

症例報告 V

外科的切除により長期生存となった坐骨転移をともなう直腸癌の1例

飯野 弥 森 義之 三井 文彦 藤井 秀樹

山梨大学医学部外科学講座第一教室

症例は59歳、女性。右下肢痛を主訴に近医を受診し、MRIで右坐骨腫瘍と直腸腫瘍が指摘された。当科を紹介受診し、進行下部直腸癌、右坐骨転移と診断した。右坐骨転移以外に遠隔転移は認められなかった。5FuとCDDPの全身化学療法に加え、坐骨転移も含めた全骨盤へ総量40Gyの放射線治療をおこなったが右下肢痛は改善されないため、疼痛緩和の手段として腹会陰式直腸切断術と右骨盤半裁術を施行した。術後に肝転移が出現したが化学療法後に切除し、その後再発なく長期生存を得ている。消化器癌の骨転移は他臓器転移を合併していることが多く、切除の対象となることは極めてまれである。しかし、全身化学療法の有効性が高まっている現在、自験例では長期生存が得られており、時には転移巣の切除も考慮しつつ集学的治療を模索してゆく意義があると考ええる。

索引用語：直腸癌骨転移、骨盤半裁術、集学的治療

はじめに

消化器癌の骨転移は他臓器転移を合併していることが多く、切除の対象となることはまれである。著者らは右下肢痛で発症し、単発の右坐骨転移をともなう進行下部直腸癌に対して、放射線化学療法施行後に直腸切断術、右骨盤半裁術を施行し、長期生存している1例を経験した。

症 例

症例：59歳、女性。

主訴：右下肢痛。

家族歴、既往歴：特記することはない。

現病歴：2002年10月頃より右下肢内側の疼痛を自覚していたが放置していた。2003年1月近医整形外科を受診し、骨盤単純X線検査で右坐骨の骨破壊像を指摘された。右坐骨腫瘍の疑いで当院整形外科を受診、骨盤MRI検査で7cm大の腫瘍とともに下部直腸に腫瘍が認められたため当科を受診した。

現症：身長157cm、体重48Kg。腹部は平坦、軟で腫瘍は触知しなかった。右下肢の疼痛と浮腫を認め、歩行は困難であった。右坐骨結節に一致して手拳大の腫瘍を触知した。直腸指診で肛門縁より4cmの下部直腸に2/3周性の腫瘍を触知し、可動性は不良で



図1 初診時腹部骨盤X線写真:右坐骨結節の骨破壊像が認められる。

あった。

入院時血液生化学検査所見：軽度の貧血(Hb 10.4 g/dl)が認められ、ALP値は299IU/lと高値であった。腫瘍マーカーはCEA 249ng/ml、CA19-9 9,800 U/mlと著明に上昇していた。

