

## 大腸癌肝転移切除例の検討

北海道大学医学部第1外科

西田 修 佐藤 直樹 中西 昌美  
佐野 文男 内野 純一

### HEPATIC RESECTION FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER

Osamu NISHIDA, Naoki SATO, Yoshimi NAKANISHI,  
Fumio SANNO and Junichi UCHINO

First Department of Surgery, University of Hokkaido School of Medicine

1968年から1984年までに経験した大腸癌の肝合併切除8例に検討を加えた。病理組織学的には1例が平滑筋肉腫、他の7例は癌腫で高分化腺癌5例、中分化腺癌2例である。原発巣の占居部位は直腸5例、S状結腸2例、盲腸1例であった。肝転移の時期からみると precocious type は平滑筋肉腫の1例のみで、metachronous type が2例、synchronous type が5例である。原発巣の大きさは長径2cmから6.5cmで、深達度は5例が壁内にあり、1例はsm癌であった。肝広範切除は4例に行われ、最長生存例は平滑筋肉腫の4年6カ月であるが、残る3例もそれぞれ肝切除後1年4カ月、1年1カ月及び8カ月経過し、再発の徴候もなく生存中である。

索引用語：大腸癌肝転移、転移性肝癌合併切除

#### 1. はじめに

転移性肝癌のうち最も頻度の高いものは胃癌と大腸癌からの肝転移である。従来、大腸癌の肝転移は胃癌をはじめ他の転移性肝癌と同様に、切除をしてもその予後は悲観的であるとする考えが支配的であった。しかし、近年大腸癌の肝転移巣は原発巣とともに合併切除することにより、その予後にかかなり期待もてることが明らかになり、その概念は大幅に変貌しつつある。われわれは1968年以来1例の平滑筋肉腫を含む38例の大腸癌肝転移を経験し、8例に肝合併切除を行ってきた。ここではその概略をのべると同時に、広範切除を行った4例の経過を詳述する。

#### 2. 症例の概略

8例の概略は表1のごとくである。これらのうち、症例1が平滑筋肉腫である以外はすべて大腸癌からの肝転移である。また、肝転移の時期からみると、症例1は原発巣より先に肝転移巣が増大、発見されたまれな precocious type であり、症例6と8は原発巣を切除した後、年月を経過してから肝転移巣が発見された

metachronous type であり、残る5例が原発巣と肝転移巣の同時期に発見された synchronous type である。原発巣の肉眼形態は6例が2型、1例がIs型早期癌であった。原発巣の占居部位は直腸が5例、S状結腸が2例、盲腸が1例である。原発巣の大きさは長径2cmから6.5cmにわたり、必ずしも大きなものばかりとはいえない。また、深達度からみると siai のような壁外進展をみたものは2例にすぎず、5例は腸管壁内にとどまっていた。一方、症例6のように sm のいわゆる早期大腸癌もある。原発巣と肝転移巣の組織型をみると、原発巣では7例中5例が高分化腺癌、2例が中分化腺癌であり、これらのうち6例は分化度の上で原発巣と肝転移巣の組織型の一致をみた。しかし、症例3は原発巣が中分化腺癌であるのに対し、肝転移巣は高分化腺癌であった。次に静脈内侵襲をみると、8例中3例は陽性であったが5例は陰性であった。特に症例5のように長径14cmにわたる巨大なものでもv(-)例があることに注目したい。肝転移巣の占居部位を肝区域の上から検討すると、3区域に及ぶもの2例、2区域3例、1区域内に限局したもの3例となっており、症例3のみが右葉と左葉に2コ多発していた以外、他の切除例はすべて単発例である。なお、左葉のみに限局

