日消外会誌　42（12）：1831～1836，2009年

症例報告

下大静脈腫瘍栓を伴った切除不能大腸癌肝転移に対してスペーサー留置術および陽子線照射による2段階治療が奏効した1例

神戸大学大学院肝胆膵外科，兵庫県立粒子線医療センター*
小松　昇平　　福本　　巧　　堀　　裕一
村上　昌雄*　　菱川　良夫*　　具　　英成

症例は74歳の男性で，S状結腸癌の同時性多発肝転移に対してS状結腸切除術および拡大肝左葉切除術を施行した．14か月後，下大静脈腫瘍栓を伴う肝転移および腹膜播種を認めた．化学療法を開始するも効果なく，肺線維症を併発したため化学療法の継続を断念した．腹膜播種および肝転移に対する粒子線治療を希望し来院した．腫瘍は胃と近接しており粒子線による直接治療は不可能であったためスペーサー留置術＋粒子線照射による2段階治療を勧めた．まず，開腹下にスペーサーを留置し腫瘍と近接消化管の間に最低1.0cmの距離を確保した．術後CT画像において安全な照射が可能であったため，手術1か月後より陽子線治療64GyE/8Frを施行した．治療後12か月時点で照射部腫瘍の再発は認めず，下大静脈腫瘍栓は消失した．本法は従来治療不能と考えられていた転移性肝癌に対して新たな治療手段になると考え報告した．

はじめに

大腸癌肝転移に対しては近年，新規抗癌剤が導入され，良好な治療成績が報告されている[1]．しかし，化学療法無効例や全身毒性の顕著な例など依然として治療に難渋する症例も多いのが現状である．

陽子線や炭素イオン線などの粒子線治療は従来の放射線治療に比べ，高い線量集中性と生物学的効果を有するために根治的照射が可能であり，頭頸部，肺，前立腺などで良好な治療成績が報告されている[2]．一方，腹部悪性腫瘍では照射による消化管障害の危険性が高いため治療対象が限定されている．この弱点を克服する方策として，我々は第1段階として開腹下にスペーサーを留置することで照射経路上の消化管を排除し，第2段階として粒子線照射を行う2段階治療を考案した．今回，2段階治療が有効であった下大静脈腫瘍栓を伴う切除不能大腸癌肝転移の1例を経験したので報告する．

＜2009年4月22日受理＞別刷請求先：小松　昇平
〒650-0017　神戸市中央区楠町7―5―2　神戸大学大学院肝胆膵外科

症　例

患者：74歳，男性

主訴：特記すべきことなし

既往歴：白内障．

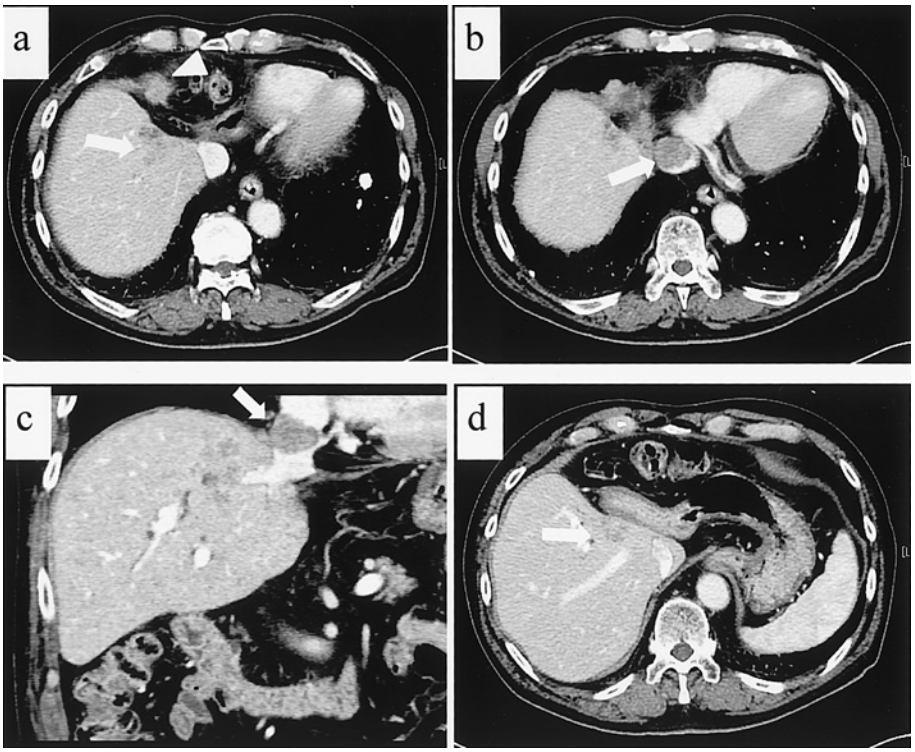
家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：S状結腸癌，同時性肝転移に対し他院にて2004年10月，S状結腸切除術を施行した．2004年12月，肝左葉多発転移病変に対し，拡大肝左葉切除術を施行した．経過観察中の2006年2月，残肝再発を認めたためOxaliplatin＋infusional florouracil＋leucovorin（以下，FOLFOX）療法による全身化学療法を開始したが効果なく，さらに横隔膜近傍に腹膜播種性病変が出現した．化学療法の副作用として肺線維症を認めたため，化学療法の続行が不可能となり，粒子線治療を希望され当院紹介となった．

