

# 大腸癌原発巣占居部位からみた同時性肝転移の検討 —stream line phenomena と肝転移様式を中心に—

北海道大学医学部第1外科

西田 修 大森 一吉 白戸 博志  
澤口 裕二 佐藤 直樹 中島 保明  
近藤 征文 佐野 文男 内野 純一

## EVALUATION OF SYNCHRONOUS HEPATIC METASTASIS IN RELATION TO THE PRIMARY SITE OF COLORECTAL CANCER —STREAM LINE PHENOMENA AND MODE OF HEPATIC METASTASIS—

Osamu NISHIDA, Kazuyoshi OHMORI, Hiroshi SHIROTO,  
Yuji SAWAGUCHI, Naoki SATOH, Yasuaki NAKAJIMA,  
Yukifumi KONDOH, Fumio SANO and Junichi UCHINO

First Department of Surgery Hokkaido University School of Medicine

1968年から1987年までに経験した同時性肝転移58例を、原発巣の占居部位別に検討した。肝転移率はS状結腸癌(27.0%)と盲腸癌(26.9%)に高く、肝転移の個数は孤立性が22.4%、多発性が77.6%であったが、占居部位による個数には差はなかった。壁深達度別にみた肝転移率では、S状結腸癌と盲腸癌が深達度のすすんだもので直腸癌より高かったが、これらの病期期間をみると前二者は直腸癌よりむしろ短かった。門脈血流に一定の法則があるとする stream line phenomena を原発巣と肝転移巣の占居部位の上から検討したが、S状結腸癌は直腸癌より右葉へ転移しやすく、逆に左葉へは転移しにくく、盲腸癌は右葉へ転移しやすかった。

索引用語：大腸癌肝転移，大腸癌同時性肝転移，stream line phenomena

### はじめに

大腸は約2mの比較的長い管腔臓器であり、それぞれの部位の解剖学的あるいは生理学的条件は必ずしも一定ではない。一方、肝臓は大腸癌からの血行転移の最も好発する臓器であり<sup>1)</sup>、従来より原発巣の占居部位により、経門脈的肝転移の部位に違いのあることが推定されてきた<sup>2)~4)</sup>。

本稿では当科で経験した大腸癌肝転移のうち、同時性肝転移58例を原発巣の占居部位別に分け、肝転移巣との関係に検討を加えた。

### I. 対 象

1968年から1987年までに当科で経験した大腸癌は369例であり、その占居部位別内訳を大腸癌取扱規

約<sup>5)</sup>に従って分類するとR(Pを含む)214、S63、D15、T19、A32、C(Vを含む)26例となっている。これらのうち手術時に肝転移の明らかであった同時性肝転移は58例(15.7%)であった。なお、多発癌では壁深達度の最もすすんだものを占居部位とした。同時性肝転移58例の性別は男38例、女20例で、男女比は1.9:1と男に多かったが、これを同期間の非肝転移大腸癌症例でみると、男182例、女129例で男女比は1.4:1であり、肝転移は男性に多い傾向がみられたが推計学的に有意差はなかった。なお、以下推計学的処理はt検定による(図1)。

次に年齢構成をみると27歳から84歳にわたり平均は57.2±11.9歳であるが、男女別の内訳をみると男性の平均は59.3±12.0歳、女性は53.2±10.6歳であった。一方、非肝転移例の年齢は全体で58.6±13.1歳、男性59.6±12.6歳、女性57.9±12.9歳であり、両者の性別

図1 大腸癌肝転移例と非肝転移例の性別頻度

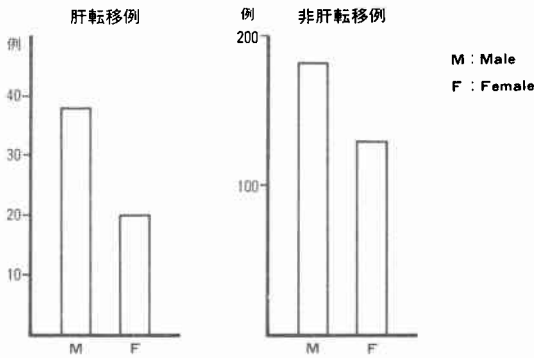
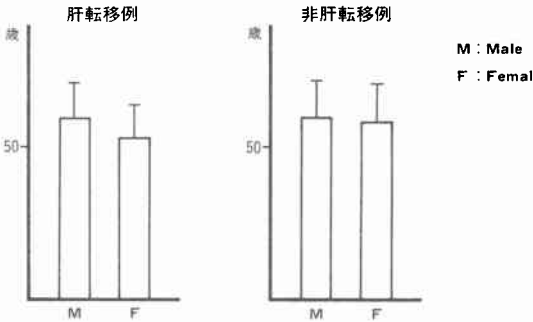


図2 大腸癌肝転移例の性別年齢



による平均年齢には推計学的に有意差はなかった(図2).

