

大腸癌肝転移の拡大切除方針について

北海道大学医学部第1外科

西田 修 白戸 博志 権藤 寛
井齋 偉矢 佐藤 直樹 真鍋 邦彦
近藤 征文 佐野 文男 内野 純一

CONCEPT OF MAJOR RESECTION FOR METASTATIC LIVER CANCER FROM COLORECTUM

Osamu NISHIDA, Hiroshi SHIROTO, Hiroshi GONDOH,
Hideya ISAI, Naoki SATOH, Kunihiko MANABE,
Yukifumi KONDOH, Fumio SANÔ and Junichi UCHINO

First Department of Surgery, Hokkaido University School of Medicine

大腸癌肝転移の切除方針につき、1968年から1986年までに当科で切除した症例を、臨床的、病理組織学的に検討した。切除17例の術式は部分切除5例、1区域切除3例、2区域切除4例、拡大右葉切除5例であり、11例が最長3年8カ月を含めて生存中であるが、部分切除を行った5例中3例は残肝再発をきたした。また、8例(9検体)で転移巣の周辺肝を病理組織学的に検討したが、3例に肝実質、門脈、および胆管内の腫瘍遺残病巣をみとめた。これら臨床的、病理組織学的検討の結果から、大腸癌肝転移に対する切除方針は、たとえ病巣が小さくても部分切除では残肝再発の危険性が高く、可及的に広範囲の切除を施行すべきであると考えた。

索引用語：大腸癌肝転移，肝広範囲切除

はじめに

大腸癌においては、原発巣とならんで他臓器転移巣に対する治療も重要な課題である。特に、肝転移は血行転移として最も頻度の高いものであり、また、他の消化器癌の肝転移より、切除例の予後が良好であることがわかっている。

当科では1968年以来54例の大腸癌肝転移を経験し、17例(31%)に肝切除を行ってきたが、今回、切除例を臨床的、病理組織学的に検討し、大腸癌肝転移に対する肝の切除方針につき考察を加えた。

1. 肝転移切除例の内訳

肝転移巣を切除した17例の性別は男8例、女9例で、切除時年齢は39歳から71歳、平均54±10.1歳である。まず原発巣についてみると、占居部位では盲腸3例、上行結腸1例、S状結腸6例、直腸7例で、S状結腸の

肝転移切除例が多い。最大径は3cmから7cmにわたり、平均5.5±1.4cm、深達度はsmが1例、pm1例、ss6例、a₂s7例、siai2例となっている。組織型では平滑筋肉腫が1例あるほかはすべて腺癌で、高分化腺癌9例、中分化腺癌7例である。脈管侵襲をみると、ly₀が9例、ly₁5例、ly₂1例、ly₃2例で、47.1%がly(+)であり、v因子ではv₀10例、v₁5例、v₂1例、v₃1例と41.2%がv(+)であった。n因子ではn₁(+)3例、n₂(+)1例、n₃(+)1例でn(+)は全体の29.1%である。なお、壁深達度をはじめとする臨床病理学的記載は大腸癌取扱い規約²⁾によった。次に肝転移巣についてみると、同時性の肝転移9例、異時性の肝転移7例で、原発巣に比較して肝転移のみが急速に増大する早発性転移は平滑筋肉腫に1例ある。なお、近年は異時性転移が増加している。転移巣の大きさは最大径で1cmから17cmにわたっており、平均5.3±4.9cmであった。占居部位を原発性肝癌取扱い規約²⁾に準拠して分類すると、1区域以内8例、2区域以内

