

高度進行大腸癌の治療

都立駒込病院外科

森 武 生

大腸癌は手術的切除により最も治療効果の上がる腫瘍である。その遠隔成績は、何らかの非治癒因子を併存し、かつそれが摘出し得た根治度 B 症例においても他の消化器固形癌 stage III と同様である。この意味において手術は正確な術中判断と可及的に腫瘍を摘出する努力が重要である。根治度 C を根治度 B にする Down Staging の工夫として、切除不能肝転移に対して持続動注後奏効例に肝切除を行っているが、現在までに 3 生率 45% と良好な成績である。さらにたとえ根治度 B であっても患者の術後 QOL に対する配慮は必要であり、高度進行癌に対する手術だけに困難ではあるが、直腸癌への自律神経温存や、十二指腸、膀胱などの広範囲欠損に対しての小腸 augmentation を積極的に行って良好な成績を収めている。

Key words: relative non curative, hepatic resection after continuous infusion, King's method (Komagome type)

はじめに

消化器固形癌の治療を行う際に、最も重要なことは、その癌の生物学的な特性を理解することである。大腸癌は他の消化器癌に比べて発育速度が緩やかな高分化腺癌が多く、低分化癌や未分化癌粘液癌印環細胞癌などの分化度の低い癌は、全体の 10% 程度である。しかしこれは日本の中だけの傾向であり、中国などでは粘液癌が多く、我が国でも環境因子の変化によりこの分布は変化する傾向にあり、特に右半結腸癌における胃癌と同傾向の組織型となる傾向と直腸癌の減少傾向はここ数年顕著になりつつある。ともあれ、現在のところ大腸癌が比較的治癒しやすい傾向にある癌であることは事実である。そこで高度進行大腸癌という言葉の定義をする際に、本稿では何らかの非治癒因子を有する初発大腸癌としたい。なぜなら何らかの努力により非治癒因子に対して治癒的治療がなされた場合の術後の遠隔成績は、他の消化器癌の根治的切除に比べて、全く遜色がないからである。当院外科におけるこのような進行度の大腸癌における治療法と成績の変遷についての、さらに現在進行中の検討とその将来的な予測について述べたい。

(1) 総括的手術成績

手術法の決定は、術中の所見によるものであり、この意味において肉眼的な stage による分類とその成績は重要である。当科における 1976 年よりの各肉眼的な stage における術後 10 年生存率を、明らかな他癌死と他病死例を除いて示すと stage I では 91.7%, II で 82.8%, IIIa は 74.3%, IIIb は 73.1% である。すなわち他部位の癌に比べてはるかに良好であると同時に、高度進行癌であってもいわゆる治癒切除が可能であれば予後は期待できることを示している。一方、組織学的な stage による成績は、概ね同様であったが肉眼的な stage IIIa と stage IIIb の差がすくなくなくなったのが 72.3% と 50.7% になっているのが特徴的である。本稿の目的である非治癒切除のグループについてみると組織学的根治度 A の他癌死他病死を除く 5 年生存率は 88% 10 年生存率は 81% であるが根治度 B ではおのおの 38.4% と 20.2% であり根治度 C では 17.5% と 10.5% であり根治度 B と C の間には $p < 0.001$ で有意の差があり生存率でも約 2 倍である。勿論、根治度 B 例も根治度 C 例も何らかの補助療法を術後に受けている。すなわち、高度進行大腸癌の治療においては、非治癒因子を可及的に切除し、肉眼的に癌が一応切除された状態まで手術的に Down staging して根治度 B とすることが可能であれば、術後の補助療法を行うことにより他部位の stage III の消化器固形癌に劣らぬ

* 第 30 回・高度進行消化器癌の外科

<1997 年 5 月 21 日受理> 別刷請求先: 森 武生
〒113 東京都文京区本駒込 3-18-22 東京都立駒込病院外科

Fig. 1 The factors diagnosed as Cur B
Former : 76-87 Later : 88-96

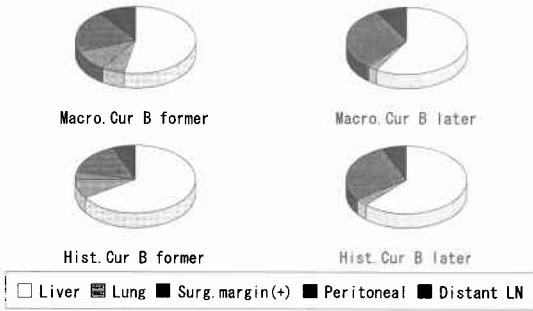
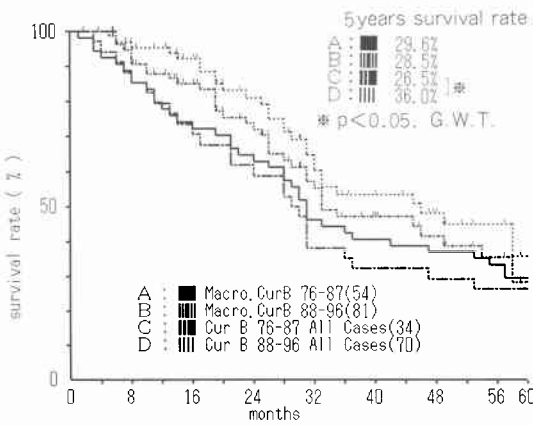


