

## 大腸癌肝転移の臨床病理学的検討

国立仙台病院外科

高橋 直典 柿崎 健二 菊地 秀  
山内 英生 国井 康男

1976年から1985年の間に切除した大腸癌404例について、背景因子および臨床病理学的因子と肝転移との関係を調べ、肝転移再発の予知およびその抑制の可能性について検討した。背景因子の解析では、肝転移陰性群 (C群) と異時性肝転移群 (A群) の間に有意差はなかった。病理学的には Dukes A, stage I の症例から異時性肝転移の発生は認められなかった。静脈侵襲は同時性肝転移群 (B群) で 87.5% と高率にみられたが、A群で 16%、C群 8.9% であった。リンパ節転移は A群で 76%、B群 58.5%、C群 49.1% であった。リンパ管侵襲は C群 57.2% に対し、A群 80%、B群 85.4% と肝転移群が高率を示した。したがって、異時性肝転移の危険因子には静脈侵襲と同様、リンパ節転移、リンパ管侵襲も関与することが示唆された。危険因子群を中心とした血清 carcinoembryonic antigen 値と画像による十分な経過観察は、肝切除や肝動注による治療の機会を拡大すると考えられた。

**Key words:** colorectal cancer, risk factor of liver metastasis, adjuvant chemotherapy for colorectal cancer

### 緒言

最近大腸癌の肝転移に対する外科的療法の積極的に行われるようになり良好な成績を上げつつある<sup>1)~3)</sup>。しかし肝転移をきたす症例の臨床病理学的解析を行っても転移をあらかじめ予測する因子については、いまだ不明な点が多く、診断は腫瘍がある程度の大きさになってからつくことになり、早期発見、早期治療という癌治療の原則に基づいた治療が行われにくい。今回、われわれは肝転移症例を同時性肝転移症例と異時性肝転移症例に分けて、その背景因子および臨床病理学的因子の解析を retrospective に行うとともに、予後との関係を調べ、肝転移再発の予知と、抑制は可能であるか否かを検討したので報告する。

### I. 対象ならびに方法

検索対象は国立仙台病院外科で昭和51年より60年までの10年間における大腸癌の手術症例は486例である。このうち非切除症例、重複癌症例を除く404例について、入院中に得られた背景因子、手術所見、病理学的所見、予後などを調査、集積し、解析を行った。なお、摘出標本は Hematoxylin-Eosin 染色により病理組織学的に組織型、深達度、脈管侵襲の有無、およびリン

パ節転移の有無を検索した。

これらの症例を、術後の経過中に肝再発をきたした異時性肝転移群 (A群) 25例と、手術時に既に肝転移を認めた同時性肝転移群 (B群) 41例、また経過中に肝再発を認めない肝転移陰性群 (C群) 338例の3群にわけて比較検討した (Table 1)。

同時性肝転移の41例は男性25例、女性16例で性差は認めず、初診時年齢は39歳から78歳まで平均58歳であった。異時性肝転移をきたした25例は男性13例、女性12例と性差がなく、初診時年齢は28歳から83歳まで平均60歳で、手術から再発確認までの期間は平均17か月であり、肝転移陰性群では男性174例、女性164例、初診時年齢15歳から92歳、平均60歳であった。

統計学的な解析は、背景因子および各因子間における3群間の比較を分散分析 (ONEWAY ANOVA) および Ryan 検定により多重比較を行った。占居部位

**Table 1** Patients of colorectal cancer (1976, 1~1985, 12)

|                                   |           | No. |
|-----------------------------------|-----------|-----|
| Metachronic Metastasis            | (Group A) | 25  |
| Synchronous Metastasis            | (Group B) | 41  |
| Patients without liver metastasis | (Group C) | 338 |

