

症例報告

肝切除により長期生存が得られた胆管癌肝転移再発の1例

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科腫瘍制御学・消化器外科, 鹿児島大学フロンティアサイエンス研究推進センター*

新地 洋之 又木 雄弘 蔵原 弘 前田 真一
久保 文武 迫田 雅彦 上野 真一 前村 公成
夏越 祥次 高尾 尊身*

症例は41歳の男性で、1995年4月に下部胆管癌に対して幽門輪温存膵頭十二指腸切除術を施行した。切除標本の病理組織学的診断は中分化型腺癌, ly1, v1, pn1, pPanc1, pDu2, pN1, pHM0, pEM0のstage IIIであった。術後8か月の腹部CTにて肝S6に径1.6cm大の転移を認め、Methotrexate (以下, MTX) と5-fluorouracil (以下, 5-FU) による全身化学療法を5クール施行した。径3.8cmへ肝転移巣の増大を認めたため、1996年4月肝部分切除を施行した。術後MTXと5-FU, Cisplatin (以下, CDDP) による予防肝動注化学療法を1年間施行した。さらに、2002年2月まで全身化学療法を行った。肝転移再発切除後12年経過した現在無再発生存中である。肉眼的に完全切除の可能性のある症例に対しては、積極的に切除し、術後肝動注療法などの集学治療を行うことが長期生存につながる可能性が示唆された。

はじめに

胆道癌の肝転移再発の予後は不良であり、いまだ有効な標準的治療法は確立されていない¹⁾。今回、胆管癌肝転移再発に対して肝切除を行い、肝切除後12年間の長期無再発生存が得られた極めてまれな症例を経験したので報告する。

症 例

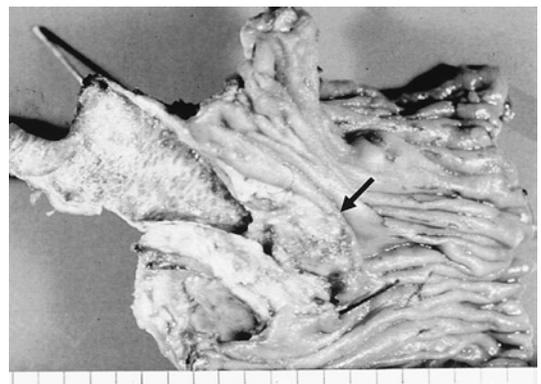
患者：41歳、男性

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1995年4月下部胆管癌に対して、当科にて幽門輪温存膵頭十二指腸切除術およびD2リンパ節郭清を施行した。切除標本では下部胆管に2.7×2.0cm大の全周性結節浸潤型腫瘍を認めた(Fig. 1)。病理組織学的検査所見は中～低分化型管状腺癌(Fig. 2), pT3(ss, pHinf0, pGinf0, pPanc1, pDU2, pPV0, pA0), ly1, v1, pn1, pN1(#13a)、胆道癌取扱い規約第5版²⁾に基づいて、総合的進行度IIIであった。肝臓側胆管断端、剥離面に癌細胞を認めず、総合的根治度Aであった。1995年10

月よりUFT 600mg/日を投与した。術後経過観察中、同年12月腹部CTにて肝S6に1.6×1.6cm大の肝転移の出現を認めた(Fig. 3a)ため、Methotrexate (以下, MTX) を75mgおよび5-fluorouracil (以下, 5-FU) を500mgを週1回、5週点滴静注投与した。1996年4月腹部CTにて3.8×2.8cm大と肝転移巣の増大を認めたため(Fig. 3b)、手術目的に入院となった。

Fig. 1 Resected specimen of pancreaticoduodenectomy shows a 2.7×2.0cm nodular tumor at the distal bile duct.



<2009年2月18日受理>別刷請求先：新地 洋之
〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1 鹿児島大学
大学院医歯学総合研究科腫瘍制御学・消化器外科

入院時現症：結膜に黄疸，貧血を認めず，腹部は平坦，軟で腫瘤を触知しなかった。

入院時検査所見：肝胆道系酵素に異常を認めず，腫瘍マーカーはCEA 3.1ng/ml，CA19-9 11 U/ml と正常範囲内であった。

治療経過：肝転移再発の診断で，1996年4月に肝S6の部分切除術を施行した。肝切除標本の病理組織学的検査所見は中～低分化型管状腺癌

Fig. 2 Histopathological findings of the bile duct show moderately to poorly differentiated adenocarcinoma (H.E. stain×200).