Fig. 2 Survival curve of CurB in each period



遠隔成績を得ることが可能となる。この判断は術中になされるわけで、的確な肉眼的な判断が重要であり、手術の方法や精度もこの判断にゆだねられるわけである。この点について検討を加えた。

(2) 根治度 B 症例手術成績

術式の決定は術中の肉眼的判断によるものであり、決して術後の組織学的な報告によるものではない。特に大腸癌では効果的な補助療法が少なく、手術的切除が唯一の有効な手段であることがほとんどであり、切除範囲や術式の決定は患者の予後を決定すると言っても過言ではない。Fig. 1 に1976年から87年までの大腸癌肉眼的根治度 B 54例と組織学的根治度 B 34例、88年から96年までののおのおの81例70例の根治度 B となった要因を示した。特に前後期の間大きな差はない。しかしその予後を見ると多少の差があり、Fig. 2 に累積生存曲線を示した (Kaplan-Meier 法)。前期においては術中判断の正確さに問題があり、54例中20例が組織学的には誤りであり、しかも一応、腫瘍切除が

Fig. 3 Intra-operative diagnosis in each period

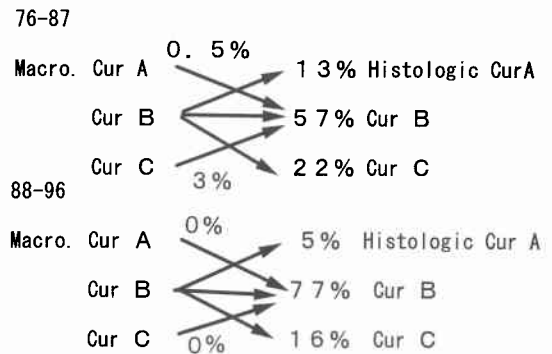
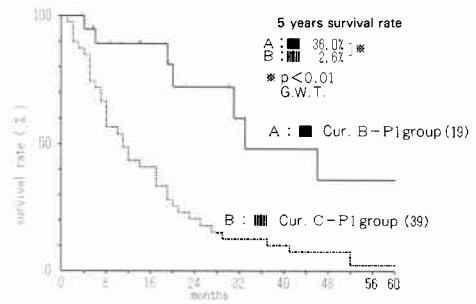


Fig. 4 Cumulative survival curve of peritoneal dissemination group



なされたときとされたはずの症例の組織学的に根治度 B の累積 5 年生存率は肉眼的なそれよりも低い (28.5% vs 26.5%)。後期には術中判断の誤りは81例中11例に減少し、しかも腫瘍の肉眼的切除の効果を反映して肉眼的根治度 B に比べて組織学的根治度 B の 5 生率は 7.5% の上昇を示していた。また前後期間の組織学的根治度 B の 5 生率の差 (26.5% VS 36%) は Generalized Wilcoxon Test にて $p < 0.05$ で有意であった。Fig. 3 に前後期間の術中判断と組織学的結果との相違を示したが、前期においては肉眼的根治度 B の正診率は 57% であり根治度 A や C への混入や A や C からの混入もあり、術式決定の際に正確な判断がなされていなかったことが推察される。後期においては正診率は 77% に上昇し他のグループからの混入もなくなった。これが生存率の有意な差に寄与したのと考えられる。

非治癒因子の種類別にその予後を見ても腹膜播種は Fig. 4 のごとくで P1 症例では 5 年生存率 36% と良好であり、何らかの理由で P 因子の完全切除がなされなかった症例や、他の非治癒因子が重複していた根治度 C の P1 症例に比べて有意に良好である。近傍に

Fig. 5 Cumulative survival curve of liver metastasis group

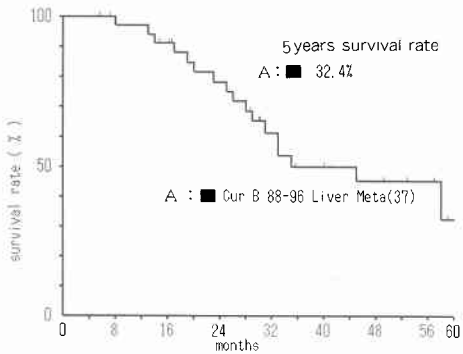
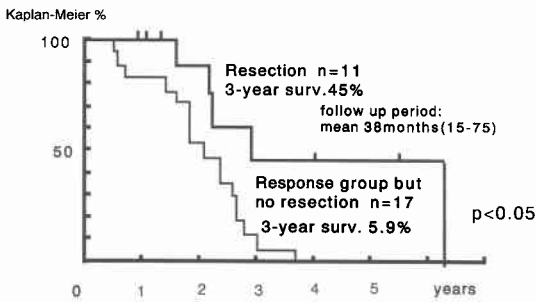


