

島田安博	大腸癌化学療法 の現状	渡辺英伸、 杉原健一、 多田正大	大腸疾患 NOW2005	日本メデ ィカルセ ンター	東京	2005	117-127
澤田俊夫	大腸癌治療ガイ ドライン-評価 委員の立場から	藤盛孝博	新しい診断 と治療の ABC35	最新医学 社	東京	2006	218-226
角崎秀文、 杉原健一	小腸・結腸疾患 結腸癌	上西紀夫、 菅野健太 郎、田中雅 夫、滝川一	消化器学	メジカル ビュー	東京	2005	344-349
高橋進一 郎、木下平	胃がん・大腸が んの adjuvant 療 法 b.大腸がん	西条長宏、 鶴尾隆	癌化学療法 update	中外医学 社	東京	2005	437-441

雑誌：

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
加藤知行、平井 孝、金光幸秀、小 森康司	骨盤内臓器全摘術 (TPE)	消化器外科	28 (5)	755-763	2005
加藤知行、平井 孝、金光幸秀、小 森康司	直腸癌に対する側方郭清 は必要か	外科	67 (5)	529-533	2005
加藤知行、平井 孝、金光幸秀、小 森康司	内腸骨動・静脈合併切除 に伴う神経非温存側方リン パ節郭清	手術	59 (8)	1129-1133	2005
中西速夫、小寺泰 弘、伊藤誠二、望 月能成、金光幸 秀、平井 孝、大 橋紀文、横山裕 之、久保田啓介、 加藤 知行、立 松正衛、山村義孝	微小遠隔転移の病理と診 断	外科	67 (8)	876-884	2005
安井健三、清水泰 博、平井 孝、金 光幸秀、加藤知行	大腸癌肝転移の腫瘍辺縁 形態と予後	外科	66 (13)	1610-1614	2004
松原淳一、島田安 博	大腸癌化学療法—新たな 標準治療体系	医学の歩み	215	434-439	2005
鮫島伸一、澤田俊 夫	外科治療、右半・横行結 腸切除	消化器外科 4 臨時増刊号	28 (5)	716-720	2005
鮫島伸一、澤田俊 夫	連載「画像からすすめる 腹部疾患診療の実際」大 腸進行癌	Medical Practice	22(5)	871-874	2005

澤田俊夫	特集・癌検診の現状と問題点「大腸癌検診の意義と課題」	成人病と生活習慣病	35 (5)	489-494	2005
鮫島伸一、澤田俊夫、長廻紘	本邦における肛門扁平上皮癌、痔瘻癌の現況、第59回大腸癌研究会アンケート調査報告	日本大腸肛門病会誌	58	415-421	2005
鮫島伸一、澤田俊夫	特集「癌治療の プロトコール 2005-2006」大腸癌治療のプロトコール	臨床外科	60 (11)	83-92	2005
塚越俊夫、鮫島伸一、澤田俊夫	「がん体験者の悩み」調査と群馬県立がんセンターの地域特性	群馬医学	81	39-43	2005
Hasegawa S, Seike K, Koda K, Takiguchi N, Oda K, Hasegawa R, Miyazaki M	Thymidine phosphorylase expression and efficacy of adjuvant doxifluridine in advanced colorectal cancer patients	Oncology Reports	13	621-626	2005
Wakatsuki K, Oda K, Koda K, Seike K, Takiguchi N, Saito N, Miyazaki M	Effects of irradiation Combined with Cis-diamminedichloroplatimun(CDDP) Suppository in Rabbit VX2 Rectal Tumors	World J Surgery	29	388-395	2005
早田浩明、滝口伸浩	24年間空置された結腸に生じた異時性多発大腸癌の1例	日本大腸肛門病会誌	59	7-10	2006
齋藤徹、滝口伸浩、早田浩明、浅野武秀、永田松夫、山本宏、渡辺一男	巨大腹腔内デスマイド腫瘍を合併した Gardner 症候群の1例	日消外会誌	38	1485-1489	2005
山本宏、趙明浩、竜崇正、浅野武秀、永田松夫、滝口伸浩、貝沼修、早田浩明、森幹人	新しい肝区域概念に基づいた肝前背側区域切除	外科治療	92	1131-1135	2005
永田松夫、浅野武秀、山本宏、滝口伸浩、貝沼修、早田浩明、森幹人、村上健太郎、渡辺一男、酒井力	術前化学放射線療法施行食道がん症例における貯血式自己血輸血の意義	日消外会誌	38	1271-1279	2005

趙明浩、竜崇正、浅野武秀、山本宏、永田松夫、滝口伸造、貝沼修、早田浩明、森幹人、成木壯一、横溝十誠、小池直人	胆嚢癌の壁外進展度診断：CT診断を中心に	消化器外科	28	1479-1485	2005
巖 俊、小高健夫、山口武人、小林倫子、鈴木拓人、瀬座文香、相正人、税所宏光、滝口伸造	遠位側切除後残胃における rapid urease test の診断能に関する検討	Progress of Digestive Endoscopy	66	40-41	2005
Matsushita H, Matsumura Y, Moriya Y, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, Onouchi S, Saito N, Sugito M, Ito M, Koza T, Minowa T, Nomura S, Tsunoda H, Kakizoe T	A new method for isolating colonocytes from naturally evacuated feces and its clinical application to colorectal cancer diagnosis	Gastroenterology	129	1918-1927	2005
Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y	Safety of laparoscopic intracorporeal rectal transection with double-stapling technique anastomosis	Surg Laparosc Endosc Percutan Tech	15(2)	70-74	2005
Moriya Y, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S	Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent rectal cancer	Surg Oncol Clin N Am	14(2)	225-238	2005
Yamamoto S, Akasu T, Fujita S, Moriya Y	Postsurgical surveillance for recurrence of UICC stage I colorectal carcinoma : is follow-up by CEA justified? Hepatogastroenterology	Hepatogastroenterology	52(62)	444-449	2005
藤田伸	転移・再発時の治療戦略	がん看護	10(3)	232-235	2005
藤田伸	大腸がんの治療戦略、ガイドライン、臨床試験	がん看護	10(3)	206-210	2005
藤田伸、山本聖一	外科治療 側方郭清 予	消化器外科	28(5)	799-805	2005

