

論文の内容の要旨

論文題目 転移性肝腫瘍に対する外科治療

— 予後因子の解析に基づいた手術適応の確立に向けて —

氏名 皆川正己

大腸癌の肝転移に対しては根治的肝切除が最も長期生存の得られる治療法であるとするに異論無い。しかし、多発転移や肝外転移を伴う進行例、また根治的肝切除後に高率にみられる残肝再発に対する治療法に関しては意見の一致がみられていない。本研究は、このような手術適応が明確でない進行した症例に対する外科切除の適応を明らかにする目的で行った。

1980年～2001年に304名の大腸癌肝転移患者に対して根治的肝切除が行われたが、これらの患者を対象とした。内訳は、男性196名、女性108名、平均年齢(範囲)は59(30～82)才であった。2002年8月の追跡調査の結果、再発が認められなかったのは87人、残肝のみに再発を来したのは95名、残肝と肝以外の両方に再発を来した症例は30名、肝以外のみの再発は72名、そして再発

の有無不明は19名であった。以上の残肝に再発を来した125名の中で再肝切除(二度目の肝切除)を68名(再肝切除率54%)の患者が受けた。同様に3度目、4度目、5度目の肝切除をそれぞれ16, 4, 1名の患者が受け合計393回の肝切除が行われた。これらの患者の臨床病理学的因子及び長期予後及を解析した。

生存率は3年;51%、5年;36%、10年26%、20年25%であった。性別、年齢、原発巣の部位、転移腫瘍径、切除術式、切除断端の距離は有意な予後因子ではなかった。転移結節数は単発が5年生存率46%に対して多発は28%と有意に不良であったが、多発を2-3個、4個以上に分けると、両者に生存率の差は無かった。さらに2個以上切除した症例を個数により2-3個、4-5個、6-7個、8-9個、10個以上の5群に分けて解析したが、何れの2群間にも有意差は無かった。また多発症例を片葉と両葉に分けて比較すると生存率に差は無かった(P=0.61)。術前CEA値が高い症例は有意に予後不良であった(P=0.0008)。肝外転移(P=0.15)、肝外浸潤(P=0.16)、血管浸潤(P=0.99)、胆管浸潤(P=0.48)、といずれも有意な予後因子では無かったが、肝所属リンパ節転移のある症例はたとえ根治的に切除しても最長生存期間は1年4ヶ月にすぎなかった。これらの臨床病理学的因子のうちで有意に予後に影響を及ぼした因子のRelative risk および95%信頼区間を表に示した。これら有意であった5つの臨床病理学的因子の中で、リンパ節転移はrelative riskが6.8と他の4因

子より極めて高値であったのでこれを独立して Stage4 とした。他の 4 因子を 0 ~1 個持っている患者を Stage 1, 2 個もっている患者を Stage 2, 3~4 個持っている場合は Stage 3 として生存分析を行った。Stage1, 2, 3, 4 それぞれの平均生存期間(95%信頼区間)は 9.97 年 (7.93-12.01 年), 7.58 年 (5.38-9.78 年), 4.24 年 (3.03-5.46 年), 1.10 年 (0.72-1.48 年)であった(図)。いずれの群間においても有意差があった。

残肝再発に対する再切除率を 1980~89 年、90~94 年、95~2001 年の 3 期に分けて比較すると、前期 28%、中期 68%、後期 78%であった。各々の群の一人の患者から切除された腫瘍個数の平均と生存期間の中央値は、前期;2.9 個、2.76 年、中期;3.6 個、3.18 年、後期;4.8 個、3.58 年と両者とも上昇傾向にあった。

多発両葉転移は根治的に切除しえれば、たとえ転移個数が 10 個以上であつても 2~3 個と遜色の無い生存率が期待できる。すなわち Stage 1, 2, 3 は手術適応であるが、リンパ節転移を伴う症例(Stage 4)は手術の適応外である。残肝再発に対しては積極的に再切除を行うことにより予後は改善される。

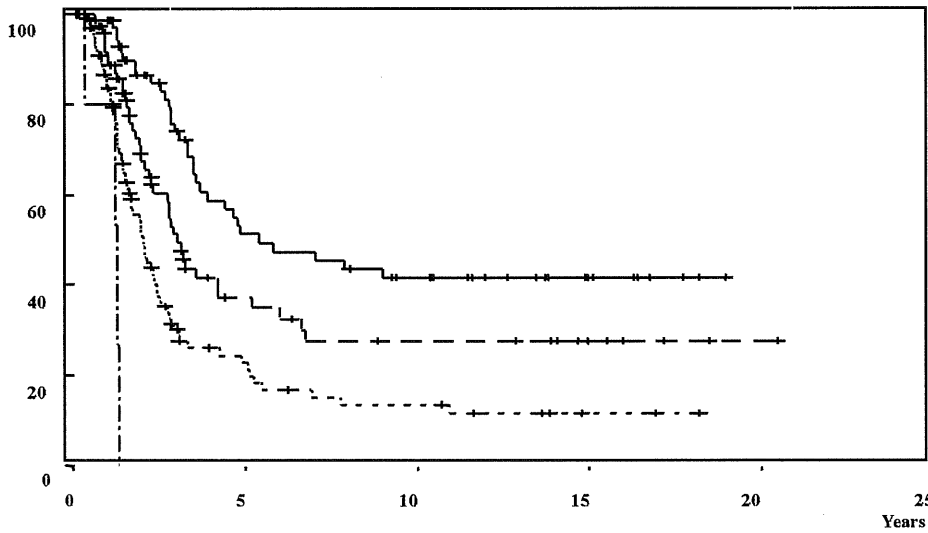
表

Variable	RR	Univariate 95% confidence limits		p Value
		Lower	Upper	
Lymph node				
Negative	1			<0.0001
Positive	6.819	2.450	18.974	
Primary stage				
Dukes'A B	1			<0.0001
Dukes'C	2.019	1.383	2.946	
No. of Metastasis				
Solitary	1			<0.0001
Multiple	1.718	1.269	2.324	
CEA				
< 50	1			0.001
>=50	1.691	1.240	2.305	
Interval				
>= 6mo.	1			0.006
< 6mo.	1.516	1.129	2.036	



Survival Rate %

Clinical Stage of Colorectal Liver Metastasis



Stage	n	3y	5y	10y	15y	20y
1	73	74%	49%	42%	42%	-
2	72	51%	37%	28%	28%	28%
3	103	30%	23%	13%	12%	-
4	5	0%				

1 vs. 2 P=0.0166
 2 vs. 3 P=0.0055
 3 vs. 4 P=0.0131

log rank test