<1987年12月9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 大腸癌肝転移切除症例

症例	年齢	性別	原 発					肝 転 移			備 考						
			占居部位	最大径(cm)	梁達度	組織型	ly	v	n	術 式		占居部位	最大径(cm)	転移の個数	転移の時期	術 式	
1. K. M.	49	男	Rb	3.0	a2	平滑筋肉腫	0	2	0	Miles	PA	15.0	1	早発性	拡大右葉切除	4年半後肝再発死	二期的切除
2. A. T.	49	女	RaRb	3.3	siai	高分化腺癌	3	3	2	前方切除	L	2.0	1	同時性	部分切除	6ヵ月後局所再発死	一期的切除
3. O. I.	69	男	Rb	6.5	a2	中分化腺癌	3	0	1	Miles	P.L	2.0	2	同時性	部分切除	2年5ヵ月後局所再発死	一期的切除
4. F. Y.	47	女	S	5.0	s	高分化腺癌	0	0	0	直腸, S状結腸切除	P	2.0	1	同時性	部分切除	3年後肝再発死	一期的切除
5. T. M.	71	男	C	5.0	s	中分化腺癌	1	0	1	結腸右半切除	PA	14.0	1	同時性	拡大右葉切除	3年8ヵ月後健存	一期的切除
6. I. Y.	39	女	Rb	4.0	sm	高分化腺癌	0	0	0	前方切除	P	3.3	1	異時性	後区域切除	1年2ヵ月後外側区再発切除 その後2年3ヵ月後健存	再発時の個数1 (最大径3.5cm)
7. S. A.	49	女	Rb	6.5	siai	高分化腺癌	0	0	3	前方切除	PA.M	2.0	2	同時性	右葉切除 内側区部分切除	4ヵ月後後腹膜転移死	一期的切除
8. M. S.	48	女	S	4.0	ss	高分化腺癌	0	1	1	直腸, S状結腸切除	APM	5.6	1	異時性	拡大右葉切除	1年6ヵ月後局所再発死	
9. S. M.	42	女	S	3.5	ss	中分化腺癌	0	0	0	直腸, S状結腸切除	P	3.0	1	異時性	右葉切除	1年5ヵ月後健存	
10. Z. M.	56	男	S	7.0	ss	高分化腺癌	1	0	0	直腸, S状結腸切除	ML	7.5	1	異時性	左葉切除	1年5ヵ月後健存	
11. K. Y.	40	男	Rb	6.5	pm	中分化腺癌	0	1	0	Miles	A	4.0	1	異時性	右葉切除	1年6ヵ月後健存	
12. N. S.	52	女	Rb	6.0	a2	中分化腺癌	1	0	0	Miles	A.M	1.0	3	異時性	部分切除	1年後肝再発生存	
13. T. Y.	61	男	S	5.0	ss	中分化腺癌	2	1	0	結腸左半切除	A.P.L	3.0	4	同時性	拡大右葉切除 外側区部分切除	1年後健存	二期的切除
14. N. K.	69	女	A	7.0	ss	高分化腺癌	1	1	0	結腸右半切除	A	5.0	1	同時性	前区域切除	1年後健存	二期的切除
15. M. T.	53	男	C	7.0	a2	高分化腺癌	0	0	0	結腸右半切除	P	1.0	1	同時性	部分切除	5ヵ月後肝再発, S56, 2切除 5ヵ月後再発切除 57.2再々発, 生存中	一期的切除
16. K. I.	65	男	S	7.0	s	高分化腺癌	1	0	0	直腸, S状結腸切除	A	3.5	1	異時性	拡大右葉切除	8ヵ月後健存	
17. H. N.	64	女	C	7.0	ss	中分化腺癌	0	1	0	右半切除	L.P	17.0 2.0	2	同時性	外側区域切除 後区域部分切除	5ヵ月後健存	一期的切除

7例, 3区域2例であり, 転移個数は1個が12例, 2個3例, 3個1例, 4個1例となっている. 行われた術式は部分切除5例, 1区域切除3例, 2区域切除4例, 拡大右葉切除5例であり, 同時性肝転移9例のうち7例は原発巣とともに肝転移巣を一期的に合併切除し, 2例は原発巣の切除後肝転移巣を二期的に切除した(表1).

2. 肝切除例の予後

17例中肝転移巣を部分切除した直腸癌の同時性肝転移2例(症例2, 3)と, S状結腸癌の異時性肝転移の1例(症例8)の3例は, それぞれ肝切除後6ヵ月, 2年5ヵ月, 1年6ヵ月に局所再発のため失った. また, 症例1の平滑筋肉腫は拡大右葉切除を行い, 切除肝重量は8,150gと巨大な肝転移であったが, 4年半後に残肝再発で失った. 症例4, 12, 15の3例は部分切除後の残肝再発で, 特に症例4と15は小さな孤立性転移でありながら再発した. また, 症例6は二度にわたり異時性肝転移再発をきたしたものである(表①).