腹部骨盤単純X線検査：右坐骨結節の破壊像が認められた(図1)。

骨盤MRI検査：右坐骨結節に一致して7×5cm

の辺縁不正で内部不均一な腫瘍と骨破壊像が認められた。腫瘍は右大腿頸部および股関節縁まで浸潤し、

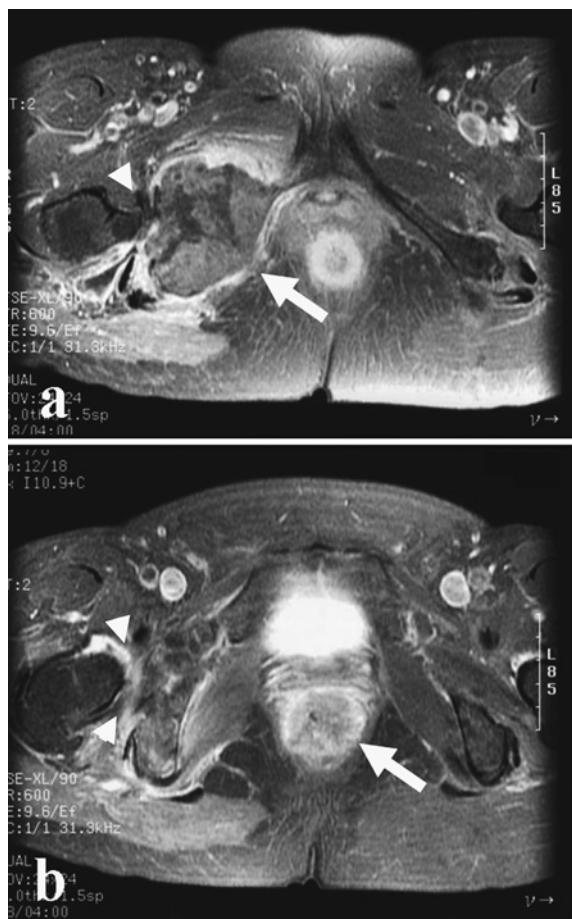


図2 骨盤部MRI (T2強調) 検査: 右坐骨結節に一致して7×5cmの内部不均一な腫瘍が認められる (a: 矢印). 腫瘍は右大腿頸部内側 (a: 矢印頭) から臼蓋下縁 (b: 矢印頭) へ浸潤している. また, 下部直腸壁の肥厚が認められる (b: 矢印).

坐骨神経に及んでいた. また, 下部直腸壁の全周性肥厚が認められた (図2).

大腸内視鏡検査: 下部直腸に全周性の2型進行癌が認められた (図3a). 生検では中分化腺癌であった.

胸腹部CT検査では肺, 肝臓, リンパ節に転移はなかった. 骨シンチグラム検査では右坐骨部の集積以外には異常な集積はなかった. 以上より直腸癌, 右坐骨転移と診断した.

術前治療経過: 右坐骨転移巣も含めた全骨盤への放射線治療 (総量 40Gy: 2Gy/日×20回) に加え5Fu (500mg/日) 持続静注とCDDP (10mg/日) の静注 (low-dose FP療法) を照射日毎に4週間施行した. 右下肢の疼痛に対してはジクロフェナクナトリウム, 塩酸ペンタゾシンを使用したが治療中も症状は増悪し, 歩行障害も改善しなかった. 放射線化学療法後に原発巣は平坦化が認められた (図3b) が, 右坐骨腫瘍はCT検査上大きさに変化はなかった. 腫瘍マーカーはCEA 600ng/ml, CA19-9 15,000U/mlと治療前値よりも上昇していた. 放射線化学療法終了後の再検査でも右坐骨転移以外に新たな遠隔転移は認められなかったが, 坐骨転移巣は坐骨神経を巻き込み臼蓋下縁まで浸潤していたため, 疼痛緩和のための切除には臼蓋中枢部を含む骨盤半截術が必要と判断された. 患者ならびにその家族に十分なインフォームドコンセントを行った結果, 骨転移を含めた原発巣の切除を強く希望されたため, 2003年3月に手術を施行した.

手術所見: 手術は整形外科との合同手術でおこ

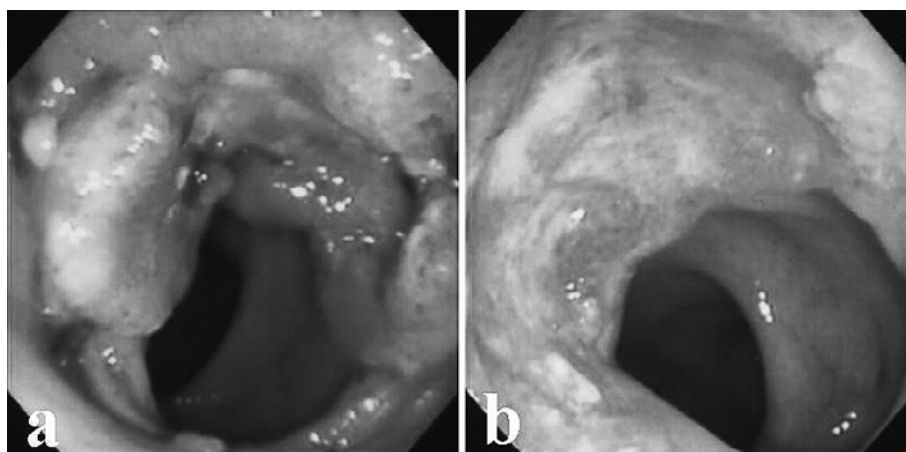


図3 下部消化管内視鏡検査: 肛門縁より4cmの下部直腸に2/3周性の2型進行癌が認められる (a). 放射線化学療法により腫瘍の周堤は平坦化している (b).



