

症例報告

盲腸癌術後の異時性肝・肺・膵転移巣を 切除し長期生存が得られた1例

富山県立中央病院外科

尾山 勝信 木村 準 柄戸美智代 森田 晃彦
寺田 逸郎 山本 精一 加治 正英 前田 基一
藪下 和久 小西 孝司

大腸癌の膵転移例は予後不良とされ、切除例はいまだまれである。膵転移を含む4回の転移再発を繰り返したが、その都度、転移巣を完全切除することにより長期生存が得られた盲腸癌術後再発例を経験した。症例は65歳の男性で、stage IIIb 盲腸癌の根治切除術後6か月目に肝転移巣(S₅S₆)が出現、肝部分切除術を施行した。術後2年目には右肺上葉の転移巣に対し葉切除術を施行。術後2年10か月目に膵尾部の腫瘍性病変が出現した。膵体尾部切除術を施行し、病理診断は盲腸癌の膵転移であった。さらに、術後3年8か月目には左肺上葉と下葉に転移を生じ、これらも胸腔鏡補助下に切除した。原発巣切除後6年6か月、初回転移巣切除術から6年が経過したが、新たな再発を認めず健在である。膵転移も含め多発転移を有する症例に対しても、積極的切除を行うことにより良好な予後が得られる可能性が示唆された。

はじめに

近年、大腸癌の遠隔転移病巣に対する積極的切除とその有効性が報告されている。しかし、膵転移症例は多発転移を伴うことが多く予後不良とされ^{1)~3)}、切除症例の報告はまれである^{4)~6)}。今回、我々は1回の肝転移巣切除と2回の肺転移巣切除、さらに膵転移巣に対しても切除を施行し、良好な予後が得られた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：65歳、男性

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

経過：原発癌手術：1999年1月、盲腸癌に対し結腸右半切除術(D3)を施行(Fig. 1)。病理組織診断は tub2, ss, ly1, v0, INFβ, n2, stage IIIb であった(Fig. 2)。術前4.2ng/mlと高値であった血中CEA値は正常化した(Fig. 3)。(以下、血中

CEA値の推移をFig. 3に示す)。術後は補助療法として5-FU 200mg/day内服を継続した。

初回転移巣手術：術後6か月目の同年7月より血中CEA値が上昇し、CTで4cm大の肝結節性病変(S₅S₆)が出現した(Fig. 4)。同年9月に肝部分切除術を施行した。病理組織診断は metastatic adenocarcinoma であった。術後、血中CEA値は正常化した。I-LV 125mg 点滴静注/5-FU 250mg 肝動注療法を週1回6週間、続けて CDDP 10mg 隔週肝動注と5-DFUR 600mg/day内服の併用療法を7回施行し、動注カテーテルを抜去した。その後も5-DFUR内服は継続した。

第2回転移巣手術：血中CEA値は正常で経過していたが、原発癌術後約2年目の2001年12月に右肺上葉に15mm大の結節性病変が出現した(Fig. 5)。2002年1月に右肺上葉切除術を施行。病理組織診断は metastatic adenocarcinoma であった。術後にCPT-11 40mg 隔週点滴静注と5-DFUR 400mg/day内服の併用療法を10回施行し、CPT-11投与終了後も5-DFUR内服は継続した。

<2005年12月16日受理>別刷請求先：尾山 勝信
〒930-8550 富山市西長江2-2-78 富山県立中央病院外科

Fig. 1 Type 2 cecal cancer (50×55mm) was seen in the resected specimen.



Fig. 2 Histopathological diagnosis of the cecal cancer was moderately differentiated tubular adenocarcinoma (H.E. ×100).