<1991年1月16日受理>別刷請求先: 高橋 直典  
〒983 仙台市宮城野区宮城野 2-8-8 国立仙台病院外科

の検討には  $\chi^2$ 検定, また各因子陽性例と陰性例との平均値の差の検定については t 検定を使用した。

II. 結 果

1. 背景因子の比較

肝転移をきたす症例を予め予測するハイリスクファクターを求めるべく, 各種の背景因子を3群の間で比較した。

血清 carcinoembryonic antigen (CEA) の値に関しては術前値, 術後値いずれも, 同時性肝転移群が他の2群より有意に高値を示したが, 異時性肝転移群は肝再発陰性群に比べ高い傾向を示したものの, 有意差は得られなかった。また郭清したリンパ節数においては3群間に差はなかったが, その中の転移陽性リンパ節数をみると, 肝転移陰性群が他の2群に比べ有意に少なかった (Table 2)。

2. 占居部位

原発巣の占居部位について3群間で比較してみると, 異時性, 同時性いずれの肝転移においても Rb 領域の症例が多かったが, 統計学的に有意差は認められなかった (Table 3)。

3. 病期進行度

病期進行度をみると, Dukes 分類では A から, stage 分類では I の症例から異時性肝転移は発症しておら

ず, Dukes A, stage I を除けば, 病期進行度と異時性肝転移発生頻度との間に差は認められなかった。したがって, C 群から Dukes A かつ stage I の62例を除いた群を肝転移陰性群 (C' 群) として, 病理学的背景を揃えて3群を比較した (Table 4)。

4. 組織型, 分化度

組織型をみるといずれも adenocarcinoma が多数を占め, 統計学的な偏りは認められなかったが, B 群において mucinous carcinoma の症例はなかった。分化度はいずれの群でも中分化腺癌が多く, ついで高分化腺癌, 低分化腺癌の順で, 各群間に有意差は認められなかった (Table 5)。

5. 壁深達度

壁深達度を見ると結腸癌では C' 群が漿膜下にとどまっている症例が多いのに対して, A 群, B 群は漿膜まで浸潤していた例が多くみられた。直腸癌ではいずれの群も a<sub>2</sub> の症例が多かったが, B 群では a<sub>2</sub> 以上に進行した症例が多く認められた (Table 6)。

6. 脈管侵襲

静脈侵襲をみると, 手術時に肝転移を認めた B 群では85.4%の静脈侵襲率であり, A 群, C' 群と比べ有意水準0.5%で有意差が認められた。しかし手術後しばらくして肝再発をきたした A 群では手術時の静脈侵襲率は16%と低く, C' 群の9.4%と比べ, 差は認められなかった。またリンパ管侵襲は C' 群の57.2%に比べ, A

Table 2 Patients characteristics and clinicopathological findings

|   | Metachronous Metastasis Group A(n=25) | Synchronous Metastasis Group B(n=40) | Without Liver Metastasis Group C(n=338) |
|---|---------------------------------------|--------------------------------------|---|
| Average age(yrs)                          | 60.0±11.5                             | 58.3±9.4                             | 59.8±13.4                               |
| Duration of symptoms before diagnosis(Mo) | 3.8(1-20)                             | 6.0(1-24)                            | 5.2(0-48)                               |
| CEA before operation*                     | 18.9(0-93)                            | 202.0(0-2400)                        | 15.1(0-1318)                            |
| CEA after operation**                     | 8.0(1.8-50)                           | 495.3(0-5500)                        | 3.2(0-37.8)                             |
| Tumor size(cm)                            | 5.1± 2.1                              | 6.0±2.7                              | 5.6± 4.0                                |
| Distance from tumor to surgical margin    |                                       |                                      |   |
| Oral margin(cm)                           | 17.9± 9.8                             | 16.3(1-160)                          | 15.0± 9.8                               |
| Anal margin(cm)                           | 6.7± 2.7                              | 5.3±2.2                              | 7.0± 4.9                                |
| No. of nodes examined                     | 9.6± 6.9                              | 6.0±4.3                              | 8.9± 8.4                                |
| Positive nodes***                         | 4.0(0-31)                             | 3.5±3.3                              | 1.2(0-21)                               |

