

大腸癌単発肝転移切除例の残肝再発に関する検討

東京女子医科大学消化器外科

井上 雄志 鈴木 衛 吉田 勝俊
手塚 徹 高崎 健

大腸癌単発肝転移切除40例を対象に残肝再発に関する検討を行った。残肝再発した14例と1年以上無再発であった11例との背景因子(転移巣:時期,最大径,選択術式,原発巣:組織型,リンパ節転移,静脈侵襲,リンパ管侵襲)には差はなかった。転移巣最大径と選択術式をみると,部分切除,区域切除,葉切除以上の順に平均最大径も大きく,転移巣最大径が大きくなると切除肝も大きくなる傾向を認めた。最大径が2cm未満,2cm以上5cm未満,5cm以上と3群での選択術式別の残肝再発率を検討したが差はなく,部分切除,区域切除,葉切除以上と3種類の術式が選択されている2cm以上5cm未満の症例でも,それぞれ症例数の少ない検討ではあるが,選択術式別の残肝再発率に差はなかった。以上より単発大腸癌肝転移の選択術式は,部分切除で切除可能な症例ならばとくに系統的切除にこだわる必要はないと考えられた。

Key words: solitary liver metastases of colorectal cancer, surgical resection, liver recurrence after hepatic resection

はじめに

近年,食分化の欧米化に伴い,大腸癌の罹患率が急速に増加しつつある。大腸癌の遠隔成績は大腸内視鏡などの検査法の発達による早期発見と手術法の進歩によって他の消化器癌に比較し良好ではある。大腸癌肝転移に対しては積極的に肝切除が施行され,比較的良好な成績が得られているが,肝切除後の残肝再発が高率であり,残肝再発対策が予後向上には極めて重要である。しかし大腸癌肝転移に対して肝切除を施行するにあたり,部分切除でよいのか,系統的切除を行うべきなのか,いまだ意見の一致をみない。この理由として大腸癌肝転移は症例によりさまざまな転移様式を呈しているため同じ見地からの残肝再発についての検討はむずかしいことがあげられる。そこで今回われわれは大腸癌単発肝転移切除例を対象を絞り,これらの症例の残肝再発に関して検討し若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

1985年から1995年までに東京女子医科大学消化器外科教室で大腸癌肝転移107例に肝切除を行った。その中で,初回に肝切除を行った際,転移巣が単発であった

40例を対象とした。それぞれに施行した選択術式は部分切除20例,区域切除12例,葉切除以上8例で,40例中14例(35%)に残肝再発を認めた。まずこの再発した14例と1年以上無再発であった11例との間で,背景因子(転移巣としては時期,最大径,選択術式,原発巣としては組織型,リンパ節転移,静脈侵襲,リンパ管侵襲)を比較した。つぎに最大径別の選択術式と残肝再発率および選択術式別の残肝再発部位について検討した。なお大腸癌に関する記載は大腸癌取扱い規約¹⁾に従い,統計学的有意差検定は χ^2 検定あるいはFisherの直接確率計算法を用い, $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

結 果

1. 残肝再発群と1年以上無再発群との背景因子
残肝再発群と1年以上無再発群との背景因子を検討した。転移巣としては時期:同時性,異時性,最大径:2cm未満,2cm以上5cm未満,5cm以上,選択術式:部分切除,区域切除,葉切除以上の間で差はなく,原発巣としては組織型:高分化腺癌,中分化腺癌,粘液癌,リンパ節転移:n(-),n(+),静脈侵襲:v(-),v(+),リンパ管侵襲:ly(-),ly(+))の間で差はなかった(**Table 1**)。
2. 転移巣最大径別の選択術式および残肝再発
1) 転移巣最大径と選択術式

<1997年10月1日受理> 別刷請求先: 井上 雄志
〒162 東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学消化器病センター

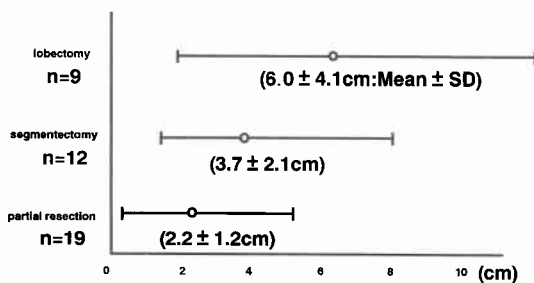
Table 1 Relationship between background factor and time of liver recurrence

14cases of liver recurrence after liver resection (recurrence group)

11cases of no liver recurrence over one-year after liver resection (control group)

		recurrence group	control group			recurrence group	control group
time of recurrence	Synchronous	10	6	lymph node metastases	n(-)	6	2
	Metachronous	4	5		n(+)	8	9
tumor size	-2cm	5	3	venous invasion	v(-)	3	2
	2-5cm	6	5		v(+)	11	9
	5cm-	3	3				
type of resection	partial resection	7	4	lymphatic invasion	ly(-)	1	1
	segmentectomy	3	6		ly(+)	13	10
	lobectomy	4	1				
histological type	well	6	6				
	mod.	4	4				
	poor	4	1				

*N.S.