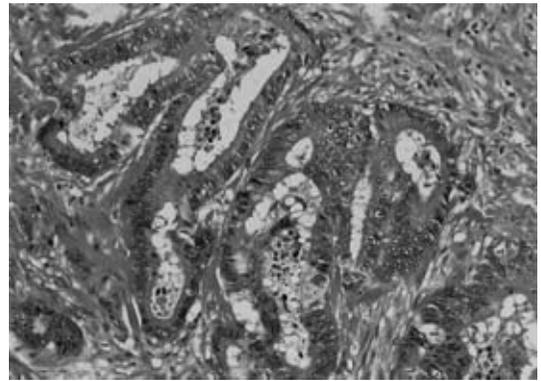
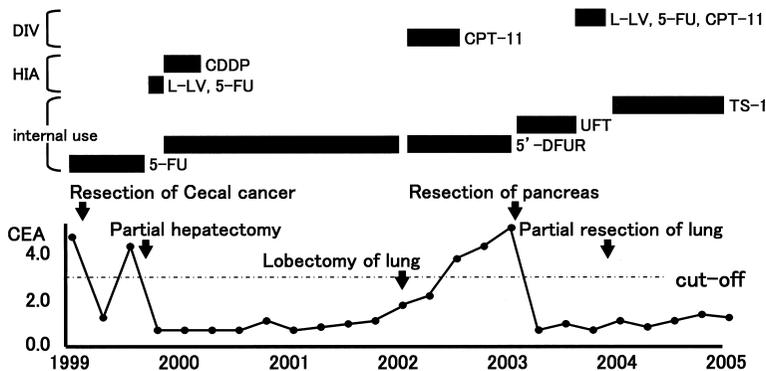


Fig. 3 Changes of serum CEA level.



第3回再発巣手術：原発癌術後2年10か月目の2002年10月より血中CEA値が上昇し、CTで膵尾部に直径4cmの造影効果のとばしい腫瘍性病変が出現した (Fig. 6)。転移性と原発性との鑑別ができず、膵腫瘍の診断で、2003年2月に膵体尾部切除術を施行した。病理組織検査にて、初回手術の盲腸癌と同様の tub2 組織を認め、免疫組織染色でも CK7 陰性、CK20 陽性で盲腸癌と同様の染色パターンを示しており、盲腸癌の膵転移と診断した (Fig. 7)。再び、血中 CEA 値は正常化した。術後は UFT 400mg/day 内服療法を継続した。

第4回再発巣手術：血中 CEA 値は正常であっ

たが、原発癌術後3年8か月目の2003年8月に左肺上葉 (8mm)・下葉 (5mm) の結節性病変が出現 (Fig. 8)、転移性肺癌と考え I-LV 250mg /5-FU 250mg /CPT-11 40mg 隔週点滴静注を7回施行しつつ経過観察を行った。病変は増大せず、他病変の出現も認めなかったため、2003年12月に左肺上葉と下葉の病変を胸腔鏡補助下に切除した。病理組織診断はいずれも metastatic adenocarcinoma であった。術後、I-LV 250mg /5-FU 250mg /CPT-11 40mg 隔週点滴静注を3回施行後、TS-1 80mg/day (4週投与2週休薬) を継続している。

原発巣切除後6年6か月、初回転移巣切除術より6年、最終手術より1年6か月が経過している

Fig. 4 CT scan showed mass (40mm in diameter) in the right lobe of the liver.



Fig. 5 A pulmonary mass (15mm in diameter) was revealed in right upper lobe on CT scan (arrow).

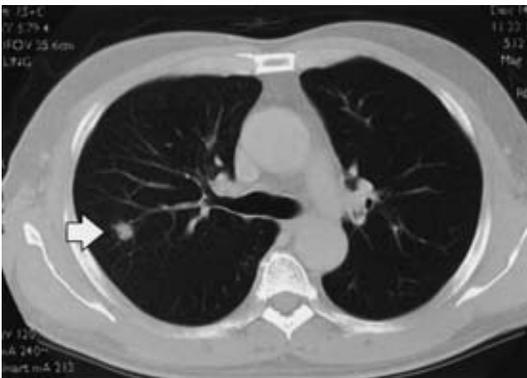


Fig. 6 A low density poorly enhanced mass was revealed (40mm in diameter) in the tail of pancreas on CT scan (arrow).

