

症例報告

門脈内腫瘍栓と胆管内腫瘍栓を伴った大腸癌肝転移に 傍胆管リンパ節転移を認めた1切除例

愛知県がんセンター中央病院消化器外科部, 同 遺伝子病理診断部*

齊藤 卓也 佐野 力 清水 泰博 安藤 公隆
千田 嘉毅 佐々木英一* 谷田部 恭* 二村 雄次

症例は87歳の女性で、72歳時、直腸癌で内視鏡的粘膜下層剥離術を受け、深達度smであった。84歳時、下行結腸癌で下行結腸切除術を受けた。85歳時、直腸傍リンパ節の再発巣が腔へ浸潤し穿孔したため、後方骨盤内臓全摘術を受けた。2007年4月(86歳)、大腸癌の異時性多発肝転移(左外側区域、右後下区域(S6)、右前上区域(S8))と診断した。左外側区域の腫瘍には門脈内腫瘍栓を認めた。同年6月(87歳)、肝左葉切除、左尾状葉切除、肝S6、S8部分切除、肝外胆管を温存した総肝動脈周囲および肝十二指腸間膜内リンパ節郭清を施行した。摘出標本では、左外側区域の腫瘍は門脈内腫瘍栓の他に胆管内腫瘍栓も伴っていた。病理組織学的には腺癌であり、大腸癌肝転移、門脈内および胆管内腫瘍栓として矛盾なく、傍胆管リンパ節に転移を認めた。術後経過は良好で、術後第15病日に退院した。術後1年1か月間、無再発生存中で、まれな進展形式をとった肝転移と考えられた。

はじめに

大腸癌の肝転移に対しては、可能であれば切除が治療の第1選択と考えられている¹⁾。しかしながら、肝転移巣の進展様式あるいは年齢や全身状態などの患者側の因子によっては切除適応あるいは術式選択が問題になることがある^{2,3)}。我々は門脈内腫瘍栓(portal vein tumor thrombus; 以下、PVTT)と胆管内腫瘍栓(intrabiliary tumor thrombus; 以下、IBTT)を伴う異時性多発肝転移に傍胆管リンパ節転移を認め、これを切除した高齢者の症例を経験した。まれな症例と考えられるので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 87歳, 女

主訴: 特になし

既往歴: 1992年(72歳時)、直腸癌に対して内視鏡的粘膜下層剥離術を受けた。病理組織組織学的には中分化腺癌で、深達度smであったが、経過

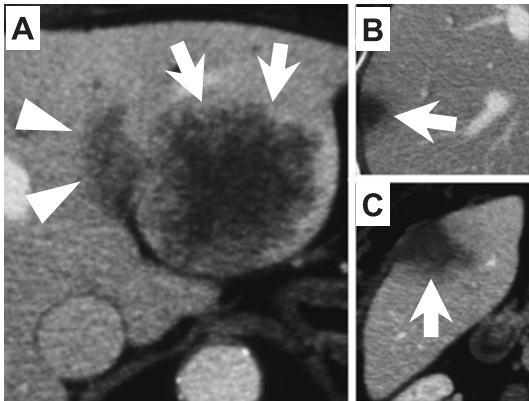
観察されていた。2004年5月(84歳時)、下行結腸癌のため、下行結腸切除術、第2群リンパ節郭清術を受けた。肉眼検査所見では肝・腹膜に転移はなく、腫瘍は半周性の2型、大きさは2.5×2.5cmであった。病理組織学的には中分化腺癌、ss, n1, ly1, v0, ow(-), aw(-)で、大腸癌取扱い規約に従うと、stage IIIaであった⁴⁾。2004年8月、直腸傍リンパ節に再発し、化学放射線療法(TS-1: テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム+放射線照射38Gy)を施行した。2005年10月(85歳時)、直腸傍リンパ節の再発巣(病理組織組織学的には中分化腺癌)が腔に浸潤し穿孔したため、後方骨盤内臓全摘術を受けた(以上、すべて他院における治療歴)。

