm), CurA. p-stage I (Fig. 6). であった。

4 回目の手術の後、再発、転移は認めず、現在外来フォローアップ中 (初回手術より 29 か月経過) である。

考 察

大腸癌根治手術後に吻合部に繰り返し再発をきたした症例の報告は非常にまれである。医学中央雑誌にて大腸癌、吻合部再発、繰り返しのキーワードで会議録を除いて 1983 年から 2012 年 12 月まで検索したところ、3 回の吻合部再発をきたした報告は 1 例²⁾ のみであった。また、Medline での文献検索においても、colorectal cancer, anastomotic recurrence, repeated の key word で検索した限り、1 例³⁾ の報告があるのみであった。大腸癌の吻合部再発の頻度は、Hardy ら⁴⁾ は 518 例中 4 例 (0.8%) で、占拠部位では下行結腸、S 状結腸が各々 2 例と左側結腸に多い傾向がみられる。当教室での発生頻度は 210 例中 3 例 (1.4%)¹⁾ であり、占拠部位でも全て左側

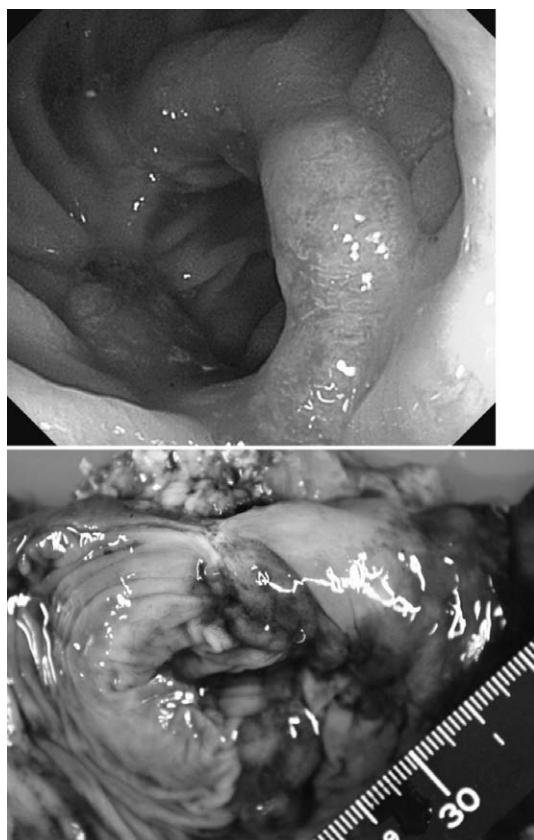


Fig. 6 Final anastomotic recurrence was suspected by follow up colonoscopy. Type2 lesion was noticed at the FEEA suture line (A). Histological examination revealed anastomotic recurrence (T1, N0, M0). Surgical margins were negative.

結腸であった。

大腸癌術後の吻合部再発形式は、1) Morgan：腸管内遊離癌細胞の raw surface への implantation⁵⁾。2) Roe⁶⁾, McCue⁷⁾：吻合部粘膜の不安定 (instability) が癌細胞生着を来している、3) 吻合時に存在した微小な癌病変が吻合ラインに入って吻合された、と大きく3つの機序が考えられる。いずれも、再発の早期診断が困難であるため、吻合部再発の成因についての解明は推測の域を出ない。本症例では初回手術を含めて全ての手術で腫瘍の断端浸潤 (ow, aw, ew) は陰性であり、術前の内視鏡観察においても残存結腸に癌腫の存在は否定的であったため、癌腫が吻合部に残存していた可能性は極めて低いと考えられる。従って、本例での吻合部再発の原因は、遊離癌細胞の implantation と考えるのが

妥当と思われる。

結腸癌患者の腸管内腔にある遊離癌細胞の implantation については、いくつかの興味深い報告が見られる⁸⁻¹¹⁾。Umpleby らは腸管内の遊離癌細胞の viability を検討し、implantation を起こすのに十分な viability が存在すると報告している¹¹⁾。高田ら¹²⁾は、腫瘍口側腸管内 (OF), 肛門側腸管内 (AF) の遊離癌細胞について検討し、viability は OF で 86%, AF で 67% と高く、吻合部再発の多くは遊離癌細胞による implantation metastasis が原因であると結論付けている。