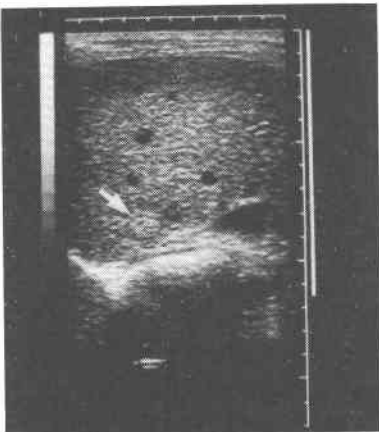
これら3例は大腸癌肝転移に対する外科治療上, 示唆に富む症例と考えられるため, 以下にその概要をのべる.

症例4. F.Y. 47歳, 女性.

S状結腸癌症例で, 入院時肝エコーで右葉後区域に長径約2cmの echogenic solid mass を指摘されたが(写真1), 同時に施行された肝CTでは肝内に異常腫瘍は描出されなかった.

1981年6月9日, S状結腸切除が行われたが, Couinaud分類⁹⁾のS₇に2.0×1.5cmの肝転移がみられたため, 部分切除により切除した. なお, 術中の検

写真1 右葉後区域(S₇)に高エコーの腫瘍がみとめられた(症例4)



索では他に肝転移はみられなかった. しかし, 本例は6ヵ月後 carcinoembryonic antigen (CEA) が14.5 ng/mlに上昇し, 肝シンチグラムにより, 右葉に肝転移再発がみられた. 以後, Adriamycin 肝動注療法などを行ったが, 肝転移は漸次悪化し, 1985年6月, 肝不全で死亡した(写真2).

症例15. M.T., 53歳, 男性.

盲腸癌症例で, 術前肝 computed tomography(CT)では異常なく, 1986年3月19日, 結腸右半切除を施行し, 術中, 肝のS₆に長径約1cmの小転移が発見されたため, 周辺肝を約1cm含めて部分切除した(写真3). しかし, 本例は4ヵ月後の肝エコーで右葉に長径4cmの低エコー腫瘍を発見され, 肝CTでもS₆, S₈に low density area がみとめられた(写真4).

1986年9月2日, 肝転移巣の再発として手術を行ったが, 術中エコーで, S₆, S₆の他にS₂, S₃にも肝転移

写真2 症例4の肝部分切除2年後の肝CT. 肝再発巣は内側区域にまで及び, 外側区域にも娘転移巣がみられる.



写真3 S₆の長径1cmの孤立性肝転移巣を周辺肝1cmを含めて部分切除した(症例15)

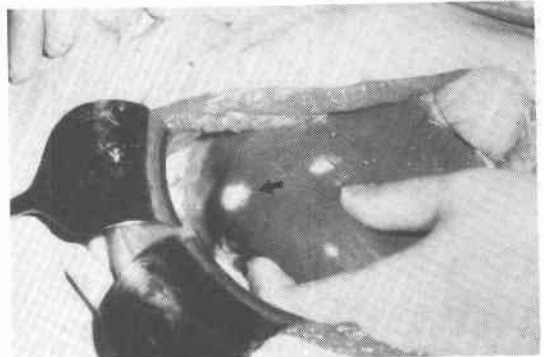


写真4 再々発時のS₈の肝CT. 初回の部分切除した転移巣のすぐ近傍に再発した(症例15)

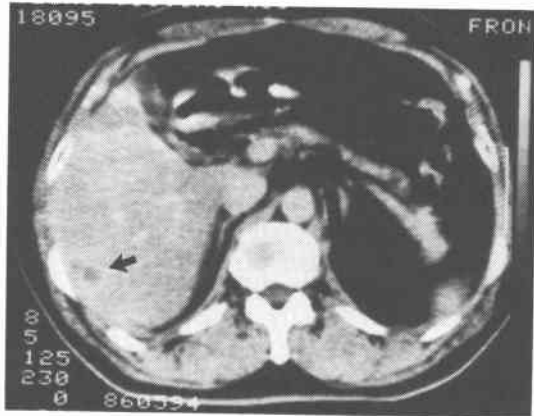


写真5 右葉後区域切除により3.3×2.0cmの肝転移巣を切除した(症例6)

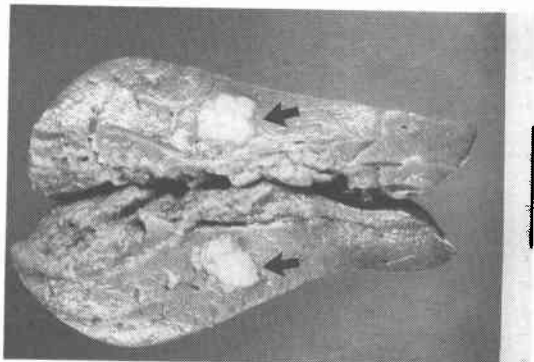


写真6 1年2ヵ月後の外側区域の再発巣(症例6)