現病歴: 2007年4月、腹部CTで左外側区域と右後下区域(S6)および右前上区域(S8)に肝転移を認めた。化学療法としてTS-1の内服を行っていたが、肝切除術の適応について当院を受診した。

入院時現症: 身長149cm。体重50kg。栄養状態中等度。眼瞼結膜は軽度の貧血を認めたが、眼球

<2008年9月24日受理>別刷請求先: 齊藤 卓也
〒464-8681 名古屋市中種区鹿子殿1-1 愛知県がんセンター中央病院消化器外科

Fig. 1 Computed tomography shows hypo-attenuated ill-defined masses in the left lateral section (A), right anterosuperior segment (B), and right posteroinferior segment (C). Also, an irregular hypo-attenuated mass is noted corresponding to the umbilical portion of the left portal vein suggestive of tumor thrombus (arrowheads).



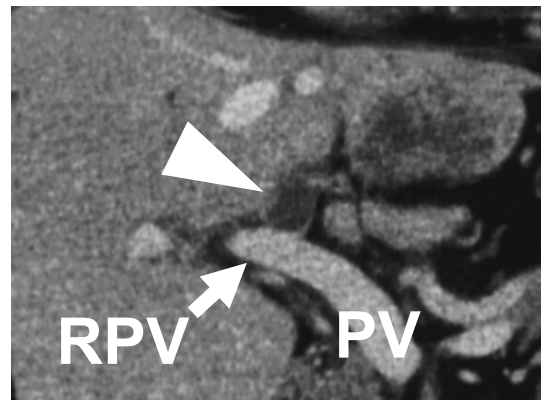
結膜に黄染を認めなかった。腹部は平坦軟で腫瘍は触知しなかった。

入院時血液検査所見：末梢血検査で貧血 (Hb 値 9.9g/dl) を認めたが、その他に異常値は認めなかった。生化学検査では特記すべき異常値を認めなかった。B型肝炎ウイルス抗原、C型肝炎ウイルス抗体は陰性であった。腫瘍マーカーは血清 CEA 値 85.3ng/ml、血清 CA19-9 値 52.9U/ml と上昇していた。Indocyanine Green 15分停滞率は7.4%であった。

腹部CT所見：左外側区域に径5cmの低吸収域を認め、造影で辺縁のみ造影効果を示す不整型の腫瘍として描出された。この病変と連続する門脈臍部から左門脈内に腫瘍を認め、門脈は本幹と右枝は造影されたが左枝は造影されなかった (Fig. 1A, 2)。S6に直径2cmおよびS8に3cmの左外側区域と同様の低吸収域を認めた (Fig. 1B, C)。腹腔内のリンパ節に明らかな腫大は認めなかった。

以上より、大腸癌の異時性多発肝転移で、左外側区域の腫瘍はPVTTを伴っていると診断した。手術については、①TS-1の治療効果が得られていないこと、②患者が切除を希望したこと、③以前に後方骨盤内臓全摘術まで受け、患者をはじめ

Fig. 2 Coronal scan of CT clearly demonstrates hypo-attenuated mass corresponding to left portal vein (arrowhead). RPV : right portal vein. PV : main trunk of portal vein.



