

第31回

脳転移，頸椎転移をともなう直腸癌の一例

▶ 東京医療センター 第5回カンサーボードから

大石 崇[†] 小山田吉孝¹⁾⁹⁾ 白石 淳一²⁾ 喜多和代³⁾ 萬 篤憲³⁾
渡辺 健⁴⁾ 黒島義明⁵⁾ 松崎健一郎⁶⁾ 大中俊宏⁷⁾ 萩原 純⁸⁾

IRYO Vol. 67 No. 9 (369-374) 2013

キーワード：直腸癌，転移，緩和ケア

Key Words：rectal cancer, metastasis, palliative care

はじめに

当院は地域がん診療連携拠点病院に指定されており，定期的にカンサーボードを開催している．本稿は第5回カンサーボードの要約である．

担当科：外科

外科主治医，司会

症例は60代の男性で，直腸癌と肝転移の術後です．現在は脳転移，頸椎C1に骨転移，骨盤内リンパ節転移，肺転移があり，現在までの4年間で考える治療を行ってきました．患者のPerformance Status (PS) は0に保たれていますが，現状でできる治療に限界を感じています．本日は多くの診療科にご

意見いただいて残された治療を探し出すことを目的にしています．

2008年12月に，約1カ月前からの右季肋部痛を主訴に受診しました（既往歴として10年前に白内障の手術歴があります）．来院時は右季肋部に肝を一横指触れました．受診後の下部消化管内視鏡で肛門縁から17cmの部位にType2の直腸癌が存在しました．さらに胸腹部CT（図1）では，最大径が9cmの両葉にわたる多発肝転移と大きさ5mmほどの多発肺転移が認められました．骨盤内の所属リンパ節も転移を疑う腫脹が散見されます．原発巣に通過障害がなく症状をともなわないことから手術を行わず化学療法を行うことにしました．

1st Lineとして使用したレジメンはmFOLFOX6です．途中でGrade3の骨髄抑制があり減量を余

国立病院機構東京医療センター 外科 1) 同がん診療支援室 2) 同臨床検査科病理診断 3) 同放射線科 4) 同眼科 5) 同脳神経外科 6) 同整形外科 7) 同緩和ケア 8) 同救命センター 9) 同呼吸器科 †医師
別刷請求先：杉山英美子 国立病院機構東京医療センター がん診療支援室 〒152-8902 目黒区東が丘2-5-1
e-mail：esugiyama@ntmc.hosp.go.jp

（平成25年4月12日受付，平成25年7月12日受理）

A Case of Rectal Cancer with Brain and Cervical Spine Metastasis
：Cancer Board at NHO Tokyo Medical Center

Takashi Ohishi, Yoshitaka Oyamada¹⁾⁹⁾, Junichi Shiraishi²⁾, Kazuyo Kita³⁾, Atsunori Yorozu³⁾, Ken Watanabe⁴⁾, Yoshiaki Kuroshima⁵⁾, Kenichirou Matsuzaki⁶⁾, Toshihiro Onaka⁷⁾ and Jun Hagiwara⁸⁾, 1) Department of Surgery, NHO Tokyo Medical Center (NTMC), 2) Support Room for Cancer Management, NTMC, 3) Department of Pathology, NTMC, 4) Department of Radiology, NTMC, 5) Department of Ophthalmology, NTMC, 6) Department of Neurosurgery, NTMC, 7) Department of Orthopedics, NTMC, 8) Department of Palliative Care, NTMC, 9) Hospital Emergency Room, NTMC, 10) Department of Respiratory Medicine, NTMC

※ カンサーボード：ひとりのがん症例について，科横断的に多職種で治療方針を検討する場合のこと．



図1 腹部造影 CT (初診時)

最大径9cmの分葉状腫瘍が両葉に多発し、内部には壊死を思わせる不整形の低吸収がみられる。

儀なくされましたが28コース投与しています。一時的には著効していましたが、最終的には Progressive Disease (PD) の判定となり中止しています。PD 中止の時点でも肺転移はようやく CT 画像で判別できる大きさであり、肝転移も最大径4cmの転移を3個認めるだけとなっていました。そこで腹腔内の病巣を制御する目的で直腸前方切除と肝部分切除を行いました。

画像上も肺転移が残存しており、2nd Line として FOLFIRI+ベバシズマブを施行しました。やはり骨髄抑制による減量がありましたが26コース投与いたしました。腫瘍の縮小効果は得られませんでした。Stable Disease (SD) が続く期間は投与を継続し、最終的には PD にて中止としました。