<1985年2月13日受理> 別刷請求先：西田 修  
〒060 札幌市北区北15条西7丁目 北海道大学医学部第1外科

表1 肝合併切除症例

症 例	原 発 巣									肝 転 移 巣				転 帰
	病期 期間	占居 部位	大きさ	深達度	組織型	ly	v	n	術 式	占居 部位	大きさ	組織型	術 式	
1. M. K. 49m	5年	Rb	示指頭大		平滑筋 肉腫	0	2	0	Miles	PA	8150gr	平滑筋 肉腫	拡大 右葉切除	4年半後 肝再発死
2. T. A. 49f	6ヵ月	RaRb	3.3× 2.5cm	aisi	高分化 腺癌	3	3	2	前方切除	L	2×2cm	高分化 腺癌	部分切除	6ヵ月後 局所再発死
3. I. O. 69m	6ヵ月	Rb	6.5× 4cm	a2	中分化 腺癌	3	0	1	Miles	PL	2×2cm 0.5× 0.5cm	高分化 腺癌	部分切除	2年5ヵ月後 局所再発死
4. Y. F. 47f	1年 1ヵ月	S	5.0× 3.7cm	s	高分化 腺癌	0	0	0	直腸, S状 結腸切除	P	2×2cm	高分化 腺癌	部分切除	3年後生存
5. M. T. 71m	6ヵ月	C	5× 4cm	s	中分化 腺癌	1	0	1	結腸右半 切除	PA	9×14× 6cm	中分化 腺癌	拡大 右葉切除	1年3ヵ月後 生存
6. Y. I. 39f	3年	Rb	4× 3.5cm	sm	高分化 腺癌	0	0	0	局所切除 前方切除	P	3.3× 2cm	高分化 腺癌	後区域 切除	1年1ヵ月後 生存
7. A. S. 49f	3ヵ月	Rb	6.5× 4cm	siai	高分化 腺癌	0	0	3	前方切除	PA	2×2cm 2×2cm	高分化 腺癌	部分切除	4ヵ月後 腹膜転移死
8. S. M. 48f	1年	S	4× 3cm	ss	高分化 腺癌	0	1	1	直腸, S状 結腸切除	APM	5.6×5.5 ×4.5cm	高分化 腺癌	拡大 右葉切除	8ヵ月後生存

していたものは1例であり、他の7例の主占居部位はいずれも右葉であった。肝転移巣の大きさをみると、症例1の平滑筋肉腫は内部の液状変性部分を含めて重量8150grと非常に巨大なものであり、他の上皮性腫瘍のうち大きなものは症例5の9×14×6cm、症例8の5.6×5.5×4.5cmなどとなっているが、これらは転移病巣の大きい割に限局性であったため切除の適応となった。肝転移巣の切除術式をみると、症例1, 5, 8の3例には拡大右葉切除、症例6には後区域切除、すなわち、8例中4例に肝広範切除が行われ、残る4例には部分切除が行われた。なお、症例1のみがprecocious typeであったため先に肝転移巣を切除した後原発巣の切除を行ったが、同時性肝転移5例では総て一期的に原発巣と肝転移巣を合併切除した。これら8例の術後経過は、症例5が1年2ヵ月後にイレウス手術を行った外はいずれも順調であった。現在8例中4例が生存中であり、特に広範囲切除を行った3例にはいずれも再発の徴候はみられない(表1)。

3. 肝広範切除例

症例1 : M.K., 49歳, 男。

1964, 1965, 1966年の3回にわたり、某医にて肛門部腫瘍の切除をうけたが、そのつど病理組織学的にはneurinomaと診断され、悪性所見は指摘されていない。

1967年3月頃より食欲減退、体重減少が顕著になり、1968年6月5日に肝腫瘍を指摘され当科に転科した。入院時、肝腫瘍は剣状突起下に24.5cm触知したが、直腸肛門部には以前の手術痕跡創がみられるのみで、腫

瘍性病変はみとめられなかった。肝機能ではBSP(15') 17.7%と排泄遅延があり、その他コリンエステラーゼ値の低下(0.334pH)がある以外特別な異常はみられなかった。肝動脈造影では肝動脈根部は左方に圧排され、右前後区域枝も著明に伸展しており、右葉に巨大なhypovascular massが疑われた(写真1)。1968年7月2日、肝腫瘍の診断のもとに開腹したところ、右葉に巨大な腫瘍があり、表面に数個の結節をともなっていた(写真2)。拡大右葉切除により腫瘍を切除したが、切除肝の重量は8150grで、中に約6,000mlの壊死性の液体を容れていた。病理組織学的には核は鈍縁、紡錘形をなし、haloやboxing patternがみられることなどからLeiomyosarcomaと診断された(写真

