

転移性肝癌の外科的治療

兵庫医科大学第1外科

岡 本 英 三

SURGICAL TREATMENTS FOR LIVER METASTASES

Eizo OKAMOTO

1st Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

索引用語：肝転移, 肝切除

緒 言

転移性肝癌の治療に対し、肝切除が一般的に行われるようになった20世紀後半までは、消化器癌の肝転移例の natural history は極めて短いものであった。しかし、肝転移の診断技術の進歩、肝切除術の標準化に伴い、光明がもたらされた。とくに大腸癌肝転移の切除成績の良好なことが過去の概念を覆す促進効果を果たした。近年本邦も食生活が欧米型に移行し、大腸癌の罹患率は高まっている。大腸癌患者の15~30%は肝転移をきたし、その約1/4は肝切除の適応となっている米国の現況から判断しても、今後ますます転移性肝癌の診断・治療の重要性は高まる。本セミナーでは教室における経験をふまえ要点を述べていく。

I. 対 象

1972年4月から1987年12月末までに教室で経験した成人肝転移例は合計234例である。このうち、肉腫は4例、カルチノイドは3例である。重複癌5例を含め、原発巣は大腸癌が94例(41%)と最も多く、ついで胃癌82例(36%)、胆道・膵の35例(15%)で、これらの門脈領域癌が全体の92%を占めている(表1)。

II. 診 断

診断時期は、原発巣に先行し転移巣が発見された precocious なものは3例、1%にすぎず、同時発見例の synchronous なものは63%、原発巣治療後の経過観察中すなわち metachronous なものは36%を占めている。

* 第12回卒後教育セミナー・消化器癌の血行性転移に関する諸問題

<1988年4月13日受理>別刷請求先：岡本 英三

〒663 西宮市武庫川町1-1 兵庫区科大学第1外科

表1 原発巣臓器

臓器	N	頻度 (%)
食 道	5	
胃	82	36%
小 腸	4	
大 腸	94	41%
胆道・膵	35	15%
乳 房	7	
そ の 他	7	
計	234	
(重複癌5例)		1987.12

表2 転移性肝癌診断時期

	Precocious	synchronous	metachronous
大 腸	1	48	40
胃	0	57	21
胆・膵	1	16	7
その他	1	16	12
計	3 (1%)	137 (63%)	80 (36%)

腫瘍マーカーの診断的意義についてみたのが図1である。Carcinoembryonic antigen (CEA) につき原発臓器別に比較すると、大腸癌のCEA陽性率が93%と最も高く、かつ値も1,000ng/ml以上の高値例が4例もみられた。ついで胃癌の陽性率が58%と多かった。 α -fetoprotein (AFP) は、大腸、胆・膵およびその他では陽性例はなかったが、胃癌で特異的に陽性を示し、その割合は35%であった。

III. 成 績

1. 肝切除例

(1) 肝切除率

図1 術前CEA(上段)とAFP(下段)

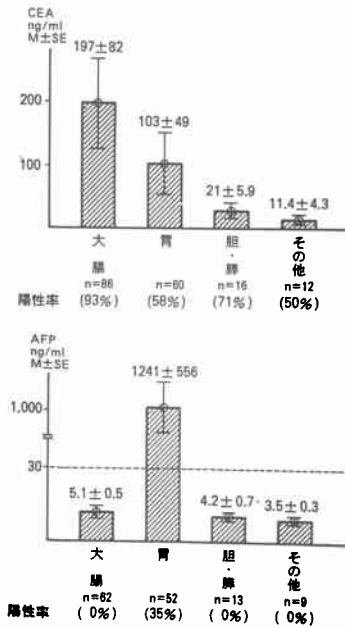


図2 治療別累積生存率

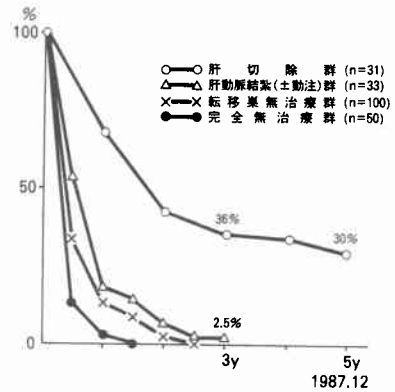


表 3

肝切除術式		肝切除率	
		原発巣	N
3区域切除	6	胃	8
肝葉切除	10	大腸	26
中央2区域切除	4	胆道・膵	2
1区域切除	9	計	36
1区域未満	5		
多区域切除	2		
計	36		

1987.12

肝切除術が適応となった症例の割合を原発臓器別に比較すると、胃は9.6%、胆・膵は5.7%と低いが、大腸癌は28%と高い(表3左)。肝切除術式は、1区域未満の切除が5例にすぎず、大半が1区域以上の広範囲切除が行われている(表3右)。

