大腸癌肝転移に対する肝切除の治療成績

—その意義と問題点—

藤田学園保健衛生大学消化器外科

島津 元秀	青木 春夫	丸田 守人	小森 義之
蓮見 昭武	菅谷 宏	中野 孚	河田 周三
吉松 泰彦	林 収	鈴木 治郎	橋村 宏一

HEPATIC RESECTION FOR METASTASES FROM COLORECTAL CANCER

—ITS SIGNIFICANCE AND PROBLEMS—

Motohide SHIMAZU, Haruo AOKI, Morito MARUTA,

Yoshiyuki KOMORI, Akitake HASUMI, Hiroshi SUGENOYA,

Makoto NAKANO, Syuzo KAWATA, Yoshihiko YOSHIMATSU,

Osamu HAYASHI, Jiro SUZUKI and Koichi HASHIMURA

Department of Surgery, Fujita-Gakuen Health University School of Medicine

大腸癌肝転移112例中30例(26.8%)に対し計32回の肝切除術を施行し、H₁20例、H₂10例および同時性14例、異時性16例に分けて、その切除成績を比較、検討した。肝切除例では累積5年生存率45.9%であり、非肝切除例に比べ有意に予後の改善が得られ、とくにH₁の方がH₂より予後良好であった。同時性と異時性では予後に差はなかったが、H₁に限ると異時性の方が5年生存率80%と良好な傾向を示し、また異時性では原発巣手術から肝転移までの時間が短い症例に予後不良例が多かった。これらの成績をふまえて、H₂に対する切除適応の拡大の意義と問題点および同時性と異時性肝転移の病態の相違を考察し、さらに補助化学療法についても言及した。

索引用語：大腸癌肝転移、肝切除、肝転移切除後の再発、経動脈性・経門脈性化学療法

はじめに

大腸癌症例において、肝転移は予後に与える影響の最も大きな因子の一つであり、これを伴えば、大腸癌取扱い規約¹⁾上最も進行したstage Vに分類され、切除の有無にかかわらず“非治癒”となる。しかし近年、転移性肝癌に対する肝切除の成績が評価²⁾³⁾され、とくに大腸癌肝転移切除例では比較的良好な予後が示されている⁴⁾。著者らは大腸癌肝転移例に対する切除適応をH₁¹⁾症例のみならずH₂¹⁾症例にまで拡大し積極的な切除に努めている。本論文ではまずその治療成績を検討し、とくにH₁とH₂症例に対する切除成績の対比に基づいて、切除適応拡大の意義と問題点につき検討を加えた。また同時性と異時性肝転移にわけて肝切除

の適応症例、累積生存率、再発などの成績を検討し、両者の病態の相違につき考察した。以上の検討をふまえて、大腸癌肝転移に対する肝切除の適応、切除術式および補助療法などの問題点について報告する。

対象および方法

1974年1月から1987年12月までの14年間に当教室で経験した大腸癌手術例533例中103例19.3%に肝転移を認め、そのうち原発巣手術時に肝転移を認めた同時性肝転移は74例(13.9%)であり、原発巣手術後に肝転移再発をきたした異時性肝転移は29例(5.4%)であった。その他原発巣を他施設で手術した9例を含めて教室で扱った大腸癌肝転移例は計112例であり、そのうち肝切除は30例に計32回施行した。これらを対象として、肝切除率、肝切除の適応症例、術式、遠隔成績などにつき同時性と異時性、およびH₁とH₂にわけて対比検討した。なお2群間の百分率および平均値の差の検定

＜1989年2月15日受理＞別刷請求先：島津 元秀
〒470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98 藤田学園保健衛生大学消化器外科

にはそれぞれ χ^2 検定および t 検定を用いた。また累積生存率は Kaplan-Meier 法により算出し、その有意差検定は logrank test を用いて行った。

