症例報告

SOX+セツキシマブ, FOLFIRI+セツキシマブ療法にて
CR が得られた大腸癌肝転移術後, 多発肺転移の 1 例弥久保俊太¹⁾ 東風 貢²⁾ 高山 忠利²⁾¹⁾ 日本大学医学部 6 年²⁾ 日本大学消化器外科**Complete Response of Multiple Pulmonary Metastases
from Colon Cancer to SOX + Cetuximab and FOLFIRI + Cetuximab
after Resection of the Primary Lesion and Hepatic Metastasis**Shunta YAKUBO¹⁾, Mitsugu KOCHI²⁾ and Tadatoshi TAKAYAMA³⁾¹⁾ 6th-year student Nihon University School of Medicine²⁾ Department of Digestive Surgery, Nihon University School of Medicine

The patient was a 64-year-old woman who was referred to our hospital in February 2010 with the diagnosis of liver metastases from the ascending colon cancer after resection of the primary lesion. After two hepatectomies were performed, a computed tomography scan revealed multiple metastatic lesions in the chest in October 2012. Chemotherapy comprising SOX plus Cetuximab and FOLFIRI plus Cetuximab for pulmonary metastases of ascending colon cancer was commenced. A subsequent computed tomography scan in February 2013 revealed that the multiple pulmonary metastatic lesions had disappeared. A complete response of the pulmonary metastases of ascending colon cancer to SOX plus Cetuximab and FOLFIRI plus Cetuximab was observed. The patient was still alive with no signs of recurrence 19 months after the start of chemotherapy. Conclusion: These results suggest that complete remission from colon cancer with pulmonary metastases can be obtained with chemotherapy alone when SOX or FOLFIRI plus Cetuximab are included in the regimen.

Key words: ascending colon cancer after resection of primary and hepatic lesion, pulmonary metastases, chemotherapy, complete response

上行結腸癌肝転移術後, 肺転移, 化学療法, 完全寛解

(J. Nihon Univ. Med. Ass., 2014; 73 (5): 227–229)

要旨 症例は 64 歳女性, 2010 年 2 月上行結腸癌術後肝転移の診断で当院初診。2 度にわたり肝切除手術施行。2012 年 10 月胸部 CT にて多発肺転移の診断。SOX + Cetuximab (Cmab) 3 コース, FOLFIRI + Cmab 26 コース施行した。2013 年 2 月胸部 CT にて完全寛解 (CR) の診断, 化学療法開始後 19 か月経過した現在, 無再発生存中である。今回の結果から SOX または FOLFIRI + Cmab 療法は大腸癌多発肺転移に対し完全寛解が期待できる治療法であることが示唆された。

はじめに

大腸癌, 肝転移, 肺転移例が集学的治療で完全寛解する例は非常にまれである。今回上行結腸癌肝転移術後, 肺転移症例に SOX + Cetuximab (Cmab) 療法, FOLFIRI + Cmab 療法を施行し, 完全寛解 (CR) した症例を報告する。

I. 症 例

症例: 60 歳, 女性

主訴: 上腹部痛

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 2009 年 12 月頃より上記主訴を認め, 2010 年 1 月前医を受診した。下部消化管内視鏡, 腹部 CT にて上行結腸癌, 多発肝転移の診断。2010 年 2 月, 前医にて上行結腸癌に対し腹腔鏡下右半結腸切除術が施行された。病理組織学的所見は, tub2, ss, INFb, v3, ly0, pPM0, pDM0, n0 (0/21), Kras wild, EGFR (+) であった。2010 年 3 月に多発肝転移に対する治療目的で当院を受診した。

現症: 身長 150 cm, 体重 39 kg, 脈拍 73/分整, 血圧 110/75 mmHg

眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄染なし, 腹部平坦軟

検査結果: Hb 11.2 g/dl と軽度の貧血を認める以外特

Fig. 1a In September 2012, computed tomography scan revealed multiple pulmonary metastatic lesions.

