症 例

大腸癌手術後に肝・肺同時性転移巣を手術しえた2例

西宮市立中央病院外科

柴 田 信 博 簗 谷 勝 巳 野 口 貞 夫

大腸癌の肝・肺同時性転移に対し、転移巣の“切除”を行った2症例を報告する。

症例1は58歳の男性。下部直腸癌にて腹会陰式直腸切断術施行(高分化型腺癌, stage III, 絶対治癒切除術)。術後2年3ヵ月目に肝・肺同時性転移が出現した。肝右葉切除に引き続いて肺部分切除を行い、おのおのの転移巣を摘出した。初回手術から5年3ヵ月、転移巣切除から1年11ヵ月経つ現在、無再発生存中である。症例2は57歳の女性。肝・肺同時性転移を有する上行結腸癌である。初回手術として右半結腸切除術(高分化型腺癌, 原発巣は絶対治癒切除術), 肝動脈内挿管を行い、術後動注化学療法施行。7ヵ月後、肝・肺の転移巣を切除した。転移巣切除から4ヵ月経つ現在再発を認めない。

これら2症例の経験から、肝・肺同時性転移巣に対する手術適応について考察した。

索引用語: 大腸癌, 肝・肺同時性転移, 外科治療

結 言

大腸癌の肝転移巣あるいは肺転移巣に対して、一定の条件下で積極的な切除が行われている^{1)~4)}。しかし、肝・肺同時性転移例では、もはや外科治療の限界を超えているのであろうか。

大腸癌の肝・肺同時性転移巣の切除を行った2例を報告し、肝・肺同時性転移巣切除に対する著者らの考えを述べる。

症 例

症例1: 59歳, 男性。

既往歴および家族歴: 特記すべきことなし。

症例経過: 下血を主訴に来院。直腸癌と診断された。血清 CEA 値は40ng/ml と上昇していた。昭和59年2月1日、前立腺切除を伴う腹会陰式直腸切断術が行われた。切除標本(図1)では、下部直腸に発生した Borrmann II 型の高分化型腺癌で、大腸癌取扱規約⁵⁾による所見は、深達度 ai (前立腺被膜), n₀, ss β , ly₀, v₀, aw (-), ow (-), ew (-), stage III, 絶対治癒切除であった。

補助化学療法としてフトラフル®600mg を連日1年間投与し、経過観察を行っていた。表1に血清 CEA 値の推移を示す。昭和60年4月頃から CEA の上昇が認められたため、転移巣の検索が行われ、10月9日の胸部 computed tomography (CT) にて右肺に2個の

図1 症例1。原発巣切除標本: Rb の Borr. II 型癌である。

異常陰影が発見された(図2左)が、転移巣との確診が得られず経過観察となった。CEA はさらに上昇を続け、昭和61年4月21日、肝の超音波検査と CT により肝右葉の孤立性転移巣が明らかとなった(図3)。この時点で再度胸部単純 X 線像と胸部 CT 像から肺の異常陰影を検討したが、辺縁形態および腫瘍径に変化なく、肺転移とは考えなかった。

昭和61年5月21日、肝右葉切除を行い左肝動脈に化学療法のためのチュービングを施行した。肝切除標本を図4に示す。4cm 大の孤立性転移を認め組織学的に高分化型腺癌の転移と診断された。術後 CEA 値は正常となり、補助化学療法として、MMC 10mg, ADM

図 2 症例 1. 胸部 CT 写真：左：昭和60年10月9日，右：昭和62年6月25日，右肺に2個の結節陰影があり，増大している。

表 1 症例 1. CEA 値の術後推移

図 3 症例 1. 肝 CT 写真：S₆を中心とする低吸収域の出現

30mg, 5-FU 500mg を 4 回肝動脈内挿入チューブから投与した。

昭和62年2月になり，再び CEA 値の上昇がみられたため，残肝再発を疑い，超音波と CT で検索したが残肝に再発所見はなかった。しかし，6月25日の胸部 CT では，前回疑問のあった異常陰影は約2倍に増大しており(図2右)，肺転移と診断した。会陰部および残肝に再発所見のないこと，患者の全身状態は良好な

ことから，昭和62年7月16日，患者合意の上右肺の転移巣2個を摘出した(図5)。組織学的検査により高分化型腺癌の肺転移と診断された。

患者は，初回手術から5年3ヵ月，肺転移巣切除から1年10ヵ月たつ現在，CEA は正常値を維持し，画像的にも臨床的にも全く再発の徴を認めず元気に社会生活を送っている。