EGFR 陽性でしたが KRAS 変異型のため標準的の化学療法は終了と考えられましたが、何らかの治療を継続したいとの希望が強く TS-1 内服を断続的に行っていました。その期間中に網膜剥離があり眼科で緊急手術を受けています。2012年10月になって頸部痛の訴えが出現し、PET/CT から脳転移、頸椎転移が判明しました。疼痛管理も含めて全脳照射45Gy と頸椎に15Gy の追加照射を行いました。その後、最近の2カ月で痙攣の重積発作で救命に入院するエピソードが2回ありました。さらに、2012年12月に網膜剥離があり眼科手術を行っています。現在は痙攣があり入院中ですがデパケン®とイーケブラ®にて調整しており、脳浮腫に対してプレドニゾン30mgを投与しています。また、先月からゾメタ®の投与を開始しておりオキシコンチン®を1日10mgとオキノーム®1日1回で頸部痛は良好に管理

されています。

まず最初に病理の先生に切除標本の病理についてコメントいただきたいと思います。

臨床検査科医師

原発巣のミクロ所見では腸管内腔近くでは比較的分化のいい中分化の管状腺癌が主体ですが、深部では粘液の貯留がみられ粘液癌の成分が目立ってきています。中分化腺癌の部分では壊死像は多くありませんが、粘液癌の部分では粘液の貯留だけで癌細胞がほとんどみられない部分もあることから多少は化学療法の効果があったと思います。壊死した部位に石灰化が生じたものがみられます。

肝臓の病巣は3個切除されています。S2には小さな癌巣があり、粘液癌の成分がほとんどを占めています。癌細胞も認められますが、粘液だけが貯留していて癌細胞のない部分が多くみられます。S6/7には比較的大きな腫瘍があります。癌細胞が目立つ部分もありますが、粘液だけになっている部分もあることから化学療法の効果があったという印象です。S8の病巣では癌細胞は認められず線維化と石灰化がみられました。

化学療法にともなった正常肝の大きな変化はみられません。門脈域には軽い炎症があり、肝細胞にも軽い脂肪沈着がある程度です。類洞も若干の拡張がみられる程度です。

外科主治医、司会

現在の肺転移、骨盤内リンパ節転移、脳転移、頸椎転移の状況について放射線科から読影所見をお願いします。

放射線科医師

昨年10月の PET/CT を出します。脳転移はわかりにくいのですが浮腫性の低吸収域が認められる部位があり、脳転移にともなう浮腫性の変化と思われます。後日施行された脳造影 CT (図2) にて同部位に造影される腫瘍が認められ、脳転移が確認されています。単純 CT では頸椎 C1 には骨破壊をともなうような軟部腫瘍影があり、PET/CT (図3) では¹⁸F-FDG の取り込みをともなう腫瘍が C1 の前方を主体に認められています。脊柱管の狭窄はこの段階ではありませんが、病的骨折をおこして脱臼すると致命的になると考えられます。肺野には多発性に腫瘍影が認められ¹⁸F-FDG の取り込みがあります (図4) が、肝臓には再発を疑わせるような腫瘍影は認められていません。骨盤内では右内腸骨動脈領

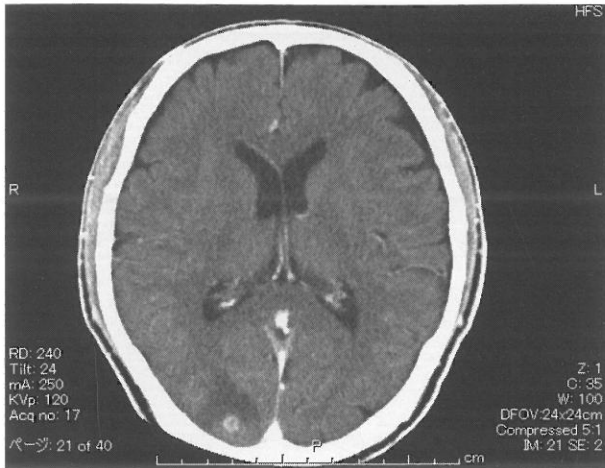


図2 脳造影 CT

右後頭葉後方に造影にてリング状に濃染する腫瘍が存在し、周囲に浮腫をとまう。

域、両側外腸骨動脈領域に ^{18}F -FDGの取り込みをとまう腫瘍があり、リンパ節転移あるいは播種を疑います。頸椎の造影 MRI による C1 の矢状断では前方に広がるような不正な腫瘍性病変が認められていますが、今の段階では脊柱管内には病変がおよばず脊柱管の狭窄も認められていません。放射線照射後の頭部造影 MRI の画像では後頭葉と右の頭頂葉にほとんど造影効果のない結節影があります。腫瘍残存の判別は困難ですが放射線壊死の可能性も考えられます。

