

臨床病理検討会報告

皮膚転移をきたした結腸癌多発転移の一例

臨床担当：浜田 卓巳 (研修医)・畑中 一映 (消化器内科)
 病理担当：下山 則彦 (病理診断科)

A case of multiple metastasis of colon cancer with skin metastases

Takumi HAMADA, Kazuteru HATANAKA, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : colon cancer – skin metastases

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】70歳代男性

【主 訴】なし

【既往歴】

急性アルコール性肝炎 (30歳代後半)

前立腺肥大・高血圧

【家族歴】特記事項なし

【現病歴および臨床経過】

下血、腹部膨満感、腫瘍マーカー高値あり前医から紹介、X-2年3月17日初診。各種検査にてS状結腸癌・傍大動脈リンパ節転移 (cStageIV) と診断した (図1, 2, 3)。

3月27日S状結腸切除術施行し、pT3(SS)N2M1(LYM)pStageIVと診断した。4月15日から化学療法一次治療CAPOX開始し、奏効したため継続していたが末梢神経障害G2となったため減量し、11月27日CAPOX11サイクル施行した。12月17日CTで傍大動脈リンパ節増大傾向を認めた。二次治療への移行を検討したがUGT1A1遺伝子多型が*6ホモ接合体であったため、傍大動脈リンパ節放射線治療54Gyを施行 (12月22日～X-1年2月9日) し、カペシタビン単剤内服を併用した。リンパ節縮小、腫瘍マーカーの改善あり。X-1年3月9日PETで左腋窩リンパ節転移あり。ゼローダ内服を増量のうえ左腋窩リンパ節転移に対し、8月18日から10月5日まで放射線治療66Gy 33Fr施行した。10月12日CTで左腋窩リンパ節転移は縮小したが、以前照射した傍大動脈リンパ節の再度増大を認めた。治療レジメンを変更し、10月28日に二次治療S-1+IRI (IRIS)を開始した。11月4日白血球数1800と低値 (Grade2) となりTS-1は1週間内服法とした。腫瘍マーカーの改善あり治療継続し

た。X年3月24日4サイクル終了後CTで左副腎増大あり・リンパ節転移変化なし。4月から左頸部に皮膚転移を認め、左副腎転移を含め、それぞれ放射線治療40Gyを施行した。6月8日CTでは副腎・腹部リンパ節照射部分は縮小した。6月21日全身化学療法レジメンを変更し三次治療としてロンサーフ治療を導入した。6月26日下肢浮腫や左前胸部皮膚転移部の疼痛訴えあり、入院管理とした。

【入院時現症】

意識障害なし、身長158.2cm 体重57.6kg, PS2, 右下腿浮腫あり、眼瞼結膜に貧血あり

【入院時検査所見】

[血算]		[生化学]			
WBC	2500 μ /l	TP	6.5 g/dl	BUN	31.1 IU/l
RBC	261 $\times 10^4$ / μ l	Alb	3.3 g/dl	Cr	1.61 mg/dl
Hb	7.9 g/dl	T-Bil	0.9 mg/dl	eGFR	33.0
Ht	25.1 %	AST	22 IU/l	Na	139 mEq/l
MCV	96.2 fl	ALT	19 IU/l	K	4.3 mEq/l
MCH	30.3 pg	LDH	292 IU/l	Cl	107 mEq/l
Plt	10700 / μ l	AMY	119 IU/l	Ca	8.4 mg/dl
				CRP	0.86 mg/dl

図1：造影CT (初診時)

S状結腸に周囲より造影効果の高い不整な壁肥厚を認め、一部漿膜面の不整あり、腫瘍性病変の臓側腹膜への浸潤が考えられる。(図1 a)

傍大動脈リンパ節の腫大 (図1 b), 左鎖骨上リンパ節の腫大あり。(図1 c)