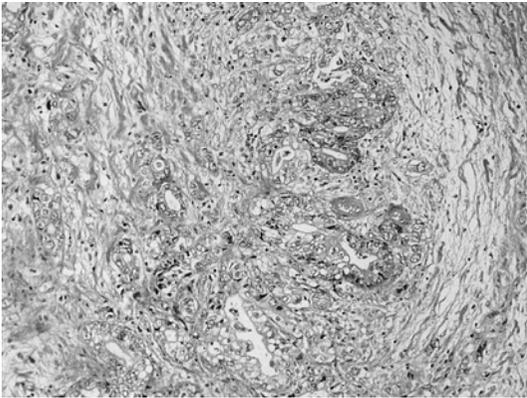
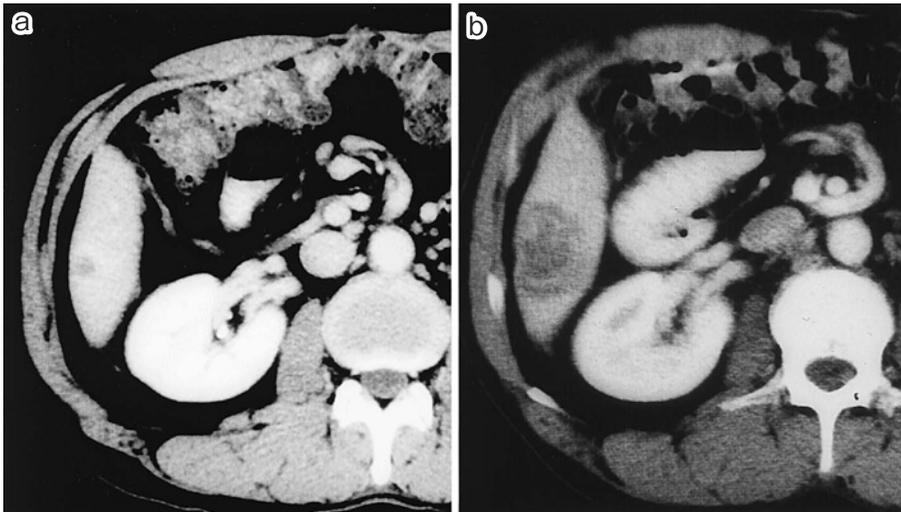


Fig. 3 a : Abdominal CT 8 months after the initial operation shows a solitary liver metastasis 1.6cm in diameter in S6 of the liver. b : The size of the liver metastasis increased to 3.8cm in diameter 12 months after the initial operation.



(Fig. 4) で，胆管癌からの肝転移と診断された。1996年6月より再発予防的に肝動注化学療法を行った (Fig. 5)。1997年4月まで Cisplatin (以下，CDDP) 125mg を8回，MTX 75mg と5-FU 1,000mg を5回動脈内投与した。1997年12月より1998年3月まで，CDDP 5mg を週5日，計40回静注投与した。経口化学療法として1998年12月味覚障害出現により中止するまで，UFT 600mg/日を継続投与した。1999年2月より2002年2月まで Doxifluridine (フルツロン®) 600mg/日を投与した。以後，化学療法は行っていない。初回手術前軽度の上昇 (78U/ml) を呈した CA19-9 は初回手術後正常範囲内に低下した後，その後の肝再発前後においても上昇することはなかった。CEA に大きな変動はなかった (Fig. 5)。現在，初回手術より13年2か月，肝切除後12年2か月経過し，無再発生存中である。

考 察

胆管癌は治癒切除後にも再発を来すことがまれではない。Takaoら³⁾は下部胆管癌治癒切除64例の再発頻度は34例53%で，リンパ節再発が6例9%，腹膜再発が7例9%，肝転移再発は21例33%と肝転移再発が最も多かったと報告してい

る。胆管癌再発に対する根治可能な有効な治療法はいまだ確立されておらず、再発後の予後は極めて不良である¹⁾³⁾⁴⁾。

肝転移再発は通常多発性であり、全身化学療法、肝動注療法などが行われることが多く、切除の対象となることは少ない。1983~2007年の医学中央雑誌およびPubMedによる会議録を除く「胆管

