症例報告

門脈腫瘍栓が疑われた上行結腸癌に対し化学療法と原発巣切除で 長期生存を得ている 1 例

京都大学消化管外科, 滋賀県立成人病センター外科*

伊丹 淳 井口 公太* 長山 聡 野村 明成
川村純一郎 森 由希子 坂井 義治

症例は52歳の女性で、他院にて2005年5月に右乳癌に対し手術され、術後放射線治療とホルモン療法を受けたが、8月に上腹部不快感が出現。CTの結果、門脈腫瘍栓を指摘された。肝内には他に病変を認めず、CEA、CA19-9がともに高値であったため、消化管の精査を行ったところ、上行結腸癌が見つかり、10月に当科紹介となった。まず、全身化学療法としてイリノテカン/フルオロウラシル/レボホリナート療法を開始。門脈腫瘍栓の縮小と同時に、腫瘍マーカーも減少した。しかし、2006年6月にCEAが再上昇。門脈腫瘍栓の軽度増大と原発巣の増大を認めたため、10月上旬に腹腔鏡補助下結腸右半切除術にて原発巣の切除を行った。術後、オキサリプラチン/フルオロウラシル/レボホリナート療法、TS-1/イリノテカンを投与した。現在はTS-1内服のみであるが、門脈腫瘍栓の増大傾向はなく、他の部位の再発も認めず経過観察中である。

はじめに

大腸癌において、肝転移を伴う門脈腫瘍栓の報告は散見されるが¹⁾²⁾、肝転移を伴わない門脈腫瘍栓の報告は極めて少なく³⁾⁴⁾、治療法についても確立したものがない現状である。今回、我々は乳癌術後ホルモン療法中に生じた上腹部不快感を契機に発見された、肝転移を伴わない門脈腫瘍栓を有する上行結腸癌に対し、まず全身化学療法を行い、そののち原発巣切除を施行し、術後化学療法を継続して、発見後2年半の間、無増悪で経過している症例を経験しているので若干の文献的検索を加えて報告する。

症 例

患者：52歳、女性

主訴：上腹部不快感

既往歴：20歳時、虫垂切除術。

家族歴：父、肺癌。

現病歴：2005年5月中旬に右乳癌に対し他院

にて乳房切除術を受けた。術後放射線治療を受けた後、ホルモン療法としてアナストロゾール（アリミデックス）の内服が開始されたが、上腹部の不快感のため中止。しかし、症状が続くため8月下旬に腹部造影CTを施行。乳癌の術前には認められなかった門脈塞栓像と右肝内胆管の軽度拡張を認め、腫瘍マーカーもCEA、CA19-9が高値であったため当初胆管癌が疑われ精査されたが、肝胆に異常を認めなかった。そこで、消化管の精査を行ったところ、上行結腸に2型の腫瘤を指摘され、門脈腫瘍栓を伴う結腸癌の診断で当科紹介となった。

入院時現症：上腹部に軽度の圧痛あるも腹膜刺激症状はなし。腫瘤は触知せず。右下腹部に虫垂切除術の手術痕あり。

入院時血液検査：Hb 9.6g/dlと軽度貧血を認めた。GOT、GPT、ALP、 γ -GTPの軽度上昇あり。腫瘍マーカーはCEA 65.5ng/ml、CA19-9 239.9 U/mlと高値を示した。AFPは正常範囲内であった。凝固系はD-Dダイマーが2.5 μ g/ml（正常値：1.0 μ g/ml以下）と軽度高値であった以外は異常所

<2008年7月23日受理>別刷請求先：伊丹 淳
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学消化管外科

Fig. 1 Enhanced abdominal computed tomography (CT) showed portal vein thrombus in both right and left branches (a, b) and advanced ascending colon cancer (c).

見を認めなかった。

下部消化管内視鏡検査(治療前, 他院): 上行結腸のバウヒン弁のすぐ肛門側に2型の腫瘍あり。生検にて低分化から中分化の腺癌であった。

腹部造影CT(2005.10): 門脈の本幹から右枝,

さらに前区域枝, 後区域枝の末梢にかけて, また門脈左枝にも血管内に low density の充実性病変を認めた (Fig. 1a, b)。上腸間膜静脈への連続は認めなかった。門脈塞栓の鑑別診断であるが, 門脈が expansive に拡張していて, かつ門脈内血栓がこの部位だけに拡張し存在することが不自然であること, CT 値を計算すると血栓にしては高すぎることから, 門脈内の腫瘍栓と診断した。上行結腸の原発巣と思われる部位に壁肥厚を認め (Fig. 1c), 周囲にはリンパ節転移と思われる小結節とダグラス窩に腹水の貯留を認めた。

