

症例報告

同時性に脳転移およびVirchowリンパ節転移を認めた
上行結腸癌の1例

岡崎充善, 須藤隆一郎, 金山靖代, 野島真治, 善甫宣哉

山口県立総合医療センター 外科 防府市大崎77 (〒747-8511)

Key words : 同時性脳転移, Virchowリンパ節転移, 放射線治療

和文抄録

症例は50歳代女性。意識障害を主訴に来院し、頭部CTにて脳腫瘍と診断。右下腹部に手拳大の腫瘤を触知し、腹部CTにて上行結腸腫瘍及び広範なリンパ節腫大を認めた。下部消化管内視鏡検査にて上行結腸に2型の腫瘍を認め、病理組織学的に管状腺癌と診断した。さらに、左鎖骨上に2 cm大の硬性腫瘤を触知し、Virchowリンパ節転移と診断した。意識障害改善目的に脳転移に対しラジオサージャリー施行し、術後意識清明となった。原発巣に対しては出血および閉塞予防目的に回盲部切除術を施行した。術後全身状態改善し、mFOLFOX6療法1クール施行したが、誤嚥性肺炎を合併し術後42日目（入院62日目）に永眠した。同時性脳転移・Virchowリンパ節転移の頻度はそれぞれ0.1%と稀であり、さらに肝・肺転移を伴わない脳転移を契機に発見された上行結腸癌の症例を経験したため、文献的考察を加え報告する。

はじめに

直腸・結腸癌の遠隔転移の頻度として、肝・肺転移に対し、脳転移は稀である。さらに同時性脳転移となると頻度は0.1%とされている¹⁾。この場合、通常は肝・肺転移を併存していることが大半である。またリンパ行性転移の終末像と考えられているVirchow

リンパ節転移も同時性は0.1%と稀である¹⁾。今回、肝・肺転移を伴わず同時性脳転移及びVirchowリンパ節転移を認めた上行結腸癌の症例を経験したため、若干の文献的考察を含めて報告する。

症 例

患者 : 50歳代, 女性。

主 訴 : 意識障害。

既往歴 : うつ病に対し内服加療中。腹部手術歴はなし。

現病歴 : 平成22年4月下旬頃より全身倦怠感・微熱・体重減少を自覚していたが、うつ病によるものと考え様子を見ていた。6月上旬より食欲低下・起立困難・意識障害を認めるため、当院救急部受診した。

入院時現症 : JCS : 3, GCS : E4V4M6, 瞳孔 : 3/3 +/+ , BT : 37.9℃, BP : 136/83mmHg, HR : 115/分, SpO2 : 99% (room air)。右下腹部に手拳大の腫瘤認めるも、腹痛・圧痛なし。左頸部に2 cm大の硬性腫瘤を認めた。

血液検査所見 (表1) : Hb : 9.1g/dl, WBC : 10400/ μ l, CRP : 12.1mg/dlと貧血・炎症所見を認めたが、その他異常所見はなかった。腫瘍マーカーはCEA : 52.9 ng/ml, CA19-9 : 91.4 U/mlといずれも異常高値であった。

頭部CT : 単純CTにて左側頭葉と右前頭葉に広範囲の浮腫像を認め、造影CTにて左側頭葉に29×28mm大、右前頭葉に13×12mm大の濃染像を認め、

脳腫瘍が考えられた (図1 a).

頭部MRI：最大で左側頭葉に29×28mm大, その他左頭頂葉, 右前頭葉, 右小脳に計6箇所の腫瘤影を認め, 転移性腫瘍が疑われた.

胸腹部造影CT：上行結腸下部に全周性の造影効果を有する壁肥厚像・周囲の毛羽立ち像を認め, 口側の回盲部が55mm大に拡張していた. 上行結腸周囲及び大動脈周囲に多数のリンパ節腫大を認めたが, 肺・肝には明らかな転移巣は認めなかった (図1 b, c).

頸部CT：左鎖骨上に16×14mm大のリンパ節腫大を認め, 吸引細胞診にてadenocarcinoma class Vと診断された (図1 d).

下部消化管内視鏡検査：上行結腸に易出血性の潰瘍底を伴う型の腫瘍を認めた. 生検施行し, poorly

differentiated adenocarcinomaと診断された (図2).

以上より, 上行結腸癌cSEN3H0M1 (No.216・脳・Virchow) cStageIVと診断した.