腫瘍の implantation による吻合部再発は、Goligher ら⁸⁾の報告が最初である。再発形式としては全ての腸管切除手術に可能性のあるものである。臨床病理学的所見においては、特徴的な所見がないことから、種々の実験的アプローチや裂肛、痔瘻癌などの臨床的経験に基づいて推測されている。

また、吻合部再発と吻合法との関連性についても興味深い報告がみられる。木村らは、機能的端々吻合法について考察し、1) 管腔内の遊離癌細胞が除去しにくいという手技的問題、2) 吻合部の距離が長く、吻合断端部に憩室様のポケットを形成するために腸管内容物 (遊離癌細胞) のうっ滞をきたしやすい、3) 管腔内に粘膜から漿膜までの断端が露出するため治癒に時間を要する、等の吻合部の形態的問題点に起因した欠点をあげている¹³⁾。本症例でも、最後の手術を除いた3回の吻合部切除後の消化管吻合は全て FEEA で行っており、遊離癌細胞の staple line への implantation が最も可能性の高い原因と考えられる。また、教室での吻合部再発3例の初回吻合は全て FEEA で行われており、staple line への implantation として矛盾はないと考えられる。

Implantation が吻合部再発の原因として有力であると考え、これを十分認識した対策を行うことが必要となる。以前より、癌細胞の遊離と腸管内への拡散を予防するための工夫として、腫瘍口側と肛門側を taping する方法が推奨されてきた^{14,15)}。しかしながら、近年、鏡視下手術が主流となりつつあり、taping 法は現実的には困難な手技である。また、腫瘍の術中散布や遊離の予防として古くから指摘されてきた no-touch isolation technique の概念も、port site recurrence の点からも見直されている。積極的な予防策としては、Mercuric perchloride や

Dakin's solution を用いた術中腸管洗浄が吻合部再発率を低下させるとの報告もある¹⁶⁾。Umpleby らの報告¹¹⁾によれば、67%の外科医が腸管洗浄を行っており、結果、術中操作や Implantation 予防の点で有効であったとしている。洗浄液としては、chlorhexidine-cetrimide と PVP-I (ポピドンヨード液) が推奨されている。同様に、高田ら¹²⁾は、5%の PVP-I が最も抗腫瘍効果が高く、無機ヨウ素中毒の危険性も低いと報告している。

本例では、初回手術時に no-touch isolation technique の概念のもと手術が施行されていたが、再発手術時に implantation の予防策に対する認識不足もあり、術中腸管洗浄、吻合法についての配慮を行っていれば、再々発を予防できた可能性もあったと思われた。一方、吻合部再発症例としては、3回の吻合部再発を繰り返した症例は、当教室のデータでは本症例のみであり、臨床的にも非常にまれで、示唆に富む症例と思われ報告した。

今回、われわれは根治手術後2年間に3回の吻合部再発をきたした症例を経験した。FEEA は昨今の鏡視下手術においては必要不可欠な吻合法であり、全例を他の吻合法に変更することは現実的ではない。したがって、吻合部再発についての十分な認識のもと、no-touch isolation technique はもとより、症例によっては、予防策としての術中腸管洗浄や吻合法についての配慮が必要であると考えられた。

