

## 臨床病理検討会報告

## 化学療法により長期生存が得られた大腸癌の1例

臨床担当：吉川 匠 (研修医)・片桐 雅樹 (消化器病センター消化器内科)

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 colon cancer with long survival with chemotherapy.

Takumi YOSHIKAWA, Masaki KATAGIRI, Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

Key words : colon cancer - chemotherapy - long survival

## I. 臨床経過および検査所見

【症 例】 70代女性

【主 訴】 便秘，腹部膨満感

【現病歴】

近医通院中，便秘，腹部膨満感を認めたため当院消化器科紹介受診した。大腸内視鏡検査でS状結腸にほぼ全周性の2型病変を認め，精査加療目的で消化器科入院となった。

【既往歴】

高脂血症，神経因性膀胱 (63歳から)。腰部脊椎管狭窄症で手術 (71歳)。気管支喘息。

【生活歴】

飲酒歴なし。喫煙歴7～8本/日。アレルギーなし。

【入院時身体所見】 腹部膨満あるも圧痛なし。

【検査所見】

&lt;血算&gt;

WBC 17200/ $\mu$ l RBC 352 $\times 10^4$ / $\mu$ l Hb 10.5g/dl  
Ht 31.5% Plt 31.5 $\times 10^4$ / $\mu$ l MCV 95.2fl

&lt;凝固系&gt;

PT 10.8秒 FiB 389mg/dl INR 0.97  
FDP 5 $\mu$ g/ml 以下

&lt;腫瘍マーカー&gt;

CEA 2.9ng/dl CA19-9 6U/ml

&lt;生化学&gt;

TP 5.9g/dl Alb 2.8g/dl T.b 0.7mg/dl  
AST 104IU/L ALT 74IU/L ZTT 2.5U  
Ch-E 120IU/L AMY 94IU/L LDH 576IU/L  
BUN 16mg/dl Cre 0.6mg/dl Na 142mEq/L  
K 2.0mEq/L Cl 84mEq/L CPK 2540IU/L  
BS 108mg/dl T-Cho 191mg/dl HDL-C 41mg/dl  
TG 159mg/dl CRP 4.4mg/dl

&lt;感染症&gt;

HBsAg (－) HCV Ab (－) RPR (－)  
TPHA (－)

【画像所見】

&lt;大腸内視鏡&gt;

S状結腸 (AVより約30cm) に約3/4周の2型病変を認めた。滲出性出血あり。病変による狭窄でスコープ通過できず。生検結果は well～moderately differentiated adenocarcinoma であった。

&lt;注腸造影試験&gt;

S状結腸に約10cmのapple core signを認めた。ほぼ全周性の狭窄あり，口側は十分に造影されず。

&lt;腹部CT&gt;

S状結腸壁のびまん性の壁肥厚，壁不整を認める (図1)。腸間膜脂肪織に乏しく腫瘍の浸潤は評価できず。傍大動脈領域に径10mm程度のリンパ節腫大あり。左水腎症あり，腫瘍の左尿管への浸潤が疑われた。腹水なし。肝，胆，膵，脾に転移なし。肺転移なし。

【臨床診断】

大腸癌 (S状結腸癌，2型)

&lt;病期分類&gt;

壁深達度：尿管への浸潤が疑われる→Si

リンパ節転移：傍大動脈リンパ節 (#216) の腫大→N4 (今はM1)

遠隔転移：肝転移なし→H0 腹膜転移なし→P0 肝以外の遠隔転移なし→M0

以上よりS状結腸癌 (2型)，SiN4H0 P0 M0 Stage IV

&lt;治療方針&gt;

Stage IVだが，腸管の狭窄が高度であるため，手術で原発巣を摘除し，術後化学療法を行う。

【手術時切除標本】

来院1ヶ月後に手術が行われた。S状結腸に腫瘍径5×3cmの2型腫瘍を認めた。小腸も合併切除。漿膜面，小腸，左側腹壁，後腹膜への浸潤が見られ進達度はsi。左側腹壁，後腹膜から病巣剥離できず残存腫瘍を残しつつ切除された。剥離面が癌陽性となり根治度はC。D1郭清が行われたが病理学的にリンパ節転移は見られなかった。