Fig. 6 Survival of patients with unresectable liver metastasis after hepatic arterial infusion

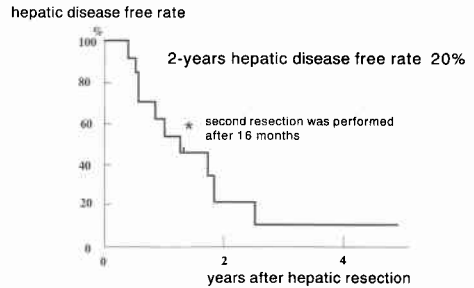


播種を認めても可及的に広い範囲の腹膜や大網を切除することは重要なことであることが理解される。肝転移は前後期間で治療方針に大きな差があったため後期だけを述べるが同時性肝転移の肝切除例37例の累積5年生存率は32.4%であり、この結果は後に述べる動注後切除例も含んでおり、通常の報告より進行したH2やH3例が多く、やや不良であった。術中にEW(+)と判断し、術後にew(-)とされた症例は厳密な意味での根治度Bではないが、前期は14例と多く、後期は6例にすぎなかった。これらの症例は累積5年生存率は20%であり、特に前期においては局所再発が多く手技上に問題があると考えられる。

(3) 根治度Bとするための努力

P因子において術式上で根治度BとすることはP1や狭い範囲のP2症例においてのみ可能なことであるが、他部位の消化器固形癌と異なり、低い率ではあるものもし播種巣が限局傾向にあれば煩雑ではあるものの長期生存例が中に含まれることから、決して切除の努力を怠ってはならない。EWに関しては広範囲の

Fig. 7 Hepatic disease free interval after resection



他臓器合併切除を行うことにより根治度Aが見込まれる症例もあるが、臓器欠如によるQOLも考え、組織型や他の因子も考え併せて判断しなければならない。高度局所浸潤型の大腸癌は広範囲切除を行っても血行性転移などで生命の予後が規定されることが多いので局所のコントロールが他の方法で可能であれば、術式は慎重に決めるべきである。

肝転移と肺転移は、外科的切除が最も有効であることは明白である。同時性の肺転移の頻度は低いが、同時性肝転移で切除不能の症例は多い。しかし、同時性肝転移例で肝転移巣を治癒的に切除しえた場合は、かなり良好な成績が得られる。Fig. 5に当科における他に非治癒因子のない肝転移切除例で、88年から96年の間に肝切除を施行された37例の生存曲線を示したが、その累積5年生存率は32.4%であった。肝転移切除の成績から考えて、当科ではH3の切除不能例に対し、広い意味での根治度Bとなるように長期持続動注療法を施行しdown stagingした後に肝切除を行う、動注後肝切除術を積極的に行ってきた。原発巣の治癒的切除を行った後、5FU 385mg/m²/dayを14日間行った後、隔週ごとに175mg/m²/dayを1週間行う。これにより腫瘍個数や腫瘍量が減少したPR例に対し肝切除を行う。現在までに切除不能例17例中11例に切除を行いその累積3年生存率は45%5年累積生存率も同じであることを考えると、かなりの予後の改善であることはいえる。このようなdown staging後に外科的切除を行う方法は局所に対する放射線療法などと言われてきたことであるが、今後血行性転移に対しても応用すべき

Fig. 8 Augmentation by small bowel

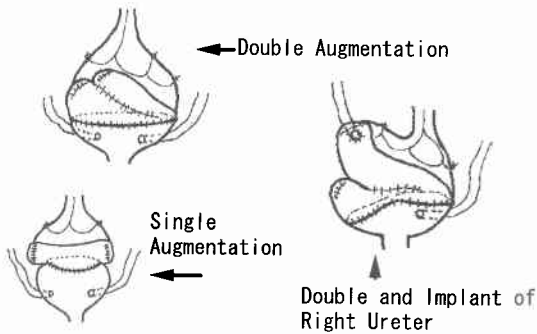
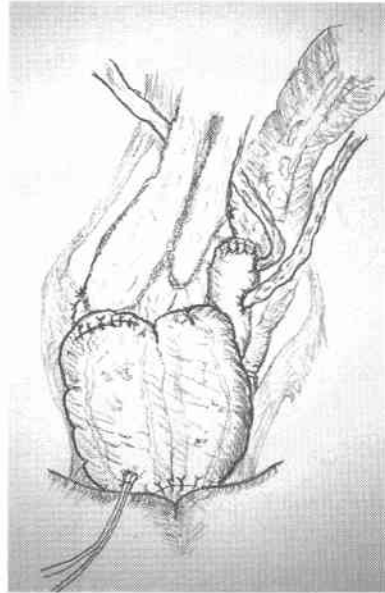