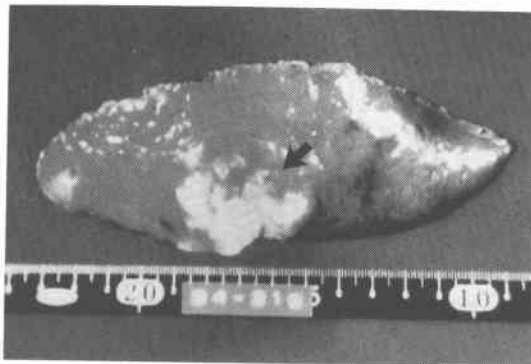
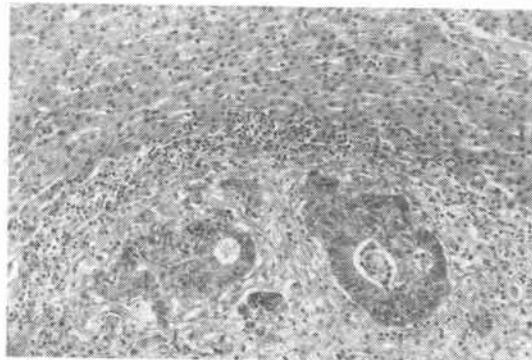
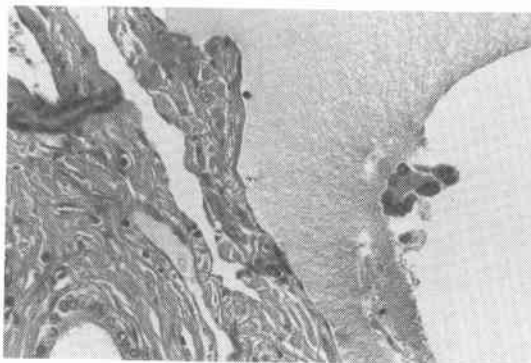


写真7 症例6.(1)の実質内転移, HE, 10×



(22)の門脈内転移, HE, 10×



が発見されたため、右葉切除と外側区部分切除によりこれらの病巣を切除した。現在、生存中であるが、最近行った肝CTで残肝への再発が疑われている。

症例6. I.Y., 39歳, 女性.

Rbのsm癌症例で、1982年1月7日、低位前方切除を行ったが、1年6ヵ月後の肝CTで、右葉後区域に3.3×2.0cmの肝転移が発見されたため後区域切除を行った(写真5)。しかし、さらに1年2ヵ月後外側区域に直径3.5cmの再々発巣がみられたため外側区域切除を行った(写真6)。

本例は初回の後区域転移から、二次的に外側区域への経門脈的転移が推定されるが、3年6ヵ月を経過した現在、再発の兆候なく健存中である。

3. 切除肝の病理

大腸癌肝転移のうち、最近広範囲切除を行った8例、9検体の肝転移周辺肝の病巣の有無を病理組織学的に

検討した。検体は症例5, 6(2個), 7, 8, 9, 10, 15, 16である。標本は肝転移巣の中心部を通る幅約5mmの組織を切り出し、約1cm四方大の連続切片を製作しHematoxylin-eosine (HE) 染色を行った。転移巣は発達した線維性結合織に囲繞されていたが、9検体中3検体で転移巣の周辺肝に腫瘍の存在をみとめた。すなわち、症例6では二度目の外側区域切除の肝で、腫瘍近傍の1切片に主転移巣とは非連続性の実質