\*A vs B : P<0.01, B vs C : P<0.001  
 \*\*A vs B : P<0.01, B vs C : P<0.001  
 \*\*\*A vs C : P<0.001, B vs C : P<0.001  
 (ANOVA, Ryans' test)

Table 3 Site of tumor

|   | V | C  | A  | T  | D  | S  | Rs | Ra | Rb  | Total |
|---|---|----|----|----|----|----|----|----|-----|-------|
| Metachronous Liver Metastasis (Group A) | 0 | 2  | 1  | 2  | 2  | 2  | 3  | 4  | 9   | 25    |
| Synchronous Liver Metastasis (Group B)  | 0 | 4  | 4  | 3  | 2  | 7  | 4  | 8  | 15  | 47    |
| Without Liver Metastasis (Group C)      | 2 | 25 | 24 | 21 | 14 | 70 | 40 | 58 | 119 | 373   |

$\chi^2$  test : P=0.99 N.S.

Table 4 Stage of patient

|         | <Histopathologic stage> |     |     |    |    |         | Total |
|---------|-------------------------|-----|-----|----|----|---------|-------|
|         | I                       | II  | III | IV | V  | Unknown |       |
| Group A | 0                       | 6   | 10  | 4  | 5  | 0       | 25    |
| Group C | 66                      | 121 | 95  | 35 | 17 | 4       | 338   |

|         | <Dukes' tumor stage> |     |     |         | Total |
|---------|----------------------|-----|-----|---------|-------|
|         | A                    | B   | C   | Unknown |       |
| Group A | 0                    | 6   | 19  | 0       | 25    |
| Group C | 62                   | 133 | 139 | 4       | 338   |

Table 5 Histologic features

| Histologic type         | Group A | Group B | Group C' |
|-------------------------|---------|---------|----------|
| Adenocarcinoma          | 21      | 37      | 180      |
| Mucinous carcinoma      | 4       | 0       | 14       |
| Squamous cell carci.    | 0       | 0       | 1        |
| Adenosquamous carci.    | 0       | 0       | 2        |
| Undifferentiated carci. | 0       | 0       | 2        |

| Differentiation  | Group A | Group B | Group C' |
|------------------|---------|---------|----------|
| Well diff.       | 5       | 4       | 60       |
| Moderately diff. | 20      | 31      | 170      |
| Poorly diff.     | 0       | 2       | 11       |

Group C' : Cases of Dukes B and C in Group C

Table 6 Depth of invasion

| <Colon> |        |        |         |          |          |          |     |
|---------|--------|--------|---------|----------|----------|----------|-----|
| m       | sm     | dm     | ss      | s        | si       | Total    |     |
| A       | 0      | 0      | 1(8.0)  | 4(25)    | 9(58.3)  | 2(12.5)  | 16  |
| B       | 0      | 0      | 2(7.4)  | 6(22.2)  | 17(83.0) | 2( 7.4)  | 27  |
| C'      | 1(0.8) | 1(0.8) | 13(7.3) | 77(48.5) | 69(38.0) | 16( 8.0) | 177 |

| <Rectum> |    |    |        |          |          |         |     |
|----------|----|----|--------|----------|----------|---------|-----|
| m        | sm | dm | a1     | a2       | ai       | Total   |     |
| A        | 0  | 0  | 0      | 3(33.3)  | 6(66.7)  | 0       | 9   |
| B        | 0  | 0  | 2(1.4) | 0        | 11(78.6) | 1( 7.1) | 14  |
| C'       | 0  | 0  | 6(5.8) | 27(28.2) | 62(60.2) | 8( 7.8) | 103 |

Group C': Cases of Dukes B and C in Group C ( ): %

Table 7 Venous invasion

|          | Group A | Group B   | Group C'   |
|----------|---------|-----------|------------|
| Positive | 4(18%)  | 35(85.4%) | 25( 8.4%)  |
| Negative | 21(84%) | 4( 8.8%)  | 229(88.1%) |
| Unknown  | 0       | 2( 4.8%)  | 12( 4.5%)  |