写真1 肝動脈根部は左方に圧排され右前後区域枝も著明に伸展しており、右葉に巨大なhypovascular massが疑われた。

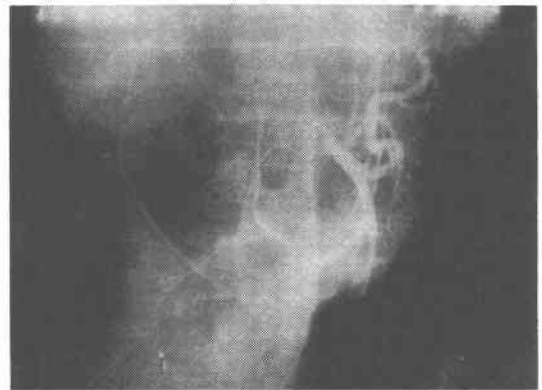


写真2 右葉の巨大な腫瘍は表面に数個の結節をともなっていた。

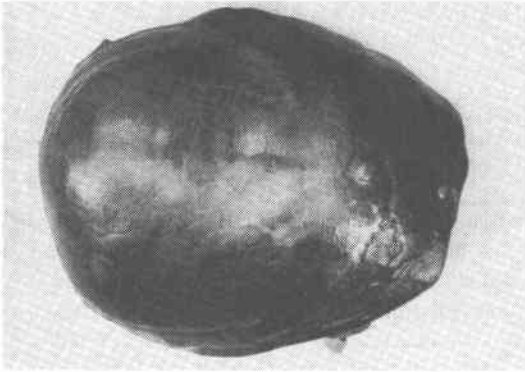
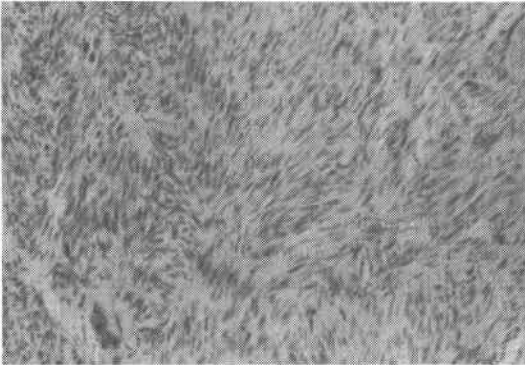


写真3 核は鈍縁、紡錘型をなし、haloやboxing patternがみられることから平滑筋肉腫と診断された。



3). 術後黄疸をみとめ1週間後には最高値4.9mg/dlとなり、GOT 120, GPT 96まで上昇したが次第に改善された。本例は肝切除4ヵ月後に直腸の歯状線直上6時の部に示指頭大の腫瘍が発見され、これを試切したところ肝腫瘍と同様のLeiomyosarcomaであることが判明したため、1968年11月7日、直腸切断術を施行した。これは肝転移巣が原発巣に先行して顕著に発育したいわゆるptecocious typeのまれな1例であったが、4年半後肝転移巣の再発のため死亡した。

症例5：M.T., 71歳, 男。

1982年12月頃より右下腹部痛が出現し、同時に便秘と下痢をくり返した。1983年5月、某医にて盲腸腫瘍の肝転移を疑われ当科を紹介された。入院時のCEAは20.3ng/mlと高値を示し、注腸バリウムで盲腸から上行結腸にかけて長径4cmの狭窄をみとめた。肝の画像上の検索では、<sup>99m</sup>Tcシンチグラムで右葉円蓋部に

巨大なSOLがみられ、Echogramでは右葉後区域を中心に前区域にかけて長径約10cmの不規則な内部エコーを有するmassをみとめた。CTではplainで当該部に内部不均一なlow density areaがあり、一部石灰化をともなっていた。dynamic CTでは腫瘍の周辺部がenchanceされるのに対し、内部は円形のlow densityの集合像を呈し、転移性肝癌の特徴的な像を示した(写真4)。肝動脈造影では、特に右肝動脈の後区域枝のdisplacementとstretchingが顕著であり、周辺部には不均一なstainをみとめるが、内部はradiolucentな像を示した(写真5)。術前の肝機能はGOT 26, GPT 12, コリンエステラーゼ948(IU), PT 83%, HPT 76%, Alubumin 4.2g/dlと充分肝広範切除に耐えうる値を示した。