郎、赤須孝之、森谷宜皓	防的側方郭清と治療的側方郭清				
山本聖一郎、藤田伸、赤須孝之、上原圭介、石黒成治、森谷宜皓	直腸癌に対する補助化学療法と補助放射線療法	コンセンサス 癌治療	4(3)	126-129	2005
上原圭介、山本聖一郎、赤須孝之、藤田伸、森谷宜皓	仙骨合併骨盤内臓全摘術	手術	59(8)	1149-1153	2005
森谷宜皓、上原圭介、山本聖一郎、赤須孝之、藤田伸	骨盤内臓全摘術	手術	59(6)	833-840	2005
Kobayashi H, Uetake H, Higuchi T, Enomoto M, Sugihara K	JTE-522,a selective COX-2 inhibitor, inhibits growth of pulmonary metastases of colorectal cancer in rats	BMC Cancer	5(26)	Web 掲載	2005
Tanami H, Tsuda H, Okabe S, Iwai T, Sugihara K, Imoto I, Inazawa J	Involvement of cyclin D3 in liver metastasis of colorectal cancer, revealed by genomewide copy-number analysis	Laboratory Investigation	85	1118-1129	2005
樋口哲郎、植竹宏之、安野正道、榎本雅之、杉原健一	転移性肝臓に対する治療方針：大腸癌	外科治療	92(2))	164-171	2005
植竹宏之、飯田聡、角崎秀文、樋口哲郎、安野正道、榎本雅之、杉原健一	大腸癌に対するセカンドライン化学療法の選択と意義	癌と化学療法	32(1)	121-125	2005
植竹宏之、杉原健一	再発大腸がんに対するがん化学療法がもたらす症状緩和の効果と限界	がん患者と対症療法	16(1)	37-41	2005
安野正道、杉原健一	病気分類 特集 大腸癌のすべて	消化器外科	28(5)	696-702	2005
安野正道、杉原健一	大腸癌肝転移の治療戦略：切除の適応と肝切除時期-肝切除は何時行うのか-	肝胆膵	26(3)	291-297	2005
杉原健一	大腸癌治療ガイドライン	茨城県農村医学会雑誌	18	3-4	2005
樋口哲郎、榎本雅之、植竹宏之、安野正道、杉原健一	直腸癌術後のフォローアップ法	消化器外科	29(1)	19-28	2006

Ymagishi S, Shimada H, Ishikawa T, Fuji S, Tanaka K, Masui H, Yamaguchi S, Ichikawa Y, Togo S, Ike H	Expression of Dihydropyrimidine Dehydrogenase, hymidylate Synthase, p53 and p21 in Metastatic Liver Tumor from CXolorectal Cancer after 5-Fluorouracil-based Chemotherapy	ANTICANCE R RESEARCH	25	1237-1242	2005
Matsumoto T, Ohue M, Sekimoto M, Yamamoto H, Ikeda M, Monden M	Feasibility of autonomic nervepreserving surgery for advanced rectal cancer based on analysis of micrometastases	Br J Surg	92(11)	1444-1448	2005
Kim BM, Yamamoto H, Ikeda K, Damdinsuren B, Sugita Y, Ngan CY, Fujie Y, Ogawa M, Hata T, Ikeda M, Ohue M, Sekimoto M, Monden T, Matsuura N, Monden M	Methylation and expression of p16INK4 tumor suppressor gene in primary colorectal cancer tissues	Int J Oncol	26(5)	1217-1226	2005
Fukunaga H, Sekimoto M, Ikeda M, Hiduchi I, Yasui M, Seshimo I, Takayama O, Yamamoto H, Ohue M, Tatsumi M, Hatazawa J, Ikenaga M, Nishimura T, Monden M	Fusion image of positron emission tomography and computed tomography for the diagnosis of local recurrence of rectal cancer	Ann Surg Oncol	12(7)	208-216	2005
Ikeda M, Sekimoto M, Takiguchi S,	High incidence of thrombosis of the portal venous system after	Ann Surg	241(2)	208-216	2005

Kubota M, Ikenaga M, Yamamoto H, Fujiwara Y, Ohue M, Yasuda T, Imamura H, Tatsuta M, Yano M, Furukawa H, Monden M	laparoscopic splenectomy				
Izawa H, Yamamoto H, Damdinsuren B, Ikeda K, Tsuje M, Suzuki R, Kitani K, Seki Y, Hayashi T, Takemasa I, Ikeda M, <u>Ohue M</u> , Sekimoto M, Monden T, Monden M	Effects of p21cip1/waf1 overexpression on growth, apoptosis and differentiation in human colon carcinoma cells	Int J Oncol	27(1)	69-76	2005
Hagiwara T, Kono S, Yin G, Toyomura K, Nagano J, Mizoue T, Mibu R, Tanaka M, Kakeji Y, Maehara Y, <u>Okamura T</u> , Ikejiri K, Futami K, Yasunami Y, Maekawa T, Takenaka K, Ichimiya H, Imaizumi N	Genetic Polymorphism in Cytochrome P450 7A1 and Risk of Colorectal Cancer: The Fukuoka Colorectal Cancer Study	Cancer Research	65(7)	2979-2982	2005
Endo K, Kohnoe S, <u>Okamura T</u> , Haraguchi M, Nishiyama K, Toh Y, Baba H, Maehara Y	Evaluation of endoscopic mucosal resection and nodal micrometastasis in pNO submucosal gastric cancer	Oncology Reports	13	1059-1063	2005

