

# S 状結腸癌(大腸癌) 肝多発転移の術後有効例 当院治療 10年8か経過

患者様は 51 歳の女性で、平成 18 年(2006 年)7 月下旬に便秘と腹部膨満感があり、近くの公立病院へ緊急入院しました。精査にて、S 状結腸癌(大腸癌)、多発肝転移(少なくとも右葉に限局して 9 個以上)と診断され、8 月上旬に S 状結腸切除術を施行されました。術中診断は StageIV (N<sub>2</sub>H<sub>2</sub>P<sub>0</sub>) でした。

手術後より、主治医の承諾のもとに、平成 18 年 8 月から新免疫療法 (NITC) を開始しました。3 分粥が開始したら IL-X 6.0g/日、IL-Y 12 カプセル/日を、5 分粥が開始したらさらにサメ軟骨 7.5g/日を服用していただきました。

手術後 2 週目より、抗癌剤 FOLFORI が、2 週に 1 回の割合で投与開始されました。

8 月下旬の腫瘍マーカーは、CEA が 116 ng/ml (基準値 5.0 ng/ml 以下)、Ca19-9 が 318 U/ml (基準値 37.0U/ml 以下) と高値を示していました。免疫能力は、IFN $\gamma$  が 8.3 IU/ml と活性化以下 (10 IU/ml 以上で活性化) でしたが、IL-12 は 32.5 pg/ml (7.8 pg/ml 以上で活性化) と高い値を示していました。しかし、Th1/Th2 比と、NK と NKT 活性は高い値を示しませんでした。

新免疫療法開始より 7 週目の 9 月末の腫瘍マーカーは、CEA が半分以下の 39.1 ng/ml、Ca19-9 は 132 U/ml といずれも低下しています。

当院のエコー検査では、肝右葉において、後区域に 79×66×65mm 大の一塊となった腫瘍(図 3-a)、前上区域には 27×21mm 大と 22×20mm 大の腫瘍が認められました。

また、平成 18 年 10 月末には CEA が 10.9 ng/ml、と高値でしたが Ca19-9 は 21.6 U/ml は正常値域に入りました。また、このときの免疫能力は、IFN $\gamma$  が 23.3 IU/ml と活性化され、IL-12 は 84.6 pg/ml と非常に高い値を示しています。

更に、平成 18 年 11 月(治療開始から 3 か月後)、CEA が 3.1 ng/ml、Ca19-9 は 7.5 U/ml といずれも正常値域内に入っています。FOLFORI の化学療法は 7 回終了し、エコー検査では、後区域の腫瘍が 57×50×50mm 大まで縮小し輪郭が不明瞭となりました。(図 3-b)

そして、平成 18 年 12 月(治療開始から 4 ヶ月後)、エコー検査で全ての肝転移の消失を確認でき、抗癌剤治療が中止されました(図 3-c)。

その後、新免疫療法 (NITC) 単独で治療を行い、翌月の平成 19 年(2007 年)1 月の CEA は 0.7ng/ml、そして Ca19-9 は 3.9U/ml と基準値以内と良好で、エコー検査も 1 ヶ月に 1 回行い、厳重に経過観察を続けておりました。

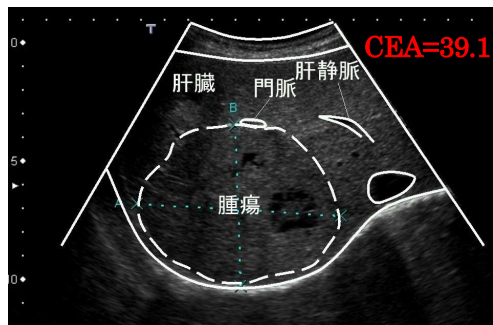


図 3-a 平成18年9月 (新免疫療法開始から1カ月)

