

## 臨床経験

# 大腸癌の腹膜転移再発に対する診断的開腹術および腫瘍摘除の意義

国立札幌病院・北海道地方がんセンター外科

内藤 春彦 折茂 達也 皆川のぞみ  
濱田 朋倫 白戸 博志 南 盛一  
安達 大史 近藤 啓史 荻田 征美

大腸癌の根治度 A, B 手術後に腹膜再発をきたした 18 例のうち 7 例 (手術群) に可及的転移巣摘出と MMC 腹腔内散布を行った。このうち 4 例は CEA 値上昇のみで試験開腹, 3 例は腫瘍触知ないし画像診断で腫瘍摘除を行った。残る 11 例 (非手術群) は姑息手術, 化学療法などで治療された。初回手術時の CEA 値上昇は手術群 86%, 非手術群 54.5% で, 再発診断は非手術群では CEA 値上昇を契機とする例はなかった。初回手術後無再発期間は手術群 33 か月で非手術群 16.2 か月より長かった。手術群の再発後 50% 生存期間は 2 年 8 か月と非手術群の 5 か月より長く, 11 年以上無病生存例もあった。以上より大腸癌手術後, 腹膜再発が疑われた場合, 画像診断で局在が特定できなくても診断的開腹のうえ積極的に腫瘍摘除を図る意義はあることを述べた。

## はじめに

大腸癌の術後腹膜転移再発は他の転移形式に比べ予後不良である<sup>1)</sup>。この原因は早期発見が難しく, 外科的治療の適応外となること, 化学療法も決定的なものはまだないことなどである。我々はこのような症例に対し診断的開腹術および腫瘍摘除を可能な限り行ったのでその臨床結果と意義について検討した。

## 対象と方法

1978 年より 2001 年までに当科で扱った根治度 A, B の大腸癌手術例で術後に腹膜転移再発をきたした 18 例を対象に腹膜転移に対し, 診断的開腹術を行った 7 例 (手術群) とそれ以外の処置を行った 11 例 (非手術群) にわけ, 主に再発診断と治療法, 予後の臨床的事項と組織病理所見を比較検討した。統計学的検討は Student's t 検定,  $\chi^2$  法を用いた。臨床病理学的記載方法は「大腸癌研究会編 大腸癌取扱い規約第 6 版」に従った。

## 結 果

A. 初回手術時臨床所見 (Table 1a)

1. 年齢: 61 歳, 66 歳と両群間に差はなかった。
2. 性: 手術群で女性が多く (57%), 非手術群で逆に男性が多い (58%) が統計的には有意差はなかった。
3. 原発部位: 手術群は右側結腸原発が 4/7 例 (53%) を占め, 非手術群で S 状結腸中心の左側結腸および直腸が 8/11 例 (72.7%) と多くを占めたのと対照的であった。
4. 腹膜転移: P0 は手術群が 70%, 非手術群で 100% と手術群の方が腹膜転移が多い傾向があった。
5. 肝転移: 両群ともに肝転移 (-) であった。
6. CEA 値上昇 (>4ng/ml, 以下同じ): 手術群で 6/7 例 (86%) だったのに対し, 非手術群では 6/11 例 (54.5%) と上昇頻度が低い傾向であった。
7. 手術の根治度: 手術群で A5/7 例 (70%), B2/7 例 (30%), 非手術群では A5/11 例 (45.5%), B6/11 例 (54.5%) で有意差はなかった。

B. 初回手術時病理組織学的所見

高分化型が手術群で 4/7 例 (57%), 非手術群で

<2003 年 10 月 29 日受理> 別刷請求先: 内藤 春彦  
〒003 0804 札幌市白石区菊水 4 条 2 丁目 国立札幌  
病院・北海道地方がんセンター外科

Table 1a Clinical findings. Ope group showed high CEA value in 6/7 (85.7%) while no-ope group 6/11 (54.5%). Other factors were almost same in these groups.

Age(year old, Ave±SD)		Ope		Nonope		
		61±8.1 (52-76)		66.0±9.7 (56-81)		p=0.3
Sex	Ope		Nonope		C E A	
	Male	Female	Male	Female	(+)	(-)
	2	7	5	4	6	6
	5	4			1	5
		$\chi^2=2.104$				$\chi^2=1.869$
Origin	Ope		Nonope		Peritoneal spreading	
	Cecum	Ascending	Transvers	Desending	Sigmoid	Rectum
	1	3	0	1	1	4
	0	2	0	1	1	3
	1	4	0	1	1	4
	2	3	0	1	1	3
		$\chi^2=1.606$				
		Ope		Nonope		
		A		B		
		4		3		
		5		6		

Table 1b Histopathological findings of the primary specimen. No difference was seen between two groups.