1983年6月7日、結腸右半切除とともに拡大右葉切除により両病巣を合併切除したが、原発巣は4×5cm

写真4 dynamic CTでは腫瘍の内部はenchanceされず転移性肝癌の特徴を示している。

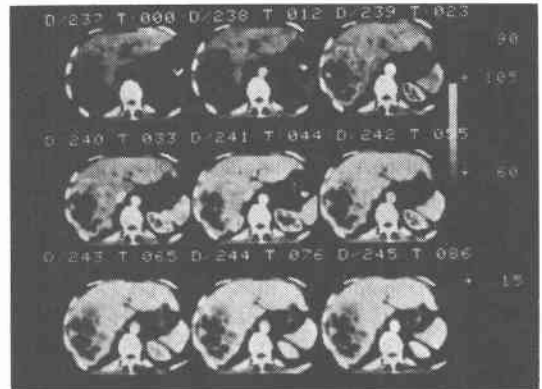


写真5 後区域枝のdisplacementとstretchingが顕著であり、周辺部には不均一なstainをみるが内部はradiolucentな像を示した。



の2型, 高分化腺癌で, s, n<sub>1</sub> (+), ly<sub>1</sub>, v<sub>0</sub>であり, また, 肝転移巣は原発巣と同様の高分化腺癌で, 9×14×6cm, 切除重量は900grであった(写真6)。本例は術後1年3カ月経過したが, 原発巣, 肝転移巣とも再発の徴候はみられない。

症例6: Y.I., 39歳, 女。

1981年頃より直腸ポリープの存在を指摘されていたが放置していた。昭和56年11月頃より polyp から出血をみるようになったため某医を受診, 経肛門的に肛門縁より約8cmの部の4×3.5cmの垂有茎性ポリープの外科的切除を行った。病理組織学的には高分化腺癌で, 一部 sm までの侵潤がみとめられたため根治術を目的として当科を紹介された(写真7)。1982年1月7日, 低位前方切除術を施行したが, polypectomy を行った部分には癌組織の遺残はみとめられなかった。術後経過は順調で, Tegafu 坐薬750mg/day 投与を行っていたところ, 1年6カ月後, 肝CTで右葉後区域に3.3×2.0cmの low density area を発見され, 同部は Echo-gram で low echoic pattern を示した(写真8)。選択的肝動脈造影では腫瘍血管の増生に乏しく, 中心に透亮像を有する hypovascular mass としてとらえられた。なお, この間 CEA は常に陰性で, その経過に漸増傾向もみられなかった。1983年8月30日, 直腸癌の異時性肝転移例として右葉後区域切除を行った(写真9)。肝転移巣は一部粘液の産生をとまう高分化腺癌で, 原発巣と同様の所見であった。術直後 GOT 168,

写真6 肝転移巣は9×14×6cm, 切除肝重量は900grであった。

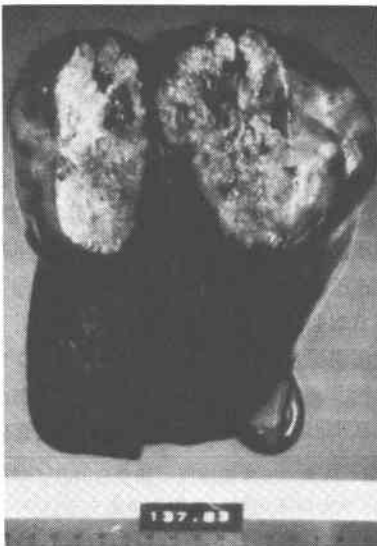


写真7 4×3.5cmの垂有茎性ポリープで高分化腺癌, 一部 sm までの侵潤がみられた。

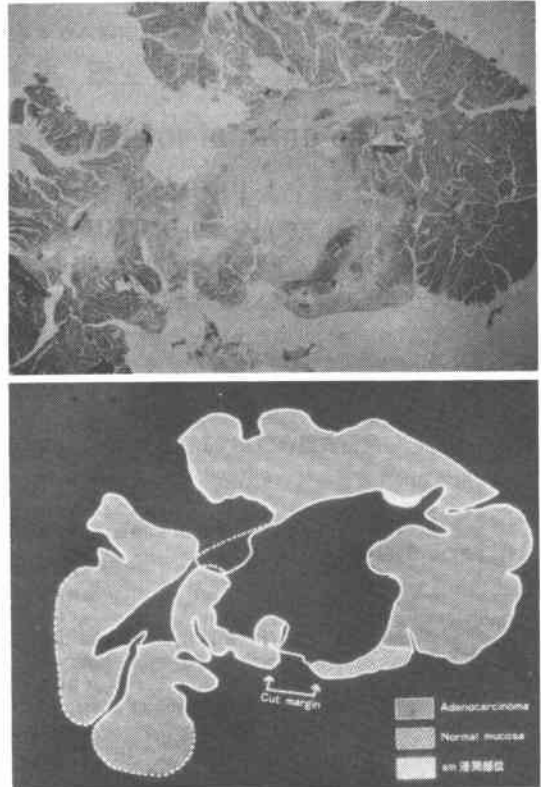
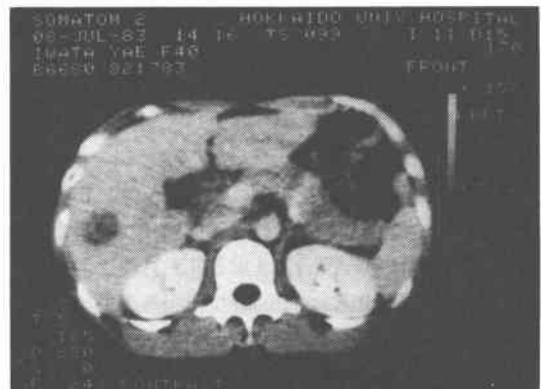