入院時検査所見：血液・生化学検査はT-Bil 1.3 mg/dL，AST 74IU/L，ALT 23IU/L，PT 100%，CEA 4.8ng/ml，CA19-9 5U/ml，肝機能は正常，腫瘍マーカーはいずれも陰性であった．

腹部造影CT：拡大肝左葉切除術後の断端再発と横隔膜下腹膜播種性転移の2病変を認めた

Fig. 1　a：Abdominal CT showed a recurrent mass located at the resection stump（arrow）and a solitary peritoneal dissemination under the diaphragm（arrow head）. b, c：The recurrent tumor located at the resection stump invaded into the IVC（arrow）. d：Tumors were located very close to the digestive tract（arrow）.



（**Fig. 1a**）．切離断端再発巣は下大静脈内に腫瘍栓を形成していた（**Fig. 1b, c**）．さらに，病変は胃幽門部と近接し粒子線照射は困難と判断された（**Fig. 1d**）．

診断，治療方針の立案：以上より，拡大肝左葉切除術後の肝切離断端部とその近傍の腹膜播種による２か所の再発と診断した．拡大肝左葉切除術後のため肝切除を含めラジオ波焼灼療法など他治療も困難であった．粒子線治療を考慮するうえでは，病変と消化管が近接し，根治線量の照射は危険であったため，スペーサー留置術＋粒子線照射による２段階の治療計画を立案した．

２段階治療

第１段階：スペーサー留置術

全身麻酔下に開腹した．肝切離断端部の再発腫瘍による消化管浸潤は認めなかった．CT，MRIによる粒子線照射計画で腫瘍と消化管のセーフティーマージンが1.0cm 以上確保できない残肝の下面，左側および肝十二指腸間膜にスペーサー留置が必要と判断した．スペーサーとしてはゴアテックスシートおよび大網を用いた．ゴアテックスシート（厚さ 2mm，300cm^2）は４重に折り重ね，厚さ 8mm の板状のスペーサーとした．肝下面にこのスペーサーを階段状に５枚積み重ね，大網とあわせて 1.0cm 以上のセーフティーマージンを確保した．腸管の侵入を防ぐためにゴアテックスシート同士およびゴアテックスシートと各組織は吸収糸を用いて密に固定した（**Fig. 2**）．術後の腹部 CT（**Fig. 3b**）では，術前の腹部 CT（**Fig. 3a**）と比較してゴアテックスシートおよび大網によって腫瘍と消化管のセーフティーマージンが充分確

Fig. 2 Operative finding showed the goretex sheets (arrow) and the greater omentum (arrow head) between the liver and the digestive tract.

保されていた.