図4 術後腹部骨盤 X 線写真：骨盤右半裁術により骨盤右側は恥骨、坐骨および下肢が切断され、腸骨は温存されている。

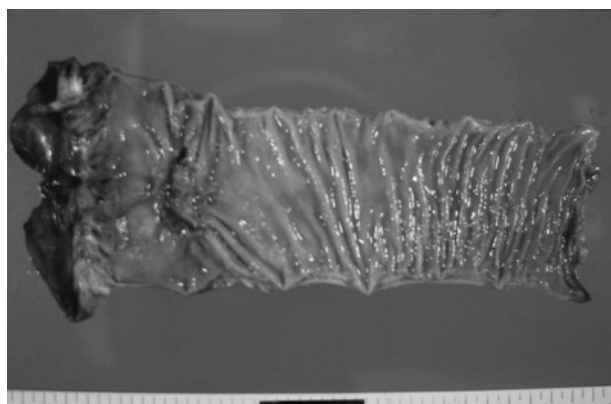


図5 直腸切除標本：歯状線より1.5cmの直腸に2.0×3.5cmの2型腫瘍が認められる。周堤は平坦化している。

なった。まず、D3リンパ節郭清をともなう腹会陰式直腸切断術をおこなった。両側の側方リンパ節郭清をおこない、右骨盤神経は切除したが、左側は温存した。腹腔操作時に右外腸骨動・静脈を結紮し、右上臀動・静脈以下の内腸骨動・静脈および分枝を切離した。続いて整形外科により骨盤右半裁術をおこなった。手術時間は13時間35分、出血量は2,700 mlであった（図4）。

摘出標本：歯状線より1.5cmの直腸に2型腫瘍が認められた（図5）。

病理組織学的所見（大腸癌取扱い規約第6版）：直腸病変はRb, Type 2, 中分化腺癌, a2, ly1, v1, n2

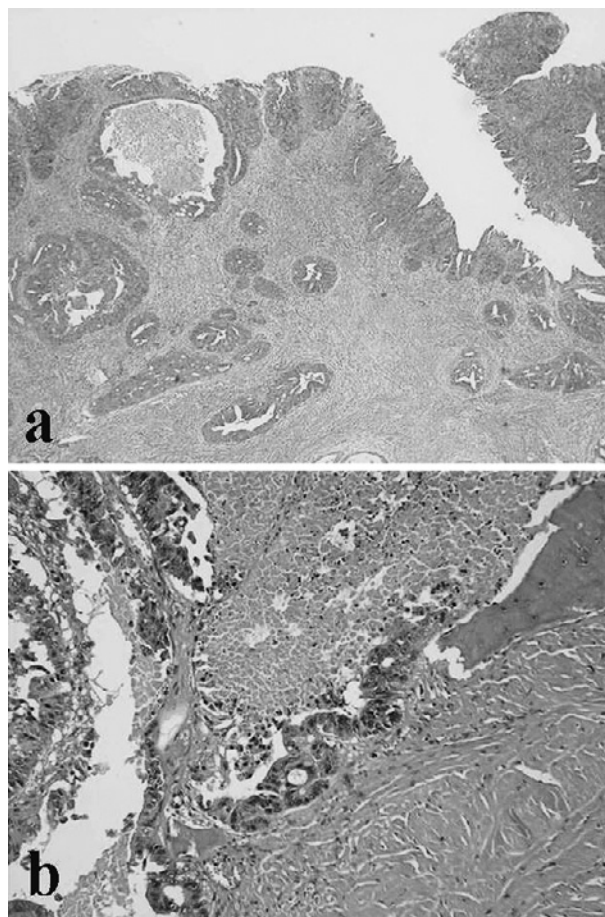


図6 病理組織学的検査所見：中分化腺癌の浸潤が認められる。術前に施行した放射線化学療法の組織学的効果判定はGrade1bであった（a）。合併切除された坐骨腫瘍にも中分化腺癌の浸潤が認められる（b）。

(+)(No251,262), ow (-), aw (-), ew (-), H0, P0, M(+)(右坐骨), Cur B, stage IVであった。原発巣の放射線化学療法治療効果はGrade1bであった（図6a）。また、骨病変も腺癌の浸潤が認められ、直腸癌坐骨転移と確認されたが、術前治療の効果は乏しかった（図6b）。