写真8 前方切除1年6カ月後, 肝CTで右葉後区域に3.3×2.0cmの low density area が発見された。

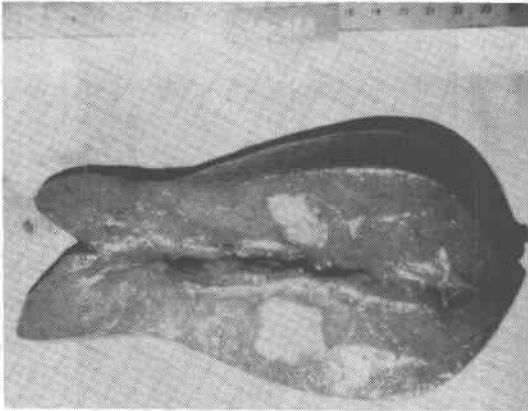


GPT 138と一過性の上昇をみたが, 9日目には正常に復した。術後1年1カ月経過した現在, 再発の徴候はない。

症例8: S.M., 48歳, 女。

約1カ月程前より下腹部痛と下痢をきたすようにな

写真9 後区域切除により切除された肝転移巣



り、1980年7月20日某医にてS状結腸腫瘍の診断のもとに直腸S状結腸切除術をうけた。腫瘍は3×4cm、2型の高分化腺癌で、 $n_1(+)$ 、 $ly_0$ 、 $v_1$ であった。術後3年5ヵ月経過した頃上腹部に不快感を覚えるようになり、1983年12月肝腫瘍を疑われ当科を紹介された。なお、当科入院時のCEAは24.6ng/mlと高値を示したが、肝機能には異常はなかった。肝Echogramでは前区域から内側区域にかけて径約5cmのmass echoをみとめ、また、内部に微細な高エコー像が散在性にとめられた(写真10)。CTでは当該部に石灰化を有するhigh density areaと、中心部の壊死によるlow density areaの混在するエコー同様の多彩な像を示した。肝動脈造影では前下行枝の領域を中心に中等度の濃染像をみとめたが、腫瘍の大きいわりに腫瘍血管の増生は顕著でなかった。以上の所見を総合して、肝病巣は前区域を中心に後区域にも及ぶ大腸癌の異時性肝