第2段階：粒子線照射

手術後1か月より兵庫県立粒子線医療センターにおいて既述の2病変を標的として陽子線64 GyE/8Fr照射を施行した(**Fig. 4**). スペーサー留置により腫瘍に近接していた胃の粒子線被爆が回避され, 根治線量を安全に照射可能であった. 照射に伴う有害事象は認めず, 照射2か月後の腹部CTで両病変の著明な縮小とIVC腫瘍栓の完全な消失を認めた(**Fig. 5a, b**). 治療後12か月現在, 照射病変に関しては再発なく経過中である.

考　察

大腸癌肝転移に対しては肝切除術が第1選択となっている[3)~5)]. しかし, 肝外転移や腫瘍の局在などから実際に切除の対象となるのは15～35% 程度にとどまる[6)7)]. 外科的切除の適応外症例に対しては近年, FOLFOX, irinotecan + infusional florouracil + leucovorin (FOLFILI) 療法[1)]や分子標的治療薬[8)]が導入され, 治療成績の向上が報告されている. しかし, 依然として化学療法による完全な局所制御は困難であり, 大多数は有害事象により治療中断に追い込まれるのが実状である.

一方, 粒子線療法とは陽子線や炭素イオン線など, 荷電した重粒子からなる放射線を用いた新しい治療法である. これらの粒子線は生体内で停止するときにBragg-Peakと呼ばれる高線量のピークを形成し, それより後方には放射線が及ばず高い線量集中性が特徴とされている[2)9)10)]. 兵庫県立粒子線医療センターは陽子線, 炭素イオン線の両方が使用できる世界唯一の治療施設であり[11)], 2001年より前立腺癌, 頭頸部腫瘍, 肝細胞癌, 肺癌などの悪性腫瘍に対する治験を開始し, 良好な治療成績を報告してきた[12)13)].

しかし, これまでの治験により粒子線治療の弱点も明らかになってきた. その一つは消化管癌や消化管が腫瘍に近接した腹部悪性腫瘍では, 照射による消化管穿孔や出血の危険性が高く, その治療対象が限定されることである[14)]. 肝腫瘍でも本例のように肝下面に存在し, 消化管と近接してい

Fig. 3 a：Abdominal CT before the operation. b：Abdominal CT after the operation showed the goretex sheets (arrow) and the greater omentum (arrow head) around the liver and it retained the sufficient open space between the liver and the digestive tract.

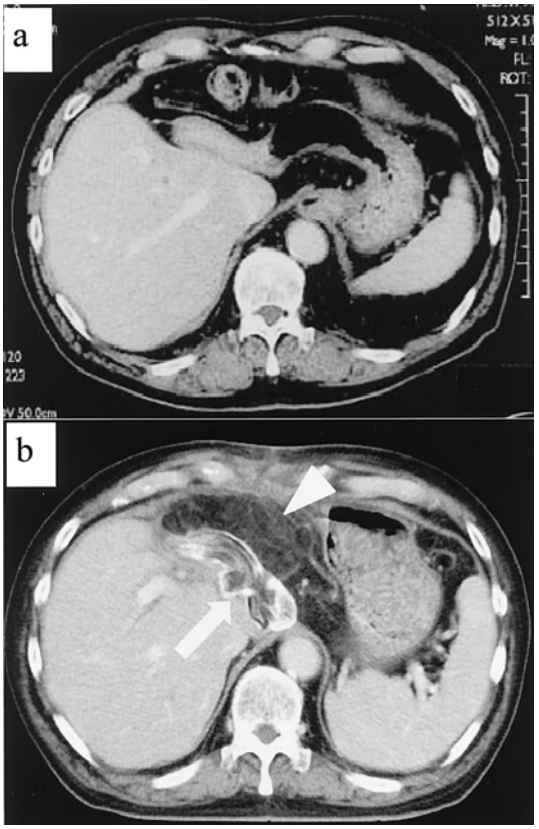
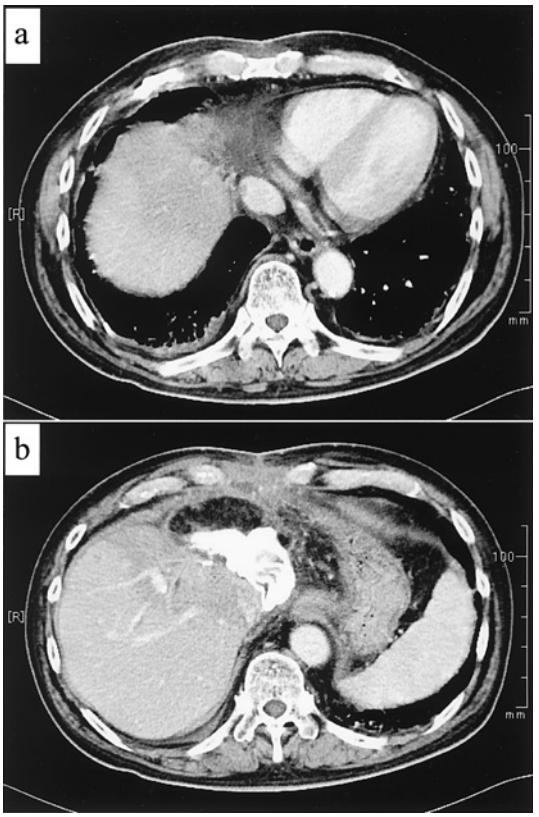