成 績

1. 肝切除率および肝切除例の背景因子

肝転移巣切除は112例中30例に計32回施行し、切除率26.8%であった。同時性肝転移では75例中14例、また異時性肝転移では37例中16例に、肝切除を行い、さらに肝切除後の残肝再発に対して各1例ずつ再切除を施行した。すなわち切除率は同時性18.7%、異時性43.2%であり、異時性の方が有意に ($p < 0.05$) 高かった (表1)。

なお肝切除時の年齢は27歳から75歳で、平均54.3歳であり、性別は男性19例、女性11例であった。

肝切除例の転移巣の数は H_1 では20例中16例が単発で、4例のみが多発 (2個2例、3個以上2例) であり、 H_2 10例では2個2例、3個2例、4個3例、5~7個各1例であった。

肝切除例の原発巣の主占居部位は A 1例、T 2例、S 6例、Rs 5例、Ra 7例、Rb 9例であり S 状結腸~直腸が90%と多くを占めていたが、これは教室の大腸癌手術例中 S 状結腸、直腸癌が91.4%と偏って多いのと比例しており、大腸癌原発巣の占居部位別の肝転移の頻度は A 4/18 (22.2%)、T 3/14 (21.4%)、D 1/8 (12.5%)、S 25/102 (24.5%)、Rs 14/65 (21.5%)、Ra 25/94 (26.6%)、Rb 30/213 (14.1%)、P 1/13 (7.7%) と有意差はなかった。また教室で扱った肝転移例における原発巣の占居部位別の肝切除率は A 1/5 (20%)、T 2/5 (40%)、D 0/1 (0%)、S 6/27 (22.2%)、Rs 5/15 (33.3%)、Ra 7/25 (28%)、Rb 9/33 (27.3%)、P 0/1 (0%) と差がなかった。

2. 肝切除適応症例

肝切除の適応を、他臓器遠隔転移、腹膜播種および第4群リンパ節転移などの他の非治癒因子を認めず、原発巣が治癒切除でき、3区域以下の切除により肝転移巣が除去しうることを原則とすると、その適応を満たす症例は、同時性肝転移75例中29例であり、そのう

ち肝切除が実施されたのは H_1 の13例中9例、 H_2 の16例中4例であり、その他 P_1 H_1 の1例に対し、 P_1 の合併切除とともに肝切除を行った (表2)。一方、治癒切除後の異時性肝転移では H 以外に再発を認めなかった症例は H_3 を除くと22例あり、そのうち肝切除は H_1 の12例中10例、 H_2 の10例中6例に施行した (表3)。すなわち肝切除の適応となりうる症例は同時性では29/75 (38.7%)、異時性では22/37 (59.5%) と異時性に有意に ($p < 0.05$) 多く、その切除率もそれぞれ13/29 (44.8%)、16/22 (72.2%) と異時性で有意に ($p < 0.05$) 高かった。また同時性と異時性とを合わせて H_1 と H_2 を比較すると、肝切除適応症例は H_1 では25/35 (71.4%)、 H_2 では26/41 (63.4%) と有意差はなかったが、そのうちの切除率はそれぞれ H_1 19/25 (76%)、 H_2 10/26 (38.5%) と H_1 の方が有意に ($p < 0.01$) 高

表2 同時性肝転移例の手術所見

	P_1 $N_{1(-)} N_{1-3}(+)$	P_{1-3} $N_{1-3}(-) N_{1-3}(+)$	P_2 $N_{2(-)} N_{2}(+)$	P_{2-3} $N_{2-3}(-) N_{2-3}(+)$	計
H_1	13 (9)	4 (1*)	2	2	21 (10)
H_2	16 (4)	7	1	1	25 (4)
H_3	14	6	5	4	29
計	43 (13)	17 (1)	8	7	75 (14)

数字は症例数、() 内は肝切除例を示す
*は P_1 の合併切除例

表3 異時性肝転移例の再発所見

	H以外 の再発(-)	H以外にも 再発(+)	計
H_1	12 (10)	2	14 (10)
H_2	10 (6)	6	16 (6)
H_3	3	4	7
計	25 (16)	12	37 (16)