入院後経過：意識状態改善目的に, 当院脳神経外科にて脳転移巣6箇所に対しラジオサージャリー (計147.6Gy) を施行. ステロイドやグリセオール投与も併用し, 術後頭部CTにて腫瘍の縮小, 脳浮腫の改善を認め, 意識状態も改善した. 原発巣に対しては, 内視鏡検査にて持続性の出血があり貧血の進行を認めることから, 開腹手術を施行した.

手術所見：腹腔内に漿液性の腹水を少量認め, 腫瘍は上行結腸下部から盲腸・回腸の一部まで腸管および腸間膜を巻き込み一塊となって20cm大の腫瘤を形成していた. 腫瘍は漿膜面への露出を認め, 後腹膜, 回結腸間膜, Douglas窩に多数の播種病変を認めた. 回結腸動静脈周囲, 横行結腸間膜, 直腸間膜, 肝十二指腸間膜にまで多数のリンパ節腫大を認めた (図3). 回盲部切除術を行い手術終了した.

表1 入院時血液検査所見

| | | | | | |
|-------|------|-------|--------|-------|-----------------------------------|
| TP | 7.7 | g/dl | RBC | 355 | ×10 ⁴ /mm ³ |
| Alb | 2.8 | g/dl | Hb | 9.1 | g/dl |
| T.Bil | 0.63 | mg/dl | Ht | 31.1 | % |
| AST | 25 | IU/l | Plt | 25.9 | ×10 ⁴ /mm ³ |
| ALT | 4 | IU/l | WBC | 10400 | /mm ³ |
| LDH | 230 | IU/l | | | |
| ALP | 208 | IU/l | PT-INR | 1.2 | |
| γ-GTP | 28 | IU/l | | | |
| Amy | 28 | IU/l | | | |
| CRP | 12.1 | mg/dl | CEA | 52.9 | ng/ml |
| BUN | 13.6 | mg/dl | CA19-9 | 91.4 | U/ml |
| Cre | 0.51 | mg/dl | | | |
| Na | 138 | mEq/l | | | |
| K | 3.8 | mEq/l | | | |
| Cl | 99 | mEq/l | | | |

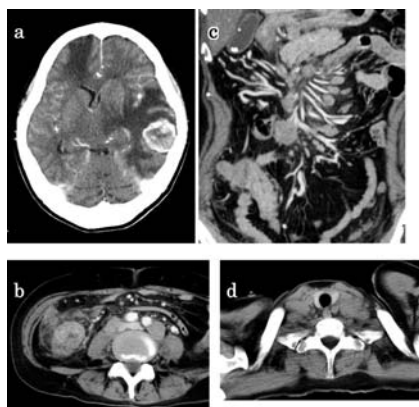


図1

Head CT shows multiple brain metastatic tumor in the cerebellum and cerebrum (a). Abdominal CT scan shows the wall thickening of the ascending colon and para-aortic lymph nodes swelling (b,c).

Cervical CT scan shows supraclavicular lymph nodes swelling (d).



図2

Colonoscopy shows that the type 2 tumor occupies the ascending colon.



図3

Operative findings : Multiple peritoneal dissemination and swellings of intraabdominal lymph node .

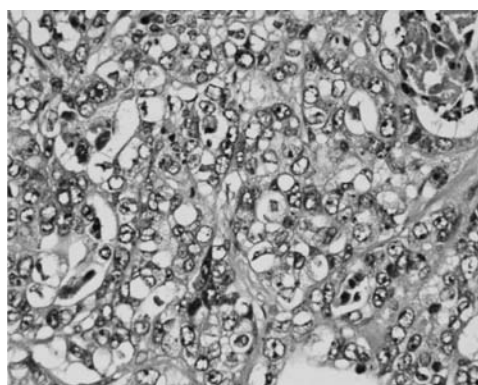


図4

Histological examination of the resected specimen showed poorly differentiated adenocarcinoma which invaded the SE (HE: ×200).