家族が治療に積極的であり、手術に対する理解力があったこと、④高齢者ではあったが全身状態に問題がなく、肝切除に耐術可能と判断したこと、⑤切除可能大腸癌肝転移は肝切除が治療の第1選択であると考えていること、以上の5点より手術適応と判断し、手術リスクを十分に説明した後、2007年6月、手術を施行した。

手術所見：開腹すると左外側区域、S6およびS8に白色調の腫瘍を認めた。腹腔内には少量の腹水を認めたが(腹水細胞診：class III)、腹膜播種は認めなかった。門脈を剥離し触診と術中超音波検査で、門脈内の腫瘍栓は左枝内にとどまっていることを確認した。門脈左右分岐部および右枝から分岐する尾状葉門脈枝には腫瘍栓が存在しないことを確認し、これらを結紮切離した。門脈本幹と右枝の血流を遮断し、腫瘍栓が門脈内腔に遺残しないように門脈左枝の起始部で切離すると、門脈左枝の断端から腫瘍栓が突出していた。左枝断端を横縫合閉鎖した後に、肝左葉切除術、左尾状葉切除術を行った (Fig. 3)。切離した門脈左枝の断端は癌陰性であった。S6とS8の腫瘍に対してはそれぞれ肝部分切除術を施行した。腹腔内に腫大したリンパ節は認めなかったが、肝外胆管を温存した総肝動脈周囲および肝十二指腸間膜内リンパ節郭清を行った。手術時間は5時間58分、出血量は1,450ccであった。

Fig. 3 Portal vein tumor thrombus protrudes from the stump of the left portal vein (arrow). LPV : left portal vein. PV : main trunk of the portal vein.

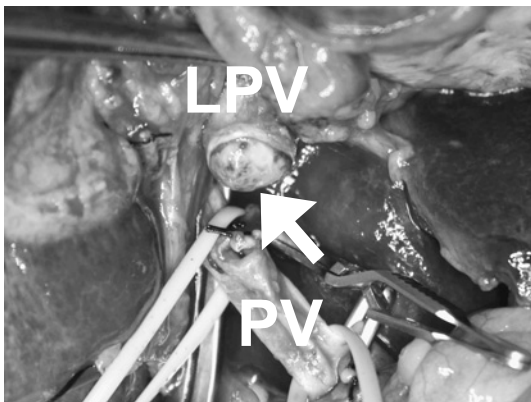
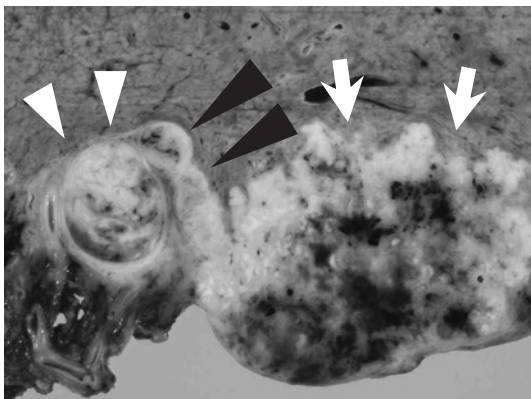


Fig. 4 Cut surface of the resected specimen shows ill-defined tumor (white arrows), portal vein tumor thrombus (white arrowheads), and intrabiliary tumor thrombus (black arrowheads).



摘出標本：切除肝重量は肝左葉と左尾状葉が270g, S6部分切除部が70g, S8部分切除部が50gであった。左外側区域の腫瘍の大きさは8×4cmで、腫瘍断面は白色充実性、辺縁不整であった。PVTTは門脈左外側前・後枝から門脈左枝本幹まで充満し存在していた。左外側区域上流側胆管は軽度に拡張し、IBTTは左外側後枝胆管から左内側枝胆管合流部まで胆管内腔に充満していた(Fig. 4)。S6の腫瘍の大きさは4.8×1.5cm, S8の腫瘍は2.8×2cmで、断面はどちらも白色充実性、辺縁不整であったが、肉眼的な門脈侵襲や胆管侵襲は認めなかった。

Fig. 5 Histological findings of liver tumor, portal vein tumor thrombus (A, white arrow), and intrabiliary tumor thrombus (B, black arrow) show small or large glands exhibiting cribriform pattern with necrosis.