数字は症例数、() 内は肝切除例を示す

表1 大腸癌肝転移に対する切除例

	肝転移例	切除例	切除率
同時性	75	14 (15回)	18.7%
異時性	37	16 (17回)	43.2%
計	112	30 (32回)	26.8%

図1 H_1 同時性肝転移切除例の術式と予後

かった。

3. 肝切除術式と予後

1) H₁症例に対する肝切除

H₁同時性肝転移に対する術式は部分切除7例, 外側区切除1例, 左葉切除2例であり小範囲切除が多くを占めていた(図1)。肝切除後の再発は6例に見られ, うち4例が癌死し1例は残肝再発の再切除(右葉切除)後4か月で肺炎にて死亡した。他の4例は再発を認めず他因死(脳出血)の1例を除く他の3例は再発の兆しなく生存中で, 最長生存期間は7年6か月であった。

H₁異時性肝転移に対しては亜区域(S5+S6)切除1例, 後区域切除1例, 左葉切除3例, 右葉切除5例と, 同時性比べて広範囲切除の傾向が見られた(図2)。原発巣切除から肝切除までの期間は平均26.5か月であった。癌死例は1例のみで, 原発巣切除から肝切除までの期間が11か月と最も短い症例であり肝切除後5か月で, 残肝再発をきたし, 再度肝切除を行ったが,

図2 H₁異時性肝転移切除例の術式と予後

図3 H₂肝切除例の術式と予後

No.	年齢・性別	原発巣	同時性	異時性	術式	予後
1	51M	Ra	○	○	部分切除	→
2	49F	Rb	○	○	部分切除	→
3	41M	Rs	○	○	部分切除	→
4	55F	RbRa	○	○	部分切除	→
5	46F	RbP	○	○	部分切除	→
6	73M	Rs	○	○	部分切除	→ 胆管肝炎
7	67M	Rb	○	○	部分切除	→ 肺転移
8	50F	Ra	○	○	部分切除	→ 局所再発・肝・肺転移
9	74F	S	○	○	部分切除	→ 肝・肺転移
10	56F	RaRb	○	○	部分切除	→ 骨・肺・肝転移

→ 生存中 □ 他因死 ■ 癌死

初回肝切除後1年2か月で全身転移をきたして死亡した。最長生存例は右葉切除後8年5か月, 原発巣切除後10年7か月の現在, 再発の兆しなく生存中である。

術後1か月以内の手術直後死亡は同時性, 異時性ともに1例もなかった。

2) H₂症例に対する肝切除

H₂肝転移に対する肝切除は同時性4例, 異時性6例で図3のごとく, 種々の術式が行われた。異時性では原発巣切除から肝切除までの期間は平均11.3か月とH₁の26.5か月に比べて有意に(p<0.05)短期間であった。癌死は3例で肝切除後6か月から14か月の間に残肝再発のみならず複数臓器への転移により死亡した。

最長生存例は6個の転移巣に対して, 4か所の肝部分切除を行い, 2年6か月後に死亡した症例7で, 剖検は行えなかったため詳細は不明だが, 画像診断上, 肺転移再発を認めたものの, 残存肝再発は認めなかった。生存中の症例では, 右葉および左葉内側区の計4個の転移巣に対して右3区域切除を行った症例1が1年5か月の現在, 再発の徴なく最長生存中である。

H₁と同様手術直接死亡はなかったが在院死亡は1例あり, 症例6が右葉切除+外側区(S3)部分切除後2か月で劇症肝炎により死亡した。

4. 肝転移切除例の累積生存率—非肝切除例との対比

1) 全例

肝切除30例の他因死を除く累積2年生存率は64.3%, 5年生存率(以下5生率)は45.9%と比較的良好であった。一方, 他の非治療因子がなく肝切除の適応がありながら種々の理由により肝切除を行わなかったH₁, H₂の非切除16例では2年以上の生存例は