図1 症例6. (1) 主転移巣, (2) 実質内転移, (22) 門脈内転移

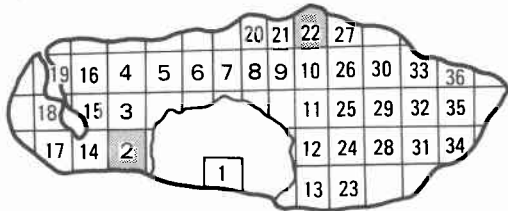
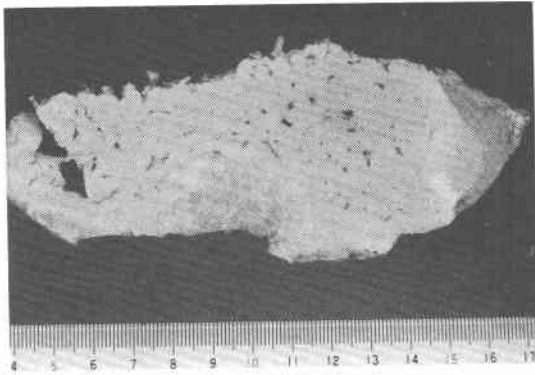


写真8 症例10. (4) の門脈内転移. HE, 20×

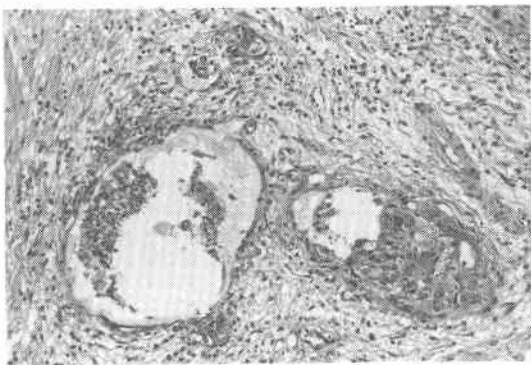


図2 症例10. (1) 主転移巣, (4) 門脈内転移

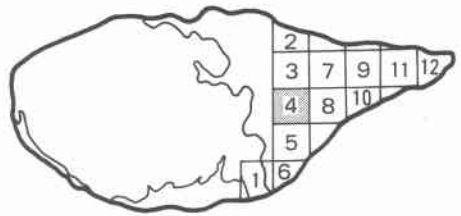
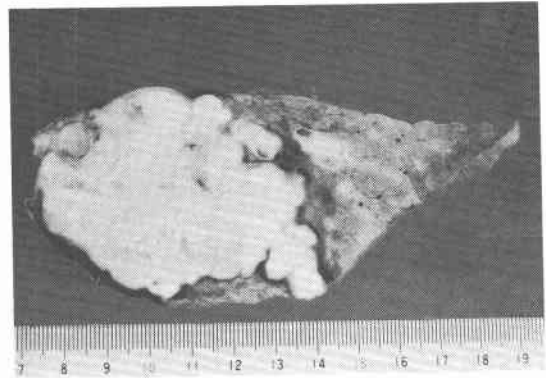
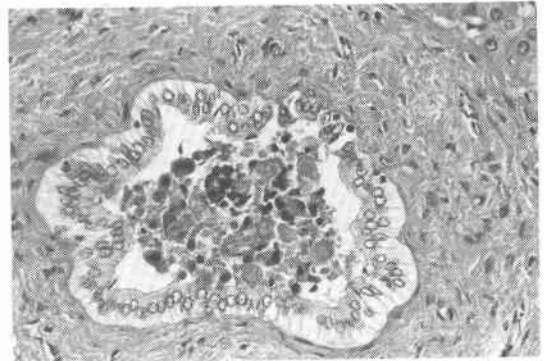


写真9 症例9. (3) の胆管内腫瘍巣. HE, 20×



内腫瘍巣と門脈内遺残腫瘍細胞をみとめた(写真7, 図1). 症例10のS状結腸癌でも, 腫瘍近傍の1切片に門脈内転移をみとめている(写真8, 図2). また, 症例9では胆管内に腫瘍細胞をみている(写真9, 図3). これら3症例の肝転移巣の最大径はそれぞれ3.5, 7.5, 3.0cmと, 2例は3cm代の比較的小きな転移巣であった.

4. 考 察

大腸癌肝転移切除例の成績は, 近年, 画像診断の進歩により早期例が増加していることもあって, 漸次良好になってきている.

1987年, 第26回大腸癌研究会(奈良)における本邦144施設の集計報告をみると, H₁症例で肝切除を行った152例の累積5年生存率は約30%となっている(図4). 一方, Hughes⁴⁾の欧米24施設, 607例の集計によれば, 5年後の生存率は33%と報告されている.