$\chi^2$  test: Group A vs B P<0.005  
Group A vs C' N.S.  
Group B vs C' P<0.005

Table 8 Lymph vessel invasion

|          | Group A | Group B   | Group C'   |
|----------|---------|-----------|------------|
| Positive | 20(80%) | 35(85.4%) | 154(57.2%) |
| Negative | 5(20%)  | 4( 8.8%)  | 106(38.4%) |
| Unknown  | 0       | 2( 4.8%)  | 9( 3.3%)   |

$\chi^2$  test: Group A vs B N.S.  
Group A vs C' P<0.05  
Group B vs C' P<0.005

Table 9 Lymph node metastasis

|          | Group A | Group B   | Group C'   |
|----------|---------|-----------|------------|
| Positive | 19(78%) | 24(58.5%) | 134(48.1%) |
| Negative | 6(24%)  | 8(19.5%)  | 134(48.1%) |
| Unknown  | 0       | 9(22.0%)  | 5( 1.8%)   |

$\chi^2$  test: Group A vs B N.S.  
Group A vs C' P<0.01  
Group B vs C' P<0.005

群80%, B群85.4%と肝転移群で有意に高い侵襲率を示した (Table 7, 8).

7. リンパ節転移

リンパ節転移を検討してみると、C'群では45.9%のリンパ節転移陽性率であったが、A群では76%、B群では58.5%であり、A群、B群ともC'群との間に有意差のあることが確認された (Table 9).

8. 脈管侵襲、リンパ節転移と肝再発までの期間

異時性肝転移 A群において、脈管侵襲と肝再発までの月数を比較すると、静脈侵襲(v因子)の有無では静脈侵襲陰性16例で平均17.3か月、静脈侵襲陽性4例で平均16か月と有意差はなかった。リンパ管侵襲(ly因子)ではリンパ管侵襲陰性3例で平均22か月、リンパ管侵襲陽性17例で平均16.1か月と約6か月の差があったが、統計学的には有意差は認められなかった。

リンパ節転移 (Fig. 1) についてみると、n<sub>0</sub>症例で平均22.5か月、n<sub>1</sub>症例で平均19.5か月、n<sub>2</sub>症例で8か月、

Fig. 1 Correlation of lymph node metastasis and the disease-free interval in patients of metachronous liver metastasis.

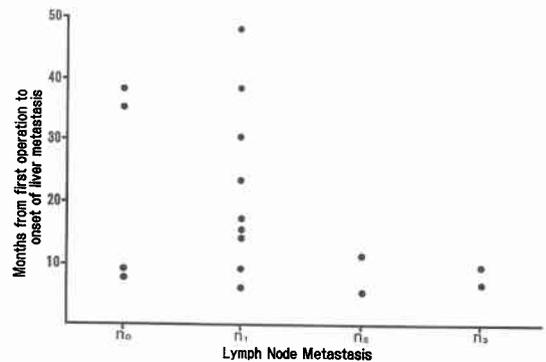


Table 10 Correlation of prophylactic administration of Mitomycin C and metachronous liver metastasis

<cases of stage II and curative resection>

|               | Liver metastasis | Without metastasis | Total |
|---------------|------------------|--------------------|-------|
| MMC group     | 5 (15.2)         | 28 (84.8)          | 33    |
| Control group | 2 ( 5.0)         | 38 (95.0)          | 40    |

( ): %  $\chi^2$  test: N.S.

n<sub>3</sub>症例で平均7.5か月とリンパ節転移の程度が進むにつれて肝再発までの期間が短縮する傾向を示した。

9. MMC投与と肝再発

術後補助化学療法が肝転移防止に有効であったかどうかをみるために、手術時肝転移がなく、治癒切除が行われた stage II, III の症例について MMC を術中あるいは術後に8~12mg/m<sup>2</sup>を静脈内投与した症例と、MMCを投与しなかった症例との間に、肝再発に関して差があったかどうかを遡及的に比較検討した。なお症例の多くは術後、弗化ピリミジン系抗腫瘍剤が経口投与された。肝以外の再発をきたした症例は除外した。

stage II の症例では MMC を投与した33例中5例(15.2%)に肝再発がみられたのに対して、MMCを投与しなかった42例では2例(4.8%)に肝再発が認められ、むしろ投与した群に肝再発が多かったが、 $\chi^2$ 検定では有意差がなかった (Table 10).

stage III の症例では MMC を投与した25例中3例(12.0%)、投与しなかった24例中4例(16.7%)に肝再発が認められ、両群に差はなかった (Table 11).

