

1895 大腸癌多発肝転移の治療戦略

中居 卓也, 川辺 高史, 吉藤 竹仁, 上田 和毅, 石丸英三郎, 肥田 仁一, 奥野 清隆, 塩崎 均 (近畿大学第外科)

大腸癌多発肝転移は予後不良であり切除に限界がある。我々はより物理的制御を基本とし、肝切除とラジオ波熱凝固療法(RFA)の併用や、切除不能であれば化学療法後、腫瘍を縮小させ肝切除を行ってきたが、その成績を検討する。【方法】大腸癌肝転移167例を対象とした。治療方針はまず肝切除を選択し、両葉多発肝転移では大結節は切除し小結節はRFAした。肝切除やRFAでも治療困難であれば肝動注を選択、切除可能になれば肝切除した。動注は5FU, MMCで行い、免疫化学療法としてIL-2, OK-432を加えた場合もある。【結果】肝切除単独(80例)の個別予後は3年、5年生存率が1例63%, 56%, 2-3例50%, 43.2%, 4例以上20%, 20%であった。両葉多発肝転移の肝切除+RFA(15例)、肝動注先攻肝切除(10例)の3年生存率は各々68%, 80%であるも、経過中に再肝切除、肺切除、RFAの追加治療も行った。RFAの局所再発率は2cm以下0.3%, 2-3cm17%, 3cmを越えると27%である。【結語】転移個数が4個を越えれば予後不良であるが、肝切除やRFAを用いた物理的治療が予後を改善する。RFAは2cm以下の腫瘍であれば制御できる。

1896 大腸癌多発肝転移(H3)症例に対する治療法の検討

濱 直樹, 永野 浩昭, 堂野 恵三, 関本 貢嗣, 和田 浩志, 丸橋 繁, 宮本 敦史, 武田 裕, 梅下 浩司, 門田 守人 (大阪大学大学院消化器外科)

【はじめに】大腸癌において肝転移は予後規定因子の一つであるが、H3症例では肝切除や肝動注化学療法(肝動注)の有用性につき統一した見解はない。そこで、大腸癌肝転移、特にH3症例の治療成績を比較し、長期予後を得るための治療選択につき検討した。【対象・方法】1990~2002年の大腸癌肝転移129例(肝切除88例および切除不能H3症例41例)を対象とし、臨床病理学的因子・生存率につき解析した。【結果】H因子別の2年生存率は、H1/2:83%, H3:25%とH1/2症例の方が有意に良好であった。H3症例のうち、肝切除12例の2生率は58%と、非切除41例の16%より有意に良好であった。H3症例53例での単変量解析では肝切除、肝動注の施行、が有意な予後因子であるが、多変量解析では有意差は得られなかった。H3肝切除12例のうち5例に肝動注と全身化学療法を併用し、その生存期間の中央値は21.0ヶ月であり、併用しない7例では12.1ヶ月であった。【考察】H3症例では、肝切除および肝動注による局所制御に加え、肝外再発の抑制を考慮し全身化学療法を併用することで、その予後を改善する可能性があると思われた。

1897 大腸癌多発肝転移に対する肝動注化学療法の検討

横山 義信¹⁾, 吉野 友康²⁾, 湯口 卓³⁾, 堀川 直樹¹⁾, 大西 康晴¹⁾, 長田 拓哉¹⁾, 南村 哲司²⁾, 山岸 文範¹⁾, 廣川 慎一郎¹⁾, 塚田 一博¹⁾ (富山大学第二外科¹⁾, 見附市民病院外科²⁾)

【対象と方法】富山大学第二外科で1998年1月から2004年12月までに大腸癌多発肝転移に対して皮下埋込み式リザーバーによる間欠的肝動注化学療法を施行した23例について検討を行った。投与方法は週に1回Leucovorin 250mgを持続点滴静注し、その間にCDDP 10mg, 5FU 500mgを急速肝動注する方法である。【結果】男女比は13:10で、平均年齢は62.3歳であった。そのうち肝切除が施行可能となったのが11例であり、1例にRFA, 1例にMCTを施行した。3年生存率は46.2%, 5年生存率は21.7%であった。5年生存を2例に認め、両者ともH3の状態であった肝転移がCRとなった症例であった。3例に合併症を認めたが、出血、閉塞、皮下膿瘍・逸脱・肝動脈解離が1例ずつであった。(まとめ)5年生存の2例は肝転移がCRとなった症例であったことから、肝転移の制御が予後の延長に寄与する可能性が示唆され、今後も積極的に肝動注化学療法を継続していきたい。