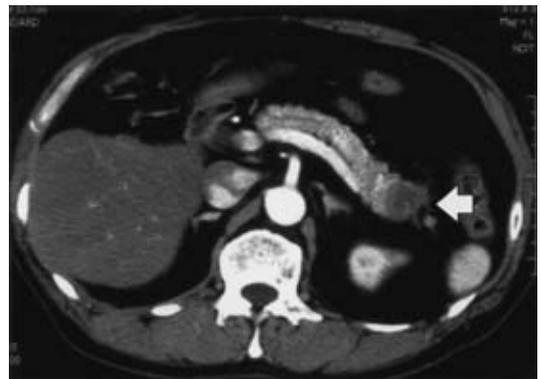
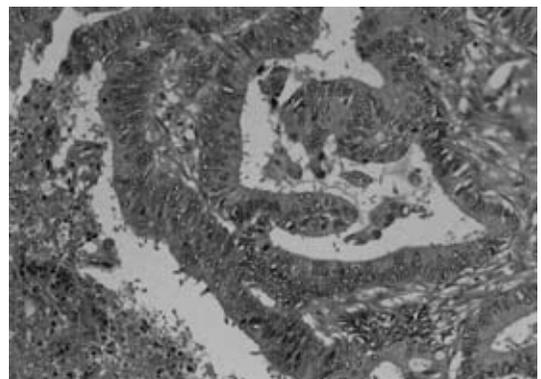


Fig. 7 Histopathological diagnosis of the pancreatic mass was moderately differentiated tubular adenocarcinoma compatible for metastasis of cecal cancer (H.E. $\times 100$).



が、CEA 値も正常で再発を認めず外来通院中である。

考 察

大腸癌は一般的に肝臓、肺に転移しやすいとされ、膵転移を来すことはまれである^{1)~3)}。膵転移は悪性腫瘍の終末像として見られることが多く、その予後は極めて不良とされている。しかし、近年は膵転移巣に対しても、肉眼的遺残なく切除可能と判断される場合は積極的に切除を選択すべきとの報告もみられるが⁴⁾⁵⁾、切除の対象となる膵転移症例は極めてまれで、医学中央雑誌(1995~2005年)で「大腸癌」と「膵転移」または「転移性膵癌」のキーワードで検索したかぎりでは本邦で

の切除報告例は12例にすぎない。

膵転移の経路としては、1) 近接臓器からの連続波及、2) リンパ行性転移、3) 癌性腹膜炎、4) 血行性転移が挙げられるが、多発性転移を伴う血行性転移例が多いとされている^{1)~3)}。自験例も肝・肺の転移巣を切除した後の異時性膵転移であり、リンパ節転移も認めないことから、血行性転移と考えている。

膵転移症例には同時性または異時性に他臓器への転移が並存することが多く、予後改善のためには他臓器転移の制御が不可欠と考えられる。米山ら⁶⁾は、著者らと同様に数次の転移巣切除後に生じ

Fig. 8 Two masses (8mm upper lobe, 5mm lower lobe) was revealed in left lung (arrows).