10. 肝転移症例に対する治療

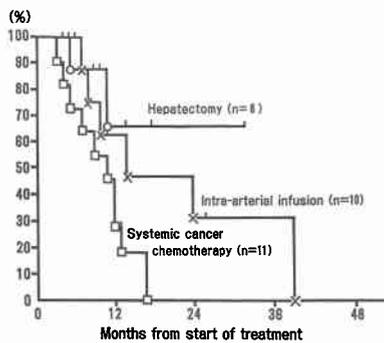
著者らの施設における肝転移症例に対する最近3年

**Table 11** Correlation of prophylactic administration of Mitomycin C and metachronous liver metastasis  
<cases of stage III and curative resection>

|               | Liver metastasis | Without metastasis | Total |
|---------------|------------------|--------------------|-------|
| MCM group     | 3 (12.0)         | 22 (88.0)          | 25    |
| Control group | 4 (16.7)         | 20 (83.3)          | 24    |

( ): %       $\chi^2$  test: N.S.

**Fig. 2** Comparison among the actuarial survival curves of hepatectomy, intra-arterial infusion therapy and systemic cancer chemotherapy.



間の治療成績を治療法別に検討してみた。比較対照臨床試験ではないが、肝切除症例、肝動注症例、全身的化学療法 の 3 群にわけ、生存率を Kaplan-Meyer 法にて求め、比較すると生存率は有意差は認められなかったが、肝転移巣切除症例の生存率が高く、ついで動注症例であり、全身的治療を行った対照群の成績は不良であった (Fig. 2)。

**考 察**

大腸癌患者の血清 CEA 値は癌の進行度を知るうえで重要な指標となり、血清 CEA 値陽性例は壁深達度が進んだ症例や肝転移例に多いと報告されている<sup>4)</sup>。

稲葉ら<sup>5)</sup>は治癒切除例での血清 CEA 値高値症例は、術前の画像診断上、転移は認められなかったものの、すでに微小転移の存在が疑われ、現時点では微小転移の発見は困難であり、血清 CEA 値の推移とともに綿密な経過観察が必要であろうとしている。一方、町<sup>6)</sup>は手術中にルーチンに術中超音波検査を施行し、従来の術前超音波検査や computed tomography(CT)、術中視診、触診で見逃されていた微小転移巣を12%に検出できたとし、術中超音波検査をルーチンに施行することを推奨している。

自験例での血清 CEA 値検索では術前、術後値いずれも同時性肝転移群が異時性肝転移群、肝転移陰性群の2群よりも有意に高値を示した。異時性肝転移群は肝転移陰性群に比べ、有意差はないが高い傾向を示しており、手術時すでに存在していた微小肝転移巣の術後の増大が推定された。またわれわれの施設でも現在はルーチンに術中超音波検査を施行し、術後は血清 CEA 値の推移とともに超音波検査、CT などにより肝転移再発の早期発見につとめ、対処している。ことに肝転移陰性例で術後 CEA 値が高値を示す場合には十分な経過観察が必要である。

肝転移と壁深達度の関係については深達度が進むにつれて、肝転移をきたしやすいとする報告が多い<sup>7)</sup>。自験例でも結腸癌において、肝転移陰性群では漿膜下にとどまっている症例が多いのに対し、肝転移陽性群では同時性、異時性を問わず、漿膜下層を越えた症例が90%以上を占めた。しかし、壁深達度が進んだ症例ではリンパ節再発、局所再発、腹膜播種などの血行性以外の再発を合併していることが多く、肝転移再発に特有なものではないとする報告もある<sup>8)9)</sup>。