術後経過（図7）：術後は骨盤内膿瘍を併発し、保存的治療で軽快したが、リハビリテーションも含めて退院までに約4カ月を要した。

術後1カ月目に施行したCT検査で肝S7に大きさ15mmの転移巣が出現したため、6月より術前と同様のlow-dose FP療法を再開した。2003年10月からは5Fu（500mg/日）を週5日間持続投与する肝動注療法に変更した。単発で新出病変のないことを確認後、2005年5月に肝部分切除を施行した。肝切除後はS-1（80mg/日、4週投与2週休薬）の全身化

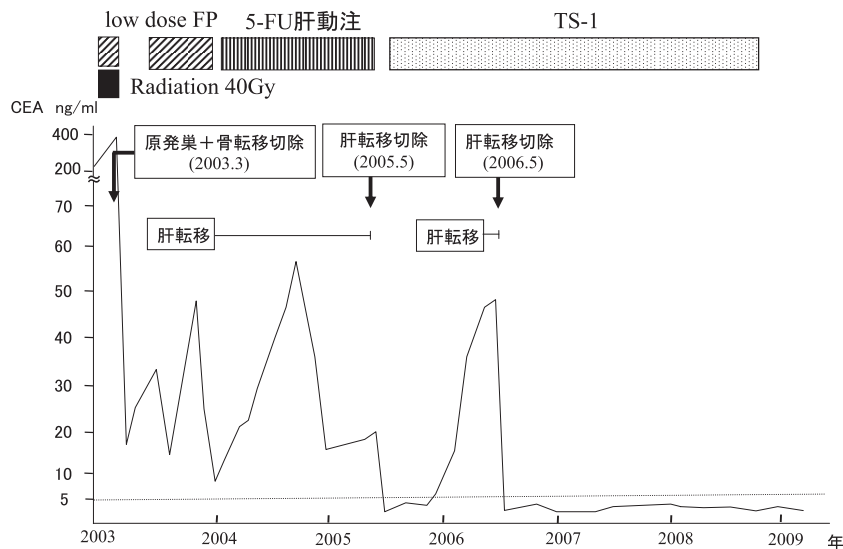


図7 術後経過

学療法を施行した。2006年3月に肝切除部近傍に新たな転移巣が認められたため2006年5月に再肝切除を施行した。その後、S-1による全身化学療法を2008年10月まで継続した。初回手術後6年、肝転移巣切除後2年11カ月を経過した2009年4月現在再発は認めていない。

現在、屋内では松葉杖、外出時は車椅子で移動しているが、家事や軽作業は可能であり、排尿障害も認められていない。

考 察

現在、大腸癌の遠隔転移に対して、肝転移、肺転移は切除可能であれば外科的切除が推奨されている¹⁾。さらに施設によっては肝両葉の多発転移例²⁾や複数臓器の転移³⁾に対しても根治切除を前提に手術適応が拡大されつつあり生存率の向上につながるとの報告もある。しかし、骨転移巣に対する切除の意義はいまだに明らかではない。一般に骨転移は他臓器転移をともなっていることが多く、全身に播種した癌の末期像として認識されることがほとんどである^{4,5)}。今回著者らが直腸癌、骨盤骨転移をキーワードに中央医学雑誌、Med-lineで検索(1983~2009年)した結果、直腸癌の孤立性の骨盤骨転移として報告されていたものは4例のみ⁶⁻⁹⁾で、稀な病態と考える。しかし、山田ら⁹⁾は骨盤骨転移を生ずる腫瘍の原発巣として骨盤内臓器腫瘍の頻度が高いと報告しており、この原因として逆流弁をもたないBatson傍脊椎静脈叢を介した転移経路が考えられている¹⁰⁾。自