症例 2：57歳，女性。

図4 肝切除標本断面写真：中心壊死を伴う転移性腫瘍

図5 症例1. 肺転移巣切除標本(断面)：摘出された4個の腫瘍。下の2個は高分化型腺癌と診断。上方の2個の腫瘍は、組織学的に珪肺結節と診断された。

既往歴および家族歴：特記すべきことなし。

症例経過：右下腹部腫瘤を主訴に来院し、精査により上行結腸癌と診断された。血中CEA値は正常であった。肝CTと超音波検査で肝転移は否定されたが、胸部単純X線写真にて、左上葉に転移巣があり(図6左)、同時切除を目的として昭和63年9月14日手術施行した。肝触診および超音波検査にて、S₂とS₈に小指頭大の腫瘍が発見され、細胞診により腺癌の転移(図7)と診断された。肝・肺同時性転移のため転移巣切除を

断念し、右半結腸切除を行い肝動脈より Infuse A-port を挿入して閉腹した。取扱い規約所見は、高分化型腺癌、深達度 ss, n₁(1/11), S₁, P₀, H₂, M+stage V であったが、原発巣に対しては治癒切除である(図8)。

術後2週間に一度 MMC 4mg, 5-FU 500mg, ADM 20mg を肝動脈内へ投与しながら経過観察していた。患者は、体重も増加し、愁訴なく通院していたが、平成元年4月1日の胸部単純X線像では、左肺転移巣は、約2倍の大きさとなり、右下肺野にも新たな転移巣が出現してきた(図6右)。この時点での肝CTと超音波検査では、肝転移巣の同定はできなかった。したがって、肝転移巣は抗癌動注療法により十分コントロールされていると判断し、肺転移巣切除を決断した。肝転移巣の検索も含め、平成元年4月4日、手術を施行した。

胸骨正中切開に上腹部正中切開を加え手術野を展開した。肝転移巣を検索すると、前回手術時に確認されたS₈の腫瘍は、触診および超音波上同定されず、S₂の腫瘍は径5mmと約半分は縮小していた。S₂の転移巣を核出し、両側開胸下に肺転移巣を部分切除した。摘出腫瘍は、左肺S₁₊₂に1.5cm大のものが1個、右肺S₈, S₉にそれぞれ1cm大のものが2個あり、いずれも高分化型腺癌であった。肝転移巣の組織には、図9に示すごとく、高分化型腺癌巣の周辺を取り巻くような線維性の被膜形成が認められた。

術後合併症なく退院し、現在外来にて経過観察中である。

図6 症例2. 胸部X線写真：左：昭和63年9月8日，右：平成元年4月1日，➡は転移巣

図7 肝転移巣 (S₈) 細胞診写真：クロマチンに富む明瞭な核小体を有する細胞集塊を認める。

図9 症例2. 肝転移巣組織標本 (HE 染色)：転移巣周辺の線維性被膜形成があり，被膜内に Viable cell が散在する。

図8 症例2. 原発巣切除標本写真：上行結腸の Borr. II 型癌

考 察

血行性転移巣の出現は，癌が全身化したひとつのあ

らわれであり，もはや外科的切除のおよぶところではないと考えられていた。しかし，多くの外科医の挑戦により，ある種の癌，とくに大腸癌では，原発巣の治療がきちんと行われている場合，肝あるいは肺転移巣の切除が治癒，延命につながる唯一の方法であることが明らかとなった。末樹ら⁶⁾は，Viadana ら⁷⁾の Cascade Spreading Process を引用し，肺と肝は大腸癌転移における Key site であり，Key site における転移は数さえ少なければ切除により相当になる。そして，各臓器原発癌ごとに1～2個所の Key site をもつ可能性があると述べている。

しかるに，多くの論文では，これら血行性転移巣切

除の条件として、一臓器以外の部位に転移のないことをあげており^{8)~10)}、一般的にいうと2臓器にまたがる同時性転移巣が出現した場合は、手術適応から除外されている。しかし、Hughesら¹¹⁾は、Hepatic metastases Resistryのデータから、肝単独転移巣切除例より予後はよくないが、肝以外の転移があっても“根治切除”さえ行いうれば、絶望的な予後ではないことを示し、さらにErlangen大学病院のデータでは、転移巣の“根治切除”により、肝単独転移群と肝に加え他部位に転移巣をもつ群との間には、予後に有意差がなかったと報告している。また幕内ら¹²⁾は、転移性肝癌に対する手術適応について、肺転移があってもこれがすべて切除可能であれば肝切除の適応となると述べ、積極的な転移巣切除を支持している。この場合、原発巣が根治切除されていること、または局所再発のないことはもちろんであるが、転移巣のdoubling timeも考慮に入れる必要がある。1~2カ月の経過で急速に“diffuse”に広がるものは手術適応から除外すべきである。また、症例2のように、抗癌剤の選択的肝動脈内注入により、肝転移巣がコントロールされているような症例も、経過観察期間をおいた後、肝肺同時性転移巣切除を施行するよい適応症例と考える。