リンパ節転移についても肝転移陽性例では肝転移陰性群より高率にリンパ節転移陽性例がみられることが報告されている<sup>10)11)</sup>。自験例では肝転移陰性群のリンパ節転移陽性率49.1%に対し、同時性肝転移群では76%、異時性肝転移群では58.5%といずれも肝転移陽性群は肝転移陰性群に対し、有意に高率であった。リンパ管侵襲は全切除例の54%が陽性例であるが、異時性肝転移症例で80%、同時性肝転移では85%がリンパ管侵襲陽性であった。これまでも静脈侵襲よりもリンパ節転移、リンパ管侵襲の関連を示唆する報告は多い。しかし、リンパ節と肝転移について高橋ら<sup>8)</sup>はリンパ節転移陽性があることは重要な肝転移を予測する因子であるとしながらも、壁深達度と同様に血行再発とその他の再発例とが同程度にリンパ節陽性例を含んでいることから考えてみれば、リンパ節への転移という因子は肝転移に独特の因子とはいいがたく、むしろ、治癒切除後の再発一般を予測する上での重要な因子はかならずとしている。

肝転移に関する因子について、静脈侵襲が重要な因子であるとする報告が多いが<sup>1)5)8)9)12)</sup>、関係ないという報告もある<sup>13)~15)</sup>。自験例では Hematoxylin-Eosin (HE) 染色による検索であるが、同時性肝転移群では87.5%の静脈侵襲率があり、異時性肝転移群、肝転移陰性群に比べ有意差は認められたが、異時性肝転移群

では16%であり、肝転移陰性群の9.4%に比べ有意差は認められなかった。

松田らは HE 染色による検索でも、静脈侵襲が高度になるほど肝転移再発率が有意に高率になったと報告し、静脈侵襲が肝転移ともっとも相関するとしながらも、各施設により検索方法があまりにも異なるので、同じ次元で議論することはできないと結論づけている<sup>9)</sup>。

肝転移再発との相関について壁深達度、リンパ節転移、リンパ管侵襲、静脈侵襲などについて検討を加えたが、これらの因子により肝転移再発をある程度予測できるものの、決定的な因子とはいいいがたく、より正確な肝転移再発予知方法の確立が望まれる。

治癒切除後、肝転移をきたす機序として、手術操作による癌細胞の門脈系への搬入、手術時既に存在した微小転移巣の増大などが考えられる。手術操作による癌細胞の門脈系への搬入を防止する目的で、1967年 Turnbull ら<sup>16)</sup>が no touch isolation method により5生率の上昇をもたらしたと報告しているが、その効果を疑問視する報告もある<sup>17)</sup>。高橋ら<sup>8)</sup>は循環遮断の効果に対して中間的な立場をとり、循環遮断の肝再発予防効果に対する再検討の必要ありとしている。

肝転移再発防止のための術後補助化学療法として、本邦での比較対照臨床試験は厚生省がん研究助成大腸癌治療研究班(梶谷班)<sup>18)</sup>、国立病院がん集学的治療共同研究班、大腸癌手術と補助化学療法研究会<sup>19)</sup>、がん集学的治療研究財団7次研究、同15次研究などがある。

梶谷班では結腸癌に対し、肝転移再発の予防の目的として、術中、門脈系に MMC を注入し、術後 MMC を週2回、計4回静注する A 群と、MMC を術中に投与せず、術後に静注する B 群、そして薬剤非投与群とを比較した結果、3群の間に差はなかったと報告している<sup>18)</sup>。また大腸癌手術の補助化学療法研究では、肝転移再発は直腸癌においては control 群よりは FT 単独群が、さらに FT 単独群よりは ADM+FT 群の方が肝転移再発が低くなる傾向が認められたと報告している<sup>19)</sup>。われわれは逆及的にはあるが、術中あるいは術後に MMC を投与した群と非投与群との間に肝転移再発に差があったかどうかを検討した結果、両群間に差は認められなかった。