験例の骨転移が孤立性であった理由として上記の経路による転移であった可能性がある。

骨転移に対する治療は放射線治療や化学療法が主体であり、切除率はきわめて低く⁴⁾、症状緩和を目的することが多い¹¹⁾。西村ら¹²⁾は切除適応を、単発性の病変で、転移による症状があり切除により症状緩和が望めること、6カ月程度の予後が望める場合としている。積極的に切除をおこなっている報告¹³⁾や、長期生存が得られたとする報告もあるがきわめてまれである^{6,13,14)}。自験例では放射線化学療法後も右下肢痛は強く、疼痛緩和の手段としての切除術を本人と家族に提示したところ強く希望されたため切除に踏み切ったが、過大侵襲となる治療は倫理的問題が生じる可能性がある。2003年当時は当施設では臨床研究に関する倫理委員会は機能していたものの、治療に対する倫理委員会は担当医師と患者の間でのInformed Consentに任されていた。しかし、近年の医療事情を鑑みると、このような標準治療とは異なる大侵襲治療に関しては倫理委員会での承認が必要と思われる。このため本報告にあっては改めて本学倫理委員会にて審査を受け報告の承認を得た。

骨盤半裁術は骨・軟部腫瘍に対して整形外科領域では確立された術式であるが、消化器癌に対しておこなわれた報告はわずかである¹⁵⁻¹⁷⁾。Lopezら¹⁷⁾は、骨浸潤をともなう直腸癌再発2例に対して骨盤半裁術をおこない1例で有効性を報告している。自験例が長期生存している背景には化学療法が奏功したことも大きな要因の一つと考えられる。

大腸癌治療ガイドライン¹⁸⁾では FOLFOX, FOLFIRI などの全身化学療法が標準とされており, 近年これに bevacizumab を併用した治療が行われている. 自験例で施行した low-dose FP 療法は, 現在の標準化学療法としては一般的ではないが, 従来より種々の消化器癌に有効との報告があり¹⁹⁻²¹⁾, 特に放射線療法との併用療法は有効とされている²²⁾.

自験例でも本法おこなった結果, 原発巣の縮小が認められたため, 有効な治療と判断して術後も継続した. 術後早期に肝転移が出現したが, 緩和的骨転移切除後であること, 全身化学療法, 肝動注療法で肝転移は制御可能であったことから, 長期間の化学療法をおこない, 肝転移切除の時期の決定には慎重を期した. 結果的に 2 回の肝転移切除後には再発は認められず, 初回手術時には過大侵襲の可能性もあった坐骨転移切除が, 患者の長期生存に貢献したと考えている.

結 語

大腸癌骨転移は切除の対象となることはまれであるが, 自験例のように切除により長期予後が得られる症例もあることから報告の意義があると考えた. 全身化学療法の有効性が高まっている現在, 骨転移をとまなう症例に対しても緩和的な対症療法に終始するのではなく, 時には転移病巣の切除も考慮しつつ, 集学的治療を模索していく意義があると考え.

本論文投稿にあたっては手術に参加した整形外科医からも賛同を得た. また, 本論分の要旨は, 第 68 回大腸癌研究会 (2008 年 1 月, 福岡市) において報告した.