Fig. 1 Relationship between type of resection and tumor size

部分切除施行例 (n=19) の最大径は平均2.2cm, 区域切除施行例 (n=12) は平均3.7cm, 葉切除以上施行例 (n=9) は平均6.0cm と, 転移巣最大径が大きくなると切除肝も大きくなる傾向を認め, 最大径2cm 以下は主に部分切除が, 4cm 以上は主に区域切除以上が選択されていた (Fig. 1).

2) 転移巣最大径, 選択術式別残肝再発

最大径が2cm 未満の再発は, 部分切除 8 例中 4 例 (50.0%), 区域切除 4 例中 1 例 (25.0%) であった. 2cm 以上5cm 未満の再発は部分切除11例中 3 例 (27.3%), 区域切除 5 例中 1 例 (20.0%), 葉切除以上 4 例中 2 例 (50.0%) であった. 5cm 以上の再発は区域切除 3 例中 1 例 (33.3%), 葉切除以上 5 例中 2 例 (40.0%) で, それぞれ比較群間で差はなかった (Table 2).

3) 転移巣最大径2cm 以上5cm 未満の術式別無再発生存率

最大径2cm 以上5cm 未満の症例は部分切除11例, 区域切除 5 例, 葉切除以上 4 例とさまざまな術式が選択されていたので術式別無再発を検討したが, 残肝再発率同様 3 群間に差はなかった (Table 2).

3. 選択術式別残肝再発部位

部分切除施行例は19例中 7 例 (36.8%) に残肝再発を認め, 再発部位は多発 2 例, 対側 2 例, 同葉 2 例, 同区域 2 例であった. 同区域再発の 2 例であるが, 1 例は2.5cm の異時性肝転移に対して S8 の部分切除を行ったが, 4 か月後 S5 に再発した. それに対し拡大右葉切除を施行したが 4 か月後多発再発した. もう 1 例は0.7cm の同時性肝転移に対して S8 の部分切除を行ったが, 14 か月後に S5 に再発した. それに対し TAE を施行したが 6 か月後多発再発した症例であった. 区域切除は12例中 3 例 (25.0%) に残肝再発を認め, 対側 3 例で, 葉切除以上は 9 例中 3 例 (33.3%) に残肝再発を認め, 再発部位は対側 3 例であった (Fig. 2).

考 察

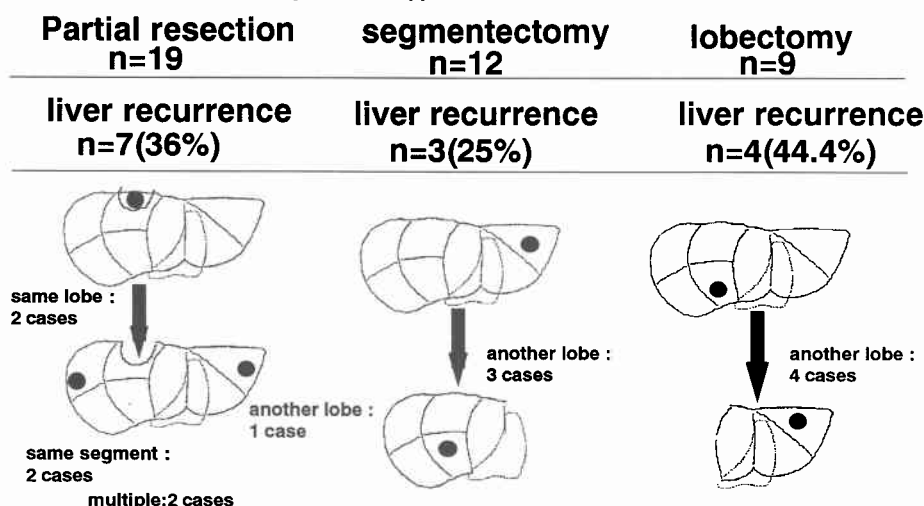
今日, 大腸癌肝転移に対しては積極的に肝切除が施行され, 比較的良好な成績が得られてきたが, 肝切除後の残肝再発が高率で残肝再発対策が大腸癌の予後向上には重要であることは異論はない. しかし, 大腸癌肝転移に対して肝切除を施行するにあたり, 部分切除でよいのか²⁾⁻⁴⁾, 系統的切除を行うべきなのか⁵⁾⁻⁷⁾, いまだ意見の一致をみない. この原因として大腸癌肝転移は転移個数, 転移の程度, 大きさ, 転移時期など症例によりさまざまで, 背景因子をそろえた検討はむずかしいことがあげられる. そこでわれわれは大腸癌肝

