

## 進行大腸癌に対する集学的治療

### —肺転移切除と直腸癌骨盤壁再発に対する小線源，加温療法—

国立がんセンター外科

森谷 宜皓 小山 靖夫

北條 慶一 宮沢 直人

同放射線治療部

柳川 繁雄 筧 正兄

## COMBINED MODALITY THERAPY FOR ADVANCED COLO-RECTAL CANCER

Yoshihiro MORIYA, Yasuo KOYAMA, Keiichi HOJO

and Naoto MIYAZAWA

Department of Surgery, National Cancer Center

Shigeo YANAGAWA and Masae KAKEHI

Department of Therapeutic Radiology, National Cancer Center

索引用語：直腸癌骨盤壁再発，小線源治療，加温療法

### I. はじめに

進行大腸癌では，治癒切除がなされても，ある割合で再発が起こる。micrometastasis, 切除範囲を越えた周辺組織浸潤，更には，術操作による癌細胞の散布などが原因と考えられるが，これらは手術手技の限界を越えた要因によりもたらされる再発であり，多くは局所再発，肝，肺転移の型をとる。再発大腸癌の根治的治療の主役もまた，再度の手術療法であるが<sup>1)</sup>，こうした病期では合併補助療法を駆使し治療に当ることが肝要であり，集学的治療の必要性がうまれる。本稿では直腸癌 Dukes C 期と肺転移の切除後の遠隔成績を検討し，次いで直腸癌骨盤壁再発に対し現在試みている小線源，加温療法を検討する中で集学的治療の問題点を考えてみたい。

### II. 対象・方法

1962年から1979年までの18年間の Dukes C 期直腸癌197例を，6年毎にI期，II期，III期に分け，遠隔成績を検討した。なおIII期はすべて拡大郭清例である。肺転移については肺転移巣切除22例と，肺転移再発ではあるが切除の対象とならなかった26例の遠隔成績を

Kaplan-Meir 法に基づき比較した。

最後に，骨盤壁再発直腸癌に対し手術療法が施行された27例の遠隔成績を検討し，27例中合併療法として加温療法（4例），小線源治療（5例）が行われた症例の review を行った。

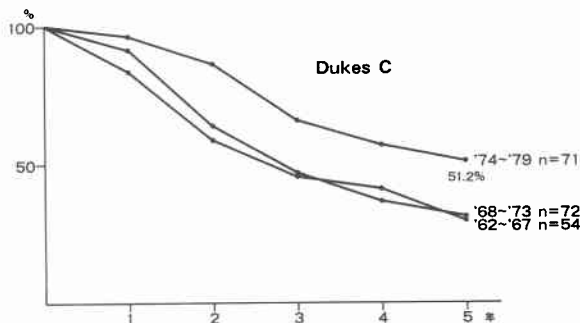
### III. 成績・結果

#### 1. Dukes C 期の遠隔成績（図1）

累積5年生存率はI期30.2%，II期30.8%，III期51.2%であり，拡大郭清により有意に5年生存率の向上（ $P < 0.05$ ）が見られ，進行直腸癌に対する意義は明らかであるが，いまだ満足すべき治療成績とはいえない。