肝転移に対する肝の切除方針に関してはいまだ一定の見解はないが⁵⁾, 内外の報告をみると, 従来は小範囲の切除の行われているものが多いようである. すなわち, Foster⁶⁾は著書“solid liver tumor”の中で, 肝転移巣から1~2cm近傍の周辺肝を切除すればよいとし, Wilson⁷⁾は自験切除60例中39例(65%)に部分切除を行ったとしている. また, Wanebo⁸⁾も同時性肝転移切

図3 症例9. (1) 主転移巣, (3), (4) 胆管内転移

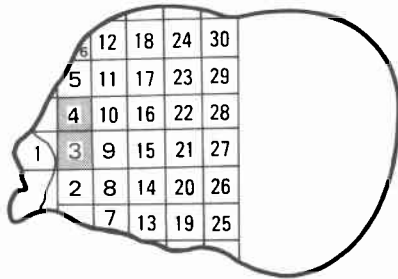
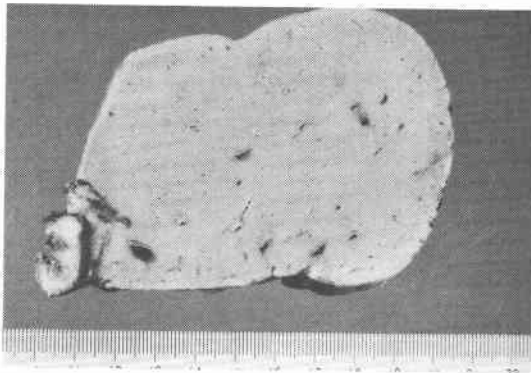
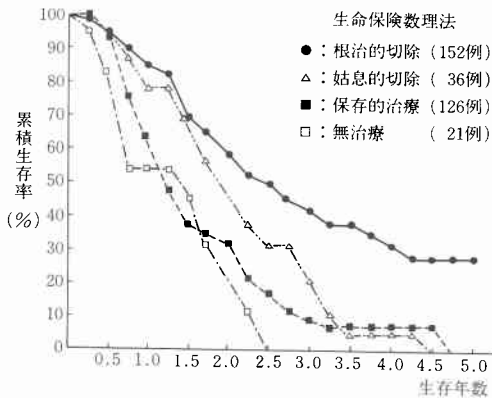


図4 H₁症例の治療法別生存曲線

(対象: 同時性肝転移 335例)



第26回大腸癌研究会集計による

除29例中, 23例(79%)に部分切除を行っている。Adson⁹⁾も広範囲切除を行った34例はいずれも長径6cm以上のものに限られたとしており, 著者が文献的に検索した範囲では, Blake¹⁰⁾が23例の異時性肝転移に対し20例で肝葉切除を行っている他は, ほとんどが小範囲の部分切除を主体に行っている。本邦の集計(第26回大腸癌研究会)でも, H₁で250/388(64%), H₂でも82/120(28%)に部分(楔状)切除が行われており,

小範囲切除の傾向はさらに著しい。しかし, Hughes⁴⁾は pathologic margin 陽性の37例中25例(68%)が残肝再発をきたし, 残る margin については不明な570例でも217例(41%)がやはり残肝の再発をみたとしており, 全体としての初期再発形式は切除607例中28%が肝のみにみられたとしている。すなわち, これらは少なくとも肝転移巣切除の時点では根治的切除が期待されながら, 結果的に残肝の遺残病巣が再燃したものと考えられる。Blake¹⁰⁾は, 異時性肝転移23例で孤立性と判断し, 切除後に残肝に2~3個の別の転移のあったものが4例, 4個以上あったものが5例あったとしている。これらのことは, 大腸癌の肝転移切除に際して, たとえ病巣が孤立性, あるいは限局性にみえても小範囲の切除では病巣遺残の危険性のあることを示しているといえよう。

多発性肝転移の由来には, 原発巣から同時に多数の転移が発生するものと, 1個の肝転移が限局性に増大した後, 二次性に肝内にさらに娘転移を形成するものがあると推定されるが, 二次性転移の形式としては, 肝静脈, 門脈, リンパ, 胆管系などが考えられる。

Lin¹¹⁾は転移性肝癌を血管造影と病理組織の上から検討した結果, 小さな肝転移でもすでに動脈と門脈の二重支配をうけているとし, また arterio-portal shunt の存在も指摘している。このことは, 小転移であっても経門脈的な肝内への二次性転移の可能性を示唆するものといえよう。