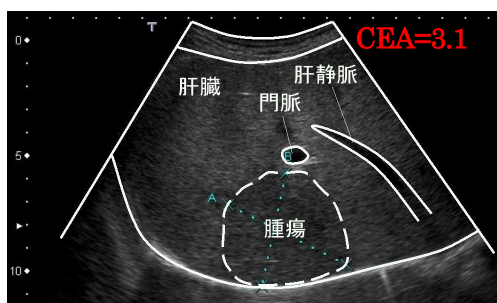


図 3-b 平成18年11月 (3カ月後) 肝右葉後区域の腫瘍は 57×50×50mm 大と縮小し、輪郭が不明瞭になった。

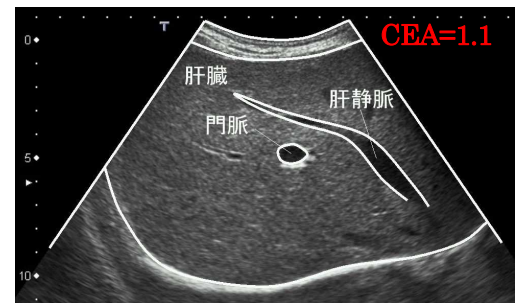


図 3-c 平成18年12月(4カ月後) すべての肝転移が消失した。

## 【1 回目の再発】

しかし、平成 19 年 9 月(治療開始から約 1 年後)に、正常範囲内ではありますが CEA が 1.8ng/ml と Ca19-9 が 11.4U/ml と上昇傾向を示し、3 週間後の平成 19 年 9 月末日の CEA は 4.4ng/ml、Ca19-9 は 27.1U/ml と連続で上昇が認められたため、再発の可能性が否定できず、2 週間後に腫瘍マーカー検査(通常は月に 1 回)をしたところ CEA が 6.4ng/ml、Ca19-9 が 40.3 と異常値を示したことから、再発と判断しました。

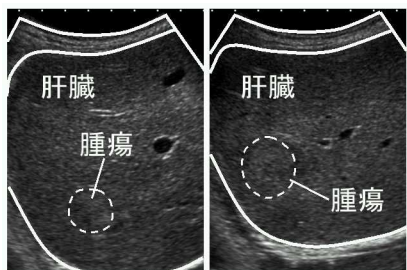


図 4-a 平成19年10月 (1年3か月後) 肝右葉に新たな腫瘍が多数出現。左が S7 の 17×17×9mm 右が S6 の 29×29×19mm

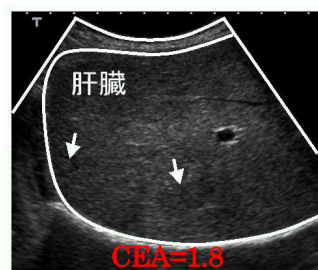


図 4-b 平成19年12月 (1年5か月後) 前回出現した腫瘍は、境界が不明瞭になった。

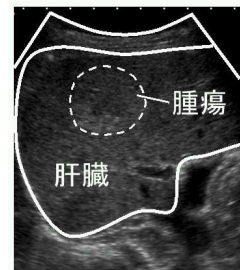


図 4-c 平成20年3月 (1年8か月後) 肝右葉に腫瘍がやや明瞭になった。図は S8 の 35×33×27mm 大。

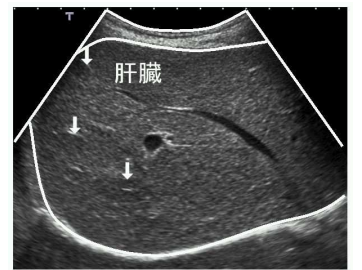


図 4-d 平成20年6月 (1年10か月後) またも腫瘍は不明瞭になった。

2 週間後に腫瘍マーカー検査(通常は月に 1 回)をしたところ CEA が 6.4ng/ml、Ca19-9 が 40.3 と異常値を示したことから、再発と判断しました。

直ちに中断していた抗癌剤 FOLFORI の併用を開始し、免疫活性物質の海産の酵母を倍量に増やしました。

平成 19 年 10 月末の CEA は 12.1ng/ml、Ca19-9 は 46.9U/ml と異常値を示し、この時のエコー検査では S7 に 17×17×9mm、S6 に 29×29×19mm、S5 に 22×20×19mm の肝転移が明らかとなりました。(図 4-a)

抗癌剤投与 3 回目の平成 19 年 12 月初旬、CEA は 1.8ng/ml、Ca19-9 が 9.6U/ml と正常領域に入りエコー検査でも明確な境界がなくなり、内部構造も転移性腫瘍の特徴が消失しました(図 4-b)。