Fig. 1b In February 2013, another computed tomography scan revealed that multiple pulmonary metastatic lesions had disappeared.

記すべきことなし。

CEA 1.8 ng/ml, CA19-9 13.2 U/ml と基準値内であった。

初診時腹部 CT, MRI 所見：S3 (10 mm, 15 mm), S4 (10 mm), S8 (23 mm, 8 mm), S5・8 (28 mm), S5 (5 mm) の合計 7 個の腫瘍像を認め、多発肝転移の診断。

経過 1：入院後、術前リスク評価で問題なく、2010 年 3 月、肝 S1, S2, S3, S4, S6, S8 核出術を施行した。術後経過良好で、2010 年 4 月軽快退院した。

腹部造影 CT 所見：2011 年 3 月に施行した腹部造影 CT で、肝 S8 に辺縁高吸収の単発腫瘍像を認め、単発肝転移の診断。

経過 2：2011 年 4 月、肝 S8 の再発病変に対し肝 S8 核出術、胆嚢摘出術を施行した。術後経過良好で、同年同月軽快退院した。

胸部造影 CT, PET 所見：2012 年 9 月に施行した胸部造影 CT (Fig. 1a) で、右肺上葉、右肺下葉、左肺下葉などに多発結節像を認め、同月施行した PET-CT でも同部位に集積像を認めたことから、結腸癌多発肺転移の診断。

経過 3：多発肺転移に対して 2012 年 11 月より SOX + Cmam を開始した。SOX + Cmam 3 コース目に、皮膚の発赤、嘔声、呼吸困難のアレルギー症状のほか、オキサリプラチン特有の副作用である手指のしびれなどの神経症状が出現したため、同治療を中止し、2013 年 1 月より FOLFIRI + Cmam に変更した。2012 年 12 月に施行した胸部 CT で、いずれの腫瘍も著明に縮小、2013 年 2 月に施行した胸部 CT (Fig. 1b) ではいずれの腫瘍も消失した。FOLFIRI + Cmam 開始後、好中球減少 (Grade 3)

により 2 回投与が延期されたが、消化器症状、全身倦怠 (Grade 2) のほかは副作用なく、同治療を 26 コース施行、化学療法開始後 19 か月経過した現在、無再発生存中である。

Ⅱ. 考 察

切除不能進行再発大腸癌に対する治療は、大腸癌治療ガイドライン 2014 年版¹⁾により FOLFOX, FOLFIRI と Bevacizumab (Bmam), Cetuximab (Cmam) などの分子標的薬との併用が一次治療として推奨されている。化学療法未実施の切除不能進行再発大腸癌の生存期間中央値 (MST: median survival time) は約 8 か月とされているが、化学療法の進歩により 20 か月以上の MST が期待できるようになった。しかし、その化学療法の中からの治療を選択するかは難しい問題であり、生存期間のみならず治療の侵襲性、時間的負担や副作用による Quality of Life (QOL) の低下も考慮に入れ、症例に合わせた選択をしていく必要がある。また、「現在切除不能な多臓器転移があり将来的にも切除可能となる見込みが乏しい、無症状かつ緩徐な腫瘍進行と判断される症例」には上記のような強力な治療が適応にならないとされるがその判断も難しい。本症例は、上行結腸癌術後 2 回の肝転移巣に対する手術を経た後の、多発肺転移に対する治療であったが、一次治療として JACCRO CC-06 臨床試験に登録され、SOX + Cmam (TS-1, oxaliplatin, Cmam の併用療法) による治療を施行した。切除不能進行再発大腸癌に対する第一選択としての治療法である FOLFOX + Cmam の有効性は、Kras wild, EGFR (+) 症例で、奏効率 68%, MST 35.7 か月と報告されている