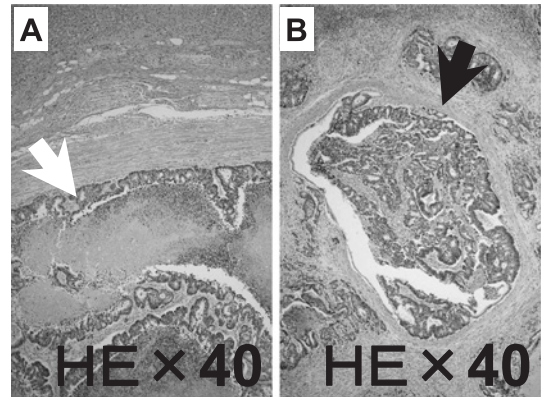
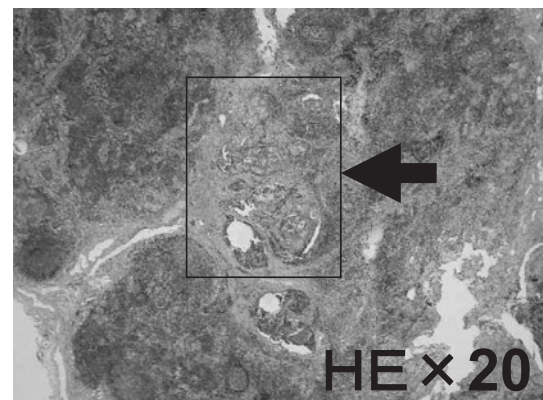


Fig. 6 Histologically, the metastatic foci, approximately 2mm in diameter, are noted in peri-choledochal lymph node (arrow).



病理組織学的検査所見：左外側区域やS6, S8の腫瘍細胞は高円柱状の癒合腺管を形成しつつ増殖し、壊死を伴い肝実質に浸潤していた。腫瘍栓の腫瘍細胞も同様に腺癌の像を呈しており、大腸癌の肝転移および腫瘍栓として矛盾しないと診断した(Fig. 5A, B)。左外側区域のIBTTは胆管内腔を充満するように発育進展し、一部には胆管上皮を置換するような進展を認めた。傍胆管リンパ節(12b2)に2mm大の癌転移巣を認めた(Fig. 6)。S6とS8の腫瘍には門脈侵襲や胆管侵襲を認めなかった。

Table 1 Four cases associated with three invasive factors of liver metastases from colorectal cancer in our hospital

Case	Age	Sex	Invasive factors ³⁾⁷⁾⁸⁾					Number of invasive factor	Prognosis*	
			Involvement				Lymph node metastases			
			Major veins	Bile duct	Direct invasion	Satellite nodule				
1	37	F	Present : Portal vein	Present	Absent	Absent	Present	3	8.9M	Dead
2	50	F	Absent	Present	Present : Diaphragm	Absent	Present	3	22.4M	Dead
3	66	M	Present (2 factors) : Portal/Hepatic vein	Absent	Absent	Absent	Present	3	27.7M	Dead
Our case	87	F	Present : Portal vein	Present	Absent	Absent	Present	3	13.3M	Alive

*: M : Months

術後経過：術後経過は良好で、術後15日目に軽快退院した。術後26日目の腫瘍マーカーは血清CEA値2.2ng/ml、血清CA19-9値4.9U/mlと正常化した。肝切除後1年1か月経過した現在、再発の兆候なく、補助療法としてTS-1内服続行し、外来経過観察中である。

考 察

大腸癌の肝転移切除成績は5年生存率が30～50%と他の消化器癌の肝転移切除例と比較し良好な報告が多い³⁾⁵⁾⁶⁾。しかしながら、PVTTあるいはIBTTを伴う症例、総肝動脈周囲および肝十二指腸間膜内にリンパ節転移を有する症例、あるいは増加しつつある高齢者の肝切除症例についての報告例は少ない。医学中央雑誌およびPub Medでキーワードとして「大腸癌肝転移」、「胆管内腫瘍栓」、「門脈内腫瘍栓」、「リンパ節転移」、期間を1983年から2007年末とし検索したが、IBTTとPVTTを伴った大腸癌の肝転移にリンパ節転移を認めた報告例は1例もなく、高齢者における肝切除症例としてもまれであり貴重な症例と考えられた。