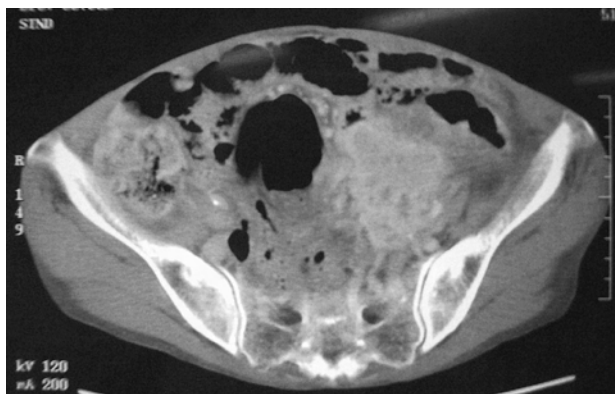


図1 来院時腹部CT：S状結腸壁のびまん性の壁肥厚，壁不整。

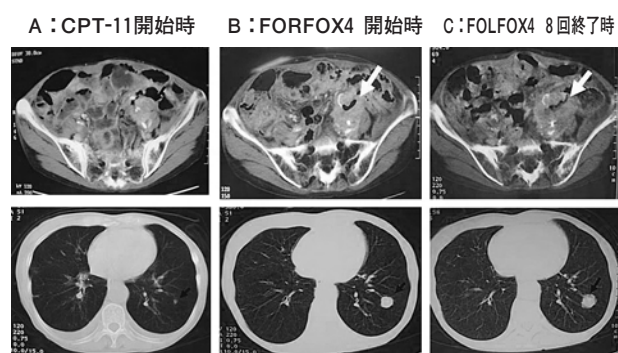


図2 画像所見の変化 吻合部の腫瘍の増大。

## 【術後化学療法の経過】

手術2ヶ月後から、5-FU + アイソボリンを計49回施行。約1年3ヶ月にわたりNCを維持した。

切除しきれなかった原発巣の悪化，肺転移を認めたため手術1年4ヶ月後CPT-11にレジメン変更。以後，手術2年7ヶ月後まで約1年3ヶ月にわたりNCを維持した。

肺転移の増悪を認め，原発もやや増悪し，PDの評価で再度レジメン変更。

手術2年8ヶ月後からFOLFOX4 試行。計8回投与したが手術3年1ヶ月後には原発巣の増悪認め，腸管狭窄の症状など強くなり，PDの評価。再度レジメン変更。

手術3年4ヶ月後にFOLFIRIを開始するも全身状態が悪化し一回のみの投与で終了した。

それ以降腸管狭窄による閉塞性腸炎とそれに伴う敗血症，多臓器不全に陥った。また呼吸状態も悪化し，手術から3年8ヶ月後に死亡した（全経過3年9ヶ月）。

## II. 臨床上的の問題点

原発巣，および転移巣の状態について，腸管の狭窄はどの程度認めるか。

臨床的に閉塞性腸炎疑われたが，イレウスや癌性腹膜

炎はないか。

呼吸不全の進行があり，肺炎，ARDSなどが疑われたが，組織学的所見はあるか。

## III. 病理解剖所見

### 【肉眼所見】

身長143cm，体重35kg。全身るいそう著明で悪液質の状態。左乳房切除術後瘢痕14.5cm。下腹部正中切開瘢痕11.5cm。左鼠径部に表面が化膿している地図状の皮疹あり。右鎖骨下にリザーバー留置。瞳孔散大左右同大。眼球結膜軽度黄疸。左鼠径部リンパ節腫脹軽度あり。死後硬直軽度。死斑は背部にごく軽度。

胸腹部切開にて剖検開始。皮下脂肪厚胸部2mm，腹部3mm。腹水は少量。横隔膜の高さは左第6肋骨，右第5肋間。左胸水1200ml，右胸水600ml。心嚢液少量。屍血量500ml。

心臓235g，13.5×9×5cm。左室壁1.7cm，右室壁0.4cm。僧帽弁幅9cm，三尖弁幅11cm。明らかな冠状動脈硬化を認めない。肺動脈内に混合血栓あり。

左肺330g，19×12×4.5cm。左肺縦隔側の胸膜が線維性癒着を示していた。気管支内にsputaあり，気管支肺炎の所見。下葉に最大2.5×2cmの転移巣と思われる腫瘍を認める（図3）。右肺440g，20×12.5×4cm。右肺の一部が横隔膜と癒着している。縦隔側の面でも癒着している。外見上肺尖部に白色の結節あり。断面は上葉がうっ血の所見。sputaの貯留は認められなかった。

肝臓1150g，23×14×8cm。断面は軽度のうっ血の所見。明らかな転移巣は認められなかった。胆汁の流出は良好。脾臓100g，10×6×2.5cm。断面はほぼ正常。膵臓65g，15.5×頭部4.5，体部3.5，尾部2.5cm。明らかな壊死，出血を認めなかった。