#### 2. 肺転移の遠隔成績（図2，表1）

図1 直腸癌累積5年生存率

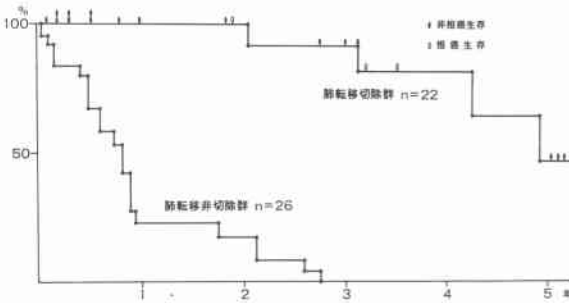


\* 第21回日本消外会総会シンポII  
進行消化器癌に対する集学的治療

表1 肺転移例の再発までの期間

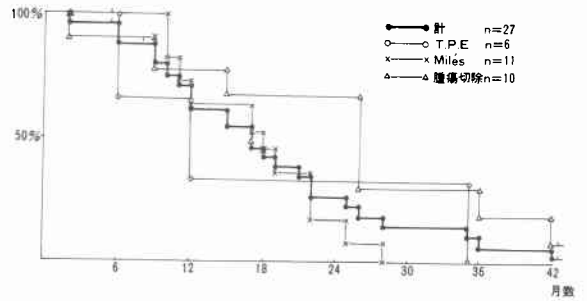
	転移巣切除例	非切除例
～1年	1 (6%)	6 (23%)
1年～2年	4 (24%)	14 (54%)
2年～3年	6 (35%)	3 (12%)
3年以上	6 (35%)	3 (12%)
原発巣手術時肺転移陽性例	5	5
	22例	28例

図2 肺転移例の生存曲率 (Kaplan-Meier)



両側多発転移や胸水型のため切除の対象とならなかった非切除群では、3年以上の生存はなく、median survivalも8カ月と不良であった。一方、切除群の予後は良好であり、3例の長期存在例も得ている。再発までの期間を見ると、切除群では2年以上が70%を占めているのに対し、非切除群では2年以内が77%と大半を占めている。最近の傾向ではあるが、synchronous metastasis (5例)にも肺転移巣の切除を試みている。

図3 直腸癌骨盤壁再発外科治療後の予後



症例, No. 258298, 41歳, 女性。

Rs癌, Dukes C, 高分化腺癌, 狭窄強く, 術前からIVH 2000Cal/dayを併用し, 57年5月6日R<sub>3</sub>低位前方切除術と胸骨縦切開による両側6個の肺転移巣摘出術を行った。Tegafur 1200mg/day×10日間の持続性静注, MMC 10mg/day, 計30mgを術直後より施行し, 21病日に軽快退院した。以後通院にて, 毎週ないし隔週MMC計80mg, 同時にTegafur坐薬750mg/dayを使用, 術後1年目の現在, 再発の徴候なく社会復帰している。

3. 骨盤壁再発に対する手術療法と遠隔成績 (図3)

腫瘍切除は直腸切断術後の, 直腸切断術は肛門括約筋温存術後の局所再発に対し採用された術式である。6例には骨盤内臓全摘術が行われている。再発病巣が骨盤壁に達している症例を対象とし, 断端再発や吻合部再発で根治的再切除が可能であった症例は除外してある。median survivalは16カ月と不良であり, 手術療

表2 骨盤内遺残病巣に対する小線源治療

症例	組織	術式	回数、線量	追加局所治療	転帰
1 53才 F	高分化 腺癌	●再発巣切除 ●アフターローディングチューブ設置	2本、3回 計 1500rad	外照射 6850rad 左内腸骨動脈動注	3年3ヶ月 生存中
2 62才 F	高分化 腺癌	●骨盤内臓全摘 ●アフターローディングチューブ設置	4本、4回 計 2000rad	外照射 3000rad クライオ 2回 加温療法	10ヶ月 腹膜炎にて死亡
3 55才 M	中分化 腺癌	●再発巣切除 ●アフターローディング ●肝動注	3本、4回 計 2000rad	外照射 3040rad 肝動注 (mmc76mg)	13ヶ月 生存中
4 50才 M	中分化 腺癌	●骨盤内臓全摘 ●アフターローディングチューブ設置	5本、5回 計 2500rad	大臀筋有茎移植による 骨盤形成術	7ヶ月 生存中
5 69才 F	直腸悪性 黒色腫	●開腹アフターローディングチューブ設置	3本、3回 計 1500rad	外照射 2160rad	4ヶ月 出血死

(症例は、いずれも Miles 術後局所再発)

表3 骨盤内再発癌に対する加温療法

症例	組織	加温療法までの経過	加温療法	追加治療	転帰
1 62才 F	低分化 腺癌	骨盤内臓全摘 後局所再発	10回(週2回) 照射併用	外照射 5000rad Tegafur持続静注	4ヶ月 生存中
2 62才 F	高分化 腺癌	骨盤内臓全摘 小線源治療	7回(週2回) 照射併用せず	5-FU, Tegafur の持続静注	1ヶ月 腹膜炎にて死亡
3 41才 F	粘液癌	Miles術後 2年3ヶ月局所再発	10回(週2回) 照射併用	外照射 4400rad 骨盤内臓全摘術 骨盤形成術	5ヶ月 生存中
4 53才 F	高分化 腺癌	再発巣切除 小線源治療	8回(週2回) 照射併用	外照射 3800rad Tegafur, HCFU経口	5ヶ月 生存中