癌」,「肝転移」,「Bile duct carcinoma」,「Liver metastasis」をキーワードとした検索中、肝転移症例に対する肝切除の報告は21例のみ^{4)~10)}であった。その成績は不良であり、宮崎⁴⁾は7例の肝転移例に対して肝切除を施行したが平均生存期間は9か月と短く3年生存例はなかったと報告している。Yamadaら³⁾も7例に肝切除を施行したが3年生存例はなかったと報告している。報告例21例のうち5年以上の生存はSasakiら⁶⁾の1例のみである。この症例は膵頭十二指腸切除後1年6か月目に肝S6に孤立性に再発を認め、肝部分切除にて5年3か月無再発生存中であり、肝再発が単発で他に再発病変がない場合、肝切除が有効であると述べている。佐野ら⁹⁾は肝外胆管癌治療切除後16例の肝再発例の内2例に肝切除を行い、20か月、48か月目におおの肝再発死したと報告している。彼らは、乳頭型などの限局性胆管癌に肝転移再発が多く見られ、それらは一般に進行が緩徐であり、再発巣の外科的切除以外には有効な治療法はないため、肉眼的に根治できる可能性があれば積極的に切除すべきであると述べている。

一方、多くの切除不能例に対しては肝動注療法

Fig. 4 Histopathological findings of the resected tumor of hepatectomy show moderately to poorly adenocarcinoma (H.E. stain×200).

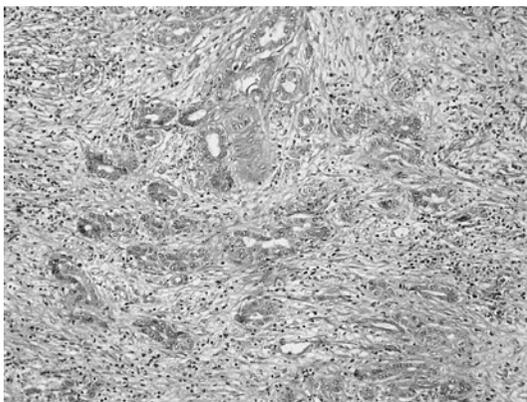
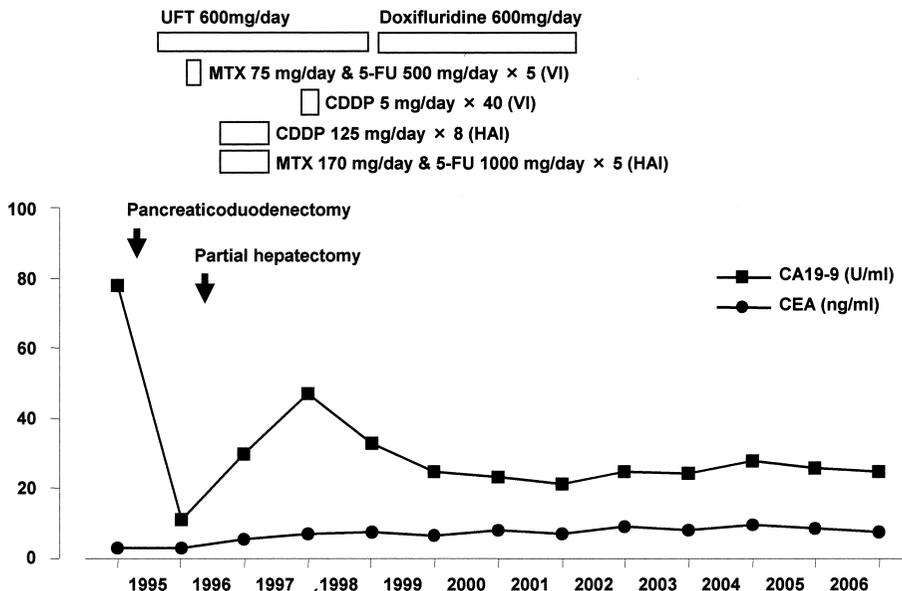


Fig. 5 Clinical course. CEA and CA19-9 level and regimen of chemotherapy. HAI: hepatic arterial infusion. VI: venous infusion.



を中心とする化学療法が試みられているが、長期生存に有効であるというエビデンスは確立されていない¹¹⁾¹²⁾。しかしながら、動注化学療法が奏効した症例¹³⁾や、胆管癌切除後予防的肝動注療法により有意に生存率が向上したとの報告¹⁴⁾も散見されており、術前化学療法や術後の補助療法としての治療効果が期待される。最近、gemcitabine¹⁵⁾やTS-1¹⁶⁾が本邦にて胆道癌に対して相次いで保険適応が承認され、今後key drugとして期待されている。

本症例が長期にわたり無再発生存しえた要因として、肝転移再発が単発であり肝切除により治療手術が可能であったことや、肝切除後早期より全身化学療法や肝動注化学療法などを組み合わせた集学的治療を徹底して長期間施行 (Fig. 5) したことなどが考えられた。