肝肺同時性転移巣に対する切除の症例は、いまだ少数でその評価については不明であるが、症例1のように長期にわたり無再発生存中の症例もあり、現時点では以下の条件下にあれば積極的な“根治切除”を行っていくつもりである。すなわち、(1)患者が耐術できる安全な手術が行えること、(2)原発巣が完全にコントロールされていること、(3)肝・肺以外に転移巣のないこと、(4)転移巣の“根治切除”が可能であること、(5)患者に手術治療の意欲があること、が条件であると考えている。

結 語

肝・肺同時性転移を有した大腸癌症例に、転移巣の“根治的切除”を行った2例を報告した。1例は長期にわたり無再発生存中であり、同時性転移巣切除に対する著者らの見解を述べた。

文 献

- 1) Hughes KS: Hepatic metastases resistry: Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: A multiinstitutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 100: 278—284, 1986
- 2) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏他: 転移性肝腫瘍に対する肝切除の意義と限界, *外科治療* 52: 241—247, 1985
- 3) Mansel JK, Zinsmeister AR, Pairolero PC, et al: Pulmonary resection of metastatic colorectal adenocarcinoma-A ten year experience. *Chest* 89: 109—112, 1986
- 4) 近藤大造, 吳屋朝幸, 近藤晴彦他: 大腸癌肺転移の外科治療, *日外会誌* 90: 75—81, 1989
- 5) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約, 金原出版, 東京, 1985
- 6) 末舛恵一, 米山武志, 成毛韶夫他: がん転移の基礎と臨床, *癌と治療* 14: 561—565, 1987
- 7) Viadana E, Eross IDJ, Pickren WJ: Cascade spread of blood-born metastases in solid and nonsolid cancers of humans in pulmonary metastases. Ed by Weiss L, Gilbert HA, Gilbert, Martinus Nijhoff Medical Division, Hague-Boston, London, p142—167, 1978
- 8) Adson MA: Resection of liver metastases—When is it worthwhile? *World J Surg* 11: 511—520, 1987
- 9) Cady B, McDermott WV: Major hepatic resection for metachronous metastases from colon cancer. *Ann Surg* 201: 204—209, 1985
- 10) Thomford NR, Woolner LB, Clagett OT: The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 49: 357—363, 1965
- 11) Hughes K, Scheele J, Sugarbaker PH: Surgery for colorectal cancer metastatic to the liver. *Surg Clin North Amer* 69: 339—370, 1989
- 12) 幕内雅敏, 高山忠利, 小菅智男他: 転移性肝癌に対する手術適応と手術のコツ, *手術* 42: 1323—1336, 1988

TWO RESECTABLE CASES OF SYNCHRONOUS METASTASES OF COLORECTAL
CARCINOMA TO THE LIVER AND LUNG

Nobuhiro SHIBATA, Katsumi KAGOTANI and Sadao NOGUCHI

Department of Surgery, Nishinomiya Municipal Central Hospital

We report 2 cases of synchronous metastases of colorectal carcinoma to the liver and lung in which the metastatic lesions could be radically resected. Case 1 A 59-year-old man underwent adominoperineal excision of rectum for lower rectal carcinoma (well-defferentiated adenocarcinoma in stage III; absolute curative resection). After 2 years and 3 months postoperatively, synchronous metastases to the liver and lung were found. Right lobectomy folloed by partial penumonectomy were carried out, each metastatic lesions being radically resected. As of 5 years and 3 months after the initial operation or one year and 11 months after resection of metastatic lesions, the patient is in health without recurrence. Case 2 A 57-year-old woman had a carcinoma of the ascending colon with synchronous metastatic lesions in the liver and lung. In the first step operation, right hemicolectomy (well-differentiated adenocarcinoma; absolute curative resection for the primary lesion) and catheter intubation into the hepatic artery were done, and postoperative chemotherapy by artrial injection was added. After 7 months, the metastasized lesions in the liver and lung were radically resected. At present as of 4 months after the resection no recurrence occurs.

From these experiences, surgical appropriateness for synchronous metastases to the liver and lung was considered.