Table 2 Relationship among liver recurrence, type of resection and tumor size

	recurrence modes		
	-2cm	2-5cm	5cm-
partial resection n=19	n=8 liver recurrence 4(50.0%)	n=11 liver recurrence 3(27.3%)	* n=3 liver recurrence 1(33.3%)
segmentectomy n=12	n=4 liver recurrence 1(25.0%)	n=5 liver recurrence 1(20.0%)	
lobectomy n=9		n=4 liver recurrence 2(50.0%)	

*N.S.

Fig. 2 Relationship between type of resection and location of recurrence



転移切除例の単発例のみを対象としその残肝再発に関して検討を行った。

まず単発例の中で肝再発群と1年以上の無再発群を比較した。転移巣は時期、最大径、選択術式の間で差はなく、同様に原発巣で検討してみても組織型、リンパ節転移、静脈侵襲、リンパ管侵襲の間で差はなく、両群の背景因子に差は認められなかった。杉原ら⁹⁾も治癒的肝切除例の背景因子で予後に影響したものはリンパ節転移のみであったが、リンパ節転移は原発巣局所の進展によるもので肝転移が関連しているものではないとし背景因子に差はないとしている。

つぎに、転移巣最大径と選択術式を検討してみた。部分切除の最大径は平均2.2cm、区域切除平均3.7cm、葉切除以上平均6.0cmと、転移巣最大径が大きくなると切除肝も大きくなり、最大径2cm以下は主に部分切除が、4cm以上は主に区域切除以上が選択されていた。この理由として腫瘍径の小さい症例に対し部分切

除は安全かつ容易に施行しえるが、腫瘍径の大きい症例には肝癌外科治療の進歩により、部分切除を行うより系統的切除が安全に行えるためと考えられた。

転移巣最大径を3群に分け、それぞれの選択術式別の残肝再発をみてみると、最大径が2cm未満、2cm以上5cm未満、5cm以上のいずれにも残肝再発率に差はなかった。中崎ら⁹⁾は2cm以上、高橋ら¹⁰⁾は3cm以上、Adsonら¹¹⁾は4cm以上で残肝再発が高率であったとしているが、教室での成績同様に、大きさには関係ないという報告も多い^{6)12)~14)}。

さらに最大径が2cm以上5cm未満の症例は部分切除11例、区域切除5例、葉切除以4例とさまざまな術式が選択されていたので、この症例のなかで選択術式別の無再発率を検討してみたが、残肝再発率と同様に、いずれの術式を選択しても3群間に差はなかった。また術式別の残肝再発部位を検討してみたが差はなく、部分切除を施行後同区域内に再発した2例をみても短

期間で多発性に再発しており、部分切除を施行したため残肝再発したとは考えにくく、とくに部分切除を否定する因子はなかった。しかし今回の検討ではまだそれぞれの対象症例が少なく、今後症例を重ね、さらに検討を加える必要があると思われた。

転移巣の病理組織学的検討では、柴田ら¹⁵⁾の検討では転移性肝癌の65%に門脈侵襲を認め、安井ら⁵⁾の検討でも10%に転移巣と非連続な微小転移巣を認めたとしている。教室の検討¹⁶⁾では、門脈浸潤は88.4%、衛星結節は65.1%に認められ、転移巣が大きくなるにつれて高率に衛星結節を認めており、Yasuiら¹⁷⁾は腫瘍径が3cm未満では、門脈、胆管、肝静脈への浸潤や肝内転移などの2次的進展因子はなかったとしている。腫瘍径の大きい症例には系統的切除が適応されることが多いことは前述したが、門脈、胆管、肝静脈への浸潤や肝内転移などの2次的進展因子の見地からもこの考えはより合理的であると思われた。