Fig. 4 Dose-distribution curve in treatment planning of the patient. The space produced by the spacer protected the radiation exposure dose of the digestive tract.

Fig. 5 Abdominal CT two months after the proton beam radiotherapy showed the distinct shrinkage of two tumors and IVC tumor thrombus was almost entirely disappeared.



る場合は，これまでは粒子線治療は困難と判断されていた．

我々はこの難点を解決する方策としてスペーサー留置術＋粒子線照射による2段階治療を新たに考案した．この新戦略のコンセプトは粒子線照射計画上で腫瘍と消化管のセーフティーマージンをスペーサーにより最低1.0cm確保することである．これまでにも放射線治療の適応を手術的に拡大する試みはいくつかなされている[15)16)]．しかし，大半はシリコンバルーンなどをスペーサーとして骨盤腔内に留置し，消化管を排除する方法であった．これらの方法ではスペーサーの形状による制約やX線の線量制約から十分な照射ができず，広く普及するには至らなかった．本例で示した外科的切除に匹敵する局所制御はゴアテックスシートによるスペーサー留置術と粒子線照射の組み合わせによって初めて実現できたと考える．本法では理論上，照射装置の最大照射野内におさまる最大径13cmまでのすべての肝腫瘍が粒子線治療の対象となる．

医学中央雑誌およびPubMedで1983年1月から2009年1月の期間で「転移性肝癌」「粒子線治療」をキーワードとして検索したが，報告例はみられなかった．本例は腫瘍栓を伴う肝転移を有し，粒子線で治療可能かどうかが課題であった．しかし，これまでの粒子線による直腸癌局所再発に対する良好な局所制御成績[17)]から，十分量の線量が照射できればIVC腫瘍栓を含め制御は可能と考え2段階治療を実施した．

その結果，本例では根治線量の粒子線照射により腫瘍栓を含めた大腸癌肝転移の完全な腫瘍制御が達成され，新たな展望を開くに至った．以上より，スペーサー留置術＋粒子線照射による2段階治療は転移性肝癌に対する治療限界の拡大を可能とする新戦略として位置付けうると考えここに報告した．

文　献

1) Aparicio J, Fernandez-Martos C, Vincent JM et al：FOLFOX alternated with FOLFIRI as first-