左腎75g，9.5×5×2.5cm。皮質の厚さは0.3cm。腎盂が拡大し水腎症の所見。左尿管内に膿汁は認めずステントが留置されている。右腎145g，11×6×3.5cm。皮質の厚さは0.5cm。断面は軽度うっ血の所見。右尿管内に膿汁は認めず，脇にステントあり。尿管の途中からステントが入っていた。左副腎4.8g，右副腎1.3g。胸腺7g。

食道粘膜に著変なし。気管内に異物は認められない。大動脈の粥状硬化は軽度。胃粘膜に活動性の潰瘍は認めない。小腸，大腸粘膜に著変なし。Treitz靱帯から7cmの部位の空腸と術後吻合部が強固に癒着していた。膀胱粘膜に著変なし。

術後吻合部に6×5cmの3型腫瘍あり再発と考えられる（図4）。吻合部は骨盤壁（図5）に強固に癒着している。また，鼠径部の皮下腫瘍（図6）とおそらく連続していると考えられた。

以上から悪液質の状態であり癌死として問題のない所見である。

#### 【肉眼解剖診断 (暫定)】

1. S 状結腸癌術後再発  
吻合部局所再発あり，左鼠径部皮下への浸潤疑い
2. 転移性肺腫瘍＋左気管支肺炎＋右うっ血肺
3. 左水腎症
4. 胸水

#### 【病理解剖学的最終診断】

主病変

S 状結腸癌術後再発 局所再発 左鼠径部皮下，卵巣，左尿管直接浸潤

転移あり：肺，リンパ節（大動脈周囲）

副病変

1. るいそう・悪液質
2. 左副腎皮質腺腫
3. 無気肺
4. 肝門脈域周囲肝細胞脱落＋細胆管化生
5. 粥状動脈硬化症＋冠状動脈硬化症
6. 左水腎症＋慢性腎盂腎炎
7. 高血圧性糸球体障害

#### 【総括】

左下腹部腫瘍は大腸癌再発として問題のない所見であった（図7）。左鼠径部，左卵巣への直接浸潤が観察された。左尿管へも直接浸潤し，粘膜内伸展したと推定された。遠隔転移は肺，大動脈周囲リンパ節で認められた。るいそう・悪液質状態で癌死として問題のない所見。肺胞実質は無気肺の所見であった。肉眼的に指摘されていた気管支肺炎，肺うっ血は組織学的に指摘できなかった。肝臓では門脈域周囲の肝細胞の脱落と細胆管化生が認められ，化学療法に伴う変化と推定する（図8）。左腎臓では水腎症とそれに伴う慢性腎盂腎炎の所見。また，両腎臓で高血圧性糸球体障害の所見が認められた。

#### IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

##### ●癌性腹膜炎はあったのか

腹水は少量であり，おそらく癌性腹膜炎はなかったと考えられる。

##### ●閉塞性腸炎が疑われていたが，人工肛門の造設は行わなかったのか

本人が拒否したため，行わなかった。

##### ●呼吸不全を認め，臨床上肺炎，ARDS が疑われたが，病理所見と臨床所見は一致するか

肺胞壁内にリンパ球浸潤，壁肥厚認め，気管支肺炎は認められた。また，胸水貯留を認めており，胸水による圧迫症状もあったかもしれない。

#### V. 症例のまとめと考察

●本症例は，術後化学療法により長期生存が得られた，切除不能進行大腸癌の症例であった。原発巣摘除，術後化学療法を行い，発見時から約3年6ヶ月の期間生存した。Stage IVのS状結腸癌の5年生存率は16.6%であり，比較的良好な治療成績が得られたものと考えられる。

●遠隔転移巣の切除は不可能であるが原発巣切除が可能な場合は，原発巣の臨床症状や原発巣が有する予後への影響を考慮して，原発巣切除の適応を決め，それ以外では原発巣切除は必ずしも必要ではないとされている。本症例は腸管の狭窄所見が強く，手術による原発巣切除を必要とした。

●国内外の第Ⅲ相試験により，生存期間の延長が検証され，国内で使用可能な治療レジメンはFOLFOX (infusional 5-FU/I-LV+oxaliplatin)，FOLFIRI (infusional 5-FU/I-LV+irinotecan)，IFL (bolus 5-FU/I-LV + irinotecan)，5-FU/I-LV療法，UFT/LV錠の5種類である。

本症例はFOLFIRI開始後腸管狭窄による閉塞性腸炎の合併などで全身状態が悪化したため，それ以上の化学療法は困難となった。人工肛門造設も検討したが，本人の同意が得られず行わなかった。腸管狭窄が解除されれば治療の選択肢は残されており，さらなる生存期間の延長が期待できた可能性がある。