Endo K, Kohnoe S, Okamura T, Haraguchi M, Adachi E, Toh Y, Baba H, Maehara Y	Gastric adenosquamous carcinoma producing granulocyte-colony stimulating factor	Gastric Cancer	8	173-177	2005
Endo K, Kohnoe S, Toh Y, Haraguchi M, Nishiyama K, Okamura T, Baba H, Maehara Y	A case of esophageal small cell carcinoma with multiple liver metastases responding to chemotherapy with irinotecan plus cisplatin	J. Exp. Clin. Cancer Res	24	647-650	2005
藤也寸志、伊藤修平、足立英輔、田中真二、大賀丈史、坂口善久、椎島章、山本一治、原口勝、岡村健	胃癌治療のプロトコール	臨床外科	60	59-66	2005
Ogata Y, Matono K, Torigoe S, Mizobe T, Sasatomi T, Ishibashi N, Shida S, Ohkita A, Fukumitsu T, Ikeda S, Ogo S, Ozasa H, Shirouzu K	The benefit of post-operative adjuvant chemotherapy using oral fluoropyrimidines in rectal cancer.	Kurume Med J	52(12)	1-7	2005
Ogata Y, Torigoe S, Matono K, Sasatomi T, Ishibashi N, Shida S, Ohkita A, Mizobe T, Ikeda S, Ogo S, Ozasa H, Shirouzu K	Prognostic factors after potentially curative resection in stage II or III colon cancer	Kurume Med J	52	67-71	2005
Ogata Y, Matono K, Sasatomi T, Ishibashi N, Ohkita A, Mizobe T, Ogo S	The MMP-9 expression determined the efficacy of postoperative adjuvant chemotherapy using oral fluoropyrimidines in	Cancer Chemother Pharmacol	57	577-583	2006

S, Ikeda S, Ozasa H, <u>Shirouzu K</u>	stage II or III colorectal cancer				
Ogata Y, Matono K, Sasatomi T, Ishibashi N, Ohkita A, Mizobe T, Ogo S, Ikeda S, Ozasa H, <u>Shirouzu K</u>	Upregulation of thymidine phosphorylase in rectal cancer tissues by mitomycin C	J Surg Oncol	93	47-55	2006
Ogata Y, Matono K, Nakajima M, Sasatomi T, Mizobe T, Nagase H, <u>Shirouzu K</u>	Efficacy of the MMP inhibitor MMI270 against lung metastasis following removal of orthotopically transplanted human colon cancer in rat	Int J Cancer	118	215-221	2006
<u>山口茂樹</u>	新しい検診法の可能性 PET	早期大腸癌	8	529-533	2005
石井正之、 <u>山口茂樹</u> ほか	切除不能消化器癌患者の 消化管閉塞に対する減圧 手術の検討	日臨外会誌	66	2651-2655	2005
Mitsuyuki Ota, <u>Shigeki</u> <u>Yamaguchi</u> , et al	Adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy after curative resection for Dukes C colorectal cancer: A pilot study	Hepato-Gastro -enterology	51	124-127	2004



#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

# 第5章

## 転移性大腸癌の治療

### 1 大腸癌肝転移に対する熱凝固療法の実状

小森 康司\* 加藤 知行\* 平井 孝  
 金光 幸秀\* 安井 健三 清水 泰博\*  
 森 武生\* 杉原 健一\* 望月 英隆\*  
 亀岡 信悟\* 亀山 雅男\* 河原 正樹\*  
 小林 薫\*

(\*大腸癌研究会 大腸癌肝転移の治療に関するプロジェクト研究班)

#### はじめに

大腸癌肝転移の治療法は肝切除が第一選択とされている<sup>1),2)</sup>。しかし、転移巣の状態によっては肝切除の対象は制限される。切除不能肝転移巣に対して、従来は抗癌剤の肝動注療法、あるいは全身化学療法などが行われてきたが、近年、マイクロ波凝固療法（以下、MCT）、ラジオ波凝固療法（以下、RFA）が行われるようになってきた。MCTは肝切除の切開の道具として日本で開発されたのに対し、RFAは1990年代前半から欧米で導入された<sup>3)</sup>のものであるが、ともに肝細胞癌の根治的治療法として普及しており、それに関する報告が多い。一方、SolbiatiらのRFAに関する117症例の報告があるが<sup>4)</sup>、MCTとRFAを比較検討した報告はなく<sup>5)~8)</sup>、適応基準、予後などに関して、大腸癌肝転移治療における位置付けは明らかでない。

本稿では、大腸癌研究会「大腸癌肝転移の治療に関するプロジェクト研究」のアンケート情

報を解析して、大腸癌肝転移に対する熱凝固療法の実状を把握し、肝転移治療における位置付けを考察した。

#### I 対象, 方法

大腸癌研究会「大腸癌肝転移の治療に関するプロジェクト研究」および日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)の大腸癌外科グループに参加している51施設にアンケート用紙を送り、25施設(49.0%)から回答を得(表V-1-1)、その結果をもとに解析した。アンケートの対象は1992年1月1日から2003年12月31日(12年間)までの期間に大腸癌肝転移に対しMCTあるいはRFAが施行された症例とした。

#### II アンケート結果

MCT単独47例、RFA単独67例、MCTとRFA併用6例、不明20例が集積された。そのうちMCT単独47例、RFA単独67例を対象と

表V-1-1 アンケート協力施設 (25施設)

愛知県がんセンター中央病院消化器外科
大分大学医学部附属病院第1外科
大阪市立総合医療センター消化器外科
大阪府立成人病センター第1外科
岡山済生会総合病院外科
神奈川県立がんセンター消化器外科
久留米大学医療センター外科
国立がんセンター東病院消化器外科
国立病院九州がんセンター消化器外科
国立病院四国がんセンター外科
財団法人癌研究会附属病院消化器外科
自治医科大学附属大宮医療センター外科
千葉県がんセンター消化器外科
東京医科歯科大学外科
東京医科大学第3外科
東京女子医科大学第2外科
東邦大学医学部附属大橋病院第3外科
栃木県立がんセンター外科
都立駒込病院外科
広島大学医学部附属病院第2外科
藤田保健衛生大学消化器外科
防衛医科大学校病院第1外科
北海道厚生連札幌厚生病院外科
山形県立中央病院外科
横浜市立大学医学部附属病院市民総合医療 センター消化器病センター

(50音順)

した。検定は Mann-Whitney's test, Fisher's exact probability test を用いた。

### III 結 果

#### 1. 各施設における MCT, RFA の施行状況と対象

各施設の症例数は少なく、25施設中13施設(52%)は症例数0であり、MCT, RFA いずれも症例数が一桁の施設が大半であった(表V-1-2)。また開始時期はMCTは1991年からMCTが施行されているのに対し、RFAは1997年から施行されていた(表V-1-3)。対象症例はMCT, RFA いずれも男性に多く、7割以上は自施設で原発巣手術を施行していた(表V-1-4)。