切除標本肉眼的所見：上行結腸に2型の腫瘍が存在し，盲腸・回腸の一部にまで腫瘍の進展を認めた。

病理組織学的所見：クロマチンの増量した不整形腫大核を有する腫瘍細胞が様々な形態を呈し，浸潤・増殖しており，組織学的にはPoorly differentiated adenocarcinoma pSE, ly3, v3, inf β , int, pPMO (17mm), pDM0 (15mm), pRMXと診断された(図4)。

術後経過：術後4日目より経口摂取開始し，22日目には外泊可能となるまで回復した。化学療法としてmFOLFOX6療法(80%dose)を術後26日目より施行したが，消化管通過障害をきたし39日目に誤嚥性肺炎を併発し，術後42日目(入院後62日目)に永眠した。

考 察

直腸・結腸癌の血行性転移の頻度は，肝22～29%，肺8～18%，骨6%に対し脳は0.4～3.2%と稀である^{2, 3)}。また同時性脳転移・Virchowリンパ節転移の頻度はそれぞれ0.1%と稀である。特に大腸癌の脳転移症例は，症状出現により発見されることが多く，他の血行性転移も合併していることが多いため，生存期間中央値は2.8ヵ月と予後不良である⁴⁾。脳腫瘍全体における転移性脳腫瘍は約16%であり，原発巣としては肺癌52.7%，乳癌8.8%，大腸癌8.9%とされ，大腸癌の割合は徐々に増加傾向である⁵⁾。

脳転移は血行性に生じると考えられており，大腸癌脳転移症例のうち，今回のように脳転移のみを有

する症例は2.5%と報告されている⁶⁾。血行性脳転移の経路として，Cascino⁶⁾は①直腸静脈叢→下大静脈→肺→脳にいたる経路，②Batsonの椎骨静脈叢→脳に直接到る経路，③門脈→肝・肺→脳に到る経路を挙げている。最も多いのは③であり，肝臓や肺がフィルターとなり，肝・肺転移が多いと考えられている。本症例は肝・肺転移を認めないことから，癌細胞が無弁のBatsonの椎骨静脈叢へ逆流し，②の経路を経て脳転移に至ったと考えられた。

脳転移における治療の目的は，あくまでも生命予後の改善ではなく，脳神経症状や頭蓋内圧亢進症状などの症状緩和と局所制御によるQOLの改善である^{7, 8)}。大腸癌治療ガイドラインによると転移性脳腫瘍の治療は放射線療法・手術療法があり，転移巣の大きさ・部位・個数を評価して最適な治療法を選択するとある。特に単独または小病変である症例においては良好な成績が報告されている⁹⁻¹³⁾。手術適応は①数ヵ月以上の生命予後，②切除により重大な神経症状をきたさない，③多臓器転移がないか，制御可能であるとされており¹⁾，本症例では該当しなかった。放射線治療は低侵襲でしかも短時間に治療が可能で，少ない合併症で極めて高い腫瘍制御が期待できる。放射線治療の症状緩和率60～80%^{8, 14)}，定位放射線治療の局所制御率は80～90%¹⁵⁾とされ手術と同等の効果が得られている。適応は，大きさは最大径30mm以下(後頭蓋窩病変であれば25mm以下)，個数としては，最大径2～3cm病変であれば4～5個，1～2cmであれば10個，1cm未満であれば25個までが一期的かつ安全に治療可能な個数とされている⁷⁾。

同時性Virchow転移を来たす頻度は0.1%とされており¹⁾，同時性脳転移も合併している症例は，我々が「医学中央雑誌」で検索した上では一例も検索し得なかった。大動脈周囲リンパ節を含めた大腸癌の4群リンパ節転移陽性例の5年生存率は，3%前後と極めて不良である¹⁶⁾。Virchow転移のみで予後を検討した報告はないが，Virchow転移はリンパ行性転移の終末像として考えられており，その予後はさらに不良と思われる。しかし，原発巣の外科的切除や化学療法により長期生存例も報告されており^{17, 18)}，大腸癌Virchow転移を有する症例に対する積極的な治療は意義があると考えた。

化学療法の進歩により，転移巣の長期コントロー

ルが可能となってきたこと、及び画像診断能の進歩により、これまで頻度の少なかった脳転移・Virchow転移症例は今後増加する可能性が高い。脳転移に対する予後は不良であるが、手術・放射線治療によりQOLの改善が見込まれるため、積極的に治療を進めることが重要であると考えられる。