肝転移の診断は1980年以前の25例ではシンチグラム, 血管造影, 術中肉眼所見などによった. 肝シンチグラムは19例に行ったが, 13例で術前診断が可能であり, 残る6例は診断できなかった. 血管造影は11例で行われたが, すべて進行癌であったこともあり全例で診断可能であった. 1981年以降は computed tomography (CT), ultrasonography (US) が導入され, 37例に少なくともいずれか一方の画像診断が行われたが, 診断不能であったものは3例で, これらはいずれも径2cm以下の孤立性小転移巣であった.

治療は58例中22例(37.9%)に切除が行われたが, 術式の内訳は2区域以上の切除10例, 1区域切除5例, 部分切除7例となっている.

II. 結 果

1. 原発巣の占居部位別肝転移の頻度

大腸癌369例を原発巣の占居部位別に分け, それぞれの同時性肝転移の頻度を検討した. R(P)では214例中25例(11.7%), Sは63例中17例(27.0%), Dは15例中

表1 原発巣の占居部位別肝転移の頻度

	頻 度	%
R (P)	25/214	11.7
S	17/ 63	27.0
D	2/ 15	13.3
T	3/ 19	15.8
A	4/ 32	12.5
C (V)	7/ 26	26.9
	58/369	15.7

R(P), S : P<0.05  
R(P), C(V) : P<0.05

表2 転移の個数

	n=1 (%)	2 ≤ n ≤ 4 (%)	≥ 5 (%)
R (P)	6/25(24.0)	8/25(32.0)	11/25(44.0)
S	3/17(17.6)	7/17(41.2)	7/17(41.2)
D			2/2(100.0)
T	1/3(33.3)		2/3(66.7)
A	1/4(25.0)	1/4(25.0)	2/4(50.0)
C (V)	2/7(28.6)	2/7(28.6)	3/7(42.8)
	13/58(22.4)	18/58(31.0)	27/58(46.6)

2例(13.3%), Tは19例中3例(15.8%), Aは32例中4例(12.5%), C(V)は26例中7例(26.9%)となっており, 全体として同時性肝転移の頻度は369例中58例(15.7%)であった. すなわち特にS状結腸癌と盲腸癌の肝転移率が高く, この両者は直腸癌のそれと比較して推計学的に有意であった(p<0.05)(表1).

2. 肝転移の個数

肝転移の個数を1個, 2~4個, 5個以上の3群に分け, 原発巣の占居部位別に検討した. これをみると原発巣の占居部位の如何にかかわらず肝転移の個数が5個以上のものが最も多く, いずれも40%以上である. 一方, 肝転移巣が1個の孤立性であったものは逆に横行結腸癌を除いてどの占居部位の大腸癌でも最も少なく平均22.4%, 2 ≤ n ≤ 4が31%であった. なお, 原発巣の占居部位による肝転移の個数には特に有意のかたよりを示したものはなかった(表2).

3. 原発巣の壁深達度と肝転移

深達度 sm 以下の早期大腸癌には同時性肝転移はなかった. pm 癌の肝転移は結腸癌では12例中上行結腸癌の1例(8.3%), また, 直腸癌では42例中3例(7.1%)にみている. 一方, 進行大腸癌では直腸癌で a<sub>1</sub>ss が3/29(10.3%)であるのに対しS状結腸癌では5/22(22.7%), また, a<sub>2</sub>s でも直腸癌が5/78(6.4%), S状

結腸癌5/10 (50.0%)といずれもS状結腸癌で高頻度にみられ、両者は推計学的にも有意であった ( $p < 0.05$ )。さらに、盲腸癌でも  $a_2s$  の肝転移が4/13 (30.8%)と高かったが、推計学的には直腸癌との間に有意の差はみられなかった (表3)。