外科主治医、司会

討論の前に眼症状について確認しておきたいことがあります。最近1年ほどの期間に発症した網膜剥離は癌あるいは化学療法と関係があるでしょうか。

眼科医師

両眼の網膜剥離とも癌に関係ないと思います。年齢的な変化で、硝子体の変化によって網膜に穴が開いたタイプです。また、一般的に5-FUで指摘されている有害事象は角膜上皮障害や涙道閉塞ですので、化学療法も網膜剥離とは直接関係していないと思います。

外科主治医、司会

討論の前にコメントさせていただきます。肺転移と骨盤内リンパ節転移については症状がほとんどありませんから、これらに対する治療は優先順位が下がると考えています。脳転移もしくは頸椎転移に対する治療手段の提示をいただくと治療効果が大きいと考えています。

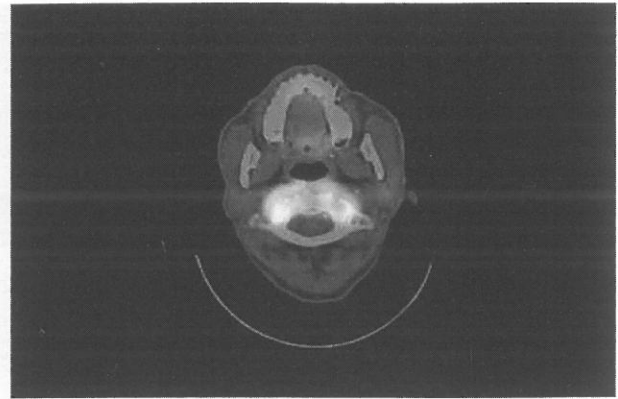


図3 頸部 PET/CT

頸椎 C1 に FDP の集積亢進を認める。

がん診療支援室長・呼吸器科医師

それでは、脳神経外科からコメントいただけないでしょうか。

脳神経外科医師

放射線照射後2カ月の経過であり、現在は一時的に周囲の浮腫が増える状態かもしれません。腫瘍に関しては放射線治療でコントロールされているように思います。腫瘍のある部位は感覚野中心で、運動野の足から手の領域に浮腫があることから痙攣発作は出やすいと思います。デパケン[®]は血中濃度がリニアに上がるので使いやすい薬ではありますが、複雑発作の場合はデパケン[®]だけのコントロールは難しいかもしれません。イーケプラ[®]やガバペン[®]などを加えていくことが必要だと思います。脳浮腫の改善があれば痙攣もコントロールされますので、浮腫がとれて痙攣がおさまってきたら減量がよいと思います。外傷やその他でステロイドが効かない病態ではグリセオールがよいと思いますが、現状は放射線後の間質浮腫ですのでステロイドがよく効くと思われる。

がん診療支援室長・呼吸器科医師

次に整形外科からコメントをいただけるでしょうか。

整形外科医師

12月頃は C1 転移の症状は痛みだけで上下肢や体幹には症状がなく、頸椎 MRI で C1 前方の軟部腫瘍と骨破壊が認められるものの不安定性はほとんどありませんでした。単純 XP でも前後の不安定性はなく頭蓋底の陥入もわずかに認める程度でしたので、脊柱管圧迫もないことも考慮して手術適応ではないと考えました。疼痛管理に関しては外固定も必要と考えアドフィット装具を使用しました。単純 XP でも