図4 大腸癌肝転移例の累積生存率(他に非治療因子のないH₁, H₂症例)

なかった。両者の累積生存率には $p < 0.01$ で有意差を認め、肝切除は大腸癌肝転移例の予後を有意に延長したことを示していた (図 4)。

2) H_1 および H_2 症例

H_1 と H_2 に分けて検討すると、 H_1 に対する肝切除例の累積 2 生率は 71.8%、5 生率は 59.8% と高率で、非切除例に比べ有意に ($p < 0.01$) 良好な予後を示したのに対し、 H_2 では切除例に 2 年生存例が見られたが、累積生存率は非切除例と有意差がなかった。 H_1 および H_2 の切除例の累積生存率を比較すると、 H_1 の方が有意に ($p < 0.01$) 良好な予後を示した (図 5, 6)。

3) 同時性および異時性肝転移

同時性と異時性に分けて肝切除、非切除例の累積生存率を比較しても、いずれも切除例の方が有意に ($p < 0.01$) 良好であった (図 7, 8)。切除例に関して、同時性と異時性の累積生存率を比較すると、両者に差は見られなかったが、 H_1 切除例に限ると、図 9 のごとく

異時性の方が同時性より予後良好な傾向を示し、5 生率も 80.0% と極めて高かった。

5. 肝切除後の再発率と再発形式

肝切除後の再発率を早期に他因死した 2 例を除いて検討すると、 H_1 42%、 H_2 78% と H_2 で高く、同時性 69%、異時性 40% と同時性で高い傾向が見られ、さら

図 7 同時性肝転移例の累積生存率

図 5 H_1 肝転移例の累積生存率

図 6 H_2 肝転移例の累積生存率

図 8 異時性肝転移例の累積生存率

図 9 H_1 肝切除後の累積生存率

旧来、肝転移は癌の全身血行散布の一徴であり、末期癌として扱われ積極的外科治療の対象外とする考え方が支配的であった。しかし近年、肝切除術の安全性が高まり⁸⁾、とくに肝硬変を合併することの少ない転移性肝癌においては手術死亡率も低く、かつ肝転移切除の遠隔成績が他治療に比べ良好であることが明らかになるにつれ、転移性肝癌の治療を選択する上で肝切除は重要な位置を占めるに至った。

著者らは、肝転移は規約上非治癒因子であっても、生物学的に比較的悪性度の低い大腸癌においては、局所リンパ節転移と同様の進行度因子であり、いわば血行性の1次転移であると認識し、積極的に切除することにより相対治癒切除相当の効果が得られることを期待して、1974年以来積極的に肝転移巣の切除を行ってきた。その成績では、手術死亡は1例もなく、累積生存率も他の非治癒因子のない肝転移巣非切除例に比べて肝切除例は有意に良好であった。

しかし一方では、切除不能例や肝切除後早期に再発する症例など外科治療の無効な肝転移例も少なからず見られ、肝切除の適応にも自ずと限界がある。肝切除の適応基準として、1) 原発巣が治癒切除でき、2) 他の遠隔転移がなく、3) 肝転移巣の完全摘出が可能であり、4) 患者の全身状態が肝切除に耐えうること、が一般的であり⁹⁾、著者らも原則としてこの基準に従った。しかし遠隔成績をより一層向上させるためには、肝転移切除後の予後を規定する因子をさらに詳細に分析する必要がある、今回は H_1 、 H_2 および同時性、異時性に分けて検討を行った。