4. 病脳期間と肝転移

同時性肝転移例の病脳期間を各占居部位別に検討してみると、直腸癌の22例では  $7.5 \pm 6.7$  か月であったのに対し、S状結腸癌の12例では肝転移の頻度が高い割に病脳期間は  $4.4 \pm 4.1$  か月と短かった。また、S状結腸癌とならんで肝転移率の高い盲腸癌7例の病脳期間も  $5.5 \pm 3.2$  か月と直腸癌よりもむしろ短かったが、推計学的に有意の差はなかった (表4)。

表3 原発巣の壁深達度と肝転移の頻度

	pm(%)	$a_{1ss}$ (%)	$a_2s$ (%)	aisi(%)
R(P)	3/42(7.1)	3/29(10.3)	5/78(6.4)	8/25(32.0)
S	0/5	5/22(22.7)	5/10(50.0)	2/7(28.6)
D	0/2	1/8	0/1	0/3
T	0/1	0/3	1/7	1/4
A	1/3	2/13	0/8	1/5
C(V)	0/1	1/7	4/13(30.8)	0/5

$a_{1ss}$ : R(P), S  $P < 0.05$

$a_2s$ : R(P), S  $P < 0.05$

表4 肝転移例の病脳期間

	M $\pm$ SD (月)
R(P)	$7.5 \pm 6.7$
S	$4.4 \pm 4.1$
D	2
T	$5.3 \pm 1.6$
A	$3.2 \pm 1.3$
C(V)	$5.5 \pm 3.2$

5. 原発巣と肝転移巣の占居部位

肝転移の占居部位を原発性肝癌取り扱い規約<sup>6)</sup>に準拠して1葉のみに限局しているもの、両葉にわたっているが主転移巣が1葉に優位のもの、両葉に均等に分布しているものに分け、それぞれの原発巣占居部位別肝転移の頻度を検討した。これによれば直腸癌の25例中右葉のみに転移のみられたものは8例、左葉のみに転移のみられたもの4例、左葉が優位であったもの1例、両葉に均等に分布していたものが12例となっている。一方、S状結腸癌17例では右葉のみに転移のみられたもの4例、右葉が優位であったものが4例であったのに対し、左葉のみの転移例はなく、わずかに左葉優位のもので1例のみみられたのみで、残る8例は両葉に均等に分布していた。1葉のみのものと1葉に優位であったものをあわせてそれぞれの肝葉転移率とし、直腸癌とS状結腸癌の肝葉転移の傾向を比較すると、S状結腸癌で右葉への転移傾向を示したものは8/17 (47.1%)、直腸癌8/25 (32.0%)で、S状結腸癌の方が直腸癌より右葉への転移傾向があり、逆に左葉への転移傾向は直腸癌5/25 (20.0%)、S状結腸癌1/17 (5.8%)で直腸癌の方が顕著であった ( $p < 0.05$ )。盲腸癌の肝転移は全体で7例とその数は少ないが、うち5例(71.4%)が右葉ないし右葉優位の転移であり、左葉では左葉優位のもので1例のみみられたのみで右葉への転移傾向がみられた ( $p < 0.05$ )。なお上行結腸、横行結腸、下行結腸癌の転移については症例数も少なく、一定の傾向は見出しえなかった (表5)。

III. 考察

大腸癌の同時性肝転移の頻度は自験例では58/369 (15.7%)、また、Foster<sup>1)</sup>の集計でも10~30%と報告されているが、これを結腸癌と直腸癌に分けて検討すると、自験例では結腸癌33/155 (21.3%)、直腸癌25/

表5 原発巣と肝転移巣の占居部位

	R(P)	S	D	T	A	C(V)
右葉(%)	8/25(32.0)	8/17(47.1)		1/3(33.3)	1/4(25.0)	5/7(71.4)
右葉のみ	8	4		1	1	3
右葉優位	0	4		0	0	2
左葉(%)	5/25(20.0)	1/17(5.8)				1/7(14.3)
左葉のみ	4	0				0
左葉優位	1	1				1
両葉(%)	12/25(48.0)	8/17(47.1)	2/2(100.0)	2/3(66.7)	3/4(75.0)	1/7(14.3)