(2) 遠隔成績

在院死を除く累積生存率で、原発巣切除と転移巣の切除を行った肝切除群、原発巣切除と肝動脈結紮(±動注)を行った肝動脈結紮群、原発巣は切除したが転移巣は無治療であった群、原発巣も転移巣も無治療であった群、の4群の遠隔成績を比較した(図2)。肝切除群の1年生存率は67%、肝動脈結紮群は19%、転移巣無治療群は10%、非切除群は2.6%と肝切除群の予後は有意に良好であった。

図3a 転移性肝癌。肝切除予後—原発臓器別

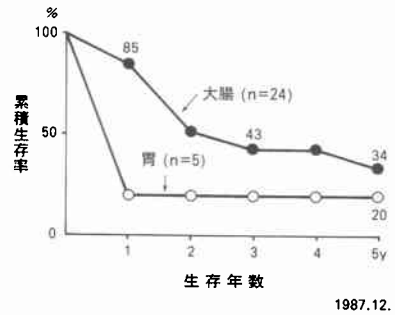
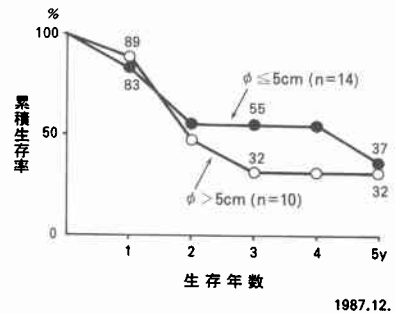


図3b 大腸癌肝転移切除予後—腫瘍径一



(3) 背景別切除予後

胃癌と大腸癌の肝転移例の切除予後を比較すると、胃癌の5生率は20%、大腸癌のそれは34%と大腸癌は肝切除率が高く、かつ切除予後も良好である。5年以上生存例6例中5例は大腸癌であった(図3A)。

大腸癌肝転移のみを対象に腫瘍サイズ別に予後を比較すると、3および4生率では5cm以下の小型例の予後が良好であるが(図3b)、5生率では5cm以上のものとの間に顕著な差はみられない。転移結節が単発のもの

図 4a 大腸癌肝転移切除予後—転移巣数—

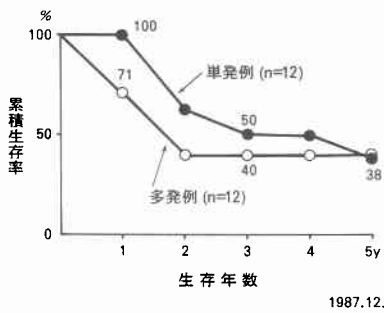
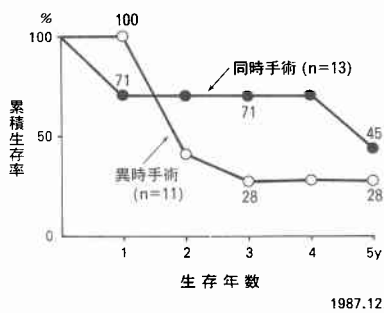


図 4b 大腸癌肝転移切除予後—手術時期—



のと、多発のものとで比較すると、術後4年までは単発例の予後が良いが、5生率は両者に差がなく、ともに38%であった(図4a)。原発巣と転移巣の手術時期が同時と異時であったものを比較すると、3および5生率ともに同時手術の予後がより良好であった(図4b)。性別では、男性の5生率は25%、女性の5生率は52%と女性の予後が良好であった。

(4) 再発様式

肝転移巣の切除後の再発様式を残肝再発を伴っているものと、残肝再発なく肺、骨などの肝外転移に分けると、再発死亡例15例中12例(80%)が残肝再発を伴っていたが、残り3例(20%)は残肝再発なく肝外転移で死亡した症例である。とくに5年以上生存し再発死亡した4例中3例は残肝再発なく、肺転移が死亡要因であった。

2. 肝動脈結紮兼動注化学療法

肝動脈結紮と肝動脈に挿管したチューブから化学療法を行った症例で1年以上生存しえた症例は9例、2年以上生存例は4例であった。このなかに胃癌肝転移例はなく、カルチノイドか大腸癌肝転移例である。2年以上生存4例中2例はガストリン産生胃カルチノイドと non-functioning 直腸カルチノイドである。2例

ともに血管造影上 hypervascular で肝動脈結紮後腫瘍結節は computed tomography (CT) 上著しく低濃度化している。術後リザーバー付き動注カテーテルで化学療法を行った。術前にみられた肝左葉の2結節はCT上著しく低濃度化し、その後縮小したまま経過している。術後3年の現在健在である。