Differentiation		Vessel invasion		
Ope	Nonope	Ope	Nonope	
well	3	5	3	7
mod	1	5	4	4
por	2	1	v(+)	3
muc	1	0	(-)	4
				8
Deep		Perineural invasion		
ss(a1)	1	3	(+)	1
se(a2)	5	5	(-)	6
si(a3)	1	3		10

5/11例(45.5%)と手術群に若干多い傾向があった。深達度に差はなかった。ly(+)が非手術群で8/11例(72.7%)と手術群の3/7例(42%)より多い傾向にあったが、v(+)には差はなかった。神経周囲浸潤についても各群1例ずつで差はなかった(Table 1b)。

C. 腹膜再発時所見

1. 無再発期間：手術群は33か月、非手術群16.2か月と手術群の方が長い傾向があった(0.1 > p > 0.05 (Table 2))。

2. 再発時症状・所見：手術群はCEA値上昇4例と最も多いが、非手術群ではイレウスが6例(54.5%)と最も多くCEA値上昇を契機の発見は

Table 2 Clinical findings on peritoneal recurrence. Interval between primary operation and recurrence seems longer in the ope group than no-ope group (33 months vs. 16.2 months) Among the ope group 4 cases were checked by high CEA value only, while none in the no-ope group.

Interval to recurrence(month, Ave. ±SD)		
	Ope	Nonope
	33.0±21.6 months (5m-4y10m)	16.2±12.3months (5m-3y10m)
		0.05 < p < 0.1
Recurrence sign	Ope	Nonope
Ileus	2	6
Abdominal pain	1*	2
Mass	1	1
C E A(+)	4*	0
Constipation	0	1
Ascites	0	1

\*: One case showed two signs

Table 3 Locus of recurrence of all cases were Douglas cavity, intestinal loop, omentum, abdominal wall etc.

Tumor sites of reoperation cases	
Douglas cavity	5
Intestinal wall(+mesenterium)	5
Abdominal wall	5
Ovary	3
Ope. wound	3
Anastomosis site	2
Spleen	2
Inguinal canal	1
Liver edge	1

Ope. procedures	Ope	Nonope
Ileus op.	2	2
Tumorectomy	9	0
Thermotherapy	1	1
Splenectomy	2	0
Total pelvic extenteration	1	0
Oophorectomy	1	0

なかった(Table 2)。

3. 全症例の再発時腫瘍部位：1例で複数部位を有する症例もあるがダグラス窩が最も多く、ついで腸壁、腹壁などであり臓器では卵巣、脾臓、肝縁にみられた(Table 3)。

4. 再発時治療：手術群で腫瘍摘除術が7例に

9 回行われ、イレウス手術、脾臓摘除、骨盤内臓全摘などと積極的に腫瘍摘除が試みられた。それに対し非手術群ではイレウス手術、温熱化学療法が1回ずつ行われたのみであった。全例、閉腹時には MMC 10~20mg 腹腔内散布が行われた (Table 3)。

D. 手術群の術中、術後状態：手術時間3時間19分、術中出血453gであった。術後入院期間は、65歳女性が後方骨盤内臓摘除と3か所腸切除、その後吻合不全で再開腹、結局骨転移出現し化学療法で6か月間入院のまま亡くなっているが、この症例を除くと25.3日であった (Table 4)。

E. 再発後の生命予後

50% 生存期間が手術例で2年8か月、非手術例で5か月であった。手術例で1例が11年間再発なく生存していた<sup>2)</sup> (Fig. 1)。

F. 手術群の死亡時腫瘍部位

癌性腹膜炎5例とやはり腹膜再々発が多かった (Table 5)。

G. CEA 値上昇による発見例の臨床経過

いずれも再々発をくりかえし、2~3回の腫瘍摘除を行ったが、再発後も4年8か月以上の生存を

Fig. 1 Operated group showed better 50% survival rate than non-operated (2 year 8 months vs. 5 months)

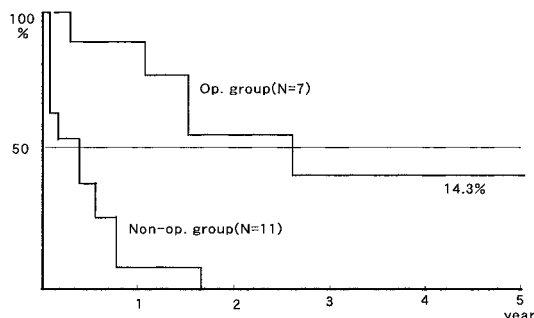


Table 4 Operation time and bloodloss at each reoperation and hospital days after reoperation. One patient spent 6 months in hospital from reoperation to death.