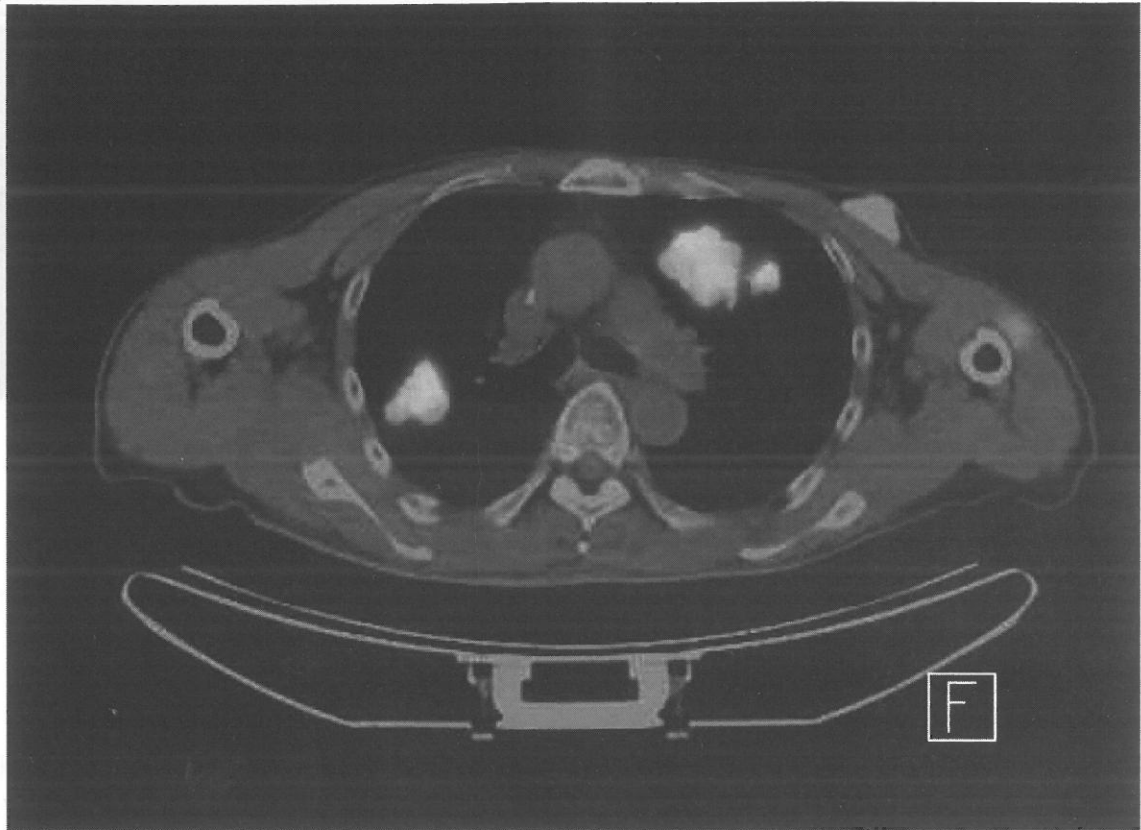


図4 胸部 PET/CT

両側の肺内に FDP の集積をともなう分葉状腫瘤が多発する。

頭蓋底陥入等の大きな進行は認めていませんから、すぐにすべきことではないと思います。今後の進行によっては後頭骨から頸椎への固定を考えることになると思います。

がん診療支援室長・呼吸器科医師

すぐに考える必要はないが、姑息的な手術もありえるということでしょうか。では、追加照射の余地はあるでしょうか。

放射線科医師

前回の照射線量は腫瘍をある程度抑える程度の量で壊死がおきることは考えにくいと思っています。また、時期的にも早すぎると思います。一時的な脳浮腫が亜急性期に出ることは考えられますのでステロイドの使用がよいと思います。癌が完全にコントロールできているかはわかりませんが、今の時点では脳や頸椎に追加照射を考える必要はないと思います。

外科主治医、司会

3診療科の意見を総合すると、現時点では脳転移や頸椎転移に対して積極的な治療を行うべきではないということでしょうか。そうすると緩和医療が重

要になってくると思われますが、緩和ケアからご意見をいただけるでしょうか。

緩和ケア医師

この患者は、立派な生き方してきたと思われされる方の一人です。「今のところ身体症状はないし、60歳ぐらいで死ぬのは早いが保険金がたくさんおりるから家族もだいじょうぶ」という話をされました。不安もあるが、多くの役職をしてきたのでそれらを整理したいとおっしゃっていました。本人と家族と交えて痙攣や頸椎の骨折などの今後に予想される症状を話した上で、本人は何を大事にしたいか相談をする必要があると思います。緩和ケアの領域ではアドバンスケアプランニング(→375pを参照)という考え方があります。早い段階からこれからの生き方について本人や家族と話し合うことです。現在はその絶好のタイミングだと感じています。

外科主治医、司会

患者は非常に性格のいい方で現状を受け入れています。初診時には余命を1年程度と予想しましたが化学療法が著効して4年間の延命となっており、本人はそのことをよく理解しています。夫人があきら