表V-1-2 施設症例別施設数

MCT		RFA	
施行症例数	施設数	施行症例数	施設数
0	13 (52.0%)	0	13 (52.0%)
1 ≤ x < 5	7 (28.0%)	1 ≤ x < 5	7 (28.0%)
5 ≤ x < 10	5 (20.0%)	5 ≤ x < 10	2 (8.0%)
10 ≤ x < 15	0	10 ≤ x < 15	3 (12.0%)
15 ≤ x	0	15 ≤ x	0

表V-1-3 当該治療開始時期

	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	不明
MCT	1	1	0	0	0	2	3	6	9	8	6	6	4	1	0
RFA	0	0	0	0	0	0	1	3	3	6	9	20	21	2	2

表V-1-4 検討対象の内訳

	MCT	RFA	p-value
n	47	67	
男性	30 (63.8%)	39 (58.2%)	N. S.*
女性	17 (36.2%)	27 (40.3%)	
不明	0	1 (1.5%)	
原発巣手術			N. S.*
自施設	35 (74.5%)	50 (74.6%)	
他施設	10 (21.3%)	16 (23.9%)	
不明	2 (4.3%)	1 (1.5%)	

\* : Fisher's exact probability test

N. S. : no significant

表 V-1-5 大腸癌原発巣の状況

		MCT	RFA	p-value
肝転移	H <sub>0</sub>	17 (36.2%)	31 (46.3%)	N. S.*
	H <sub>1</sub>	11 (23.4%)	14 (20.9%)	
	H <sub>2</sub>	11 (23.4%)	10 (14.9%)	
	H <sub>3</sub>	8 (17.0%)	11 (16.4%)	
	不明	0	1 (1.5%)	
リンパ節転移	n <sub>0</sub>	10 (21.3%)	16 (23.9%)	N. S.*
	n <sub>1</sub>	15 (31.9%)	24 (35.8%)	
	n <sub>2</sub>	10 (21.3%)	17 (25.4%)	
	n <sub>3</sub>	2 (4.3%)	3 (4.5%)	
	n <sub>4</sub>	7 (14.9%)	0	
	不明	3 (6.4%)	7 (10.4%)	
腹膜播種	P <sub>0</sub>	40 (85.1%)	63 (94.0%)	N. S.*
	P <sub>1</sub>	4 (8.5%)	3 (4.4%)	
	P <sub>2</sub>	1 (2.1%)	0	
	P <sub>3</sub>	1 (2.1%)	0	
	不明	1 (2.1%)	1 (1.5%)	
他の遠隔転移	M (-)	43 (91.5%)	58 (86.6%)	N. S.**
	M (+)	3 (6.4%)	7 (10.4%)	
	不明	1 (2.1%)	2 (3.0%)	
組織型	高分化	18 (38.3%)	22 (32.8%)	N. S.*
	中分化	24 (51.1%)	33 (49.3%)	
	低分化	1 (2.1%)	3 (4.5%)	
	粘液	0	1 (1.5%)	
	カルチノイド	0	1 (1.5%)	
	不明	4 (8.5%)	7 (10.4%)	
根治度	A	14 (29.8%)	26 (38.8%)	N. S.*
	B	16 (34.0%)	14 (20.9%)	
	C	14 (29.8%)	25 (37.3%)	
	不明	3 (6.4%)	2 (3.0%)	

\* : Mann-Whitney's test, \*\* : Fisher's exact probability test  
N. S. : no significant

## 2. 大腸癌原発巣の状況

大腸癌原発巣の状況は、MCT, RFA いずれも腹膜播種、遠隔転移は認めない症例が多かった。組織型では中分化型腺癌、また第1群リンパ節に転移を認める症例が多かった〔『大腸癌取扱い規約』(改訂第6版)〕。しかし、MCTとRFAの間では、いずれの項目も差を認めなかった(表V-1-5)。

## 3. 肝転移治療時の状況

肝転移・再発巣の状況はMCTでは同時性肝転移が多いのに対し、RFAは異時性肝転移が多かった。肝転移個数の中央値はMCT, RFAいずれも2個で、転移巣の最大径はMCT, RFAそれぞれ中央値2.1cm, 2.7cmであった。またMCT, RFAいずれも5cmを超える症例にも施行されていた。遠隔転移ではMCT, RFAと

表V-1-6 肝転移治療時の状況

		MCT	RFA	p-value
肝転移発症時期	同時	30 (63.8%)	35 (52.2%)	N. S.**
	異時	17 (36.2%)	31 (46.3%)	
	不明	0	1 (1.5%)	
肝転移個数	中央値	2	2	N. S.*
	1個	15 (31.9%)	28 (41.8%)	
	2~4個	18 (38.3%)	28 (41.8%)	
	5個以上	12 (25.5%)	11 (16.4%)	
	不明	2 (4.3%)	0	
転移巣最大径 (cm)	中央値 (cm)	2.1	2.7	N. S.*
	x < 2	12 (25.5%)	15 (22.4%)	
	2 ≤ x < 3	19 (40.4%)	21 (31.3%)	
	3 ≤ x < 4	8 (17.0%)	12 (17.9%)	
	4 ≤ x < 5	2 (4.3%)	12 (17.9%)	
	5 ≤ x	3 (6.4%)	7 (10.4%)	
	不明	3 (6.4%)	0	
他の遠隔転移	なし	32 (68.1%)	40 (59.7%)	N. S.**
	あり	14 (29.8%)	23 (34.3%)	
	不明	1 (2.1%)	4 (6.0%)	
遠隔転移部位	肺	4 (8.5%)	13 (19.4%)	N. S.*
	腹膜	4 (8.5%)	2 (3.0%)	
	遠隔リンパ節	3 (6.4%)	5 (7.5%)	
	骨	0	1 (1.5%)	
	卵巣	0	1 (1.5%)	
	不明	3 (6.4%)	1 (1.5%)	

\* : Mann-Whitney's test, \*\* : Fisher's exact probability test

N. S. : no significant

もに肺が多かった (表V-1-6).