右葉: R(P), S  
R(P), C(V)  $P < 0.05$

左葉: R(P), S  $P < 0.05$

214 (11.7%), また, 諸家の報告<sup>7-9)</sup>でも結腸癌11.1~14.7%, 直腸癌8.9~9.8%と結腸癌の方が直腸癌より肝転移の頻度が高いとするものが多い, 一方, 原発巣の占居部位別同時性肝転移の頻度についての報告はあまり多く見当たらないが, 根木<sup>9)</sup>は直腸11/123 (8.9%), S状結腸・下行結腸5/36 (13.9%), 横行結腸1/19 (5.3%), 上行結腸・盲腸1/18 (5.6%)と報告している. 自験例では直腸25/214 (11.7%), S状結腸17/63 (27.0%), 下行結腸2/15 (13.3%), 横行結腸3/19 (15.8%), 上行結腸4/32 (12.5%), 盲腸7/26 (26.9%)であり, S状結腸癌の肝転移の頻度の高いことは同様であるが, 盲腸癌の肝転移率はかなり異なっている. 森谷<sup>10)</sup>は大腸癌根治手術例の異時性肝転移再発を原発巣の占居部位別にみているが, P 0/16, Rb 7/206, Ra 3/124, Rs 6/63, S 14/180, D 0/23, T 0/23, A 2/40, C 2/29, V 0/2と報告しており, やはり肝転移率はS状結腸癌 (7.8%)と盲腸癌 (6.9%)で高い傾向がうかがえる.

一方, 1982年第17回大腸癌研究会 (仙台) での大腸癌肝転移の全国集計では, 初回時 (同時性) 肝転移の原発巣はC 50, A 69, T 56, D 37, S 221, R (P) 339となっている. 本調査では大腸癌全体の占居部位別総数が明らかでないため, 正確な占居部位別肝転移の頻度は明らかでないが, 当科の大腸癌369例の原発巣の占居部位別頻度をみるとR (P) 214/369 (58.0%), S 63/369 (17.1%), D 15/369 (4.1%), T 19/369 (5.1%), A 32/369 (8.7%), C (V) 26/369 (7.0%)となっており, これに準拠すれば原発巣の比がS : R (P) = 1 : 3.4であるのに対し, 全国集計の肝転移例では, S (H) : R (P) (H) = 1 : 1.5で, S状結腸癌の肝転移の比率がきわめて高いことがうかがえる. 同様に当科のC (V) : R (P) = 1 : 8.2であるのに対し全国集計のC (V) (H) : R (P) (H) = 1 : 6.8であり, S状結腸癌ほどではないが, やはり盲腸癌の肝転移率の高いことがわかる. 大腸癌研究会における肝転移の全国集計は1987年 (奈良) にも行われているが, この時の調査では肝転移例の原発巣の占居部位はC (V) 91, A 145, T 118, D 83, S 567, R (P) 1022, 不明7となっており, この調査でも原発巣の占居部位別総数が明らかでないため1982年の時と同様にして比較すると, S (H) : R (P) (H) = 1 : 1.8, C (V) (H) : R (P) (H) = 1 : 11.2で, S状結腸癌の肝転移率はやはりきわめて高いことがわかる.

Griffiths<sup>11)</sup>によれば, 直腸と左側結腸癌で下腸間膜

静脈から門脈血採取を行うと, 腫瘍細胞の陽性率は57%の高率であったとされ, また, 病理組織学的に原発巣の静脈侵襲が陽性であっても, 実際に肝転移を来すものは少ないことなども考えあわせると, 原発巣から血中に遊出した癌細胞の多くは肝に着床しないものと考えられる. 癌細胞の肝への着床の機序については腫瘍細胞そのもののviabilityや宿主の着床に対する抵抗性, 着床阻害に関する生化学的物質など複雑な機構が推定され<sup>12)</sup>, S状結腸癌や盲腸癌の肝転移率の高い原因については必ずしも解剖学的根拠にのみ結びつけられないとは考えられるが, 自験例ではS状結腸癌, 盲腸癌とならんで横行結腸癌の肝転移率も3/19 (15.8%)と低くはなく, これらがいずれも大腸の中でも特に可動性に富んだところであることから, 体動時に原発巣から物理的に門脈血中へ癌細胞が逸脱しやすいことに関係しているとも考えられる.