図2：下部消化管内視鏡検査

S状結腸に全周性の腫瘤を認め、口側へのスコープ挿入は不可能であった。

図3：消化管造影

S状結腸にApple core signがあり、口側腸管は軽度の拡張があり、通過障害を認めた。

【切除標本肉眼所見】

S状結腸、2型、67×40mm、腫瘍から口側断端まで

(連絡先) 〒041-8680 函館市港町1-10-1

市立函館病院 研修担当 酒井 好幸

受付日：2018年12月30日 受理日：2019年2月21日

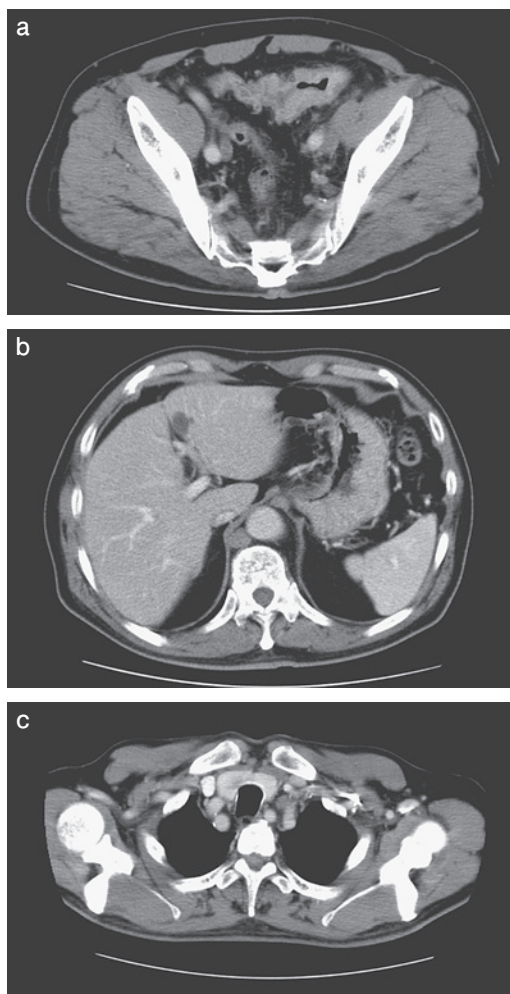


図1 胸腹部造影CT検査



図3 消化管造影検査

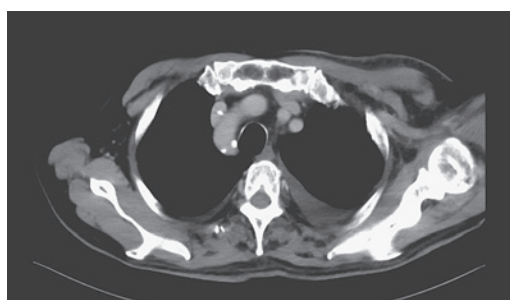


図5 左前胸壁への皮膚転移

43mm, 肛門側まで89mm, 腫瘍に接した腹壁を一部合併切除した。

〈病理組織学的所見〉：広範な壊死を伴って核の不整を示す異型細胞が tub2, por1の像をとって増生している。異型細胞は固有筋層を超えて浸潤。リンパ管侵襲が目立つ。Advanced colon cancer, tub2>por1. 断端は陰性であった。(図4)

【切除標本病理組織所見】

(X-2年3月27日S状結腸切除術施行)

Advanced colon cancer, tub2>por1, pN3 (SS), INFb, int, v2, ly3, pN2b, pn0, pPM0, pDM0, pRM0, pStageIV

LN (#241-1 4/5, #241-2 4/5, #242 3/5, #252 4/4, #253 7/7)

・術後病理診断 pT3 (SS) N2M1 (LYM) pStageIV

【臨床経過】

第2病日 左前胸部皮下に板状の硬結した紅斑局面を認め(図5)生検を施行したところ病理学的に、皮膚転移の所見であり放射線治療45Gy/18Frを行った。

第39病日 全身化学療法 四次治療 Regorafenib 3錠で内服治療開始した。

第50病日 倦怠感増強あり, Day12で Regorafenib 内服中止した。

第89病日 無尿状態となる。

第99病日 永眠された。

Ⅱ. 病理解剖により明らかにしたい点

- (1) 直接死因の同定
- (2) 皮膚転移について(浸潤の程度, 放射線治療の効果)
- (3) 他臓器転移の有無

Ⅲ. 病理解剖所見

【肉眼解剖所見】

身長 162cm, 体重 73.6kg. 左頸部, 左腋窩, 右鼠径部から背部に radiation による皮膚色素沈着, 皮膚の硬化, 潰瘍形成有り. 全身浮腫 (Anasarca) あり.