また最近では転移性肝癌に対しても積極的に肝切除が行われているが、その適応、手術術式などに施設間の違いはあるものの、これまでの化学療法あるいは放射線治療に比べ生存率の向上がみられている<sup>11-3)</sup>。肝

切除の予後が比較的良好というのは手術適応を決定する段階で予後の良いものを拾っている結果であり肝切除により予後が向上しているとはいいいきれないという意見もあるが<sup>28)</sup>、これまでの報告を見るかぎり切除症例の予後が優れているのは明らかである。

一方、切除不能例に対する肝動注は古くから行われているが、最近ではリザーバーの応用が進み外来治療が可能となり、延命効果が認められている<sup>21)</sup>。また肝転移再発を予防する試みとして、肝転移巣が成立する比較的早い時期より肝動脈の支配が門脈に優先するという見解<sup>22)23)</sup>に基づく予防的肝動注療法<sup>21)24)</sup>などが行われており、今後の成績が期待されている。われわれの施設でも8例について肝切除を、また切除不能症例に対しては infuser port を体内に埋め込み、MMC、5-FU を中心とした動注化学療法を行っている。retrospective study ではあるが、その成績を全身療法を行った症例と比較すると、肝切除、肝動注、全身療法の順であった。症例数が少ないため生存率に有意差は認められなかったが、肝切除、肝動注といった治療法の有用性を示唆する結果が得られた。大腸癌の術後補助化学療法の効果が少ないとされている今日、大腸癌の手術後に血清 CEA 値の測定や腹部超音波検査、CT 検査などを定期的に施行し、肝転移再発の早期発見につとめ、対処することは肝切除や動注化学療法による治療の機会を拡げ、転移性肝癌の治療成績の向上につながるものと考えられる。

本研究の一部は厚生省がん助成金(課題番号: 1~41)によった。本文の要旨は第15回国際癌学会議(1990年8月、ハンブルグ)にて発表した。

## 文 献

- 1) Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S et al: Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: A multiinstitutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 100: 278-284, 1986
- 2) Cobourn CS, Makowka L, Langer B et al: Examination of patient selection and outcome for hepatic resection for metastatic disease. *Surg Gynecol Obstet* 165: 239-246, 1987
- 3) 小菅智男, 幕内雅敏, 北條慶一ほか: 転移性肝腫瘍一観血的治療を中心に. *Karkinos* 3: 289-295, 1990
- 4) 神前五郎, 森 武貞, 中城義之ほか: がん診断への応用. *癌と化療* 4: 245-255, 1977
- 5) 稲葉征四郎, 田中承男, 岡 隆宏ほか: 大腸癌術後再発に関する臨床的・病理学的検討, とくに再発予知に関する数量化の試みについて. *日消外会誌*