写真1 症例1 Radio-thermotherapy 著効例



治療前



治療後

法に加え、強力な合併補助療法の併用の必要性が痛感させられる結果であった。

4. 骨盤壁再発に対する小線源、加温療法の試み

a) 小線源治療

再発巣の可及的切除を行い、遺残癌巣の広がりに応じ、afterloading tubeを装置し、術後週2回計2000radを目標に1 Ci Co<sup>60</sup>小線源により、照射を行う。終了後、線量の均一化を目的とし、外照射を追加する。まだ治療成績を論ずるだけの症例の集積を持たないが、除痛などかなりの効果をあげている。一方、本法に問

題がないわけではない。小骨盤腔に落ち込んだ腸管に多量の被爆が及ぶこと、一定期間骨盤内に異物を挿入するため、感染が起こりうることなどの問題があるが、バルーンを被爆防止に使用したり、骨盤内死腔を形成外科医の協力のもとに、皮膚筋弁で充填するなどの対策を講じている。

b) 加温療法 (Hyperthermia)

深部加温装置 B.S.D. 1000による加温療法を4例に試みた。42℃以上、40分~60分、週2回計8回~10回の加温と外照射の併用 (radio-thermotherapy) を原則

としている。かなりの局所効果をあげている(写真1)。しかし preliminary な段階であり、非癌部との境界領域の加温が不十分であった症例も経験しており、最も効果のあがる有効な条件を検討中である。

#### IV. 考 察

進行直腸癌に対する拡大郭清の意義については、たびたび報告してきた<sup>2)</sup>。しかし Dukes C 期の5生率は50%前後であり、満足すべき治療成績とはいえない。再発例のなかには、手術療法の限界を越えた病期の症例もあると考えられ、adjuvant chemotherapy の重要性が理解される。しかし現行の adjuvant chemotherapy は残念ながら治療成績向上への貢献とはなっておらず、より強力なプロトコルが望まれるが、すでに癌から解放されている可能性のある患者を対象にするという制約があり、制癌剤の選択、投与量、投与経路の決定は慎重でなければならない。CEA 値、リンパ節転移状況、組織型などの諸因子の解析により、再発の可能性の高い high risk group が予知できれば aggressive な adjuvant chemotherapy も容認され、治療成績向上への貢献が期待されよう。

次に、大腸癌肺転移と、直腸癌骨盤壁再発を検討するなかで、再発癌に対する集学的治療のあり方に考察を加えてみたい。従来肺転移に対しては、① 原発巣がコントロールされ、肺以外の他臓器に遠隔転移がない。② 肺転移発見までに一定の期間がある。③ 転移巣は一側性である。以上の切除適応基準を原則的に守りながら、肺転移巣の切除が行われてきた。その結果、50%近い5生率を得ることができたといえる。しかし最近では、両側肺転移、複数の開胸術、synchronous metastasis の症例の一部にまで、肺切除基準が拡大される傾向にある<sup>3)</sup>。今回検討した22例のうち、3例には複数の開胸術が、また5例は synchronous の症例であった。しかし、肺切除基準の拡大は症例に呈示したような aggressive chemotherapy をはじめとする、それぞれの症例の特徴にみあった合併補助療法の施行があっはじめて支持されるものと考えられる。

直腸癌再発様式のうちでは、局所再発が最も多いことは周知の事実である。肛門括約筋温存術後の断端再発や吻合部再発には、再手術により根治的切除可能な症例にも結構遭遇する<sup>4)</sup>。この意味からも、本術式後の follow up study は極めて重要であるといえる。一方、主として術中の癌細胞の散布やミクロのレベルでの切除、郭清の不十分に起因すると考えられる、骨盤壁局所再発の再手術後の median survival は約16か月と満