考 察

転移性肝癌の無治療例のなかで触診あるいは肝機能の異常で発見された場合の平均余命は1.4カ月とそうでなかった場合の26カ月に比べて極めて短い¹⁾。大腸、胃、胆道癌で術前 CEA が高値である場合、術後の follow 中再上昇する場合には画像診断が必要である。大腸癌肝転移の7%、胃癌の42%に CEA 陰性であったことから、少なくとも6カ月間隔で画像診断による観察が必要である。胃癌肝転移の35%で AFP が陽性であったことを強調したい。転移巣と原発巣の解剖学的位置関係を説く stream line theory がある²⁾。IMV 領域癌は肝の両葉に転移を形成しうるが、左葉転移例は専ら原発が IMV 領域である。一方、SMV 領域癌は専ら右葉に転移するという説である。教室の症例もこれと合致した結果を示している。これも転移の診断に役立つ事実である。

転移性肝臓癌は原発性肝臓癌と異なり、通常非癌部は正常肝であるため切除適応の決定は単純である。原発巣が完全に切除されていること、切除不能な肝外転移のないこと、および転移巣が一葉に限局していることである。ただし、癌結節が両葉に分布していても数個以内であれば適応と考えてよい。また、化学療法が有効である小児癌の肝転移は debulking resection を併用することもある。高齢者で肝線維化のある場合、ただし外側区域の低形成例では右3区域切除は術前に安全性を確認して行う必要がある。

転移性肝癌肝切除後の予後因子として多数の因子が検討されている。Hanks³⁾は諸家の成績を総説しているが見解の一致は得られていない。そのなかで50例を超える症例数で検討しているのは Adson¹⁾と Fortner⁴⁾のみである。その他では Foster⁵⁾の集計報告と Nordlinger⁶⁾のが数的に多い。見解の一致を見るのは、癌結節の大きさ、切除範囲の大小に関する因子のみが少ないことである。ただし、surgical margin の重要性は指摘されている。われわれの成績でも5生率で見ると size の影響は少ない。転移数が孤立か多発かいずれが好ましいかについても見解は異なっているが、大腸癌肝転移例については孤立性の方が好条件の

ようである。ただし、われわれの series の 5 生率では判然とした差異は見られなかった。また、原発巣との同時手術例の予後がよかったが、これについても報告者で異なる。Adson¹⁾は最近の成績で原発巣の Dukes 分類、女性、肝外転移の有無を予後因子として重視している。われわれの症例でも 5 年以上生存 5 例中 3 例が女性であり、5 年生存率でも女性は男性に比べ明らかに良かった。長期生存 5 例中再発死亡した 3 例は全例残肝再発なく肺転移で死亡していることに注目すべきである。607 例の大腸癌肝転移切除後の再発形式の調査結果でも約半数は肝外再発である⁷⁾。肝切除のみでは肝転移患者を管理できず、腹腔内再発のみならず、肺転移巣が切除可能であれば同じく切除適応と考えなければならない。特に、大腸癌の予後は他の門脈域癌に比べよいため積極的な姿勢が望まれる。

転移性肝癌も動脈支配であるので肝動脈結紮あるいはそれを介した化学療法が理論的には有効である筈だが、natural history と比較した randomized prospective study で証明はなされていない。しかし、vascularity のたかい carcinoid や endocrine tumor では効果が顕著である。

結 語

1987 年末までに経験した 234 例の転移性肝癌を対象に診断・治療面の検討を行い以下の結果を得た。

1. CEA は原発巣別に大腸、胆・膵、胃の順に陽性率が高かった。
2. AFP は胃癌肝転移例のみに特異的に上昇し、その陽性率は 35% であった。
3. 234 例中肝切除例は 36 例、切除率は 15% であった。
4. 肝切除例の over-all の 5 年累積生存率は 30% であった。原発巣別では、大腸癌の 5 生率は 34% と胃癌の 20% に比べ良好であった。

5. 大腸癌例では、転移性肝癌の大きさ、結節数では 5 生率に差をみなかったが、女性は 52%、男性は 25% と女性で良好な予後が得られた。

6. 肝切除後再発死亡 15 例中 12 例 (80%) は残肝再発を伴っていたが、3 例 (20%) は肝外 (肺) 転移で死亡した症例であった。

文 献

- 1) Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA et al: The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. A comparison with resective treatment. *Ann Surg* 199; 502-508, 1984
- 2) Desai AG, Park CH, Schilling JF et al: Streaming in portal vein-Its effect on the spread of metastases to the liver. *Clin Nucl Med* 10: 556-559, 1985
- 3) Hanks JB, Jones RS: The pathogenesis detection, and surgical treatment of hepatic metastases. *Curr Probl Cancer* 10: 220-265, 1986
- 4) Fortner JG, Silva JS, Golbey RB et al: Multivariate analysis of a personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 199: 306-316, 1984
- 5) Foster JH, Berman MM: Solid liver tumors. Edited by Major PA. *Problems in clinical surgery*. Saunders, Philadelphia, 1977
- 6) Nordlinger B, Parc R, Delva E et al: Hepatic resection for colorectal liver metastases. —Influence on survival of preoperative factors and surgery for recurrences in 80 patients. *Ann Surg* 205: 256-263, 1986
- 7) Hughes KS, Adson MA, Fortner JG et al: Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: A multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 100: 278-284, 1986