Operation time: 197 ± 109.5 min (35-395min)

Bleeding on reoperation: 453 ± 413.9g (11-1531g)

Postoperative days untill discharge: 25.3 ± 15.7 days(11-68days)\*

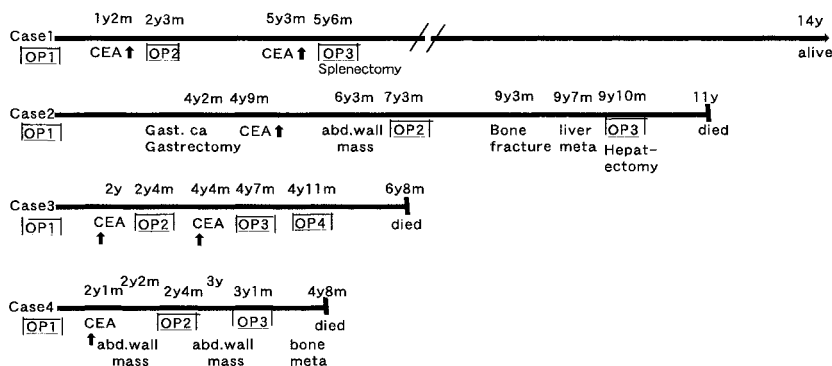
\*; excluding the dead case who spent 6 months in hospital after posterior pelvic organ resection(case 4).

Table 5 Tumor location on death of laparotomy cases. Peritoneal recurrence was still in the most cases.

Cancerous peritonaitis	5 *
Bone metastasis	1 *
Liver metastasis	1

\*; One case showed two metastatic locus.

Fig. 2 All four cases were operated more-than-twice for their recurrences, but they could survive at least more than 4 year 8 months after recurrence.



えられた (Fig. 2)。

### 考 察

加藤ら<sup>3)</sup>は腹膜再発で長期生存例はすべて外科的に腫瘍巣完全摘除しえたもののみであったとしており、腹膜再発は発見次第、可能な限り外科的摘除を目指すべきである。

最近では FDG-PET による検索で従来の CT 検査にはるかにうわまわる腹膜再発診断ができるとされるが<sup>4)</sup>、肝肺転移などに比べると診断率は悪いとの報告<sup>5)</sup>もあり局在診断についてはいまだ決定的とはいえない段階である。

診断的開腹術<sup>6)</sup>は臓器転移、局所再発、異時多発などを慎重に検索した上でなおも CEA 値上昇を説明しきれないとき初めて考慮される。したがって、患者との十分な信頼関係があり、状況を十分に説明し、患者の納得が得られた上でなければ可能とならない術式である。我々の症例 1 もこの承諾をえるまでに 1 年を費やしているが詳細は本誌に報告済みである<sup>2)</sup>。この術式ではもし腫瘍があれば再発巣摘除をただちに行えることから術後の臨床的効果を期待する。

試験開腹にさいしては、癒着が多いため根気強く癒着剥離を行った上で丁寧な腹腔内検索が重要である。しかし、6 か月在院のまま死亡した症例のように QOL の点から癒着強度の場合は過大な手術侵襲をとまなう手術はさけるような慎重な対応が必要である。腫瘍再発部位としてダグラス窩、腹壁、腸壁などを重点的に検索すること、脾臓も転移部位としてけって珍しいことではないことに留意すべきである。

しかし、このような手術可能腹膜再発例はごく限られたものである。今回の検討では有意差はないものの女性で右結腸原発、CEA 値上昇、再発までの期間が 2 年以上の長い症例が外科的腫瘍摘除可能であった。初回手術時、腹膜転移陽性であった症例でも再発時に腫瘍摘除可能であり、無再発期間が長い場合は積極的に外科的腫瘍摘除を考えてもよいのではなかろうか。