以上より, 癌性腹膜炎の可能性もある門脈内腫瘍栓を伴う上行結腸癌と診断し全身化学療法を行うこととし, イリノテカン/フルオロウラシル/レボホリナート療法 (以下, FOLFIRI 療法) を開始した。イリノテカン 160mg, レボホリナート 275 mg, 5FU 590mg を点滴静注, さらに 5FU 3,450 mg を2日間持続静注しこれを1クールとし, 2週おきに投与した。

腹部造影CT (2006.1, 2006.6): 門脈腫瘍栓の著明な縮小を認めた。門脈周囲に cavernous transformation を認めた。2006.6 のCTを示した (Fig. 2a)。

下部消化管内視鏡検査 (2005.12): 2型の腫瘍は残っているものの縮小傾向にあった (Fig. 2b)。

FOLFIRI の継続にて腫瘍マーカーは一旦正常化した。その後, CEA が再上昇し, 下部消化管内視鏡検査 (2006.9) にて原発巣の増大と腹部造影CT (2006.9) にて門脈腫瘍栓の増大を認めた。Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (以下, FDG-PET) (2006.9) では原発巣に一致する取り込みがあるものの, 門脈内や肝内に異常集積は認めず, 新病変は出現していないと判断した (Fig. 3)。また, 患者本人も軽度の腹痛など通過障害と思われる症状を訴えたため, FOLFIRI を22クール行った段階の2006年10月上旬に原発巣切除術を行った。

手術所見: 腹腔鏡補助下結腸右半切除術を施行。腹水や腹膜播種は認めなかった。腫瘍は背側の腎筋膜に強固に癒着していたため一部筋膜を切離した。郭清は回結腸動静脈を根部で結紮切離す

Fig. 2 Enhanced abdominal CT showed remarkably diminished portal vein thrombus due to chemotherapy for seven months (a). Total colonoscopy revealed main tumor in the ascending colon was still detected but decreased in size (b).

Fig. 3 FDG-PET demonstrated RI uptake was observed at ascending colon but no accumulation in portal vein.

Fig. 4 Resected specimen revealed a type 2 tumor in ascending colon. Lymph node metastases were found adjacent to main tumor (not shown).

る3群郭清とした。門脈の検索は行わなかった。

切除標本：上行結腸に4×4cmの境界明瞭な周堤を伴う潰瘍性病変を認めた (Fig. 4)。

病理組織学的検査：ムチン産生性腺癌で (Fig. 5a)，深達度はSS，リンパ節転移は腫瘍近傍に4個認めた。静脈侵襲も認められた (Fig. 5b)。化学療法の組織学的効果判定はGrade0であった。大腸癌取り扱い規約第7版に準じると，mucinous adenocarcinoma (muc)，pSS，intermediate type，INFb，ly1，v1，pN2 (4/17) であった。

術後経過：経過は良好で術後2週目より化学療法を再開した。まず，オキサリプラチン/フルオロウラシル/レボホリナート療法 (以下，FOLFOX療法) を投与した。オキサリプラチン 130mg，5FU 600mg，レボホリナート 300mg を点滴静注，5FU 3,600mg を2日間持続静注を1クールとし，

2週おきに投与した。しかし，末梢神経障害のため6クール施行後TS-1/イリノテカン療法 (以下，IRIS療法) に変更した。TS-1 100mg を2週投与1週休業とし，イリノテカンは180mg を3週毎投与とした。その後は腫瘍マーカーも正常範囲内で門脈腫瘍栓の増大傾向もないため，IRISを10クール施行後は患者の希望もありTS-1単独で維持している。その後はCT (2007.12) でも増悪は認めていない。門脈腫瘍栓が見つかったから30

Fig. 5 Microscopic findings of main tumor showed mucin producing cells (a). Venous infiltration was found in the specimen to a slight extent (b).

か月となるが無増悪にて外来通院中である。最後に腫瘍マーカーの変化，化学療法の変遷などの経過につき図に示した (Fig. 6)。

考 察

原発性肝癌や転移性肝腫瘍において門脈腫瘍栓を伴うことはしばしば見られるが¹⁾²⁾⁵⁾，肝転移を伴わず門脈腫瘍栓のみを認めることは極めてまれである³⁾⁴⁾。医学中央雑誌で1983年から2007年までの25年間で「大腸癌」「門脈腫瘍栓」で検索し，明らかな肝転移がなく門脈腫瘍栓を形成した例として報告されているのは会議録を除くと2例であった。沖野ら³⁾による転移を伴わない大腸癌術後門脈腫瘍栓の1例の報告では，異時性であること，年齢と全身状態により化学療法ができず術後23か月目に癌死している。樋口ら⁴⁾も上行結腸癌の術後5か月で見つかった異時性の門脈腫瘍の報告をしている。肝右葉切除および門脈腫瘍栓摘出術が施

Fig. 6 Scheme of clinical course of this patient. The patient is still alive with normal level of CEA.