写真10 エコーグラムで径約5cmのmassの内部に微細な高エコー像を散在性にとめた。

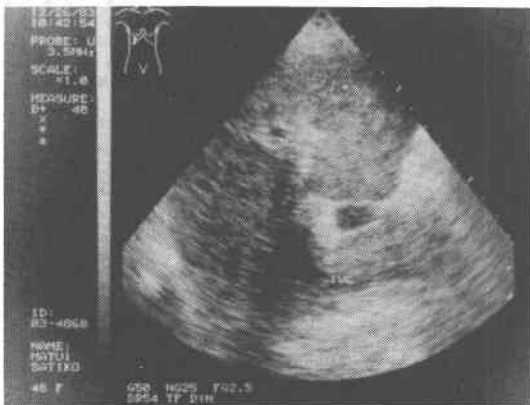


写真11 腫瘍は5.6×5.5×4.5cmで切除肝重量は790grであった。

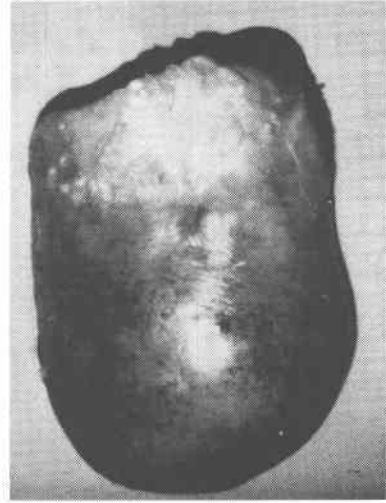
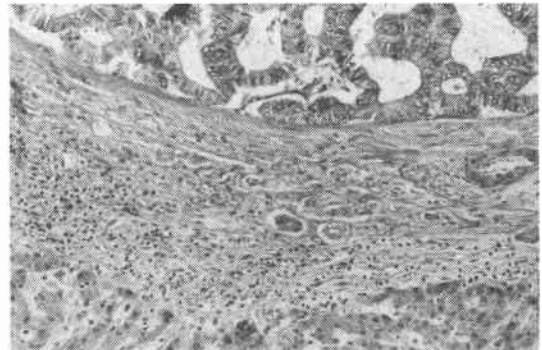


写真12 肝転移巣は組織学的に原発巣と同様の高分化腺癌で、病巣の周辺は線維性結合織で囲まれていた。



転移と診断され、切除可能と判断されたため1984年2月14日拡大右葉切除を行った。腫瘍は5.6×5.5×4.5cmで、切除肝重量は790grであった(写真11)。肝転移巣は組織学的に原発巣と同様の高分化腺癌で、病巣の周辺は線維性結合織により囲まれていた(写真12)。肝十二指腸靭帯内のリンパ節は12A、12P、13Bをそれぞれ1コずつ郭清検索したが、いずれも転移はみられなかった。

術翌日から一過性にGOT 498、GPT 249と上昇をみたが、2週間後には正常に復した。また、本例は術後40日頃から輸血後肝炎に罹患し、極期にはGOT 807、GPT 465、Al-p 37.9にまで上昇したが、これも2ヵ月後には正常に復し、1984年10月現在CEA 2.2ng/mlで、画像上も再発の徴候なく社会復帰している。

#### 4. 考 察

転移性肝癌は通常肝硬変をとまなうことはまれである。従って大腸癌の肝転移も原発性肝癌のような肝広範切除後の残存肝予備能や出血に対する危惧は少いため、積極的に肝切除を行うことができる。われわれの肝合併切除8例のうち4例に広範切除が行われ、うち3例には拡大右葉切除が行われたが、これらはいずれも術後一過性のビリルビン値やトランスアミナーゼの上昇をみただけで、術後2週間までには総て順調に回復している。Oxley<sup>2)</sup>らの報告では70~80%の大腸癌肝合併切除例でも2週間後には全例肝機能が正常に回復しており、われわれの経験と一致している。また、自験例の症例8のように拡大右葉切除施行後40日頃から重症の輸血後肝炎に罹患したものが無事回復しており、残存肝再生の過程にありながら、正常肝の予備能はかなり旺盛であることがわかる。

転移性肝癌は剖検例で右葉あるいは左葉に限局しているのは皆無であるとし、外科切除の意義を疑問視する見解もあるが<sup>3)</sup>、少なくとも大腸癌に関しては臨床的に比較的表在性のことが多く、また、肝内門脈や肝静脈への脈管内転移も少く、病巣の波及は直接浸潤によるものが多いと考えられる<sup>4)</sup>。Adson<sup>5)</sup>は孤立性に一葉に限局している大腸癌の肝転移巣は全肝転移例のうちの1/4で、5%は外科的切除の適応となりうるとしている。われわれの38例の大腸癌肝転移例をみると、27例は2区域以内にあったと考えられ、原発巣の条件を除けば、切除の可能性は低くないと考える。

一方、近年の画像診断の進歩は肝転移の早期発見をますます容易かつ確実ならしめた。特に Echogram は病巣の検出率にすぐれており、また頻回の実施が可能であるという利点を有する。症例4は直径2cmの転移巣であったが術前に Echogram で診断しえており、現在のリアルタイムの Echogram では長径2cm以上の肝転移巣であれば見落すことは少い<sup>6)</sup>。また、CEAも大腸癌の肝転移再発をチェックする上で最も信頼のおける腫瘍マーカーであるが、症例6のように経過中は常に陰性に推移し、画像検査ではじめて異時性肝転移を発見されたものもあり、CEAのみによる follow up の限界を示している。