line chemotherapy for metastatic colorectal cancer. Clin Colorectal Cancer **5**：263—267, 2005
2) Schulz-Ertner D, Tsujii H：Particle radiation therapy using proton and heavier ion beams. J Clin Oncol **25**：953—964, 2007
3) Fong Y, Cohen AM, Fortner JG et al：Liver resection for colorectal metastases. J Clin Oncol **15**：938—946, 1997
4) Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G et al：Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer：long-term results. Ann Surg **231**：487—499, 2000
5) 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
6) Adam R, Pascal G, Azoulay D et al：Liver resection for colorectal metastases：the third hepatectomy. Ann Surg **238**：871—883, 2003
7) Petrelli NJ, Abbruzzese J, Mansfield P et al：Hepatic resection：the last surgical frontier for colorectal cancer. J Clin Oncol **23**：4475—4477, 2005
8) Ellis LM, Curley SA, Grothey A：Surgical resection after downsizing of colorectal liver metastasis in the era of bevacizumab. J Clin Oncol **23**：4853—4855, 2005
9) Halperin EC：Particle therapy and treatment of cancer. Lancet Oncol **7**：676—685, 2006
10) Brada M, Pijls-Johannesma M, De Ruysscher D：Proton therapy in clinical practice：current clinical evidence. J Clin Oncol **25**：965—970, 2007
11) Kagawa K, Murakami M, Hishikawa Y et al：Preclinical biological assessment of proton and carbon ion beams at Hyogo Ion Beam Medical Center. Int J Radiat Oncol Biol Phys **54**：928—938, 2002
12) Mayahara H, Oda Y, Kawaguchi A et al：A case of hepatocellular carcinoma initially treated by carbon ions, followed by protons for marginal recurrence with portal thrombus. Radiat Med **23**：513—519, 2005
13) Mayahara H, Murakami M, Kagawa K et al：Acute morbidity of proton therapy for prostate cancer：the Hyogo Ion Beam Medical Center experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys **69**：434—443, 2007
14) Ishikawa H, Tsuji H, Kamada T et al：Risk factors of late rectal bleeding after carbon ion therapy for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys **66**：1084—1091, 2006
15) Sezeur A, Martella L, Abbou C et al：Small intestine protection from radiation by means of a removable adapted prosthesis. Am J Surg **178**：22—25, 1999
16) Sezeur A, Abbou C, Rey P et al：New surgical procedure for the protection of the small intestine before postoperative pelvic irradiation. Ann Chir **44**：352—355, 1990
17) 山田　滋，安田茂雄，北林宏之ほか：直腸癌局所再発に対する重粒子線治療．消外　**29**：95—103, 2006

A Novel Two-Stage Treatment combining Surgical Spacer Placement and Proton Beam Radiotherapy for Unresectable Colonic Liver Metastases：Report of a Case

Shohei Komatsu, Takumi Fukumoto, Yuichi Hori,
Masao Murakami*, Yoshio Hishikawa* and Yonson Ku
Department of Surgery, Division of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery,
Kobe University Graduate School of Medicine
Department of Radiology, Hyogo Ion Beam Medical Center*

We report a case of inoperable extra and intrahepatic metastasis from colon cancer successfully treated with spacer placement surgery and subsequent proton beam radiotherapy. A 74-year-old man undergoing sigmoidectomy and extended left hepatectomy for sigmoid colon cancer with synchronous multiple liver metastases, experienced recurrent hepatic metastasis 14 months later, together with a tumor thrombus extending into the inferior vena cava (IVC) and peritoneal seeding. FOLFOX was ineffective and abandoned with pulmonary fibrosis. The man was referred for particle radiotherapy. Because the liver tumor adjacent to the stomach precluded direct particle radiotherapy, we recommended two-stage treatment with spacer placement and subsequent proton beam radiotherapy. Our rationale was to displace the digestive tract from the irradiation field by spacer placement, thereby enabling proton beam radiotherapy. In the first stage, he underwent laparotomy to place Goretex sheets and the greater omentum to maintain distance between the tumor and stomach. A month later, in the second stage, he underwent proton beam radiotherapy of 64 GyE in 8 fractions. After two-stage treatment was completed, the two metastatic lesions had disappeared together with the IVC tumor thrombus.

Key words：metastatic liver cancer, inferior vena cava tumor thrombus, proton beam radiotherapy

〔Jpn J Gastroenterol Surg 42：1831—1836, 2009〕

Reprint requests：Shohei Komatsu　Department of Surgery, Division of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Kobe University School of Medicine
7−5−2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe, 650−0017 JAPAN

Accepted：April 22, 2009

©2009 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery　Journal Web Site：http://www.jsgs.or.jp/journal/