足すべきものとはいいがたい。しかし、骨盤壁再発癌に対する手術療法には、たとえ根治的再切除ができなくとも、腫瘍量を減らし、除痛や尿管閉塞防止に効果があり、さらに切除不能再発巣の拡がりと正確な部位が確認でき、効果的な合併補助療法の選択が可能となるなどの多くのメリットがある。私どもは、各症例のもつ再発巣の特徴に応じ、小線源、加温療法、5-FU や Tegafur の持続静注<sup>5)</sup>、更には開創照射などの合併療法を組み合わせ、骨盤壁再発癌に対する集学的治療を試みている。直腸悪性黒色腫の骨盤壁再発(症例5)に小線源治療を行い、再発巣の完全消失を見た経験を持ち<sup>6)</sup>、これに意を強くし、腺癌骨盤壁再発例にも本法を積極的に応用しているが、いまだに治療成績を論ずる段階ではなく、症例を重ね、骨盤内再発癌治療における本法の位置づけを明確にしていきたいと考えている。加温療法は、我が国においては緒についたばかりの治療法である。深部加温装置 B.S.D. 1000 を使用し、R.F による加温療法を、直腸癌骨盤壁再発4例に施行した。比較的安全に行い、写真1のごとくかなりの局所効果を認めることができた。Manning らも<sup>7)</sup> 十分な局所効果を報告している。しかし、耐熱限界、照射併用における使用順序とその間隔、熱抵抗性、さらには転移への影響など<sup>8)</sup>、今後検討しなければならない幾多の課題があり、現状はより有効な条件の検討がなされている段階といえる。小線源治療同様、本法が直腸癌骨盤壁再発に対し有力な治療法となりうるかどうかは1例1例の今後の積み重ねの後に決定されるべき問題と考える。

ところで、再発に対する手術、小線源治療、深部加温療法、全身化学療法などは個体にとって相当な侵襲となる。これら合併補助療法を駆使し、再発癌治療に当たるには、高カロリー輸液などの強制栄養を併用し、栄養の維持、改善を計ることも極めて重要な側面といえる。

進行消化器癌の集学的治療は各専門分野の協力があって初めて成立する。直腸癌局所再発を例にとってみても、外科医はもちろんのこと、骨盤内悪性腫瘍を取り扱う外科系医師、放射線治療医、さらには形成外科医などの協力が不可欠であり、この意味からも、治療体系としての腫瘍骨盤外科の確立が望まれることを、最後に強調しておきたい。

#### 文 献

- 1) 森谷宜皓, 小山靖夫, 北条慶一: 大腸癌肝転移の検討—転移巣の切除とその遠隔成績を中心に—, 日

- 本大腸肛門病会誌 36:1-6, 1983
- 2) 小山靖夫, 森谷宜皓, 北条慶一: 骨盤内悪性腫瘍の治療における問題点, 直腸癌. 癌の臨 28: 632-638, 1982
  - 3) 宮沢直人, 土屋了介, 成毛韶夫ほか: 肺転移の病態と治療理論—大腸癌, 腎癌, 骨肉腫の肺転移の手術適応の決め方—. 癌の臨 27:1007-1013, 1981
  - 4) Moriya Y, Koyama Y, Hojo K et al: Local recurrence after sphincter-saving procedures for carcinoma of the rectum —An analysis of 141 cases—. Jpn J Clin Oncol 10: 265-272, 1980
  - 5) Moriya Y, Koyama Y, Hojo K et al: Continuous intravenous administration of 1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil (FT) by intravenous hyperalimentation (IVH). Jpn J Clin Oncol 13: 31-36, 1983
  - 6) 森谷宜皓, 小山靖夫, 柳川繁雄ほか: 小線源治療が有効であった直腸悪性黒色腫の一例. 日本大腸肛門病会誌 35: 617-622, 1982
  - 7) Manning MR, Getas TC, Miller RC et al: Clinical hyperthermia. Results of a phase I trial employing hyperthermia alone or in combination with external beam or interstitial radiotherapy. Cancer 39: 205-216, 1982
  - 8) 中村 弥: がん治療における hyperthermia と放射線併用の基礎. Radioisotopics 30: 40-51, 1981
-