大腸癌肝転移症例において、Yasuiら³⁾⁷⁾⁸⁾は肉眼的肝転移進展因子として、①脈管侵襲、②胆管内腫瘍進展、③隣接臓器直接浸潤、④微小転移巣、⑤リンパ節転移をあげ、因子数が多いほど有意に肝切除後の予後が不良であり、三つの因子を認めた症例では5年生存率が0%であったと報告している。当院では、1983年から現在まで、三つの因子を認めた症例は自験例を含め4例存在した(Table 1)。他の3例は術後8.9～27.7か月(268～

831日)で癌死しており、自験例を今後注意深く経過観察していく必要がある。

自験例は、術後あらためて腹部CT画像を見直すと、ごく軽度の左外側区域の胆管拡張を認め、胆管侵襲を疑い、drip infusion cholangiography (DIC)-CTや内視鏡的逆行性胆道造影検査を追加し、肝内胆管の状況を術前に評価し、結果的に変更はなかったが、予定手術術式の適正を深く検討すべきであった点は反省される。

大腸癌肝転移において、Yasuiら³⁾⁷⁾⁸⁾は胆管侵襲を予後不良の1因子としているが、Okanoら⁹⁾は肝切除によって、胆管侵襲陽性例は胆管侵襲陰性例よりも良好な予後が得られるとし、さらには肉眼的胆管侵襲例は顕微鏡的胆管侵襲例よりも予後良好であったとしている。肝細胞癌(hepatocellular carcinoma; 以下、HCC)においても、Shiomiら¹⁰⁾は肉眼的胆管侵襲陽性例は肝切除によって胆管侵襲陰性例と同等の予後が得られるとし、Esakiら¹¹⁾は肉眼的胆管侵襲例は顕微鏡的胆管侵襲例よりも肝切除後の予後が良好であったと報告している。その理由としては、肉眼的胆管侵襲例は有意に肝機能が良好であったこと、肉眼的胆管侵襲は生物学的悪性度が低い可能性があるとしている。大腸癌肝転移における胆管侵襲の意義については、症例数も少なく一定の見解が得られておらず多数例の集積と分析が今後必要と考えられる。

大腸癌肝転移症例のリンパ節転移については系統的郭清やルーチンに郭清を施行する施設が少なく、実際のリンパ節転移率については明らかにされているとは言いがたい。また、リンパ節転移陽

性例は肝外転移とみなし肝切除不適応とする施設も多い⁵⁾¹²⁾。安井ら⁷⁾は系統的肝切除と総肝動脈周囲および肝十二指腸間膜内リンパ節郭清を行った106例中11例にリンパ節転移を認め、リンパ節転移陽性例の5年生存率は18.2%であり、リンパ節郭清を試みる価値があるとしている。

当院では大腸癌肝転移について肝葉切除を基本とする系統的切除と総肝動脈周囲および肝十二指腸間膜内リンパ節郭清を行っている。術前の画像診断や術中の視触診の所見ではリンパ節転移の有無を評価することは困難であることが多く、自験例でも術中にはリンパ節転移陰性と判断していた。最近では分子生物学的手法による微小リンパ節転移の存在も指摘されており¹³⁾、大腸癌肝転移におけるリンパ節郭清の適応あるいは意義については今後さらなる検討が必要と考えられた。

