Irinotecan/5-fluorouracil/levofofolinate併用療法が奏功し、切除可能となった直腸カルチノイド腫瘍軟部組織内転移の長期無病生存例

旭川赤十字病院血液腫瘍科

和田優子 平山泰生 釋 亮也 小沼祐一 幸田久平

札幌医科大学第四内科

吉田真誠

旭川赤十字病院外科

中村 豊

同 病理部

小幡雅彦 安藤政克

概要 症例は57歳、女性。2001年7月直腸カルチノイドにて腹会陰式直腸切断術を施行された。2004年1月仙棘靱帯内転移を認めirinotecan/5-fluorouracil/levofofolinate併用療法を行ったところ著効し切除可能となり、22カ月後の現在も無病生存中である。消化管カルチノイドは化学療法の奏効率が低い、本法は期待できると思われる。

〔日内会誌 96：2513～2515, 2007〕

Key words : carcinoid tumor, CPT-11, 5-FU, I-LV

症 例

患者：57歳、女性。主訴：坐骨部違和感。既往歴：半年前からの下血のため2001年7月当院受診した。大腸内視鏡検査にてRb後壁に3/4周性の2型病変を認め血液検査ではCEAが18.6 ng/mlと高値である以外に異常は認めなかった。CT、EUSでは周囲リンパ節・遠隔転移を認めず腹会陰式直腸切断術+D3を行った。切除標本では肛門縁より2cmの部位に35×20mm大の2型腫瘍を認めた。病理組織学的には核異型の乏しい立法状細胞の胞巣状ないしリボン状～索状

配列を示す増殖像を認めた。Ki-67陽性率は5%以下で、alcian blue-PAS染色は陰性など明らかな粘液産生像はみられなかった点より古典的カルチノイド腫瘍と診断した。なお腫瘍細胞の大部分はCEA陽性でこれらの細胞の一部はクロモグラニンも陽性であった(図1)。術後診断は直腸カルチノイドstageI, mp, ly1, v1, n0, ow-, aw-, CurAであった。現病歴：2003年12月頃より坐骨部違和感を自覚し当院受診した。CTにて骨盤底部に腫瘤を認め直腸カルチノイドの再発と診断され加療目的に入院となった。入院時現

〔2006年6月3日 第239回北海道地方会推薦〕

Long term remission survival with a case of rectal carcinoid tumor with metastasis in the soft tissue effectively treated with the combination therapy of irinotecan/5-fluorouracil/levofofolinate followed by resection.

Yuko Wada¹⁾, Yasuo Hirayama¹⁾, Ryouya Seki¹⁾, Yuichi Konuma¹⁾, Kyuhei Kohda¹⁾, Makoto Yoshida²⁾, Yutaka Nakamura³⁾, Masahiko Obata⁴⁾ and Masakatsu Ando⁴⁾ : ¹⁾Department of Internal Medicine, Hematology and Oncology, Asahikawa Red Cross Hospital, Asahikawa, ²⁾The Fourth Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University, Sapporo, ³⁾Departments of Surgery and ⁴⁾Departments of Pathology, Asahikawa Red Cross Hospital, Asahikawa.

図 1. A. 原発巣ほぼ全体の組織像 (HE 染色 5 倍)
 B. 原発巣の組織像
 1 (HE 染色 50 倍) : 胞巣状からリボン状～索状配列を示す腫瘍.
 2 (免疫染色 100 倍) : alcian blue-PAS 染色陰性. (図右方の陽性細胞は非腫瘍部粘膜)
 3 (免疫染色 100 倍) : 腫瘍細胞の細胞質は CEA 陽性を示す.
 4 (免疫染色 100 倍) : 腫瘍細胞の細胞質は一部クロモグラニン A 陽性を示す.
 5 (HE 染色 200 倍) : 腫瘍細胞は核異型に乏しく, N/C 比も低い.
 C. 転移巣の組織像 (HE 染色 25 倍) : 主として索状配列を示す腫瘍.

図 2. 腹部 CT 像

- a. (治療前) : 右仙棘靱帯に 5×2.6cm の卵円形の低吸収域 (⇒) を認めた.
 b. (6 コース終了後) : 転移巣は 74% 縮小した.

症 : 顔面紅潮, 動悸などのカルチノイド症状は認めず, 胸腹部理学的所見に異常は認めなかった. 入院時検査所見 : 血液検査では血算に異常を認めずセロトニン, 5-HIAA は正常範囲内で

あった. 腫瘍マーカーでは CEA が 44.5ng/ml と高値であった. 腹部 CT では右仙棘靱帯に 5×2.6cm の卵円形の低吸収域を認め (図 2) 右仙棘靱帯内転移と診断した.

臨床経過

自覚症状から骨盤神経叢への浸潤を疑い化学療法を選択した。当時大腸癌化学療法として注目されたirinotecan (CPT-11) /5-fluorouracil (5-FU)/levofolinate (l-LV) 併用療法¹⁾を試みた。治療はCPT-11 80mg/m² 1.5時間点滴静注, 5-FU 2,300mg/m² 24時間点滴静注, l-LV 250mg/m² 2時間点滴静注にて行い, 週1回投与6週連続2週休薬を1コースとし施行した。1コース終了後CEAは44.5ng/mlから5.7ng/mlへ著明に低下し3コース終了後のCTにて転移巣は74%縮小しPRと判定した(図2)。そこで転移巣に対し経仙骨的局所切除術を行った。切除した病変は組織学的に原発巣のカルチノイド腫瘍に合致し病巣は右仙棘靱帯内に限局し腫瘍の約半分が壊死し一部は線維化巣に置き換わっていた(図1)。大腸癌取り扱い規約に準ずるとgrade1bに相当した。術後無治療であるが22カ月経過した現在も再発なく生存中である。

考 察

本症例ではCEAが病勢を反映し, さらに手術標本でCEAの染色は陽性であった。CEA染色陽性のカルチノイドでは, 腺構造を有することが多いとされているが^{2, 3)}本症例ではそのような病理組織像は示していなかった。

カルチノイド腫瘍の化学療法はいまだ確立していないが, 一般的には消化器癌に準じて行われることが多く5-FUに各種抗癌薬を併用した1例報告が散見される。Sunらの多数例の検討では⁴⁾, 5-FU/doxorubicin併用療法と5-FU/streptozocin (STZ) 併用療法の比較を行った結果, 奏効率はそれぞれ15.9%, 16%と低く, 平均生存期間は15.3カ月24.3カ月と5-FU/STZが良好であったが満足のいく結果は得られていない。本症例はadenocarcinoid成分がなかったにも関わらず有効であったことから本併用療法は転移性消化管カルチノイドに対し期待できると考える。

文 献

- 1) Douillard JY, et al: Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as firstline treatment for metastatic colorectal cancer; a multicentre randomized trial. *Lancet* 355 (9209): 1041-1047, 2000.
- 2) Birgitte H, et al: Rectal and colonic carcinoids. *Cancer* 65: 135-140, 1990.
- 3) Yagihashi N, et al: Rectal adenocarcinoid with lymph node metastasis. *Pathology International* 49: 563-565, 1999.
- 4) Sun W, et al: Phase II/III study of doxorubicin with fluorouracil compared with streptozocin with fluorouracil or dacarbazine in the treatment of advanced carcinoid tumors. Eastern Cooperative Oncology Group Study E 1281. *J Clin Oncol* 23: 4897-4904, 2005.