抗癌剤 5 回目の投与が行なわれた平成 19 年 12 月下旬、CEA が 0.7ng/ml、Ca19-9 が 3.9U/ml と低下したままで、エコー検査では肝内の腫瘍はさらに不明瞭になり、残存転移性肝腫瘍の存在が疑われるのは S6 の 17×15mm だけになり、抗癌剤 FOLFORI は平成 20 年 2 月下旬で中止し(合計 9 回)、新免疫療法単独で経過をみることとなりました。

この間、平成 20 年 3 月(治療開始から 1 年 7 か月後)初旬(図 4-c)及び中旬の 2 回のエコー検査では残存腫瘍が否定できない状態でしたが、腫瘍マーカー CEA は 0.5ng/ml

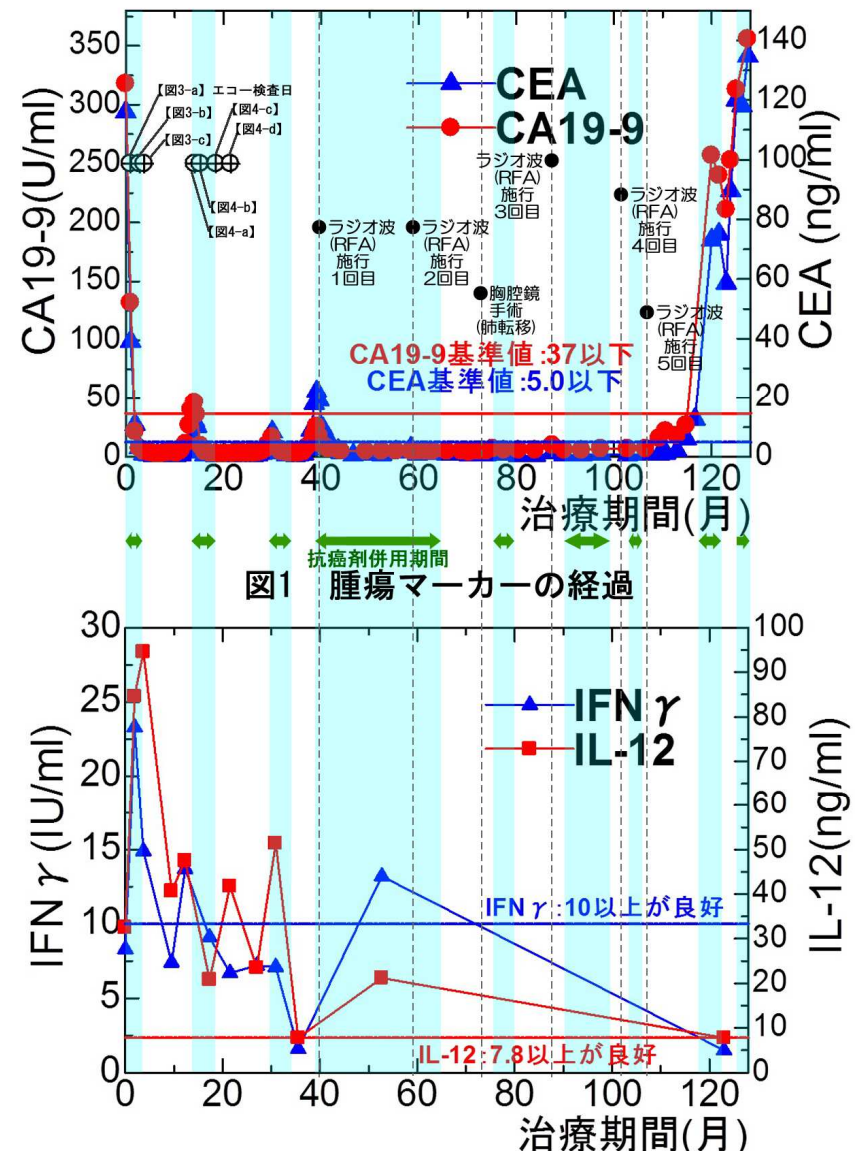


図 2 サイトカインの経過

図 1 腫瘍マーカーの経過

以下、Ca19-9も3.1U/mlと基準値以下で、その後の平成20年6月初旬(治療開始から1年10か月後)のエコー検査(図4-d)では再び転移性肝腫瘍のパターンの消失が確認され、その1ヵ月後のエコー検査(7月)でも異常はなく、良好な経過を辿りました。