大腸癌肝転移巣の切除に際し、切除範囲をどの位にすればよいかという点に関してはいまだ十分な見解がえられていない。この点、一般には脈管転移をきたし難いため小病巣の場合の切除範囲は少くてよいとするものが多い。しかし、Fosterの集計報告<sup>1)</sup>をみても広範

切除と亜区域あるいは部分切除例のそれぞれの肝転移巣の条件は明確でない。われわれは残存肝からの再発例も経験しており、また、肝転移例の残存肝予備能に通常問題がないことから、たとえ小病巣であっても一区域以上の広範切除を行うべきであると考えている。

転移性肝癌に対する肝切除例の術死亡率を Foster<sup>1)</sup>は5%、Fortner<sup>7)</sup>は9%、Waugh<sup>8)</sup>は4%、また、大腸癌肝転移合併切除例の術死亡率を Wilson<sup>9)</sup>は17%、Wanebo<sup>10)</sup>は7.4%、Adson<sup>5)</sup>は5.9%と報告しているが、われわれの肝合併切除には今のところ術死例は1例もない。

大腸癌に同時性肝転移をみとめた場合の肝転移巣切除の時期についても、必ずしも一定の見解に至っていない。この点につき Foster<sup>1)</sup>、Adson<sup>5)</sup>らは原発巣の切除後4週から6週して肝切除を行うとし、また、Logan<sup>12)</sup>は5~7日後の比較的早期に肝切除を行うとしている。われわれの一次的広範切除は症例5の1例のみであるが、本例は71歳と比較的高齢でありながら結腸右半切除と拡大右葉切除を行い、術後は全く順調に経過した。現状では一次的合併切除を行いたい。

大腸癌肝転移切除例の予後については従来あまり明らかでなかったが、Foster<sup>1)</sup>の集計によれば2生率44%、5生率22%であり、また、Adson<sup>5)</sup>は3生率41%とし、長径10cm以上の大きな転移例にも切除後13年、16.5年もの長期生存例を報告している。われわれの合併切除例では早長が4年半であり、他の症例は未だ長年月を経過していないが、現在のところ残る広範切除3例には再発の徴候はみられない。

以上、当科で経験した大腸癌肝合併切除例を中心にのべたが、一般に転移性肝癌の外科切除の成績が期待うすである中で、大腸癌のそれは例外的に良好であることがわかってきた。化学療法や放射線療法に長期生存を期待できない現在、大腸癌における肝転移合併切除の意義は益々高まるものと考えられる。

#### 文 献

- 1) Foster JH: Survival after liver resection for secondary tumors. *Am J Surg* 135: 389-394, 1978
- 2) Oxley EM: Prognosis of carcinoma of the large bowel in the presence of the liver metastasis. *Brit J Surg* 56: 149-152, 1969
- 3) 柄沢 勉, 志方俊夫: 転移性肝癌の病理. *外科* 45: 143-149, 1983
- 4) 都築俊治, 飯田修平: 転移性肝癌—手術適応と手術術式—. *外科* 42: 132-136, 1983

- 5) Adson MA, Van Heerden JA: Major hepatic resections for metastatic colorectal cancer. *Ann Surg* 191: 576-583, 1980
  - 6) 吉川宏起: 転移性肝臓の診断. *外科* 45: 125-131, 1983
  - 7) Fortner JG, Kim DK, Maclean BJ et al: Major hepatic resection for neoplasia-Personal experience in 108 patients. *Ann Surg* 188: 363-371, 1978
  - 8) Waugh W GF: Result of resection of metastatic tumors of the liver. *Am J Surg* 105: 24-29, 1963
  - 9) Wilson SM, Adson MA: Surgical treatment of hepatic metastasis from colorectal cancers. *Arch Surg* 111: 330-334, 1976
  - 10) Wanebo HJ, Stearns M, Schwartz M: Use of CEA as an indicator of early recurrence and as a guide to a selected second-look procedure in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* 188: 481-493, 1978
  - 11) Foster JH, Berman MM: Solid liver tumors. MPCS WB Saunders Co, Philadelphia, London, Tronto, Vol 23, 1977
  - 12) Logan SE, Longmire WP Jr: Hepatic resection of metastatic colorectal carcinoma. *Arch Surg* 117: 25-28, 1982
-