が^{2,3)}, SOX+CmabはFOLFOX+Cmabでは48時間の5FUの持続静注が必要であるのに対し, S-1の2週間の内服治療のため, 中心静脈リザーバー留置の必要がなく, 侵襲性, 時間的負担が少ないという利点がある. 本症例では3コース施行され, 肺病変の縮小傾向を認めたが, アレルギー症状と神経症状により中止した. 本臨床試験によるSOX+Cmabの有効性および有害事象が2014年のASCO-GIで報告され, 奏効率62.7%, 有害事象はGrade 3以上の血小板減少, 皮膚症状, 食欲不振が10%以上, Grade 3の下痢が5%に認められ, さらにオキサリプラチンによるGrade 3の神経症状が3%に出現すると報告されている. その後, 二次治療としてFOLFIRI+Cmabを施行したが, 近年その有効性が報告され, MSTは29.0か月で, FOLFOX+Cmab療法と同等の有効性が示され³⁾, 神経毒性を有さない一次治療として期待されている. 同治療によりGrade 3の好中球減少, Grade 2の消化器毒性, 全身倦怠感等の副作用を認めたものの, 治療の延期や対症療法により現在も治療が継続され, 完全寛解を維持している. 大腸癌多発肺転移に対し, 化学療法により完全寛解を得られた症例はいくつか報告されている^{4~11)}がまれで, 特にSOX+Cmabによる完全寛解は初の報告である. 完全寛解が得られた後の治療継続期間の判断は難しく, 本症例は2年間をめぐりに治療を継続する予定であるが, 今後データを積み重ね, 完全寛解後の適切な治療期間を決定していく必要があると考えられた.

結 語

本症例から上行結腸癌術後, 肝転移術後の多発肺転移に対して, SOX+Cmab, FOLFIRI+Cmab療法は完全寛解が得られる有効な治療法であると考えられた.

謝辞 本症例報告は日本大学医学部選択臨床実習, 外科学系消化器外科学分野-1にて学習, 作成されたものである.

文 献

- 1) 大腸癌研究会編. 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2014年版, 金原出版, 東京, 2014.
- 2) Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO, et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2001; **11**: 38–47.
- 3) Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein W, et al. Survival of patients with initially unresectable colorectal liver metastases treated with FOLFOX/cetuximab or FOLFIRI/cetuximab in a multidisciplinary concept (CELIM study). *Ann Oncol* 2014; **25**: 1018–1025.
- 4) 棟方正樹, 松本吉史, 津谷亮佑, 他. 分子標的薬を中心とした集学的治療で長期間治療を継続している再発大腸癌の1例. 市立三沢病院医誌 2013; **20**: 19–25.
- 5) 坂本義之, 村田暁彦, 津谷亮佑, 他. UFT/LV内服療法にて長期CRが得られている大腸癌術後多発肺転移の1例. 癌と化学療法 2011; **38**: 2520–2522.
- 6) 楠本正博, 豊田秀一, 松本哲平, 他. 原発巣切除後のUFT投与により長期生存が得られた同時性肝および多発肺転移を伴う直腸がんの1例. 癌と化学療法 2011; **38**: 329–332.
- 7) 吉岡 茂, 若月一雄, 片岡雅章, 他. UFT内服により長期CRが得られた大腸癌多発肺転移の1例. 癌と化学療法 2010; **37**: 2529–2531.
- 8) 植田史朗, 南 義彦, 原 育史, 他. S-1/CPT-11療法が著効した直腸癌術後肺転移の1例. 癌と化学療法 2009; **36**: 1725–1727.
- 9) 亀山仁史, 瀧井康公, 野村達也, 他. UFT/LV療法でCRが得られた再発大腸癌の3例. 癌と化学療法 2008; **35**: 1951–1954.
- 10) 岡村幹郎, 上泉 洋, 川村典生, 他. UFT/Leucovorin内服療法が著効した大腸癌術後肺転移の1例. 癌と化学療法 2008; **35**: 1205–1207.
- 11) 石田秀之, 秋田裕史, 渡辺康則, 他. UFT/LV+CPT-11 (TEGAFIRI)療法が著効した大腸癌同時性肺転移の1例. 癌と化学療法 2007; **33**: 817–819.