その結果、 H_1 は H_2 より肝切除後の予後が有意に良好で、非肝切除例に比べ明らかに良好な遠隔成績を示した。したがって、大腸癌取扱規約に準じた H_1-H_3 の分類はある程度肝切除後の予後も反映しており、 H_1 が肝切除の最も良い適応であることに異論はない。これは転移性肺腫瘍に対する切除適応として、転移巣が一側肺に局限していることとする Thomford の基準¹⁰⁾ と通ずるものがあるが、最近、肺外科領域ではこの適応を拡大し両側多発例にも切除を試み比較的良好な成績を報告している¹¹⁾。著者らの H_2 に対する治療成績でも、切除例では非切除例になかった2年以上の生存例が得られ、1年以上再発のない症例もあり、症例によっては切除が有効と考えられた。したがって、大腸癌肝転移においても手術適応を拡大するためには、H分類のみならず臨床病理学的な検討をふまえて肝転移進行度をさらに細かく分類し、より正確に予後規定

因子を把握して、 H_2 でも比較的長期生存する症例を選択する必要がある、今後の検討課題である。

次に、肝転移診断の時期により切除後の予後に差があるか否かの議論は数多くなされてきたが一定の見解は得られていない¹²⁾¹³⁾。今回の検討では、 H_1 に限ると異時性の方が同時性より高い5生率を示し、 H_1 異時性における唯一の癌死例は原発巣切除から肝切除までの期間が11か月と最も短い症例であり、また H_2 と H_1 とを比較するとその期間は H_2 では有意に短く、予後を規定する因子と判断され、腫瘍の生物学的悪性度や発育速度などとの関連が示唆された。

これを別の観点から理論的に推察すると、異時性では原発巣手術時の見落としがなく原発巣に腫瘍の遺残・再発がないとすれば、組織学的な転移成立の時期は原発巣手術時またはそれ以前の比較的短い期間に限定され、肝転移が顕在化した時点で潜在する micrometastasis は少なく、肉眼的な転移巣のみを考慮して手術適応を決定すれば良いと考えられる。一方、同時性では種々の時期における転移成立の可能性があり、肉眼的に単発または H_1 と診断しても、潜在的な多発または H_2-H_3 である可能性は異時性より高いと推測しうる。したがって、同時性肝転移の手術適応の決定や術式の選択はその点を考慮すると問題点が多く、切除後の予後も異時性ほど期待できないとする考えも成立しうる。

肝切除術式に関しても、広範囲切除が必要か小範囲切除でよいか、原発性肝癌に適用される系統的切除¹⁴⁾ が必要か非解剖学的部分切除でよいかなど種々の議論²⁾¹⁵⁾ があるが、一般的には切除断端に腫瘍の遺残がなければ(腫瘍までの距離 $TW^{16)}$ をどの程度とれば良いかという問題は(あるが)、必ずしも広範囲切除や系統的切除に固執する必要はないことは諸家の遠隔成績および再発形式の検討が示す如くである。すなわち小範囲切除でも良好な遠隔成績が得られるとする報告は多く¹⁷⁾¹⁸⁾、また残肝再発は断端付近の再発より初期病巣からはなれた部位に多くみられる¹⁹⁾ ことは著者らも認めている。さらに再生肝における腫瘍増殖の研究²⁰⁾ では、再生の盛んな広範囲肝切除後の残肝内では腫瘍増殖速度が亢進することが示されており、広範囲切除は潜在する micrometastasis の発育を助長する虞があり、この点でも不必要な広範囲切除はむしろ避けるべきと考えられる。

著者らは単発か多発か H_1 か H_2 かにより以下の如き原則で術式を選択している。すなわち単発例に対し

ては腫瘍径・部位に見合った切除を行い、多発例に対してはH₁の場合は系統的区域または肝葉切除を、H₂の場合は腫瘍の多くが片葉に局在していれば肝葉切除+対側葉の部分切除または拡大肝葉切除を、両葉に散在していれば複数の部分切除を行う。その理由は、H₁の多発例およびH₂で腫瘍が片葉に偏在する場合は同一葉のmicrometastasisの存在の可能性を強く疑い肝葉切除を選択し、H₂で両葉散在の場合は両葉のmicrometastasisを考慮してその発育を助長しないよう切除量を少なくし、手術侵襲を小さくして術後早期からの補助化学療法を可能にするためである。これは著者らの理論的な推測に基づく原則であり、現実には個々の症例に応じて術式を検討しているが、この原則は技術的にも簡便で合理的であると考えている。