腹水約500ml, 左胸水 900ml, 右胸水 1000ml. 屍血量 600ml. 心臓 275g, 弁硬化なし. 左肺 275g, 右肺 320g, 両肺下葉無気肺あり, 肺炎なし. 転移なし. 肝臓 725g. 肝白色小結節有り. 病理組織学的には転移巣であった. 左葉下面に直径 3 cm 程度の肝嚢胞有り. 脾臓 105g. 膵臓 125g. 周囲の硬化・fibrosisあり. 膵周

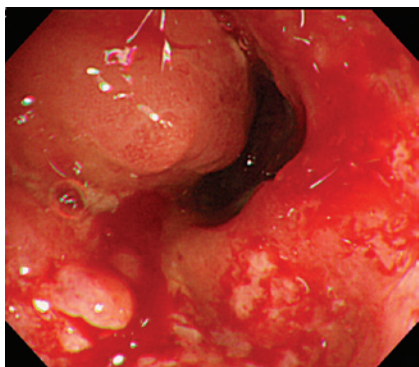


図2 下部消化管内視鏡検査

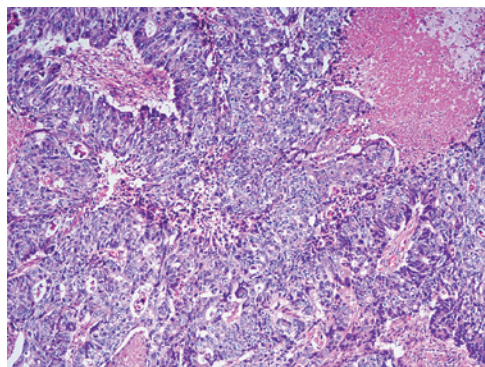


図4 病理組織学の所見

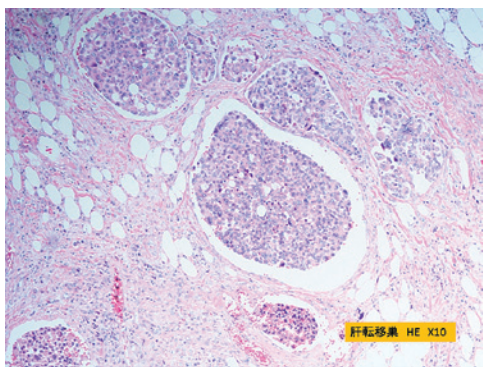


図6 肝転移

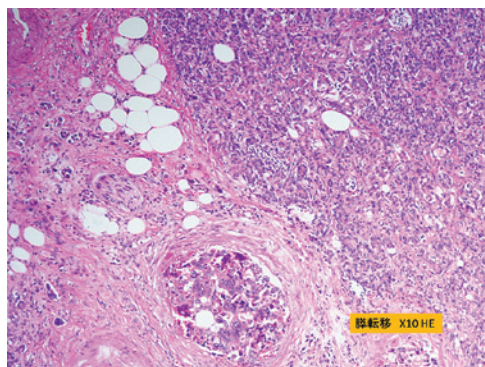


図7 脾転移

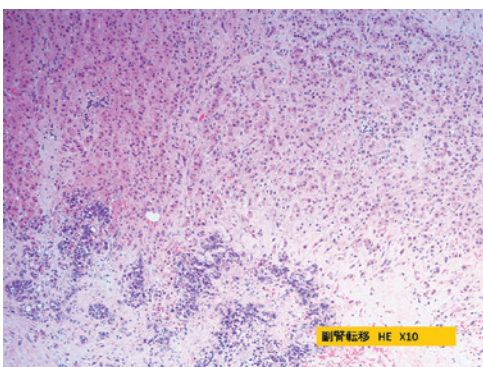


図8 副腎転移

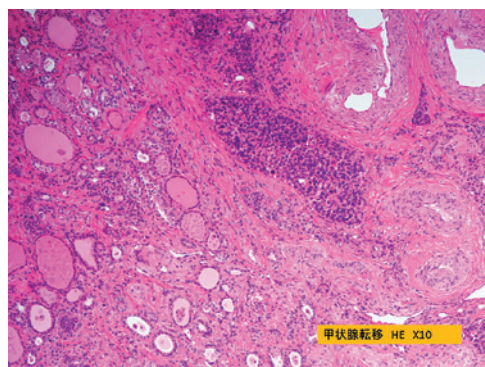


図9 甲状腺転移

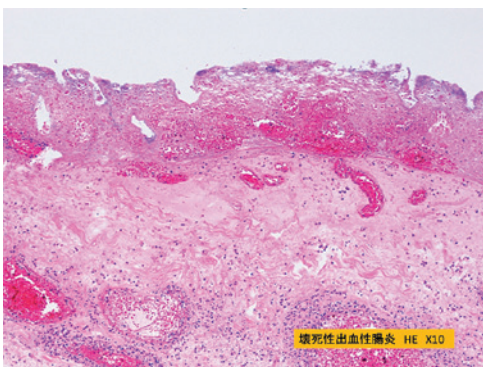


図10 壊死性出血性腸炎

囲リンパ節転移あり。また実質内への癌転移も認められた。腎臓左 110g, 腎臓右 110g で肉眼的には著変無いと思われたが、転移巣が認められた。両側副腎にも転移が認められた。甲状腺萎縮状態であったが実質内に転移が認められた (図6, 7, 8, 9)。

食道は逆流性食道炎。胃, 十二指腸に著変なし。小腸著変なし。下行結腸に地図上粘膜壊死あり。直腸粘膜出血。粘膜の壊死性出血が認められ, submucosa の血管の血管炎が認められた (図10)。血管炎がきっかけとなった虚血性病変と考えられるが, その原因としての放射線障害が否定できない。膀胱著変なし。以上, 全身浮腫は低蛋白血症かと思われる。虚血性腸炎, 粘膜壊死, 感染症から全身状態が悪化し, 死亡したと考えられた。

【病理解剖学的最終診断】

主病変：

1. S 状結腸癌術後 + 放射線照射後