1898 大腸癌同時性H3症例の治療成績の検討

泉野 浩生, 石川 啓, 原 信介, 赤間 史隆, 佐野 功, 小松 英明, 古川 克郎, 及川 将弘, 野中 隆, 南 寛行 (佐世保市立総合病院外科)

2001年7月から2005年8月までに大腸癌初診時、肝両葉に5個以上の多発散在性転移を認めた33症例を対象として、大腸癌同時性H3症例の治療成績について検討した。平均年齢は67.7歳で、男性20例、女性13例。原発巣は直腸8例、盲腸・上行結腸・S状結腸6例、下行結腸・横行結腸3例、肝門管1例であった。当院では大腸癌肝転移に対しては可能な限り切除する方針としているが、切除不能例であっても原発巣を切除し、術後に化学療法を施行している。対象症例は全て肝転移切除不能例であり、術後の化学療法と各死亡例の平均生存期間は肝動注療法(16例:1例は全身化学療法併用)462日、全身化学療法(8例)167日、術後無治療(9例)218日と、肝動注療法が有用な治療方法であることが示唆された。その一方で、死亡例全体の平均生存期間が315日であったのに対し、術後6ヶ月以内の死亡例が12例あり、姑息的手術が予後を早めてしまう可能性を常にはらんでいることがわかった。全身状態良好でイレウス症状がないのであれば、選択肢として化学療法を先行することも検討すべきである。

1899 大腸癌肝転移に対する術中マイクロ波凝固療法の治療成績

森 義之, 飯野 弥, 上村 和康, 相川 琢磨, 大澤 俊也, 三井 文彦, 藤井 秀樹 (山梨大学第1外科)

【目的】大腸癌肝転移に対し、多発症例や全身状態不良で切除困難な症例にマイクロ波凝固療法(以下MCT)を施行したので治療成績を検討。【対象】1995年から2005年に当科で大腸癌肝転移に対しMCT施行した8例(肝切除併施7例)、同時性5例、異時性3例。原発巣は高分化腺癌5例、中分化腺癌3例、深達度はss6例, se1例, a2が1例, n0が7例, n2が1例, 異時性の2例がstageII, 残りはstageIV。初回肝転移個数は1個1例, 2個1例, 3個3例, 6個2例, 10個1例。対象8例の肝転移のべ37病変の内、24病変にMCT, 13病変に切除施行。MCT施行病変は2cm以下12病変, 2~3cm7病変, 3cm以上5病変。【結果】観察期間は1~86ヶ月。死亡4例, 生存4例。平均生存期間は24±28ヶ月, 死亡4例は20±15ヶ月。MCT後の再燃は2病変, 死亡4例の死因は肝転移再発だが腹膜播種, 肺転移併発が各1例。切除, MCT後、肝動注を4例に、全身化学療法を2例に施行, 2例は未治療。各群間に生存期間で有意差はないが、肝動注群では、24ヶ月以上の生存を3例認めた。【考察】MCTは大きさ2cm以下の症例では再燃を認めず、3cm以上の病変でも治療効果が望めた。生存期間の延長には肝再発、他臓器再発の抑制が必要と考えた。

1900 FDG-PETを用いた肝細胞癌の肝外転移病変の検出について

多田 正晴¹⁾, 波多野悦朗¹⁾, 東 達也²⁾, 瀬尾 智¹⁾, 安近健太郎¹⁾, 宇山 直樹¹⁾, 藤井 英明¹⁾, 猪飼伊和夫²⁾ (京都大学大学院消化器外科¹⁾, 京都大学大学院核医学科学²⁾)