めきれず受け入れられないのですが、基本的には理解してくれています。

がん診療支援室長・呼吸器科医師

腎機能障害があるとゾメタ®は容量調整が必要ですが、ランマーク®に変更はいかがでしょうか。また、ブレドニゾロン®が長くなるようでしたらバクタ®の予防投与も開始したほうがよいと思います。

外科主治医、司会

検討します。今回は痙攣の重積発作で救命センターに助けてもらいました。コメントをお願いします。

救命センター医師

末期癌の患者が救命センターに搬入されると難しい問題がいろいろあります。末期癌で救命が厳しいとなると CPR は長く行わず適当なタイミングで死亡確認となりますが、この方のように病棟を普通に歩ける程度まで回復する方もいらっしゃいます。気管内挿管にしても、頸椎転移がありますから呼吸が安定し意識が戻っても首から下が動かない状況では患者にとっても幸福かどうかわかりません。

家族の希望は何か、本人は元気な時にどのような考えを持っていたのかなどについて、救命医が主治医に確認することは時間的に厳しいことがほとんどです。家族と短時間の IC を行う中でどこまでの医療行為を行うか悩みながら診療しています。人生の最後に直面しなくてはいけない時の選択は難しく手探りとなっています。ガイドラインにはないですしケースバイケースですから、家族と本人がどれだけ話し合っているかによってわれわれの治療方法も変わってくると思います。

外科主治医、司会

患者家族も含めて患者自身とよく話し合うようにしたいと思います。

がん診療支援室長・呼吸器科医師

それでは、第5回のキャンサーボードを終了します。コメントをいただいた先生方、ご参加いただいた皆さん、ありがとうございました。

【ミニ・レクチャー】

大腸癌の化学療法について

進行、再発大腸癌に対する化学療法としては FOLFOX, FOLFIRI, XELOX, 5-FU/LV, UFT/LV, CPT-11単剤などがガイドラインに示されている¹⁾。その中でも5-FUをベースとしてオキザリプラチンもしくは塩酸イリノテカンを加えたレジメンの奏効率が高く、大腸癌化学療法の根幹となるもの

である。FOLFOX もしくは FOLFIRI は多くの施設で用いられている標準的レジメンであるが、48時間の外来投与を行うためには IVH リザーバーの埋め込みが必要である。IVH リザーバーに関連した有害事象も時にみられることから内服薬を組み合わせた XELOX もしくは IRIS などのレジメンが好まれることもある。内服薬を併用するレジメンの場合はそのコンプライアンスが問題となる場合がある。良好な延命効果を得るためには5-FU, オキザリプラチン, 塩酸イリノテカンを治療計画の中で使い切ることが重要であるとされている。

さらに近年は上記のレジメンに分子標的薬を上乗せすることがほとんどとなっている。EGFR 抗体であるセツキシマブもしくはパニツブマブは KRAS 野生型の場合に有効性が示されており²⁾、KRAS 変異型である本症例では適応とならなかった。EGFR 抗体を併用できる場合には腫瘍縮小の上乗せ効果を期待できることが証明されている。切除不能の肝転移などに対して使用し、腫瘍を縮小させることによって切除に持ち込める場合があることが示されている。一方、血管新生阻害薬であるババシズマブは KRAS の型に関係なく使用することができ、上乗せによって延命効果が示されている³⁾。ババシズマブを含む1st Line のレジメンが PD となった後に2nd Line にババシズマブを加えた場合でも上乗せ効果が示されている。いわゆる BBP (Bevacizumab Beyond Progression) に効果があることが報告されている。

近年の大腸癌に対する化学療法の進歩はめざましく、本症例のように標準治療によって長期の延命効果が得られた後も良好な PS が維持されている症例も珍しくなくなっている。現状では積極的な治療を行うことが困難になっているが、3rd Line 以降で効果が期待できる薬剤の早期承認が待たれるところである。

【文献】

- 1) 大腸癌研究会編. 大腸癌治療ガイドライン 2010年版. 東京: 金原出版; 2010.
- 2) Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M et al. Cetuximab and Panitumumab in KRAS wild-type colorectal cancer: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 823-33.
- 3) Welch S, Spithoff K, Rumble RB et al. Bevacizu-

mab combined with chemotherapy for patients
with advanced colorectal cancer:a systemic re-

view. Ann Oncol 2010 ; 21 : 1152-62.