行されたが術後12病日にはすでに残肝門脈に腫瘍栓が認められ，術後6か月で肝不全死している。腫瘍栓が完全に摘出できなかった可能性もあり，補助療法も含めた治療法の確立が必要であると結んでいる。本例は同時性の門脈腫瘍栓に対し化学療法も施行し，30か月生存している。

今回の症例で問題となるのは門脈塞栓が腫瘍栓か血栓などの非腫瘍性のものかという点である。乳癌の手術後の補助療法として抗ホルモン剤であるアナストロゾールを内服していたため，アナストロゾールによる門脈血栓症も考えたが，1983年から2007年までの25年間で医学中央雑誌で「アナストロゾールまたはアリミデックス」「門脈血栓症」で検索しても，同期間をPubMedで「anastrozole」「portal vein thrombosis」で検索をしてもそのような報告は見つからなかった。超音波ガイド下に針生検を行ったという報告もある^{6)~8)}が本例では施行していない。画像診断上の鑑別のポイントはいくつか報告されているが，沖野ら³⁾も述べているように，概して血流を伴うか否かが腫瘍栓と血栓を鑑別する根拠となるようである^{2)9)~12)}。今回の症例では腹部超音波検査にて塞栓と門脈壁との隙間に若干の血流が確認されたこと，さらに門脈がexpansiveに拡張していることも腫瘍栓と診断する根拠となった。さらに，化学療法による門脈塞栓の急速な縮小と，腫瘍マーカーの再上昇に伴う主病変と塞栓の増大も，塞栓が腫瘍栓であることを示唆している。Kaidaら¹³⁾はS状結腸癌

術後の下大静脈の塞栓像が腫瘍栓か血栓かの鑑別にFDG-PETが有用であったと報告している。本症例では、治療前に施行していないためPETが鑑別に有効かどうかは不明である。腫瘍栓が再増大した段階で施行したPETでは集積は認めなかった。

次に、問題となるのは外科的治療のタイミングである。当科では切除不能肝転移のある同時性の大腸癌の場合、原発巣に閉塞がなければ化学療法を先行し、感受性を見たうえで原発巣の手術を考慮している。本症例では治療前のCTでダグラス窩に腹水があり、播種性病変も否定できなかったため、全身化学療法を優先した。また、2005年12月には腫瘍は縮小し、腫瘍マーカーも正常化した。門脈腫瘍栓が消失したとは考えにくく、原発巣を切除しても根治手術にならないと判断し、化学療法を継続するためにこの時点でも手術を行わなかった。結果的に通過障害の懸念が出てきたときに原発巣を切除した。

大腸癌の化学療法は飛躍的な進歩を遂げている。第1選択薬としてFOLFIRIかFOLFOXかの選択も悩むところであるが、どちらを先行しても効果は変わらないとされている¹⁴⁾。

腫瘍栓を外科的に処置するかどうかとも問題である。本症例では門脈の右枝、左枝ともに腫瘍栓があったため、肝切除による門脈腫瘍栓摘除は適応とならない。腫瘍栓除去術を行うべきかどうかとも議論となるところである。Tanakaら¹⁵⁾によると腫瘍栓の摘出を行ったほうが予後の改善がみられたと報告している。また、腫瘍栓が同時性で新鮮なものならば容易に摘出可能であったとも述べている。本症例でも腫瘍栓は比較的新しいと思われたが、腫瘍栓が門脈本幹から左右に至り、特に右では前後区域枝の末梢にまで認められたため遺残なく除去するのは困難と考えた。しかも、この報告以後、化学療法は著明に進歩しており、彼らも考察しているようにcavernous transformationにて側副血行路も発達している肝機能異常のない症例には、腫瘍栓除去術は行わず、化学療法でコントロールするという方針を採用したことは結果的によかったのではないかと考える。

以上、肝転移を伴わない門脈腫瘍栓を有する同時性上行結腸癌の1例を経験したので報告した。報告例が少なく定型的な治療法は定まらないが、大腸癌化学療法が劇的に進歩した今日、外科的切除のみに頼らず化学療法と手術を適切に組み合わせる必要があると考えられた。