#### 4. 当該治療前治療

当該治療の前治療はMCTの約4割(20/47), RFAの約6割(40/64)に施行されていた。いずれも前治療法は肝切除, 肝動注が多かった。しかし, その効果判定については記載が不明なものが多く解析できなかった (表V-1-7)。

#### 5. 治療時平均年齢

治療時年齢 (mean ± s. d.) はMCT, RFAともに65 ± 11歳であった。

#### 6. 原発巣手術から肝転移当該治療開始までの期間

原発巣手術から肝転移当該治療開始までの期間 (mean ± s. d.) は, MCTは360 ± 478日, RFAは680 ± 763日であり, 有意差を認めた (p = 0.0129)。

#### 7. 当該治療を選択した理由

肝転移巣が切除可能と判断された症例で当該治療を選択した理由は, 他臓器転移合併がもっとも多く, 次いで全身状態不良, 手術手技困難, 患者希望であった。肝転移巣切除不可能例では

表V-1-7 当該治療前治療

		MCT	RFA	p-value
前治療の有無	なし	27 (57.4%)	24 (35.8%)	N. S.*
	あり	20 (42.6%)	40 (59.7%)	
	不明	0	3 (4.5%)	
前治療**	肝切	7 (14.9%)	26 (38.8%)	N. S.*
	MCT	1 (2.1%)	2 (3.0%)	
	RFA	0	5 (7.5%)	
	肝動注	5 (10.6%)	20 (29.9%)	
	全身化学療法	5 (10.6%)	3 (4.5%)	
	その他	1 (2.1%)	0	
	不明	1 (2.1%)	11 (16.4%)	
前治療の効果判定	CR	5 (10.6%)	0	N. S.*
	PR	3 (6.4%)	2 (3.0%)	
	NC	2 (4.3%)	0	
	PD	5 (10.6%)	0	
	不明	32 (68.1%)	65 (97.0%)	

\* : Mann-Whitney's test N. S. : no significant

\*\*重複を含む

表V-1-8 当該治療を選択した理由

<切除可能>

	MCT	RFA	p-value
他臓器転移	9 (31.0%)	18 (42.9%)	N. S.*
全身状態不良	8 (27.6%)	7 (16.7%)	
手術手技困難	4 (13.8%)	8 (19.0%)	
患者希望	2 (6.9%)	3 (7.1%)	
不明	6 (20.7%)	6 (14.3%)	

<切除不可能>

	MCT	RFA	p-value
肝転移高度進展	18 (100%)	19 (76.0%)	N. S.*
不明	0	6 (24.0%)	

\* : Mann-Whitney's test N. S. : no significant

肝転移高度進展が理由であった (表V-1-8).

8. 治療回数, 個数

治療回数は1回が大半であったが, 5回以上施行されている症例も, MCT, RFA 両方認められた. 治療個数が1個, 2個ではRFAのほうがMCTより多く, 3個以上ではMCTに多

かった. 全体としてはMCTのほうがRFAより若干多い傾向を認めた. しかし, 不明例を除いた頻度で比較すると, 治療個数が2個の場合, MCTとRFAでは差がなかった. 5個以上施行されている症例も, MCT, RFA 両方に認めた. とくにMCTでは6個以上施行されている症例があった (表V-1-9).

表V-1-9 治療回数, 個数

	MCT	RFA	p-value
1回	22 (46.8%)	45 (67.2%)	N. S.*
2回	9 (19.1%)	13 (19.4%)	
3回	4 (8.5%)	3 (4.5%)	
4回	1 (2.1%)	3 (4.5%)	
5回以上	9 (19.1%)	3 (4.5%)	
不明	2 (4.3%)	0	

  

	MCT	RFA	p-value
中央値	1.5	1	N. S.*
1個	18 (38.3%)	38 (56.7%)	
2個	7 (14.9%)	12 (17.9%)	
3個	4 (8.5%)	3 (4.5%)	
4個	1 (2.1%)	3 (4.5%)	
5個	2 (4.3%)	3 (4.5%)	
6個以上	4 (8.5%)	0	
不明	11 (23.4%)	8 (11.9%)	

\* : Mann-Whitney's test    N. S. : no significant

表V-1-10 凝固療法を施行した転移巣区域

	MCT	RFA
1区域	21 (44.7%)	31 (46.3%)
2区域	14 (29.8%)	19 (28.4%)
3区域	7 (14.9%)	11 (16.4%)
4区域	3 (6.4%)	4 (6.0%)
不明	2 (4.3%)	2 (3.0%)

&lt;1区域&gt;

	MCT	RFA
A (前区域)	10 (21.3%)	10 (14.9%)
P (後区域)	4 (8.5%)	9 (13.4%)
M (内側区域)	2 (4.3%)	6 (9.0%)
L (外側区域)	5 (10.6%)	5 (7.5%)
C (尾状葉)	0	1 (1.5%)

&lt;3区域&gt;

	MCT	RFA
A+P+M	0	7 (10.4%)
A+P+L	2 (4.3%)	1 (1.5%)
A+M+L	1 (2.1%)	2 (3.0%)
P+M+L	3 (6.4%)	0
P+L+C	1 (2.1%)	0
M+L+C	0	1 (1.5%)

&lt;2区域&gt;

	MCT	RFA
A+P	2 (4.3%)	6 (9.0%)
A+M	0	2 (3.0%)
A+L	4 (8.5%)	2 (3.0%)
P+M	1 (2.1%)	1 (1.5%)
P+L	3 (6.4%)	5 (7.5%)
P+C	1 (2.1%)	1 (1.5%)
M+L	3 (6.4%)	2 (3.0%)

&lt;4区域&gt;

	MCT	RFA
A+P+M+L	3 (6.4%)	3 (4.5%)
A+M+L+C	0	1 (1.5%)

表V-1-11 アプローチ

	MCT	RFA	p-value
経皮的	13 (27.7%)	36 (53.7%)	p=0.006*
開腹的	31 (66.0%)	28 (41.8%)	
不明	3 (6.4%)	3 (4.5%)	

\* : Fisher's exact probability test

表V-1-12 同時併用療法の種類

	MCT	RFA	p-value
肝切	18 (38.3%)	17 (25.4%)	N. S.*
全身化学療法	8 (17.0%)	15 (22.4%)	
肝動注	5 (10.6%)	7 (10.4%)	
塞栓術	0	2 (3.0%)	
免疫療法	1 (2.1%)	0	
PEIT	0	1 (1.5%)	
不明	15 (31.9%)	25 (37.3%)	

\* : Mann-Whitney's test N. S. : no significant

表V-1-13 治療効果

< I. 治療部位の肝転移遺残 >

	MCT	RFA	p-value
なし	29 (61.7%)	48 (71.6%)	N. S.*
あり	14 (29.8%)	17 (25.4%)	
不明	4 (8.5%)	2 (3.0%)	

< II. 全体の奏効度 >

	MCT	RFA	p-value
CR	21 (44.7%)	35 (52.2%)	N. S.*
PR	7 (14.9%)	11 (16.4%)	
NC	4 (8.5%)	5 (7.5%)	
PD	8 (17.0%)	1 (1.5%)	
不明	7 (14.9%)	15 (22.4%)	

\* : Mann-Whitney's test N. S. : no significant

CR : Complete Response, PR : Partial Response,

NC : No Change, PD : Progressive Disease

表V-1-14 腫瘍マーカーの変化 (中央値)

< CEA 値 (ng/ml) >

	MCT	RFA
当該治療前	11.3	10.5
治療1カ月後	3.2	13.7
治療3カ月後	4.9	15.7

< CA 19-9 値 (U/ml) >

	MCT	RFA
当該治療前	29	18.7
治療1カ月後	27	21.8
治療3カ月後	28	18.1

表V-1-15 合併症

	MCT	RFA	p-value
なし	42 (89.4%)	54 (80.6%)	N. S.*
あり	5 (10.6%)	7 (10.4%)	
不明	0	6 (9.0%)	

< 合併症の種類 >

	MCT	RFA	p-value
膿瘍形成	1 (20.0%)	2 (28.6%)	N. S.*
胆汁漏	2 (40.0%)	0	
肝機能障害	1 (20.0%)	0	
アレルギー	0	1 (14.3%)	
気胸	0	1 (14.3%)	
創感染	0	1 (14.3%)	
不明	1 (20.0%)	2 (28.6%)	

\* : Mann-Whitney's test N. S. : no significant



表V-1-16 肝転移状況と治療効果

&lt;MCT&gt;

	肝転移個数	大きさ (cm)	転移区域数	肝切除の状況		前治療の有無	
				可能	不可能	なし	あり
肝転移遺残							
なし	2.8±0.4 (n=28)	2.3±0.2 (n=27)	1.8±0.2 (n=28)	19(40.4%)	9(19.1%)	15(31.9%)	14(29.8%)
あり	3.5±0.8 (n=13)	3.2±0.8 (n=13)	2.1±0.2 (n=14)	7(14.9%)	7(14.9%)	9(19.1%)	5(10.6%)
全体の奏効度							
CR	3.0±0.5 (n=21)	2.2±0.1 (n=19)	1.8±0.2 (n=21)	13(27.7%)	7(14.9%)	12(25.5%)	9(19.1%)
PR	3.4±1.2 (n=7)	3.6±1.3 (n=7)	2.1±0.4 (n=7)	4(8.5%)	3(6.4%)	7(14.9%)	0
NC	3.8±1.0 (n=4)	2.1±0.4 (n=3)	2.3±0.6 (n=4)	2(4.3%)	2(4.3%)	0	4(8.5%)
PD	2.6±0.6 (n=7)	2.8±1.0 (n=8)	1.7±0.3 (n=7)	4(8.5%)	4(8.5%)	4(8.5%)	4(8.5%)

&lt;RFA&gt;

	肝転移個数	大きさ (cm)	転移区域数	肝切除の状況		前治療の有無	
				可能	不可能	なし	あり
肝転移遺残							
なし	2.1±0.2 <sup>a</sup> (n=48)	3.8±0.8 (n=48)	1.6±0.1 <sup>g</sup> (n=46)	37(55.2%)	9(13.4%) <sup>#</sup>	20(29.9%)	27(40.3%)
あり	3.6±0.6 <sup>b</sup> (n=17)	3.3±0.2 (n=17)	2.4±0.3 <sup>h</sup> (n=17)	6(9.0%)	10(14.9%)	3(4.5%)	13(19.4%)
全体の奏効度							
CR	1.9±0.2 <sup>c</sup> (n=35)	3.3±0.8 (n=35)	1.5±0.1 <sup>i</sup> (n=34)	25(37.3%)	8(11.9%)	16(23.9%)	18(26.9%)
PR	3.7±0.7 <sup>d</sup> (n=11)	3.5±0.3 <sup>e</sup> (n=11)	2.4±0.4 <sup>j</sup> (n=11)	3(4.5%)	7(10.4%)	3(4.5%)	7(10.4%)
NC	2.4±0.5 (n=5)	2.3±0.6 <sup>f</sup> (n=5)	2.4±0.5 <sup>k</sup> (n=5)	3(4.5%)	2(3.0%)	1(1.5%)	4(6.0%)
PD	8 (n=1)	2.9 (n=1)	3 (n=1)	0	1(1.5%)	0	1(1.5%)

a, b: p=0.0046, c, d: p=0.0015, e, f: p=0.0456, g, h: p=0.0013, i, k: p=0.0041  
i, j: p=0.0156, #: p=0.0018

転移区域数は前区域, 後区域, 内側区域, 外側区域, 尾状葉の5区域とした。  
肝転移遺残および全体の奏効度の記載のない症例は省いてある。

### 9. 熱凝固療法を施行した転移巣の区域

熱凝固療法を施行した転移巣の区域は, MCT, RFAともに1区域がもっとも多く, 領域としてはA(前区域)が多かった。2区域以上でも, A(前区域)またはP(後区域)が多かった(表V-1-10)。

### 10. アプローチ

治療経路はMCTでは開腹アプローチが経皮的アプローチより多いのに対して, RFAは経皮的アプローチのほうが多かった(p=0.006)(表V-1-11)。

### 11. 同時併用療法

同時併用療法は, MCT, RFAともに肝切が

もっとも多く, 次いで全身化学療法, 肝動注であった。そのほかに塞栓術, PEIT, 免疫療法であった(表V-1-12)。

### 12. 治療効果および予後

局所の治療効果は, MCT, RFAともに6割以上で肝転移遺残を認めず, 全体の奏効率としては約半数がCRと評価されていた(表V-1-13)。

しかし, 腫瘍マーカーの変化は, MCTではCEA値が術後正常値まで下降しているのに対し, RFAでは術後の値が術前より上昇していた。CA19-9値は, MCT, RFAともに治療前後とも正常範囲内であった(表V-1-14)。

MCTの3年生存率は47.7%, 5年生存率は

表V-1-17 施行方法と治療効果

<MCT>

	出力 (ワット)	回数	時間 (分)	経路		同時併用療法	
				経皮	開腹	なし	あり
肝転移遺残							
なし	68±3	5.0±1.3	0.9±0.03	7 (14.9%)	19 (40.4%)	11 (23.4%)	18 (38.3%)
あり	72±4	2.9±0.8	1.1±0.33	6 (12.8%)	8 (17.0%)	5 (10.6%)	9 (19.1%)
全体の奏効度							
CR	72±7 <sup>a</sup>	4.8±1.3 <sup>c</sup>	1.9±1.01	5 (10.6%)	15 (31.9%)	7 (14.9%)	14 (29.8%)
PR	64±7 <sup>a</sup>	1.6±0.4	1.7±0.75	2 (4.3%)	4 (8.5%)	4 (8.5%)	3 (6.4%)
NC	84±6	1.4±0.2 <sup>d</sup>	1.1±0.13	2 (4.3%)	2 (4.3%)	1 (2.1%)	3 (6.4%)
PD	93±3 <sup>b</sup>	9.5±4.2 <sup>e</sup>	1.0±0.00	3 (6.4%)	4 (8.5%)	3 (6.4%)	5 (10.6%)

a, b: p=0.0140, c, d: p=0.0448, d, e: p=0.0435

<RFA>

	出力 (ワット)	回数	時間 (分)	経路		同時併用療法	
				経皮	開腹	なし	あり
肝転移遺残							
なし	60±4 <sup>a</sup>	1.9±0.3	13.4±2.2	23 (34.3%)	24 (35.8%)	22 (32.8%)	26 (38.8%)
あり	76±4 <sup>b</sup>	1.6±0.2	17.5±2.9	11 (16.4%)	4 (6.0%)	10 (14.9%)	7 (10.4%)
全体の奏効度							
CR	59±4 <sup>c</sup>	2.0±0.3	13.7±2.4	21 (31.3%)	14 (20.9%)	22 (32.8%)	13 (19.4%)
PR	82±3 <sup>d</sup>	1.6±0.2	19.3±3.7	6 (9.0%)	4 (6.0%)	7 (10.4%)	4 (6.0%)
NC	76±3	1.2±0.2	11.1±2.6	5 (7.5%)	0	1 (1.5%)	4 (6.0%)
PD	—	—	—	0	0	1 (1.5%)	0

a, b: p=0.025, c, d: p=0.004

肝転移遺残および全体の奏効度の記載のない症例は省いてある。

22.5%で、RFA ではそれぞれ 38.8%と 19.9%で、両者に差を認めなかった (p=0.60)。

### 13. 合併症

MCT, RFA とともに 1 割程度の合併症があり、膿瘍形成、胆汁漏などを認めた (表V-1-15)。

### 14. 肝転移状況および実際の施行方法と治療効果 (肝転移遺残, 奏効度) との関係

表V-1-16, 17 に肝転移状況および実際の施行方法と治療効果 (肝転移遺残, 奏効度) との関係を示す。肝転移状況には転移個数, 大きさ, 転移肝区域数, 肝切除可能性の有無, 前治療の有無を, 施行方法では出力 (ワット), 回数, 時間 (分), 経路, 同時併用療法を取り上げた。その結果, 肝転移状況においては, MCT の場合,

転移個数が 3.0 以下であると肝転移が遺残する危険性は少なかった。ただし, 奏効度 PD 例の転移個数が 2.6 であった理由は, 治療した肝転移巣以外の病巣進展のためである。また大きさが 3 cm または転移区域数が 2 区域を超えると肝転移が遺残していた。肝切除可能例では遺残の可能性が低く, 同時に CR 率, PR 率が高かった。前治療の有無は治療効果とは関係がなかった。

RFA では, 転移個数が少ない症例ほど, CR が多かった。また大きさは奏効度とは関係なかった。転移区域は 2 区域までが奏効度が良好であった。肝転移状況は MCT と同様, 肝切除可能例では遺残の可能性が低く, 同時に CR 率, PR 率が高かった。

施行方法と治療効果の関係では, MCT では

出力とは関係なかった。また施行回数が多いものほど、奏効度が良好であった。時間、同時併用療法はいずれも関係を認めなかった。しかし、開腹経路のほうが、治療効果が良好であった。また RFA では、肝遺残を認めた症例ほど、出力が高かった。回数、時間、経路、同時併用療法はいずれも関係を認めなかった。

#### IV 考 察

マイクロ波は電磁波の一種で、周波数1~30 GHz、波長30 cm~1 m のものをいう。水やアルコールのような誘導物質は通過するが、有極性物質では分子運動が生じ摩擦熱が発生する。マイクロ波を腫瘍などに収束的に照射させると、熱変性してしまうのがこの治療の原理である<sup>9)</sup>。また、ラジオ波も電磁波の一種で、周波数450 kHz のラジオ波を照射して誘電熱を発生させ、熱変性させることにより治療に用いる。マイクロ波とほぼ同じ原理である<sup>10),11)</sup>。しかし、ラジオ波はマイクロ波に比較して周囲組織のインピーダンスの上昇が少なく、広い範囲を均一に焼灼でき、また低温侵襲性で、血管損傷は穿刺時損傷以外ほとんどないとされている<sup>12)</sup>。

これらの熱凝固療法は元来、肝細胞癌に施行され肝切除に匹敵する治療と評価されており、その適応基準が確立している<sup>13),14)</sup>。MCT では腫瘍径が2~3 cm 以下で、ことに15 mm 以下では治療効果が良好である。RFA では3 cm, 3 個以下あるいは最大径5 cm 以下単発腫瘍が適応基準とされている。しかし、大腸癌肝転移に関しては、適応基準は定まっていない。別府ら<sup>15),16)</sup>の適応は、①超音波検査またはCTで腫瘍が同定可能、②腫瘍個数の制限なし、③腫瘍径は5 cm 以下とし、肝門部脈管近接例、腫瘍塞栓を有する症例、肝機能高度低下例、高度の出血傾向を認める例は除外としている。またMCTとRFAの使い分けについては、①経皮的アプローチではRFAが第一選択、②2 cm 以

下の腫瘍ではRFA、③2 cm 以上の腫瘍ではMCT、と提唱している。

今回の検討から、本法の肝転移治療上問題となる以下の3点について考察する。

##### 1. MCTとRFAの使い分け

治療効果(表V-1-13)、合併症(表V-1-15)、肝転移状況および実際の施行方法と治療効果(肝転移遺残、奏効度)との関係(表V-1-16, 17)では、両者間では有意な差を認めないことから、利点、欠点は今回の結果から言及することはできない。しかし、治療経路(表V-1-11, 17)では、有意差をもって、RFAでは経皮的アプローチが多く、別府ら<sup>15),16)</sup>の提唱とも一致しており、開腹ができない症例にはRFAを第一選択とすべきであると考えた。ただし、1990年代初期のころはRFAが普及しておらず、MCTが中心的であったが、近年RFAに対しても保険適応が認められたことから、最近ではRFAがMCTよりも行われる頻度が高くなったものと考えられる。

##### 2. 安全性

肝細胞癌に対してはMCTでは5~14.2%、RFAでは10~12%の合併症が認められると報告されている<sup>13)</sup>。今回の結果ではMCTでは10.6%、RFAでは10.4%であり、大腸癌肝転移に施行した場合でも合併症の頻度は同じ程度であり、現段階では合併症の少ない安全な治療法であると考えられる。しかし、肝細胞癌に対してはMCTの場合、4 cmを超えると合併症の頻度が有意に高くなるとも報告されている<sup>13)</sup>。今後、大腸癌肝転移に対して熱凝固療法がますます普及していき、同時に適応範囲が拡大すると思われるが、従来の適応を外れて使用する場合には予想外の合併症に十分注意して行う必要がある。

##### 3. 将来への展望

肝切除を行わなくても、局所のCRが期待で

きる治療法である熱凝固療法を駆使することにより、肝転移巣を可及的にコントロールすることが大腸癌症例の予後のさらなる改善につながる。MCTの3年生存率は48%、5年生存率は23%、RFAは39%と20%である。これは肝切除の53%、39%よりは悪いが、肝動注の12%と6%よりは良好であり<sup>17)</sup>、生存率から判断して、MCT、RFAは肝切除にとってかわるまでには至っていないが、肝動注よりは有効である。現時点での大腸癌肝転移に対する治療の選択は、肝切除>熱凝固療法(MCT、RFA)>肝動注療法の順であると考えらる。

## おわりに

今回の検討の対象は2003年までに治療された症例である。現在では熱凝固療法は当時より普及しており、大腸癌肝転移に対する重要な治療手段の一つになったと考える。今後、肝切除、肝動注療法、化学療法などの治療法と組み合わせることで治療成績が向上することを期待する。

## 文献

- Bolton JS, Fuhrman GM: Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Radiology* 1995; 197: 451-454
- 加藤知行, 安井健三, 平井 孝, 他: 大腸癌肝転移に関する研究—大腸癌の肝転移に対する外科治療. *大腸疾患 NOW* 2004, 2004, 89-104, 日本メディカルセンター, 東京
- 山中若樹: 肝癌の外科的治療法の適応と手技—特に microwave coagulation therapy について(解説). *日本消化器外科学会雑誌* 1995; 28: 1883-1888
- Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, et al: Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology* 2001; 221: 159-166
- 土居浩一, 江上 寛, 別府 透, 他: 転移性肝癌における局所波凝固療法の治療成績と問題点—マイクロ波凝固療法とラジオ波凝固療法を中心に. *臨床外科* 2003; 58: 767-773
- 蓮池康徳, 武田 裕, 柏崎正樹, 他: 大腸癌肝転移に対するラジオ波熱凝固療法およびマイクロ波凝固療法の適応と治療成績. *早期大腸癌* 2003; 7: 280-285
- 金吉俊彦, 清野哲司, 池田 弘, 他: 肝細胞癌に対するマイクロ波凝固療法併用下経皮的ラジオ波焼灼療法の検討. *倉敷中央病院年報* 2004; 66: 101-102
- 永野靖彦, 渡会伸治, 森岡大介, 他: 転移性肝癌に対する局所凝固療法の検討. *日本臨床外科学会雑誌* 2004; 65: 1762-1766
- Rosenthal DI, Springfield DS, Gebhardt MC, et al: Osteoid osteoma: percutaneous radio-frequency ablation. *Radiology* 1995; 19: 451-454
- Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, et al: Percutaneous microwave coagulation therapy for patients with small hepatocellular carcinoma: comparison with percutaneous ethanol injection therapy. *Cancer* 1999; 85: 1694-1702
- 椎名秀一朗, 寺谷卓馬, 小尾俊太郎, 他: Cool-tip型電極を用いた経皮的ラジオ波焼灼療法による肝細胞癌の治療. *肝臓* 2000; 41: 24-30
- Siperstein A, Garland A, Engle K, et al: Local recurrence after laparoscopic radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 106-113
- 科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン2005年度版. 2005, 金原出版, 東京
- 第16回全国原発性肝癌追跡調査報告書(2000~2001). 2004, 日本肝癌研究会
- 別府 透, 土居浩一, 石河隆敏, 他: 大腸癌肝転移の局所凝固療法—ラジオ波熱凝固療法及びマイクロ波凝固療法を中心に. *日本外科学会雑誌* 2001; 102: 390-397
- 別府 透, 土居浩一, 石河隆敏, 他: ラジオ波熱凝固療法とマイクロ波凝固療法の位置づけ. *早期大腸癌* 2003; 7: 286-291
- Kato T, Yasui K, Hirai T, et al: Therapeutic results for hepatic metastasis of colorectal cancer with special reference to effectiveness of hepatectomy: analysis of prognostic factors for 763 cases recorded at 18 institutions. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 22-31

本稿は、大腸癌研究会「大腸癌肝転移の治療に関するプロジェクト研究」の研究内容の一部である。