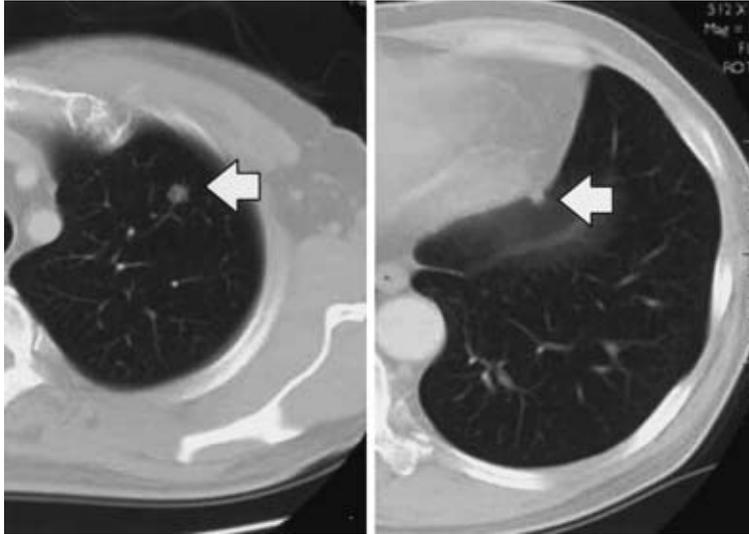


Table 1 Reported therapeutic efficacy of surgical resection for hepatic and extrahepatic metastasis from colorectal cancer

Author	Cases	Metastasis	Prognostic factors	5-year survival rate
Headrick ¹³⁾	58	liver, lung	serum CEA level thoracic LN metastasis	30% (from pneumonectomy)
Regnard ¹⁴⁾	43	liver, lung	serum CEA level number of pneumonectomy	11% (from pneumonectomy)
Nagakura ¹⁵⁾	28	liver, lung adrenal grand etc.	number of metastasectomy disease-free interval	36.6% (from hepatectomy)
Yoshidome ¹⁶⁾	15	liver, lung	serum CEA level number of metastasis time of metastasis	18% (from pneumonectomy)

た腓膵転移巣を切除し良好な経過を得た症例を報告しており、それぞれの転移巣が根治切除可能な場合、腓膵転移巣の積極的切除により予後延長が期待される。

これら遠隔転移は全身転移の一部分症であり、局所療法である外科的切除には限界があると考えられる。しかし現在のところ、根治切除が可能であれば、最も治療効果を期待しうる手段は切除であり、治療の第1選択肢とされている⁷⁾⁸⁾。肝臓、肺転移巣の根治切除により、それぞれ25~50%、24~48%と高い5年生存率が得られ^{9)~12)}、さらに複数の転移巣に対しても、根治切除の反復により予後改善が得られるとされている^{13)~16)}。当院の肺

転移例の検討でも、既往手術は予後に関与せず、他転移巣がコントロールされている場合は切除の意義が認められた¹⁷⁾。

しかし、複数の転移巣がいずれも根治可能な症例は限られ、Headrickら¹³⁾は転移例の5.8%と報告している。そのなかでも、少ない転移個数、再発までの期間が長い、転移巣切除回数が多い、CEA値正常などが比較的予後良好な症例とされているが^(Table 1)^{13)~16)}、腫瘍そのものの生物学的な悪性度に依存しているとも考えられる。本例のごとく上記の予後良好因子に合致しない場合でも、根治切除を反復することにより良好な予後が得られる症例があり、厳密な全身精査を行いその

時点での根治が可能と判断されれば積極的な切除を行う意義はあると考えている。また、切除可能な再発巣の早期発見も肝要であり、綿密な経過観察スケジュールに基づく定期的な診察と検査を行うことが必要と考えられる。

本例では化学療法の効果は明らかではなかったが、近年は有効なレジメンも報告され、切除不能・切除後の補助療法としての効果は明確であり有望な治療手段と考えられる。しかし、いまだ奏効率、奏効期間は限られており、治療効果が期待される症例の選択基準も明確となるには至っていない。個々の症例に応じた治療法の選択基準を明確化することが予後改善につながると考えられ、今後の症例の集積と検討が必要と考えられる。