- 19: 2266-2271, 1986
- 6) 町 淳二, 磯本浩晴, 掛川暉夫ほか: 術中超音波検査による大腸癌肝転移のスクリーニング. 日消外会誌 20: 1923-1927, 1987
  - 7) 第26回大腸癌研究会: 肝肺転移をともなった大腸癌症例の全国集計. 1986
  - 8) 高橋 孝, 古島 薫, 加藤 洋ほか: 肝転移, 肝再発を来す因子とその予防対策. 日臨 39: 2150-2157, 1981
  - 9) 松田泰次, 船井貞往, 安富正幸: 大腸癌肝転移の防止対策. 外科 51: 903-913, 1989
  - 10) 山田一隆, 石沢 隆, 島津久明ほか: 大腸癌肝肺転移再発症例の臨床病理学的特徴と carcinoembryonic antigen ダブリングタイム値に関する検討. 日消外会誌 22: 2660-2665, 1989
  - 11) 高島茂樹, 小坂健夫, 宮崎逸夫ほか: 大腸癌肝転移の臨床病理学的検討. 外科診療 22: 580-586, 1980
  - 12) 大谷忠久: 大腸癌の進展様式と予後に関する研究. 日本大腸肛門病会誌 34: 91-100, 1981
  - 13) 小棚木均, 永沢 治, 小山研二ほか: 数量化による直腸癌の血行性転移と局所再発. 日外会誌 89: 1022-1027, 1988
  - 14) Barnes JP: Physiologic resection of the right colon. Surg Gynecol Obstet 95: 723-726, 1952
  - 15) 多淵芳樹, 中江史朗, 今西 築ほか: 大腸癌術後血行性転移再発に関する臨床的・病理学的研究, 特にその予知と抑制に関する検討. 日消外会誌 17: 1359-1369, 1984
  - 16) Turnbull RB, Kyle K, Spratt J et al: Cancer of the colon: The influence of the No-touch isolation technic on survival rates. Ann Surg 166: 420-427, 1967
  - 17) Stearns MW: Adenocarcinoma, In "Neoplasms of the Colon, Rectum and Anus" Stearns MW Jr, John Wiley, New York, 1980
  - 18) 北條慶一, 梶谷 鑠: 大腸癌の補助的化学療法(梶谷班一次方式)の成績. 癌と化療 13: 3063-3073, 1986
  - 19) 新本 稔, 菊地金男, 小川暢也ほか: 共同研究による大腸癌の術後補助化学療法の検討-第2報-3年生存率について. 癌と化療 15: 2237-2244, 1988
  - 20) Silen W: Hepatic resection for metastases from colorectal carcinoma is of dubious value. Arch Surg 124: 1021-1022, 1989
  - 21) 三浦 健, 灰田公彦, 灰田茂生: 進行大腸癌に対する動注化学療法. 田口鐵男, 中村仁信編. 動注がん化学療法-基礎と臨床-. 第2版. 癌と化学療法社, 東京, 1988, p403-419
  - 22) Lien WM, Ackerman NB: The blood supply of experimental liver metastasis. II. A microcirculatory study of the normal and tumor vessels of the liver with the use of perfused silicone rubber. Surgery 68: 334-340, 1970
  - 23) Strohmeyer T: Angioarchitecture and blood supply of micro and macrometastasis in human livers: An anatomicopathological investigation using injection-techniques. J Hepatol 4: 181-189, 1987
  - 24) 武田義次, 三重野寛治, 四方淳一ほか: 大腸癌肝転移予防と治療のための動注用カテーテルの留置法の工夫. 癌と化療 15: 2374-2378, 1988

### Clinicopathological Analysis of Liver Metastasis from Colorectal Cancer

Naonori Takahashi, Kenji Kakizaki, Shuu Kikuchi, Hidemi Yamauchi and Yasuo Kunii  
Department of Surgery, National Sendai Hospital

From 1976 through 1985, 404 patients with colorectal cancer underwent surgery in our department. Their background and clinicopathological findings were evaluated in relation to metachronous liver metastasis. In background, there were no significant differences between patients without liver metastasis and those with metachronous liver metastasis. Pathologically, neither patients with stage I nor those with Dukes' A had metachronous liver metastasis. The rate of vascular invasion was 87.5% in patients with synchronous liver metastasis (Group B), 16% in those with metachronous liver metastasis (Group A) and 8.8% in those without liver metastasis (Group C). Lymph node metastasis was observed in 76% of Group A, 58.5% of Group B and 45.9% of Group C, patients. Lymph vessel invasion was observed in 53.8% of Group C, 80% of Group A and 85.4% of Group B patients. These results suggest that metachronous liver metastasis is closely related to lymph node metastasis and/or lymph vessel invasion as well as venous invasion. Careful follow up of the high risk group by way of carcinoembryonic antigen (CEA), computed tomography (CT) and ultrasonography may increase the chance of treatments such as hepatectomy or intra arterial infusion chemotherapy.

**Reprint requests:** Naonori Takahashi Department of Surgery, National Sendai Hospital  
2-8-8 Miyagino, Miyaginoku, Sendai, 983 JAPAN