2. 多臓器転移 (肝, 両側腎, 脾, 両側副腎, 甲状腺リンパ節: 大動脈周囲, 脾周囲)

副病変：

1. 壊死性出血性腸炎 (放射線性 and/or 虚血性)
2. 放射線性皮膚炎
3. 全身浮腫 (Anasarca) + 胸水左 900ml, 胸水右 1,000ml + 腹水 500ml
4. 両側軽度気管支肺炎 + 下葉無気肺

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

(1) 直接死因の同定

虚血性腸炎, 粘膜壊死, 感染症から全身状態が悪化し, 死亡したと考えられた。

(2) 皮膚転移について (浸潤の程度, 放射線治療の効

果)

剖検ではほとんど検証しなかったため不明であった。

(3) 他臓器転移の有無

多臓器転移は肝, 両側腎, 脾, 両側副腎, 甲状腺, リンパ節 (大動脈周囲, 脾周囲) が認められた。

V. 症例のまとめと考察

本症例は S 状結腸癌・傍大動脈リンパ節転移 (cStage IV) に対して S 状結腸切除術を施行し, 治療後から化学療法が開始されたが, 多臓器転移をきたし, 虚血性腸炎, 粘膜壊死, 感染症により全身状態悪化をきたし死亡した一例であった。

一般的に悪性腫瘍の皮膚転移は, 全身転移の一症状と捉えられ, 癌の終末期の状態と認められることが多く, 予後不良で半年から 1 年以内で死亡する例が多いが, 中には 2 年以上の長期生存例の報告もある。

症例報告では, EGFR が検出された症例では FOLFIRI + Cetuximab により, 皮膚転移巣が完全に消失した例も報告されている。¹⁾

本症例についても, 皮膚転移をきたしてから 3 ヶ月程度で死に至り, 皮膚転移が予後不良を示唆するものであったと考えられた。

本症例では, 皮膚転移についての病的には詳細な所見が得られなかったが, 深達度等がどのように治療効果や予後に関連するのか今後の症例の蓄積が望まれる。

【文献】

- 1) 門田智裕, 大須賀達也, 小川浩史, 他. FOLFIRI + Cetuximab が著効した大腸癌多発皮膚転移の 1 例. 日消誌 2014; 111: 115-123.