文 献

- 1) Cubilla AL, Fitzgerald PJ : Cancer (non-endocrine) of the pancreas. A suggested classification. *Monogr Pathol* **21** : 82—100, 1980
- 2) 小塚貞夫, 坪根幹夫, 滝 正ほか : 転移性膵癌の病理学的研究. *胆と膵* **1** : 1531—1535, 1980
- 3) Roland CF, Van Heerden JA : Nonpancreatic primary tumors with metastasis to the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* **168** : 345—347, 1989
- 4) 高倉範尚, 志摩泰生, 八木孝仁ほか : 大腸癌膵転移の1切除例と本邦報告例の検討. *膵臓* **14** : 513—519, 1999
- 5) 小竹優範, 森田克哉, 中田浩一ほか : 上行結腸癌切除術後の転移性膵頭部癌の1切除例. *日消外会誌* **38** : 441—446, 2005
- 6) 米山泰生, 貝沼 修, 谷口徹志ほか : 3回の再発巣切除後, 切除しえた直腸癌膵転移の1例. *日消外会誌* **35** : 214—218, 2002
- 7) 上野秀樹, 市倉 隆, 橋口陽二郎ほか : 胃癌・大腸癌の血行性転移をどうするか. *臨消内科* **20** : 175—182, 2005
- 8) 加藤知行, 平井 孝, 安井健三ほか : 転移性大腸癌の最近の治療. *癌と化療* **25** : 1865—1872, 1998
- 9) Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant J et al : Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Cancer* **77** : 1254—1262, 1996
- 10) Ueno H, Mochizuki H, Hatsuse K et al : Indicators for treatment strategies of colorectal liver metastasis. *Ann Surg* **231** : 59—66, 2000
- 11) Girard P, Ducereux M, Baldeyrou P et al : Surgery for lung metastases from colorectal cancer : analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol* **14** : 2047—2053, 1996
- 12) Sakamoto T, Tsubota N, Iwanaga K et al : Pulmonary resection for metastases from colorectal. *Chest* **119** : 1069—1072, 2001
- 13) Headrick J, Miller D, Nagorney D et al : Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colon cancer. *Ann Thorac Surg* **71** : 975—980, 2001
- 14) Regnard JF, Grunewald D, Spaggiari L et al : Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancer. *Ann Thorac Surg* **66** : 214—219, 1998
- 15) Nagakura S, Shirai Y, Suda T et al : Multiple repeat resections of intra- and extrahepatic recurrences in patients undergoing initial hepatectomy for colorectal carcinoma metastases. *World J Surg* **26** : 141—147, 2002
- 16) Yoshidome H, Ito H, Kimura F et al : Surgical treatment for extrahepatic recurrence after hepatectomy for colorectal metastases. *Hepatogastroenterology* **51** : 1805—1809, 2004
- 17) 藤田秀人, 藪下和久, 吉岡伊作ほか : 大腸癌肺転移症例の手術治療成績. *日消外会誌* **35** : 144—150, 2002

A Long-term Survival with Surgery for Hepatic, Pulmonary and Pancreatic Metastases after Resection of Cecal Cancer

Katsunobu Oyama, Jyun Kimura, Michiyo Karato, Akihiko Morita,
Itsuro Terada, Seiichi Yamamoto, Masahide Kaji, Kiichi Maeda,
Kazuhisa Yabushita and Kohji Konishi
Department of Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital

The prognosis of colon cancer with pancreatic metastasis is very poor. Cases of colon cancer with resected pancreatic metastasis are rarely reported. We report a case of cecal cancer with metachronous hepatic, pulmonary and pancreatic metastases, and the complete resection of each metastatic lesion carried a good prognosis. A 65 years old man underwent a right hemi-colectomy for cecal cancer. Six months later, partial hepatectomy was performed for a metastasis. Two years later, a right upper lobectomy was performed for pulmonary metastasis. A nodular lesion was revealed in the tail of pancreas, two years and ten months after the first operation. The resection of the pancreatic body and tail was performed, and the pathological diagnosis was compatible for metastasis of cecal cancer. Subsequently, partial pneumonectomy was performed for two metastatic lesions in the left lung, three years and eight months after the first operation. At present, no signs of recurrence have been observed, and six years have passed from the first resection of metastasis. It is desirable to perform repeated surgery aggressively, if complete resection is possible.

Key words : colon cancer, pancreatic metastasis, surgical treatment

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 1429—1434, 2006]

Reprint requests : Katsunobu Oyama Department of Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital
2-2-78 Nishinagae, Toyama, 930-8550 JAPAN

Accepted : December 16, 2005