稿を終えるにあたり、画像診断にご助言をいただきました。放射線診断科の前谷洋爾先生に感謝の意を表します。

文 献

- 1) 上野雅資, 太田博俊, 関 誠ほか: 門脈内腫瘍塞栓を伴う大腸癌肝転移切除の1例. 日本大腸肛門病会誌 46: 797—801, 1993
- 2) Tada K, Kokudo N, Seki M et al: Hepatic resection for colorectal metastasis with macroscopic tumor thrombus in the portal vein. World J Surg 27: 299—303, 2003
- 3) 沖野哲也, 平島浩太郎, 田上弘文ほか: 肝転移を伴わない大腸癌術後門脈腫瘍栓の1例. 日臨外会誌 67: 2427—2432, 2006
- 4) 樋口亮太, 井上雄志, 江口礼紀ほか: 肝実質に明らかな転移巣を認めない大腸癌転移性門脈腫瘍栓の一例. 外科治療 86: 237—239, 2002
- 5) Tanaka A, Morimoto T, Yamaoka Y: Implication of surgical treatment for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombi in the portal vein. Hepatogastroenterology 43: 637—643, 1996
- 6) Vilana R, Bru C, Bruix J et al: Fine-needle detecting malignant thrombus. Am J Roentgenol 160: 1285—1287, 1993
- 7) De Sio I, Castellano L, Calandra M et al: Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: results in 15 patients. J Gastroenterol Hepatol 10: 662—665, 1995
- 8) Yang L, Lin W, Lin Y et al: Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in differential diagnosis of portal vein tumor thrombosis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 4: 234—238, 2005
- 9) Araki T, Suda K, Sekikawa T et al: Portal venous tumor thrombosis associate with gastric adenocarcinoma. Radiology 174: 811—814, 1990
- 10) Sakamoto N, Monzawa S, Miyake M et al: Portal venous tumor thrombus associated with hepatic metastasis of renal cell carcinoma. Abdom Imaging 31: 245—248, 2006
- 11) Smith M, Semelka C, Noone C et al: Islet cell tumor of the pancreas associated with tumor thrombus in the portal vein. Magn Reson Imaging 17: 1093—1096, 1999
- 12) Venturi A, Piscaglia F, Silvagni F et al: Role of real-time contrast-enhanced ultrasound in the assessment of metastatic portal vein thrombosis.

- Ultraschall Med **28** : 75—78, 2007
- 13) Kaida H, Ishibashi M, Kurata S et al : Tumor thrombus in the inferior vena cava from colon cancer detected by 18F-FDG-PET. Ann Nucl Med **21** : 185—188, 2007
- 14) Tournigand C, Andre T, Achille E et al : FOLRIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer : a randomized GERCOR study. J Clin Oncol **22** : 229—237, 2004
- 15) Tanaka A, Takeda R, Mukaiharu S et al : Tumor thrombi in the portal vein system originating from gastrointestinal tract cancer. J Gastroenterol **37** : 220—228, 2002

A Case of Ascending Colon Cancer accompanied by Suspected Portal Vein Tumor Thrombosis with Long-Term Survival who received Systemic Chemotherapy followed by Resection of Primary Lesion

Atsushi Itami, Kouta Iguchi*, Satoshi Nagayama, Akinari Nomura,
Junichiro Kawamura, Yukiko Mori and Yoshiharu Sakai
Department of Surgery, Kyoto University
Department of Surgery, Shiga Medical Center for Adults*

A 52-year-old woman undergoing right mastectomy followed by adjuvant radiotherapy and hormone therapy soon reported upper abdominal discomfort. Enhanced computed tomography showed a portal vein embolism, and CEA and CA19-9 were elevated. The gastrointestinal tract was examined, and an ascending colon cancer was found in colonoscopy. She was admitted and, based on a diagnosis of ascending colon cancer with portal vein tumor thrombosis, she was treated with FOLFIRI, which reduced the tumor thrombosis and CEA. A year later, however, the primary tumor had grown, necessitating laparoscopic right hemicolectomy, followed by FOLFOX, S-1+irinotecan, and S-1 alone. She remains well with no apparent sign of tumor regrowth or recurrence 30 months after surgery.

Key words : portal vein tumor thrombus, colorectal cancer, chemotherapy

[Jpn J Gastroenterol Surg **42** : 112—117, 2009]

Reprint requests : Atsushi Itami Department of Surgery, Kyoto University
54 Shogoin Kawara-cho, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8507 JAPAN

Accepted : July 23, 2008