自験例でも, 部分切除を行った3例のうち2例は長径1cm代の孤立性小転移巣であり, これらはいずれも術前, 術中の検索でほかに肝転移巣はないと判断されたものであるが, 結果的に残肝再発をきたした。これらは比較的近傍の肝に再発をみており, 初回切除時に十分な広範囲切除を行っていれば, 再発防止の可能性が高かったと考えられる。また, 症例6は最初に右葉後区域の転移巣を切除したが, さらに1年2ヵ月後, 外側区域に転移が発見されたものであり, 後述する病理組織学的所見ともあわせて, 右葉転移巣からの経門脈転移が推定された。

著者はこれらの臨床例からみて, 画像上あるいは肉眼的に孤立性転移と考えられるものでも, 周辺肝への組織学的レベルでの転移の可能性を推定し, 最近の肝切除例で主病巣外の残肝病巣を病理組織学的に検索した。この結果, 9検体中3検体に肝内遺残病巣をみとめ, 特に1例では主転移巣より2cm以上離れた門脈内にも腫瘍細胞をみている。

Pack は1955年の論文¹²⁾の中で、転移性肝癌に対する肝葉切除の適応を、転移巣が一葉の大部分を占居している場合に限るべきであるとしている。しかし、これはまた肝広範囲切除の安全性が必ずしも十分に確立されていなかった時代の見解であり、特に肝硬変を通常併存しない転移性肝癌では、現在、肝広範囲切除の安全性はすでに確立されたといえよう。当科でも1968年以来17例の大腸癌肝転移切除を行い、71%が1区域以上の広範囲切除であったが、術死例は1例もみえない。

以上、大腸癌肝転移に対する切除成績をさらに向上させるためには、たとえ発見時の肝転移病巣が小さくても、周辺肝への遺残病巣の存在を考慮して、基本的に少なくとも一区域以上の広範囲切除を行うべきであると考えらる。

ま と め

- 1) 大腸癌肝転移54例中、切除したものは17例(31%)であった。
- 2) 17例の転移の時期は、早発性1例、同時性9例、異時性7例であった。
- 3) 切除肝転移巣の最大径は1cm から17cm で、平均5.3±4.9cm であった。
- 4) 肝転移占居部位は1区域以内8例、2区域以内7例、3区域以内2例であった。
- 5) 転移の個数は1個12例、2個3例、3個1例、4個1例であった。
- 6) 切除術式は部分切除5例、1区域切除3例、2区域切除4例、拡大右葉切除5例であった。
- 7) 部分切除の5例中3例は残肝再発したのに対し、1区域以上の切除12例の残肝再発は2例である。
- 8) 広範囲切除9検体のうち、3検体に病理組織学的に癌の遺残病巣をみとめた。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約。改訂第3版。金原出版、東京、1983
- 2) 日本肝癌研究会編：原発性肝癌取扱い規約。金原出版、東京、1983
- 3) Couinaud C: Lobes et segments hepaticues. Presse Med 62 : 709—712, 1954
- 4) Hughes KS, Simon R, Songhorabodis S et al: Resection of the liver for colorectal carcinoma metastasis: A multi-institutional study of patterns of recurrence. Surgery 100 : 278—284, 1986
- 5) 森谷亘皓, 小山靖夫, 北條慶一: 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—。日本大腸肛門病学会誌 36 : 1—6, 1983
- 6) Foster JH, Berman MM: Solid liver tumors. Major problems in clinical surgery. WB Saunders, Philadelphia, 1978
- 7) Wilson SM, Adson MA: Surgical treatment of hepatic metastases from colo-rectal cancers. Arch Surg 111 : 330—334, 1976
- 8) Wanebo HJ, Semaglou C, Alliyeh F et al: Surgical management of patients with primary operable colorectal cancer and synchronous liver metastases. Am J Surg 135 : 81—86, 1978
- 9) Adson MA, Van Heerden JA: Major hepatic resections for metastatic colo-rectal cancer. Ann Surg 191 : 576—582, 1980
- 10) Blake C, McDermott WV: Major hepatic resection for metachronous metastases from colon cancer. Ann Surg 201 : 204—209, 1985
- 11) Lin G, Lunderquist A, Hägerstrand I et al: Postmortem examination of the blood supply and vascular pattern of small liver metastasis in man. Surgery 96 : 517—526, 1984
- 12) Pack GT, Brasfield RD: Metastatic cancer of the liver. Am J Surg 90 : 704—716, 1955