以上、胆管癌術後肝転移に対して長期生存に寄与する有効な治療法がない現状では、肉眼的に完全切除可能な場合、積極的に切除することが長期生存につながる可能性が示唆された。さらに、切除後肝動注化学療法や全身化学療法を併用した集学的治療を行うことが重要であると思われた。

文 献

- 1) 平野 聡, 近藤 哲, 田中栄一ほか: 最近の癌再発の診断法と治療法 胆嚢・胆管癌治療. 外科 66: 301—308, 2004
- 2) 日本胆道外科研究会編: 胆道癌取扱い規約. 第5版. 金原出版, 東京, 2003
- 3) Takao S, Shinchi H, Uchikura K et al: Liver metastases after curative resection in patients with distal bile duct cancer. *Br J Surg* 86: 327—331, 1999
- 4) 宮崎 勝: 原発巣から見た転移性肝癌に対する治療方針. 日外会誌 104: 717—720, 2003
- 5) Yamada H, Katoh H, Kondo S et al: Hepatectomy for metastases from non-colorectal and non-neuroendocrine tumor. *Anticancer Res* 21: 4159—4162, 2001
- 6) Sasaki R, Takeda Y, Hoshikawa K et al: Resection of liver metastasis from extrahepatic bile duct carcinoma previously treated by pancreatoduodenectomy. *Hepatogastroenterology* 51: 245—246, 2004
- 7) Fujii K, Yamamoto J, Shimada K et al: Resection of liver metastases after pancreatoduodenectomy: report of seven cases. *Hepatogastroenterology* 46: 2429—2433, 1999
- 8) Takada Y, Otsuka M, Seino K et al: Hepatic resection for metastatic tumors from noncolorectal carcinoma. *Hepatogastroenterology* 48: 83—86, 2001
- 9) 佐野 力, 二村雄二, 早川直和ほか: 肝外胆管癌の肝転移. 肝・胆・膵 33: 195—199, 1996
- 10) 志摩泰生, 高倉範尚, 木村臣一ほか: 胆膵領域癌再発手術例の検討. 胆と膵 20: 1007—1010, 1999
- 11) 新井田達雄, 吉川達也, 高崎 健: 癌診療に役立つ最新データ 胆管癌 胆管癌の再発診療に関する最新のデータ. 臨外 57: 222—224, 2002
- 12) 森実千種, 奥坂拓志, 上野秀樹ほか: 切除不能胆道癌に対する chemotherapy. 肝・胆・膵 55: 999—1008, 2007
- 13) 水島恒和, 杉浦孝司, 堀 信一ほか: 肝動脈化学塞栓療法が奏効した胆管癌術後肝転移の1例. 癌と治療 33: 263—265, 2006
- 14) 武田 裕, 蓮池康徳, 柏崎正樹ほか: 胆道癌に対する術後予防肝動注療法. 癌と治療 31: 1835—1837, 2004
- 15) 古瀬純司, 仲地耕平, 鈴木英一郎ほか: 胆道癌に対する Gemcitabine を用いた化学療法. 肝・胆・膵 55: 1033—1039, 2007
- 16) 上野秀樹, 池田公史: S-1 単剤療法が奏効した進行肝外胆管癌の2例. 癌と治療 34: 1311—1314, 2007

A Long-term Survival Case of Hepatic Metastasis from Cancer of the Extrahepatic Bile Duct Treated with Hepatectomy

Hiroyuki Shinchi, Yukou Mataka, Hiroshi Kurahara, Shinichi Maeda,
Fumitake Kubo, Masahiko Sakoda, Shinichi Ueno, Kosei Maemura,
Shoji Natsugoe and Sonshin Takao*

Department of Surgical Oncology and Digestive Surgery and Frontier Science Research Center*,
Kagoshima University

We report a case of hepatic metastasis from bile duct cancer treated by hepatectomy followed by arterial chemotherapy. A 41-year-old man undergoing pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in April 1995 had been diagnosed histopathologically with moderately differentiated adenocarcinoma with regional lymph node metastasis. Hepatic metastasis 1.6cm in diameter in Couinaud's segment VI was detected in follow-up computed tomography (CT) in December 1995, with partial hepatectomy in April 1996. We conducted both arterial and systemic chemotherapy postoperatively, and the man remains alive without recurrence 12 years after hepatectomy. When a patient has a solitary metastasis of the liver with no other evidence of recurrence, hepatic resection appears to be an effective option.

Key words : bile duct cancer, hepatectomy, liver metastasis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 1501—1505, 2009]

Reprint requests : Hiroyuki Shinchi Department of Surgical Oncology and Digestive Surgery, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890-8520 JAPAN

Accepted : February 18, 2009