以上より単発の大腸癌肝転移の選択術式は部分切除で切除可能な腫瘍径の小さな症例ならばとくに系統的切除にこだわる必要はないと考えられた。さらに、一般に大腸癌肝転移は多発例が多く⁸⁾、それぞれに系統的切除を施行するのは手術の難易度、残肝機能を考慮すると困難な場合も少ない。このため多発例も同様に術式にかかわらず断端陰性であればよいと考えている¹⁸⁾。しかし、いまだ肝切除後の残肝再発が高率であるのが現状で、肝動注療法の有用性の報告¹⁹⁾も散見され、外科治療のみならず肝動注療法をはじめとする合併療法の確立が急務と思われた。

なお、本論文の要旨の一部は第46回日本消化器外科学会総会(大阪)、第47回日本消化器学会総会(東京)にて発表した。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約. 改訂第5版. 金原出版, 東京, 1994
- 2) 杉原健一, 北條慶一, 森谷亘皓ほか：大腸癌肝転移の外科治療. 日消外会誌 24：1147—1151, 1991
- 3) 太田孝仁, 高橋 豊, 藤岡 央ほか：大腸癌における肝転移切除症例の検討—臨床病理学的所見, 予後からみた肝切除の適応について—. 日臨外医会誌 54：1468—1473, 1993
- 4) Fortner JG, Silva JS, Golbey RB et al: Multivariate analysis of personal series of 247 consecutive patients with liver metastasis from

- colorectal cancer. *Ann Surg* 199；306—316, 1984
- 5) 安井健三, 平井 孝, 加藤知行ほか：リンパ節郭清を伴う系統的肝切除. *外科* 55：1075—1079, 1993
- 6) 西田 修, 近藤正男, 大森一吉ほか：大腸癌肝転移切除例における残肝再発の検討. *日消外会誌* 23：2564—2569, 1990
- 7) 磯野敏夫, 宮崎 勝, 中島 透ほか：転移性肝癌肝切除例における肝内微小転移巣の存在およびその意義に関する検討. *日外会誌* 91：1778—1782, 1990
- 8) 杉原健一：残肝再発に対する肝切除の適応. *外科* 55：1080—1085, 1993
- 9) 中崎久雄, 野登 隆, 田中 豊ほか：転移性肝癌に対する手術療法. *外科* 50：969—973, 1988
- 10) 高橋利通, 大木繁男, 大見良祐ほか：大腸癌肝転移切除例の成績. *日本大腸肛門病会誌* 41：128—134, 1988
- 11) Adson MA, Heerden JA, Adson MH et al: Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 119：647—651, 1984
- 12) 小林孝一郎, 橋川弘勝, 平野 誠ほか：大腸癌肝転移に対する切除例の検討. *日臨外医会誌* 55：1392—1396, 1994
- 13) 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
- 14) 上野雅資, 太田博俊, 堀 雅晴ほか：大腸癌肝転移症例の検討. 一根治切除後の予後を左右する因子. *日本大腸肛門病会誌* 44：38—45, 1991
- 15) 柴田 洋：転移性肝癌の病理組織学的研究—組織パターン分類の試みと微小肝転移巣からみた転移経路—. *癌の臨* 35：335—347, 1989
- 16) 竹並和之, 高崎 健, 山本雅一：大腸癌転移病巣の2次的肝内進展に関する研究. *日消外会誌* 30：729—734, 1997
- 17) Yasui K, Hirai T, Kato T et al: Major anatomical hepatic resection with regional lymph node dissection for metastases from colorectal cancer. *J Hep Bil Pancr Surg* 2：103—107, 1995
- 18) 井上雄志, 五十嵐達紀, 鈴木 衛ほか：大腸癌肝転移 H2症例に対する外科治療. *日臨外医会誌* 56：262—266, 1995
- 19) 舛井秀宣, 池 秀之, 渡会伸治ほか：大腸癌肝転移切除後の再発形式. *日消外会誌* 30：735—740, 1997

**Residual Liver Recurrence Following Hepatic Resection for Solitary Liver
Metastasis from Colorectal Cancer**

Yuji Inoue, Mamoru Suzuki, Katsotoshi Yoshida, Toru Tezuka and Ken Takasaki
Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College

The factors related to residual liver recurrence following hepatic resection were investigated in 40 patients with solitary liver metastasis from colorectal cancer. There is no significant difference in background factors between 14 patients with residual liver recurrence after hepatic resection and 11 patients with no residual liver recurrence after more than one year. The greater the tumor diameter, the more livers were resected. There is no significant difference in frequency of residual liver recurrence after surgery among patients with a tumor diameter of less than 2 cm, that of more than 2 cm and less than 5 cm and that of more than 5 cm. Therefore these findings suggest that partial resection is suitable for the choice of the operative procedure because of its satisfactory surgical margin.

Reprint requests: Yuji Inoue Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162 JAPAN