稿を終えるにあたり、患者の臨床情報のご提供をいただきました名古屋大学医学部病態修復内科学講座後藤秀実教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Scheele J, Stangl R : Altendorf-Hofmann A : Hepatic metastases from colorectal carcinoma : impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* **77** : 1241—1246, 1990
- 2) Cady B, McDermott WV : Major Hepatic resection for metachronous metastases from colon cancer. *Ann Surg* **201** : 204—209, 1985
- 3) Yasui K, Hirai T, Kato T et al : A new macroscopic classification predicts prognosis for patients with liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* **226** : 582—586, 1997
- 4) 大腸癌研究会編 : 大腸癌取扱い規約第7版. 金原出版, 東京, 2006
- 5) Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S et al : Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases : a multi-institutional study of indications for resection. *Surgery* **103** : 278—288, 1988
- 6) Yamamoto J, Shimada K, Kosuge T et al : Factors influencing survival of patients undergoing hepatectomy for colorectal metastases. *Br J Surg* **86** : 332—337, 1999
- 7) 安井健三, 清水泰博, 金光幸秀ほか : 治療 (2) 肝切除 a, 系統的切除. *早期大腸癌* **7** : 241—245, 2003
- 8) Yasui K, Hirai T, Kato T et al : Major anatomical hepatic resection with regional lymph node dissection for liver metastases from colorectal cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **2** : 103—107, 1995
- 9) Okano K, Yamamoto J, Moriya Y et al : Macroscopic intrabiliary growth of liver metastases from colorectal cancer. *Surgery* **129** : 829—834, 1999
- 10) Shiomi M, Kamiya J, Nagino M et al : Hepatocellular carcinoma with biliary tumor thrombi : aggressive operative approach after appropriate preoperative management. *Surgery* **129** : 692—698, 2001
- 11) Esaki M, Shimada K, Sano T et al : Surgical results for hepatocellular carcinoma with bile duct invasion. A clinicopathologic comparison between macroscopic and microscopic tumor thrombus. *J Surg Oncol* **90** : 226—232, 2005
- 12) Rodgers MS, McCall JL : Surgery for colorectal liver metastases with hepatic lymph node involvement : a systematic review. *Br J Surg* **87** : 1142—1155, 2000
- 13) 知花洋子, 藤井茂彦, 富永圭一ほか : 大腸癌の微小リンパ節転移の臨床的意義. *Mod Physician* **24** : 1182—1187, 2004

Colorectal Liver Metastases Associated with Portal, Intrahepatic Tumor Thrombus and Peri-Choledochal Nodal Involvement : A Case Report

Takuya Saito, Tsuyoshi Sano, Yasuhiro Shimizu, Masataka Ando,
Yoshiki Senda, Eiichi Sasaki*, Yasushi Yatabe* and Yuji Nimura

Department of Gastroenterological Surgery and Department of Pathology and Molecular Diagnostics*,
Aichi Cancer Center Hospital

An 87-year-old woman was found in computed tomography (CT) to have multiple left lateral (S2, S3), right anterosuperior (S8), and right posteroinferior (S6) colorectal liver metastases. The left lateral tumor was associated with portal vein tumor thrombus. Her history of metachronous resection involved rectal cancer treated with endoscopic submucosal dissection when she was 72 years old and partial colectomy with lymph node dissection for advanced descending colon cancer when she was 84, followed by posterior pelvic exenteration for a recurrent tumor when she was 85 years old. At age 87, she further underwent left hemihepatectomy, left caudate lobectomy, partial resection at S6 and S8, and lymph node dissection around the hepatoduodenal ligament and common hepatic artery. The resected left lateral specimen was adenocarcinoma associated with either portal or intrahepatic tumor thrombus plus microscopic involvement of the pericholedochal lymph node. These observations were compatible with metastatic colorectal cancer. The postoperative course was uneventful, she was discharged on postoperative day 15, and has been doing well without signs or symptoms of tumor recurrence in the one year and one month since hepatectomy.

Key words : colorectal liver metastases, tumor thrombus, lymph node metastases

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 293—298, 2009]

Reprint requests : Takuya Saito Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital
1-1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya, 464-8681 JAPAN

Accepted : September 24, 2008