文 献

- 1) 大腸癌研究会編: 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2005 年版. 金原出版, 東京, 2005, p24-27
- 2) Kokudo N, Imamura H, Sugawara Y, et al: Surgery for multiple hepatic colorectal metastases. J Hepatobiliary Pancreatic Surg 11: 84-91, 2004
- 3) Elias D, Sideris L, Pocard M, et al: Results of R0 resection for colorectal liver metastases associated with extrahepatic disease. Ann Surg Oncol 11: 274-280, 2004
- 4) 石川啓一, 橋口陽二郎, 尾関雄一ほか: 高度進行大腸癌治療の最前線 外科切除例 腹腔外遠隔他臓器転移に対する外科治療. 消化器外科 24: 1361-1368, 2001
- 5) Katoh M, Unakami M, Hara M, et al: Bone metastasis from colorectal cancer in autopsy cases. J Gastroenterol 30: 615-618, 1995
- 6) 安念和哉, 小西勝人, 田口宏一ほか: 早期直腸癌手術の 4 年半後に孤立性仙骨再発をきたし切除し得た 1 例. 砂医誌 20: 35-36, 2003
- 7) 尾山勝信, 西村元一, 小林隆司ほか: 直腸癌仙骨転移症例に対する仙骨全摘を伴う後方骨盤内臓全摘術の経験. 北陸外科学会誌 20 (1): 115, 2001
- 8) 金澤昌満, 緒方 裕, 白水和雄ほか: 同時性直腸癌骨転移の 1 例. 日本大肛誌 47 (8): 798, 1994
- 9) 山田昌登嗣, 諫山照刀, 葉山 泉ほか: 骨盤部骨転移の実態. 整形外科と災害外科 44 (1): 430-432, 1995
- 10) Batson OV: The vertebral systems of veins as a means of cancer dissemination. Prog Clin Cancer 3: 1-18, 1967
- 11) 上島康生, 中尾雅一, 奥村憲二ほか: 大腸癌肺転移切除後の胸骨再発に対し, 胸骨全摘術を施行した一例. 京府医大誌 110 (8): 731-735, 2001
- 12) 西村元一, 北川裕久, 伏田幸夫ほか: 大腸癌脳および骨転移に対する外科的切除. 癌と化学療法 26 (12): 1825-1827, 1999
- 13) 荒木信人: 転移巣からみた対応—診断と治療 3. 転移性骨腫瘍. 外科 67 (8): 936-941, 2005
- 14) 田辺浩梯, 鈴木弘治, 土井千春ほか: 大腸癌術後骨転移切除により長期無再発生存を得た 1 例. 神奈川医誌 28 (2): 245-246, 2001
- 15) Waneo HJ, Whitehill R, Gaker D, et al: Composite Pelvic Resection. Arch Surg 12: 1401-1406, 1987
- 16) Lopes A, Rossi BM, de Oliveria Ferreria F: Internal hemipelvectomy in the treatment of recurrent carcinoma of the colon: report of a case. Dis Colon Rectum 40: 1504-1507, 1997
- 17) Lopez MJ, Luna-Perez P: Composite Pelvic Exenteration: Is It Worthwhile? Ann Surg Oncol 11 (1): 27-33, 2003
- 18) 大腸癌研究会編: 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2005 年版. 金原出版, 東京, 2005, p30-33
- 19) 山下好人, 鄭 容錫, 加藤保之ほか: 進行・再発消化器癌に対する Low dose 5-Fluorouracil (5-Fu) 持続点滴静注と少量連日の Cis diammine-dichloro-platinum (CDDP) 併用化学療法. J Jpn Soc Cancer Ther 29 (12): 1927-1933, 1994
- 20) 古畑智久, 平田公一, 山光 進ほか: 大腸癌における Low-Dose CDDP/5-Fu 併用療法. 癌と化学療法 26 (11): 1554-1558, 1999
- 21) Nakata B, Sowai M, Tsuji A, et al: Continuous Infusion of 5-fluorouracil with Versus without Low-dose, Consecutive Administration of Cisplatin in Advanced Colorectal Cancer. A Prospective Randomized Phase II Study. J Exp Clin Cancer Res 26 (51): 51-60, 2007
- 22) 辻仲利政, 室谷昌弘, 飯原啓介ほか: 進行直腸癌に対する術前化学放射線療法の効果. 癌と化学療法 24 (14): 2111-2116, 1997

A Report of a Case Attained Long Term Disease Free Survival after Resection of Rectal Cancer with Ischial Metastasis

Hiroshi Iino, Yoshiyuki Mori, Fumihiko Mitsui and Hideki Fujii
The First Department of Surgery, School of Medicine, Yamanashi University

A fifty-nine-year-old female visited a nearby hospital complaining of pain in her right lower extremity. MRI showed a right ischiatic tumor and rectal tumor. She was referred to our department, where she was diagnosed with advanced lower rectal cancer and metastasis to right ischiatic bone. No other distant metastasis was shown. Although radiotherapy (40 Gy) to the whole pelvis in addition to systemic chemotherapy with 5Fu and CDDP was performed, it could not relieve her pain. Abdomino-perineal resection of the rectum and right hemipelvectomy were subsequently performed with the intention of mitigating the pain. Although metastasis to the liver was confirmed after the surgery, the tumor was resected after chemotherapy. Long-term disease free survival has been attained in this patient without any recurrence. There have been many cases, in which multiple organ metastases developed as a complication of bone metastasis in patients with cancer of the digestive system, and resection was rarely performed in such patients. However, since long-term survival can be attained such as in this case, it will be useful to establish an aggressive therapeutic strategy including surgical resection for very selected patients.

Key words: bone metastasis of rectal cancer, hemipelvectomy, multidisciplinary therapy

(2009 年 4 月 24 日受付)

(2009 年 11 月 18 日受理)