結 語

肝・肺転移を伴わない同時性脳転移及びVirchowリンパ節転移を認めた上行結腸癌の1例を経験した。

引用文献

- 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.
- 2) Hammoud MA, Mucutcheon IE, Elsouki R, et al. Colorectal carcinoma and brain metastasis: distribution, treatment, and survival. *Ann Surg Oncol* 1966; 453-463.
- 3) Sundermeyer ML, Meropol NJ, Rogatko A et al. Changing patterns of bone and brain metastasis in patients with colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2005; 5: 108-113.
- 4) 岡部 聡, 杉原健一. 大腸癌血行性転移の外科治療. *臨床外科* 2001; 56: 767-773.
- 5) The committee of Brain Tumor Registry of Japan: Report of Brain Tumor Registry of Japan (1969-1993). *Neurologia Medico-Chirurgica* 2000 (Sup); 40.
- 6) Cascino TL, Leavengood JM, Kemeny n, et al. Brain metastases from colon cancer. *J Neuro oncol* 1983; 1: 203-209.
- 7) 林 基弘. 脳転移の治療方針. *大腸癌Frontier* 2008; 1: 324-329.
- 8) Borgelt B, Gelber R, Kramer S, et al. The palliation of brain metastasis, final result of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6: 1-9.
- 9) 片山晃子, 小関万里, 富永春海ほか. 孤立性脳転移に対して手術を施行した直腸癌の1例. *日本大腸肛門病会誌* 2009; 62: 55-59.
- 10) 松橋延壽, 國枝克行, 櫻谷卓司ほか. 同時性脳転移に対し集学的治療が有効であった盲腸癌の1例. *日外科系連会誌* 2009; 34: 1074-1078.
- 11) 田中昭吉, 本間喜一, 近藤浩史ほか. 大腸癌小脳転移の1例. *癌と化学療法* 2009; 36: 2242-2244.
- 12) 横山貴一, 三原千恵, 横山 登ほか. 治癒切除後に孤立性小脳転移した大腸癌の1例. *日大医誌* 2009; 68: 244-246.
- 13) 林 忠毅, 中村利夫, 倉知清隆ほか. 腫瘍摘出術および術後照射にて長期生存が得られた直腸癌術後孤立性脳転移の1例. *日本大腸肛門病会誌* 2005; 58: 206-210.
- 14) Kurtz JM, Gelber R, Brady LW, et al. The palliation of brain metastases in a favorable patient population: a randomized clinical trial by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7: 891-895.
- 15) Flixinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, et al. A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28: 787-802.
- 16) 表 武生, 高橋慶一, 大植雅之ほか. 高度進行大腸癌治療の最前線-高度リンパ節転移例に対する郭清. *消外* 2001; 24: 1335-1340.
- 17) 本間重紀, 益子博幸, 近藤征文ほか. 集学的治療により長期生存中のVirchowリンパ節と肝転移とともにあったS状結腸癌の1例. *日本大腸肛門病会誌* 2007; 60: 412-416.
- 18) 馬場秀文, 田中克典, 菅 重尚ほか. Virchowならびに腹部大動脈周囲リンパ節に転移を有したS状結腸癌手術後6年無再発生存の1例. *日消外会誌* 1998; 31: 1907-1911.

A Case of Ascending Colon Cancer with Simultaneous Brain and Virchow's Lymphnode Metastases

Mitsuyoshi OKAZAKI, Ryuichiro SUTO,
Yasuyo KANAYAMA, Shinji NOSHIMA
and Nobuya ZENPO

Department of Surgery, Yamaguchi Grand Medical
Center, 77 Osaki, Hofu, Yamaguchi 747-8511, Japan

SUMMARY

A 58-year-old female presented with chief complaint of disturbance of consciousness. Plain computed tomography scan showed an extensive low density area in the left temporal lobe and right frontal lobe. Further investigation showed far advanced ascending colon cancer with paraaortic and supraclavicular lymph node swellings by CT scan. Colonoscopy revealed a

type 2 tumor in the ascending colon that was poorly differentiated adenocarcinoma histopathologically. Under diagnosis of advanced ascending colon cancer with brain metastasis and Virchow's lymph nodes without liver and lung metastases, we performed stereotactic radiosurgery for brain metastases, and the nervous symptoms disappeared. Ileocecal resection was performed for prevention of bleeding and intestinal occlusion. Chemotherapy with mFOLFOX6 were performed on 26 postoperative day, but she died 62 days after admission (42 postoperative day) by the cause of aspiration pneumonitis. Simultaneous brain and Virchow's metastases from colon cancer is extremely rare, and few patients survive more than one year postoperatively even with modality therapy, but performance status improved in neurologic status by radiosurgery.