【目的】FDG-PETでの肝細胞癌肝外転移の診断能を検討。【対象と方法】1) 2003-2004年の2年間に、肝細胞癌入院した74例(うち41例は肝切除術施行)が対象。原発巣のFDG取り込みは、standardized uptake value (SUV) と tumor to normal liver ratio (TNR) で測定、TNR1.5以上をPET陽性HCCとした。2) 同対象で骨転移に関して骨シンチと診断能を比較。骨への取り込みを0-4点でスコア化し、2点以上は骨転移陽性と診断。【成績】1) 肝細胞癌へのFDGの取り込みは陰性が35例、陽性が39例(肝細胞癌の分化度well(5例):TNR=0.91±0.32, mod(21例):1.4±0.58, poor(15例):3.42±3.31, unknown:2.08±1.05, P<0.05)。肝外病変ありは12例(肺5例, リンパ節5例, 骨4例, 心筋1例)で、PETは骨転移に対し感度100%, リンパ節転移で80%, 肺転移で60%。2) 4例が骨転移と診断。骨転移陽性の評価はPETと骨シンチ(2.75点vs2.5点)で同等。骨転移陰性の評価はPETが優れていた(0.1点vs0.4点, p<0.05, 偽陽性2例vs6例)。【結論】FDG-PETは肝細胞癌の肝外病変の検出に有効であり、骨シンチに比べ偽陰性が少なかった。しかし肺病変の検出にはCTの併用が必要と考えられた。

1901 肝細胞癌再発形式の遺伝子予測診断の臨床応用に向けた検討

橋高 信義¹⁾, 竹政伊知朗¹⁾, 武田 裕¹⁾, 吉岡 慎一¹⁾, 丸橋 繁¹⁾, 宮本 敦史¹⁾, 永野 浩昭¹⁾, 堂野 恵三¹⁾, 松原 謙一²⁾, 門田 守人¹⁾ (大阪大学大学院消化器外科¹⁾, DNAチップ研究所²⁾)

【はじめに】肝細胞癌の再発形式には早期に再発し予後不良な肝内転移(IM)と年次的一定に再発する多中心性発癌(MC)によるものがあり、その再発形式を予測することは臨床的に意義深い。これまでに原発巣の遺伝子発現プロファイルが再発形式診断に有用であることを報告してきたが、今回、この基礎的成果の臨床応用に向け、遺伝子予測診断システムの妥当性を検証した。【対象・方法】vp.0.im0で2年以内に早期再発した23例をIM群, 3年間無再発の13例をMC群として、66遺伝子の発現プロファイルを基に予測式を構築し、独立した36例をIM予測群, MC予測群に判別するとともに、prospectiveな無再発予後解析と臨床病理情報と単変量・多変量解析を行った。【結果】IM予測群は23例, MC予測群は13例となり、IM群における2年無再発率は74%であった。また、単変量解析では有意差があり、多変量解析でもP=0.09と比較的独立した予後予測因子であった。【まとめ】遺伝子発現プロファイル解析による肝細胞癌の再発予後診断の妥当性が示され、遺伝子診断の臨床応用が期待された。

1902 肝細胞癌術後死亡症例の検討

堀川 直樹, 長田 拓哉, 福田 啓之, 吉野 友康, 湯口 卓, 田澤 賢一, 大西 康晴, 山崎 一磨, 山岸 文範, 塚田 一博 (富山医科薬科大学第2外科)

最近7年間に経験した肝細胞癌手術症例104例中、2005年12月までの他病死を除く死亡症例16例(男性10例, 女性6例)について検討した。【結果】初回手術時平均年齢は67.8歳, 平均生存期間は31ヶ月(2-64ヶ月), 初回手術時の肝予備能は全例(100%)がChild-Pugh Aで、JIS score 2点以上は7例(41.2%)。ミラノ基準を満たしていた症例が11例(68.8%)であった。死亡例全例が切除術以外にも焼灼術(MCT/RFA), 化学療法(全身/動注)を施行されていた。死亡時点で腫瘍の再発・再燃が明らかであった症例は14例(87.5%)であった。初回手術後2年以内に死亡した早期死亡群8例(2-24ヶ月, 平均13ヶ月)では、2例が術後5ヶ月以内に在院死に至り、2例に他臓器転移を伴い、1例に消化管出血をきたした。術後3年以上に死亡した後期死亡群8例(39-64ヶ月, 平均50ヶ月)では、他臓器転移2例, 消化管出血1例, 腫瘍破裂1例であった。初回手術時にミラノ基準を満たしていた症例のうちJIS score 2点以上であったのは早期群で2例/4例中(50%)、後期群で2例/7例中(28.6%)であった。【結論】今後肝細胞癌に対する初回治療として、移植も念頭にいた治療法の選択を検討する余地がある。