今回の検討で試験開腹術の恩恵をえられたのは CEA 値上昇をみた症例のみであった。非手術群では CEA 値正常範囲のものが多くこれが腹膜再発

の発見遅延の一因であり、診断的開腹術以前の問題であることから、このような症例の CEA 以外の早期発見方法の開発も課題である。

手術可能例では無再発期間が長かったことから、腹膜再発後の長期生存をえられるためには発育が緩慢な癌であるという生物学的特性も関連しているのかもしれない。

術後 2 年という補助化学療法もそろそろ打ち切られる時期であるが、我々の術後再発の検討<sup>7)</sup>では 6 年後再発もみられており、大腸癌では少なくとも 5 年間、できれば 7-8 年の間は CEA 値だけでも経過を追うのが望ましい。

昨今の化学療法に対する化学療法の進歩<sup>8)</sup>はすばらしいが、腹膜転移切除後は腹腔内化学療法を加えるべきであり、Sugarbaker<sup>9)</sup>は MMC, 5-FU, doxorubicin, cisplatin, taxol, gemcitabineなどを術中、術後 5 日間投与するのがいいとしている。我々の症例 1 では術中細胞診 class V であったにもかかわらず MMC 散布でその後の再発は免れており<sup>2)</sup>やはり MMC 腹腔内散布が有効であった可能性がある。

症例数が少ないため断定的なことは言えないが、腹膜転移再発といえども腫瘍摘除を目指した診断的かつ治療的手術は臨床的には十分に繰り返す意義のあるものと考えられる。

### 文 献

- 1) 石川 啓, 吉田一也, 島 義勝ほか: 根治度 A 大腸癌切除症例における腹膜再発の検討. 佐世保病紀 27: 1-4, 2001
- 2) 内藤春彦, 折茂達也, 皆川のぞみほか: 術後腹膜再発に開腹手術を繰り返し治療したと思われる病期 IV 盲腸癌の 1 例. 日消外会誌 36: 493-496, 2003
- 3) 加藤知行, 平井 孝, 金光幸秀: 大腸癌腹膜播種性転移の治療とその成績. 臨外 56: 781-788, 2001
- 4) 田中具治, 河合泰博, 金井睦行ほか: 大腸癌腹膜再発診断における FDG-PET の有用性の検討. 日消外会誌 34: 1577-1587, 2001
- 5) Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF et al: Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 43: 759-767, 2000

- 6) Hida J, Yasutomi M, Shindoh K et al : Second-look operation for recurrent colorectal cancer based on carcinoembryonic antigen and imaging techniques. *Dis Colon Rectum* 30 : 74-79, 1996
- 7) 内藤春彦, 濱田朋倫, 萩田征美 : 大腸癌術後経過観察の問題点, *札幌医通信* 217(増): 25-26, 2003
- 8) Bennouna J, Douillard JY : Therapeutic strategies for colorectal cancer in Europe and the United States : focus on chemotherapy for advanced colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 7 : 236-244, 2002
- 9) Sugarbaker PH : Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 43(Suppl) : S15-S25, 1999

### Surgical Resection Following Exploratory Laparotomy for Peritoneal Recurrence of Colorectal Cancer

Haruhiko Naito, Tatsuya Orima, Nozomi Minagawa, Tomonori Hamada, Hiroshi Shiroto, Seiichi Minami, Hirofumi Adachi, Keishi Kondo and Masami Ogita  
Department of Surgery, Sapporo National Hospital/Hokkaido Cancer Center

Intraabdominal recurrence of colorectal cancer is associated with a dismal prognosis. We hypothesized that reoperation with resection of recurrent disease may augment survival. Eighteen patients with postoperative peritoneal recurrence were studied. Eleven patients comprised the nonoperative "conservative group" while 7 patients, the "operative group", were treated with resection of macroscopic recurrent disease followed by the intraperitoneal injection of MMC. Four of these 7 had demonstrated only a positive CEA analysis and none had abnormal imaging studies. The follow-up outcomes for the operative group versus the conservative group included a prolonged symptom-free interval (33 mo vs 16.2 mo) and an enhanced 50% survival rate (32 mo vs 5 mo). These data suggest that in patients who are CEA positive but imaging negative, after initial resection of colorectal cancer, that exploratory laparotomy should be done to identify and resect intraabdominal recurrent disease as early as possible.

Key words : colorectal cancer, peritoneal recurrence, CEA

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 37 : 345-349, 2004]

Reprint request : Haruhiko Naito, Department of Surgery, Sapporo National Hospital  
4-2 Kikusui, Shiroishi-ku, Sapporo, 003-0804 JAPAN