肝転移巣切除後、再発なく長期に生存する症例もある反面、術後の再発は少なからず認められ、その予防と対策は治療上の大きな問題点である。Hughesら²¹⁾による多施設からの集計では、大腸癌肝転移切除607例の再発形式は残肝再発が242例、43%と最も最率で、次いで肺転移再発31%、局所再発15%であり、肝以外の他臓器にも約半数に再発を認めており、さらに複数臓器の再発も230例38%と多く、著者らの検討結果も同様であった。また残肝再発に関与する因子は切除断端の癌遺残と両葉転移であり、転移巣の個数および大きさ、原発巣切除から、肝転移切除までの期間などは再発率に無関係であると述べている。著者らもH₁よりH₂に高率に再発を認め、またH₁では同時性より異時性の方が再発率が高い傾向を認めたが、H₂では両者に差はなかった。

したがって、肝転移切除例とくにH₂症例に対しては、残肝および全身に対する効果的な補助化学療法が再発予防に不可欠と考えられるが、文献的には肝転移巣切除前後のadjuvant chemotherapyに関する研究は少なく、その効果に関しても一定の見解は得られていない。O'connellら²²⁾は大腸癌肝転移26例に対して根治的肝切除後に5-fluorouracilとsemustine(methyl-CCNU)の全身投与を行ったが、同一背景因子の非投与例との間に予後の差は見られなかった。一方、Augustら²³⁾は肝切除後に大量の5-fluorouracilの腹腔内投与を繰り返し行い予後の改善傾向を認めており、またPattら²⁴⁾は肝切除前後におのおの2クールずつmitomycin C 10mg/m²とfloxuridine 100mg/m²/day×5daysの肝動脈内投与を行い、とくに肝切除断端に癌遺残のある症例や多発肝転移例に対して有効で

ある可能性を示唆した。著者らは肝切除前後に抗癌剤加リビオドールの肝動注および肝切除後に抗癌剤の門脈内投与などを施行しており、有効な症例を経験しているが、その評価は今後の課題である。

大腸癌肝転移例の治療成績向上のためには、転移性肝癌は進行癌ではあるが末期癌ではないという姿勢で積極的に対応し、手術適応の正しい選択とともに、効果的な補助療法を併用する肝切除を中心とした集学的治療を行うことが重要である。

結 語

1. 過去14年間に経験した大腸癌肝転移112例中30例に対し、計32回の肝切除術を施行した。

2. 手術直接死亡は1例もなく、累積2年生存率は64.3%、5年生存率は45.9%であり、同じ背景因子をもつ非肝切除例(2年生存率0%)と比べ有意に良好であった。

3. 肝切除後の累積生存率をH₁ 20例とH₂ 10例で比較すると、各々2年生存率71.8%、42.9%、5年生存率59.8%、0%とH₁の方が有意に良好であった。

4. 同時性14例と異時性16例の累積生存率に差は見られなかったが、H₁に限ると異時性の方が予後良好な傾向を示した。

5. 異時性では大腸癌原発巣切除から肝転移再発までの期間は、肝転移切除後の予後を規定する因子の1つと考えられた。

6. H₂では切除後の再発率は高く、効果的な補助療法の必要性が示唆され、肝動注用リザーバーまたは門脈カテーテルを留置して、術後長期にわたり、経動脈性または経門脈性の化学療法を施行し、比較的良好な成績を得た。

7. 大腸癌肝転移に対する肝切除術式に関し、切除成績をふまえて理論的に考察し、著者らの治療方針を示すとともに、正しい適応に基づいた積極的肝切除の重要性を強調した。

本論文の一部は第26回日本消化器外科学会総会(札幌, 1985)、第25回日本癌治療学会総会(札幌, 1987)において発表した。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：臨床・病理。大腸癌取扱い規約。改訂第4版、金原出版、東京、1985
- 2) Foster JH, Berman MM: Solid liver tumors. Edited by Ebert PA. Major problems in clinical surgery. vol 22 Saunders, Philadelphia, 1977, p209-234
- 3) Morrow CE, Grage TB, Sutherland DER et al:

- Hepatic resection for secondary neoplasms. *Surgery* 92 : 610—614, 1982
- 4) Iwatsuki S, Esquivel CO, Gordon RD et al: Liver resection for metastatic colorectal cancer. *Surgery* 100 : 804—810, 1986
 - 5) Wood CB: Natural history of liver metastases. Edited by Van de Velde CJH, Sugarbaker PH. Liver metastasis. Basic aspects, detection and management. Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1984, p47—54
 - 6) 池田孝明, 堀 雅晴, 中川 健ほか: 大腸癌肝転移・肺転移の頻度と切除の意義. 日本大腸肛門病会誌 37 : 685—690, 1984
 - 7) 浦野順文, 福島 徹, 北村新三ほか: 剖検から見たがんの転移. *Oncologia* 15 : 46—71, 1985
 - 8) Tsuzuki T, Ogata Y, Iida S et al: Hepatic resection in 125 patients. *Arch Surg* 119 : 1025—1032, 1984
 - 9) Schwartz SI: Surgical disease of the liver. McGraw-Hill Book Co, New York, 1964, p231
 - 10) Thomford NR: The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 49 : 357—363, 1965
 - 11) 尾形利郎, 末吉 晋: 転移性肺腫瘍の治療と予後. 外科治療 56 : 132—136, 1987
 - 12) Logan SE, Meier SJ, Ramming KP et al: Hepatic resection of metastatic colorectal carcinoma. *Arch Surg* 117 : 25—28, 1982
 - 13) Noedlinger B, Parc R, Delva E et al: Hepatic resection for colorectal metastases. Influence on survival of preoperative factors and recurrences in 80 patients. *Ann Surg* 205 : 256—263, 1987
 - 14) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏: 細小肝癌の臨床病理学的分析と, それにもとづく新しい概念の切除法; 27切除例の検討. 肝臓 22 : 1714—1724, 1981
 - 15) 西田 修, 白戸博志, 権藤 寛ほか: 大腸癌肝転移の拡大切除方針について. 日消外会誌 21 : 1061—1067, 1988
 - 16) 日本肝癌研究会編: 臨床・病理, 原発性肝癌取扱い規約. 改訂第2版, 東京, 金原出版, 1987, p26
 - 17) Wilson SM, Adson MA: Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancers. *Arch Surg* 111 : 330—334, 1976
 - 18) Attiye FF, Wanebo HJ, Stearns MW: Hepatic resection for metastasis from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 21 : 160—162, 1978
 - 19) 多淵芳樹, 齊藤洋一: 肝転移大腸癌の治療方針の選択; 治療法と治療成績からの検討. 消外 10 : 823—829, 1987
 - 20) Ichihashi H, Mabuchi H, Suenaga M et al: Liver regeneration and tumor growth in the rat after partial hepatectomy. *Jpn J Surg* 14 : 510—514, 1984
 - 21) Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S et al: Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: A multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 100 : 278—284, 1986
 - 22) O'connell MJ, Adson MA, Schutt AJ et al: Clinical trials of adjuvant chemotherapy after surgical resection of colorectal cancer metastatic to the liver. *Mayo Clin Proc* 60 : 517—520, 1985
 - 23) August DA, Sugarbaker PH, Ottow RT et al: Hepatic resection of colorectal metastases. Influence of clinical factors and adjuvant intraperitoneal 5-fluorouracil via Tenckhoff catheter on survival. *Ann Surg* 201 : 210—218, 1985
 - 24) Patt YZ, McBride CM, Ames FC et al: Adjuvant perioperative hepatic arterial mitomycin C and floxuridine combined with surgical resection of metastatic colorectal cancer in the liver. *Cancer* 59 : 867—873, 1987