### 【2回目の再発】

しかし、平成20年11月(治療開始から2年4か月後)の当院エコー検査にて、肝S6に32×30×17mmの影が表れ、平成20年12月腫瘍マーカーCEAが正常範囲内の推移ですが、0.7 ng/mlから1.3 ng/mlと上昇し、平成21年1月CEAが2.6 ng/mlと連続で上昇し、当院エコー検査にて38×45×30mmと増大したため、再発と判断しました。さらに、平成21年2月の腫瘍マーカーCEAは8.4 ng/mlと上昇。

直ちに、公立病院で抗癌剤FOLFORIを1年ぶりに再開し、平成21年6月までの合計8回行いました。抗癌剤はこれで中止し新免疫療法単独で経過をみることになりました。

平成21年7月、腫瘍マーカーCEAが0.6 ng/mlに改善、当院エコー検査で肝転移の境界が不明瞭となり、同年8月のエコー検査でも境界が狭くなった上でさらに不明瞭となり、改善傾向が継続されていると判断しました。また、公立病院主治医からCTでかなり縮小と報告が入りました。

### 【3回目の再発】

しかし、平成21年10月初旬(治療開始から3年2か月後)、当院エコー検査で不明瞭になっていた範囲が若干の増大。腫瘍マーカーCEAも1.0 ng/mlから2.8 ng/mlに増加。再発の疑いが強く、現在の治療では進行を抑えきれないと判断し、抗癌剤をTS-1に変更しましたが、副作用が強く出たため、投与開始から3日目に中止となり、TS-1は施行できませんでした。

そこで、今後の治療方針を再度検討する運びとなり、ご家族、患者様と相談した結果、大学病院のラジオ波を併用する方針となりました。ラジオ波は免疫に与える影響が少ないため、新免疫療法と併用することで相乗効果が期待できると考えられます。

平成21年12月(治療開始から3年4か月後)、1回目のラジオ波を行いました。

施行から2か月前の同年10月の当院エコー検査では36×40×35mm大の肝臓転移が確認されております。施術は2度行われ、確認できた肝臓転移は全て焼き尽くせたと報告を受けました。

そして、平成22年1月、抗癌剤FOLFORI再開。また、アバスチンも追加する方針となり、経済的な理由から平成23年2月よりから新免疫療法の食品を1種類に、免疫賦活剤の筋肉注射及び経口投与を2か月に1回に、減量することになりました。

平成22年4月の大学病院のCTで肝臓転移の再発は無いと報告を受けましたが、抗癌剤は継続し続け、3か月ごとにCT検査を行いながら経過観察する方針となりました。

### 【4回目の再発】

しかし、平成23年7月(治療開始から4年11か月後)、CEAが3.0 ng/mlに上昇。大学病院のCT検査にて2.3×2.3cmの肝臓転移が再発と判断され2回目のラジオ波を行いました。今回は1度の施行で済みましたが、抗癌剤FOLFOLI+アバスチンは引き続き継続する方針となりました。

その後、平成23年11月大学病院のCT検査で異常なしとなり、患者様のご希望で抗癌剤治療の併用は平成24年1月を最後に中止し、新免疫療法単独で経過を診ています。

平成24年2月、平成24年5月の大学病院のCT検査で異常なしと報告を受けました。

### 【肺転移の出現】

平成24年(2012年)8月末(治療開始から6年後)大学病院の検査で左肺上葉に11×9×9 mmの転移が1か所出現しました。直ちに大学病院にて同年9月末に胸腔鏡手術で左肺上葉を切除しました。術後の組織診断で大腸癌の転移であることが確認されました。