文 献

- 1) 角田明良, 河村正敏, 中尾健太郎, ほか: 結腸癌治癒切除後吻合部再発例の検討. 日本大腸肛門病会誌 46: 215-218, 1993.
- 2) 児玉 俊, 館花明彦, 高田 厚, ほか: 2度の吻合部再発を含む計3度の局所再発をきたしたS状結腸癌の1例. 外科 70: 1139-1143, 2008.
- 3) Funahashi K, Koike J, Saito N, *et al*: A rare case of repeated anastomotic recurrence due to tumor implantation after curative surgery for sigmoid colon cancer. *World J Surg Oncol* 5: 91, 2007.
- 4) Hardy KJ, Cuthbertson AM, Hughes ES, *et al*: Suture-line neoplastic recurrence following large-bowel resection. *Aust NZ J Surg* 41: 44-46, 1971.
- 5) Morgan CN: Cancer of the rectum. *Ann R Coll Surg Engl* 9: 13-24, 1951.
- 6) Roe R, Fermor B, Williamson RC, *et al*: Proliferative instability and experimental carcinogenesis at colonic anastomoses. *Gut* 28: 808-815, 1987.
- 7) McCue JL, Sheffield JP, Uff C, *et al*: Experimental carcinogenesis at sutured and sutureless colonic anastomoses. *Dis Colon Rectum* 35: 902-909, 1992.
- 8) Goligher JC, Dukes CE, Bussey HJ, *et al*: Local recurrences after sphincter saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Br J Surg* 39: 199-211, 1951.
- 9) Hubens G, Lafullarde T, Van Marck E, *et al*: Implantation of colon cancer cells on intact and damaged colon mucosa and serosa: an experimental study in the rat. *Acta Chir Belg* 94: 258-262, 1994.
- 10) McGregor JR, Galloway DJ, McCulloch P, *et al*: Anastomotic suture materials and implantation metastasis: an experimental study. *Br J Surg* 76: 331-334, 1989.
- 11) Umpleby HC, Fermor B, Symes MO, *et al*: Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. *Br J Surg* 71: 659-663, 1984.
- 12) 高田 学: 大腸癌新鮮切除標本をもちいた povidone-iodine 液による化学的腸管洗浄法の検討. 日消外会誌 30: 1739-1746, 1997.
- 13) 木村 有, 田上弘文, 平島浩太郎, ほか: Functional end-to-end anastomosis 術後に2度にわたる吻合部再発を繰り返した盲腸癌の1例. 日臨外会誌 70: 3384-3388, 2009.
- 14) Cole WH: Recurrence in carcinoma of the colon and proximal rectum following resection for carcinoma. *AM A Arch Surg* 65: 264-270, 1952.
- 15) Cohn I Jr, Gonzales EA Jr and Atik M: Spillage and recurrence of colonic carcinoma. *Surg Forum* 12: 153-155, 1961.
- 16) Long RT and Edwards RH: Implantation metastasis as a cause of local recurrence of colorectal carcinoma. *Am J Surg* 157: 194-201, 1989.

REPEAT ANASTOMOTIC RECURRENCE AFTER CURATIVE RESECTION FOR DESCENDING COLON CANCER

Toru ONAKA, Masahiko MURAKAMI, Makoto WATANABE,
Takashi KATO, Takeshi AOKI, Yoshiaki OZAWA,
Nobuaki MATSUI, Akira FUJIMORI and Yuta ENAMI

Department of Surgery, Division of Gastroenterological and General Surgery,
Showa University School of Medicine

Abstract — An 82-year-old woman underwent radical surgery for descending colon cancer. During surgery, functional end-to-end anastomosis (FEEA) was performed using a suturing device. Pathological examination demonstrated D, Wel (tub1 > pap, muc), pT3 (SE), N1, M0, H0, P0, fStageIIIa. Anastomotic recurrence located in the FEEA suture line took place three times in two years. For the first two recurrent tumors, anastomosis resection with D1 lymph node resection was performed. FEEA was performed in the first three operations. Finally the Hartmann procedure was performed. Anastomotic recurrence often occurs at FEEA suture lines. In our hospital the rate of anastomotic recurrence is 1.4%. We encountered a very rare case of repeat anastomotic recurrence due to tumor implantation after curative surgery for descending colon cancer.

Key words: colorectal cancer, anastomotic recurrence, repeated recurrence, functional end-to-end anastomosis, intraluminal lavage

〔特別掲載（査読修正後受理）〕