Fig. 9 Neo-bladder by King's method (Komagome type)



方法であると思われる。

(4) 根治度 B 症例に対する機能温存

一般的に言って根治度 B 症例の予後は根治度 A 症例のそれに比べて不良であり、かつ局所に高度進展している症例も多く、機能温存は困難であることが多い。しかし可能であるならば残された時間の QOL を良好なものとするために機能温存の工夫を行うことを方針としてきた。たとえば直腸癌において自然肛門温存術を行うことは当然として、自律神経温存については 88 年以降の根治度 B 直腸癌 20 例中 12 例に両側温存を 5 例に片側温存がなされた。経過中に 3 例に局所再発を生じたが、生命に係る再発となったのは 1 例に過ぎなかった。特に若い男性の症例では性機能の温存は限られた予後が想定される場合に万難を排して図るべきで、局所コントロールは術後放射線療法などで捕えることが多い。

これ以外に小腸の augmentation による機能温存の試みを多く行っている。横行結腸癌や上行結腸癌の十二指腸への広範囲浸潤に際しても、乳頭さえ浸潤を受けていなければ、十二指腸下行脚を大部分切除して小腸による augmentation を行えば臍頭十二指腸切除は不要である。現在までに 3 例に施行しそのすべてが順調な経過であった。また、Fig. 8 に示した膀胱浸潤例に対する augmentation も骨盤内全摘による臓器欠失を避けるために有効であることが多い。膀胱部分切除の範囲に応じて小腸を single から double に用いて内容量を確保し、必要に応じて尿管も部分切除後吻合することによりかなりの術後排尿機能を保つことが可能である。このような augmentation の応用として Fig. 9 に示した King の変法（駒込型）の新膀胱作成も行っている。すなわち直腸癌の膀胱高度浸潤例でも、低位直腸癌や男性症例をのぞけば膀胱全摘をする必要は少

ない場合が多く、この場合に膀胱頸部が約 2cm ほど残存しかつ自律神経が少なくとも片側温存することが可能であれば新膀胱作成術の適応となる。このような機能温存の試みは、今後さらに積極的に行うことが望ましく、たとえ根治度 B であってもためらうことはないと思われる。

さいごに、大腸癌の生物学的特性から考えると、外科的切除が最も効果的であり、高度進行大腸癌であっても非治癒因子となる腫瘍巣を可及的に切除し、根治度 C から根治度 B とする努力が重要で、その結果は 5 年生存率の向上となって現れる。この意味において、術前の Down staging の試みは、今後さらに行われるべきである。しかし一方、たとえ根治度 C あるいは B であっても残された日々の患者の QOL を考えて、機能温存の試みも行わなければならない、これらはいずれも消化器外科専門医のおのおのの技術の研鑽によってのみ可能となるものであることを強調したい。

文 献

- 1) 高橋慶一, 森 武生: 進展型大腸癌の長期生存例, 癌治療. 今日と明日 17(6): 23-27, 1995
- 2) 森 武生: 直腸癌に対する自律神経温存術. 消病セミナー 61: 88-97, 1995
- 3) 森 武生, 高橋慶一: 大腸癌肝転移の治療. 日本大腸肛門病会誌 47: 1119-1126, 1994
- 4) 森 武生, 高橋 孝, 岡部 聡ほか: 大腸癌血行性

転移に対する外科治療の進歩, 日消外会誌 24 :
1158-1162, 1991

5) 森 武生: 大腸癌肝転移に対する持続肝動注療法の進歩, 医のあゆみ 163 : 139, 1992

The Treatment of the Patients with Far Advanced Colo-rectal Cancer

Takeo Mori

Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

The most effective treatment for colo-rectal cancer is surgical resection. Even in the patients with far advanced disease such as liver metastasis, peritoneal dissemination or locally extended tumor, the survival after 5 year is almost the same as that for patients with cancer in stage III from other part of gastrointestinal tract. To make the best decision and constructive attitude for resection is the most important. For this purpose, the down staging technique is valuable. We have tried to make the hepatic resection after continuous infusion of 5 FU to unresectable liver metastasis, and 3 years survival rate is 45%. At the same time the preservation of the function is also very important even in the patients with far advanced cancer. The preserving method of the autonomic nerve system for the lower rectal cancer and augmentation technique using small bowel for the covering of the wide defect of duodenum and urinary bladder have been achieved in many cases with successful results.

Reprint requests: Takeo Mori Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital
3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN