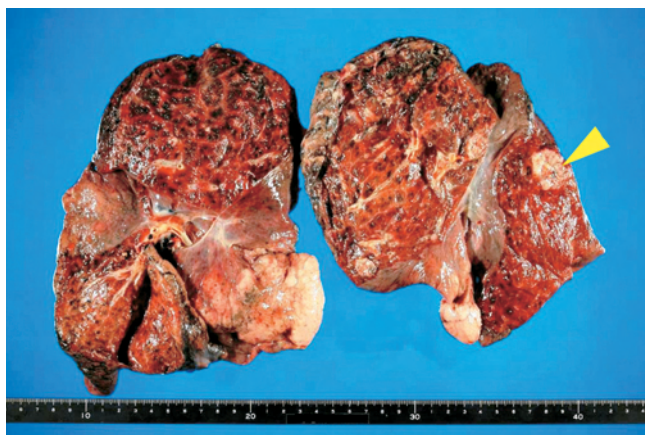


図3 左肺下葉に転移性腫瘍 (矢頭)



図4 吻合部に3型腫瘍

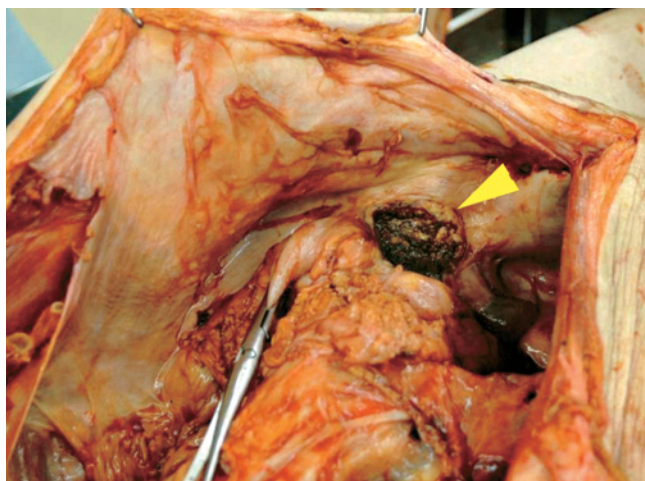


図5 骨盤壁に腫瘍の浸潤を認める



図6 左鼠径部皮下腫瘍

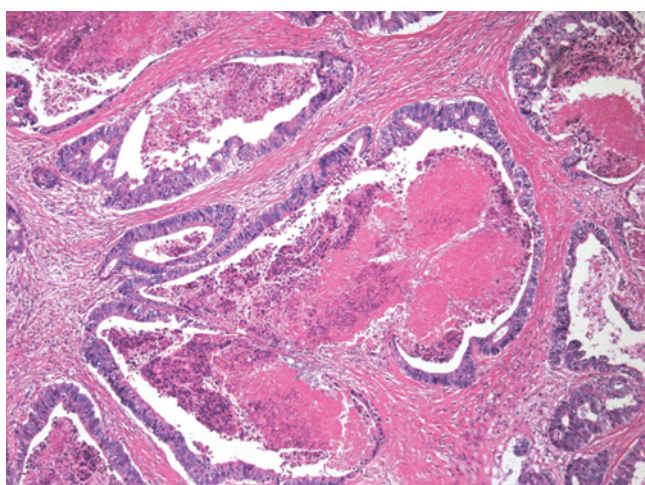


図7 腫瘍組織像：大腸癌の再発として問題ない所見 (対物10倍)

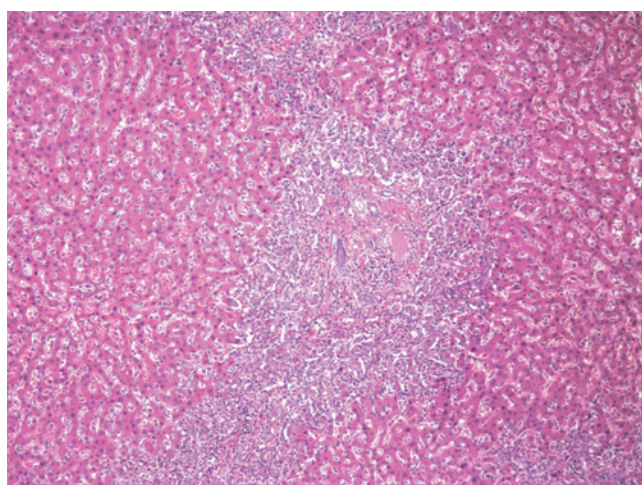


図8 肝臓：細胆管の増生 (対物10倍)