また、平成24年11月末のCT検査で肺に転移の疑いがあるとの指摘があり、嚴重に経過を観察することになりました。

平成24年12月初旬(治療開始から6年3か月後)から抗癌剤治療を開始。

平成25年(2013年)2月初旬のCT検査では、前回に指摘された肺転移の疑いがある結節はやや不明瞭化したとのこと。その他の肺転移の疑いは無いと報告を受けました。そして、抗癌剤(FOLFIRI)は公立病院にて行い、平成24年12月に2回、平成25年1月に1回、2月に1回、4月中旬に1回で終了となりました。

平成25年5月初旬のCT検査では前回、前々回の結果と比較して著変なしと診断されました。

平成25年8月下旬のCT検査では肝臓への再発はない、肺転移の疑いは残るが、変化は無いとのことでした。

### 【5回目の再発】

平成25年12月初旬(7年3か月後)CT検査にて肝臓S8部分に肝臓転移の再発の疑い。直ちに大学病院でラジオ波を施行し転移を焼却しました。肺に関しては変化が無いこと、新たな肺結節も指摘されませんでした。

平成26年(2014年)2月初旬にPET-CT検査を行い、肝臓転移なし、肺転移なし、その他の転移は指摘されないと報告されました。また、抗癌剤を月に1回のペースで再開する方針となりました。同年6月のCT検査でも新たな肝臓転移は指摘できない。肺に新たな結節の出現はないとのことでした。

また、平成26年6月(93.4か月後)CT検査にて肝臓転移の再発はなく左肺のすりガラス状の陰影は変化なしと診断されました。

平成26年9月(97.3か月後)CT検査にて新たな肝臓病変は指摘できない、左肺すりガラス結節は変化なし、右肺すりガラス結節も著変なしと診断されました。食欲はあるが、運動障害及び関節痛があったため、この月は抗癌剤を休みとなりました。その後、抗癌剤は継続されております。

### 【6回目の再発】

平成27年1月(100.6か月後)CT検査にて肝臓(肝S7)の再発。同年2月ラジオ波により寛解しました。

### 【7回目の再発】

平成27年6月PET検査、同年07月CT検査にて再発の疑い。7月中旬の超音波検査で再発の判断がなされ同年8月にラジオ波を行いました。その後、肝機能障害があらわれたため、抗癌剤は見合わせることになりました。

### 【腹膜播腫・皮膚転移・肺転移の出現】

平成27年10月に腹膜播腫1cm程度が確認されました。平成28年2月に腹膜播腫は2cm弱と増大、また背部に皮膚転移が出現し生検が行われました。この時、肝機能障害が続いておりました。同年5月から免疫力を改善させるために、新免疫療法の処方薬を医薬品1種、食品2種まで増量しました。

平成28年6月に肝機能が改善したことから、同月から公立病院にて抗癌剤を再開しました。これまで行ってきたFOLFIRIに薬剤耐性ができたと判断され、

FOLFOX(オキザリプラチン+5FU)+アバスチンが選択されました。平成 28 年 8 月公立病院で行われたレントゲン検査で右肺野に 1~3cm の多数の転移、左肺野には 3 か所程度の肺転移が確認されております。抗癌剤は平成 28 年 10 月末まで 7 回行われました。副作用が大きかったことから、患者様は抗癌剤を休みたいと希望されました。平成 28 年 10 月(121.5 か月後)の CEA は 75.1 ng/ml まで上昇しました。

平成 28 年 11 月(123 か月後)免疫の状態を確認するためにサイトカインの検査を行いました。その結果は IL-12 が 7.8 pg/ml 以下(7.8 以上が良好)、IFN $\gamma$  が 1.5 IU/ml(10 以上が良好)となっており、免疫力は著しく低下している状態でした。

平成 29 年 1 月から抗癌剤が再開され、同年 2 月に背部の皮膚転移の痛みが強まったことから、皮膚転移に対して放射線治療が行われました。同月末に行われた抗癌剤でアレルギー反応が出たため、次月からゼローダ+アバスチンを行うことになりました。

平成 29 年 4 月、食欲が低下し腹痛が出ていると報告を受けました。抗癌剤を延期することを検討しました。

今後も、大学病院、公立病院と連携を取りながら患者様のご希望に沿いながら治療をすすめていきたいと考えております。

オリエント三鷹クリニック

<http://www.orient-ct.ne.jp/>