肝転移の個数について, 山鹿<sup>13)</sup>は剖検例で肝転移のあったもののうち単結節で1区域に局限していたものは全体の11%, Strohmeier<sup>14)</sup>も単結節の頻度を8~10%と報告しているが, 森谷<sup>15)</sup>は, 大腸癌原発巣切除時の肝転移 (同時性肝転移) の個数の内訳として, 101例中50例 (49%) がH<sub>1</sub>であり, また, H<sub>1</sub>のうち単発は26例, 多発は24例で, 残る51例 (51%) がH<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>であったとしている. すなわち, 孤立性転移は26/101 (25.7%)であったことになる. また, Wanebo<sup>16)</sup>は217例の大腸癌同時性肝転移のうち, 孤立性転移は52例 (24.0%), 多発性転移は95例 (43.8%), 肝の50%以上が転移巣に置換されているもの71例 (32.7%)と報告している. 自験例でも13/56 (23.2%)が孤立性転移であることから, 一般的に同時性肝転移の1/4前後が孤立性転移と考えられる. なお, 文献的に原発巣の占居部位別に肝転移の個数を比較検討したものは見当たらないが, 自験例ではS状結腸癌の孤立性転移が17.6%と最も少なく, S状結腸癌は肝転移の頻度が高く, その個数は多発性のものが多い傾向にあるといえよう.

原発巣の占居部位別壁深達度と肝転移の関係は, 一般的に壁深達度が進めば肝転移の頻度も上昇すると考えられるが, 自験例では特に, ssとsの進行癌でS状結腸癌の肝転移率が高く, また, 盲腸癌でもsの肝転移率が高かった. しかし, 病期期間では両者はむしろ直腸癌よりも短く, その原因を病期期間に結びつけることはできなかった.

門脈のstream line説は1901年, Sérégé<sup>17)</sup>によりはじめて提起されたとされるが, 1928年, Copher<sup>2)</sup>はイヌ

の門脈に Trypan blue 色素を注入し、門脈血流に“stream line phenomena”の存在することを強調した。その後現在に至るまで門脈系臓器から肝臓に流入する門脈血流に、一定の傾向があるものか否か、数々の研究、報告<sup>3)4)18)~21)</sup>が行われているが、いまだ確定的な見解には至っていない。Copher<sup>2)</sup>はイヌの実験で結論的に脾臓、胃および大部分の大腸からの門脈血は肝の左葉に流入し、十二指腸、臍頭部、上部空腸のそれは主として肝の右葉に流入するとし、また、盲腸からのものは左葉優位のものが多いが、一部で右葉優位のものがあったとのべている。比較的最近の研究としては、Razzak<sup>20)</sup>は犬の門脈に<sup>198</sup>Au auric chloride を注入した結果、門脈血流には一定の法則は観察されなかったとし、stream line theory に否定的見解をのべている。一方、Gates<sup>4)</sup>は12例の肝疾患を有さない臨床開腹症例の腸間膜静脈に<sup>198</sup>Au-colloid を注入したが、盲腸静脈から注入した5例中4例、回腸末端静脈からの1例ではいずれも右葉に門脈血が流れ、1例のみが左右均等に流入したとし、また、空腸起始部から注入した1例では左葉優位、空腸中間部からの1例は左右均等、S状結腸静脈から注入した4例では1例が右葉、残る3例が左右均等であったとのべている。Kashiwagi<sup>21)</sup>も10例(11検体)の臨床例で、脾臓に<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>を注入し scintiphoto-splenoportography を行った結果、5例で右葉に、2例で左葉にと、個々の症例で脾静脈血の肝内流入に stream line の存在を支持する所見がえられたとしている。

このように実験的、臨床的にも stream line phenomena は興味のある問題であるが、その存在を支持する論文でも内容にはかなりの違いがある。本稿では大腸癌からの経門脈的肝転移の様式に一定の傾向があるか否かを検討してみた。これによれば、特に肝転移率の高いS状結腸癌の17例では左葉のみの転移は1例もなく、わずかに左葉優位のもの1例あっただけであったのに対し、右葉のみの転移は4例、右葉優位のものも4例あった。一方、直腸癌では左葉のみの転移例が25例中4例にみられ、左葉優位の1例を含めて25例中5例(20.0%)が左葉主体の転移、また、8例(32.0%)が右葉のみの転移であった。すなわち、全体としてみれば、S状結腸癌は左葉のみには転移しにくかったのに対し直腸癌では両葉に転移する傾向がみられた。また、盲腸癌からの肝転移については、7例中3例が右葉のみ、2例が右葉優位であり、左葉ではわずかに左葉優位のもの1例みられたのみで、右葉へ

転移しやすい傾向がみとめられ、これはGates<sup>4)</sup>の報告ともよく符合して興味深い。なお、両葉転移のものがかなりみられるが、これらは最初から多中心性に両葉転移をきたしたのか、片葉転移の後にさらに肝内性に対側葉に転移し増大したものか不明であるため、詳しい検討は行わなかった。

以上、大腸癌からの肝転移様式を検討した結果、特に盲腸癌とS状結腸癌には stream line phenomena を示唆する所見がえられた。

#### まとめ

同時性肝転移58例を原発巣の占居部位別に検討して以下の結論をえた。

- 1) 肝転移率はS状結腸癌と盲腸癌で高く、それぞれ17/63(27.0%)、7/26(26.9%)であった。
- 2) 肝転移は孤立性のものが22.4%、多発性が77.6%であったが、原発巣の占居部位による転移個数に差はなかった。
- 3) 壁深達度別肝転移率はS状結腸癌がss(22.7%)、s(50.0%)、盲腸癌がs(30.8%)と高かった。
- 4) S状結腸癌と盲腸癌は肝転移率は高いが、病期間は直腸癌より短かった。
- 5) S状結腸癌は直腸癌に比較して右葉へ転移しやすく、逆に左葉へはしにくかった。盲腸癌は右葉へ転移しやすかった。

#### 文 献

- 1) Foster JH: Survival after liver resection for secondary tumors. Am J Surg 135: 389-394, 1978
- 2) Copher GH, Dick BM: "Stream line" phenomena in the portal vein and the selective distribution of portal blood in the liver. Arch Surg 17: 408-419, 1928
- 3) Cole JW, Krohmer J, Bonte EJ et al: An experimental study of intrahepatic distribution of portal blood. Surg Gynecol Obstet 102: 543-544, 1956
- 4) Gates GF, Dore EK: Streamline flow in the human portal vein. J Nucl Med 14: 79-83, 1973
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 中村 清, 江口英雄, 大木繁男ほか: 大腸癌肝転移の外科的治療の適応. 日臨外医学会誌 43: 360-363, 1982
- 8) 浜野恭一, 由里樹生, 秋本 伸ほか: 消化器癌の肝

- 転移に対する手術適応と持続動注療法の効果, 日臨外医学会誌 43: 349-353, 1982
- 9) 根本逸郎, 内山哲夫, 清水良一ほか: 大腸癌肝転移に対する肝切除例の検討. 日消外会誌 20: 56-60, 1987
  - 10) 森谷宜皓: 大腸癌の臨床. 西 満正 編. 肝転移の経過と予後. へるす出版, 東京, 1984, 664-675
  - 11) Griffiths JD, McKinna JA, Rowbotham HD et al: Carcinoma of the colon and rectum: Circulating malignant cell and 5-year survival. Cancer 31: 226-236, 1973
  - 12) Liotta LA: Surgical treatment of metastatic cancer: Overview of the biology of cancer invasion and metastases. Lippincott, Philadelphia, 1987
  - 13) 山鹿博史: 転移性肝癌の病理形態学的研究. 癌の臨 33: 1437-1445, 1987
  - 14) Strohmeyer T, Schultz W: The distribution of metastases of different primary tumor in the Liver 61: 184-187, 1986
  - 15) 森谷宜皓, 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
  - 16) Wanebo HJ, Semoglou C, Attfyeh F: Surgical management of patients with primary operable colorectal cancer and synchronous liver metastases. Am J Surg 135: 81-85, 1978
  - 17) Sérégé H: Contribution à l'étude de la circulation du sang porte dans le foie et des localisations lobares hépatiques. J med Bordeaux 31: 271-275, 291-295, 312-314, 1901
  - 18) Hahn PF, Donald WD, Grier RC: The physiological bilaterality of portal circulation: streamline flow of blood into liver as shown by radioactive phosphorus. Am J Physiol 143: 105-107, 1945
  - 19) Dreyer B: Streamlining in the portal vein. Quart J Exp Physiol 39: 305-307, 1954
  - 20) Razzak MA, Naguib M, Mustafa A: Absence of streamline flow in dog's portal vein. J Egypt Med Assoc 49: 133-137, 1966
  - 21) Kashiwagi T, Kamada T, Abe H et al: Dynamic studies on the portal hemodynamics by scintiphotosplenoportography: Streamline flow in the human portal vein. Gastroenterology 69: 1292-1296, 1975