

- mice exhibit the overgrowth and renal abnormalities typical of the Simpson-Golabi-Behmel syndrome. *J Cell Biol*, 146 : 255-264, 1999.
- 5) Nakatsura T, Kageshita T et al: Identification of glypican-3 as a novel tumor marker for melanoma. *Clin Cancer Res*, 10 : 6612-6621, 2004.
  - 6) Nakatsura T, Nishimura Y: Usefulness of a novel oncofetal antigen Glypican-3 for diagnosis of hepatocellular carcinoma and melanoma. *BioDrugs*, 19 : 71-77, 2005. (review)
  - 7) Ikuta Y, Nakatsura T et al: Highly sensitive detection of melanoma at an early stage based on the increased serum SPARC and Glypican-3 levels. *Clin Cancer Res*, 11 : 8079-8088, 2005.
  - 8) Nakatsura T, Komori H et al: Mouse homologue of a novel human oncofetal antigen, Glypican-3, evokes T cell-mediated tumor rejection without autoimmune reactions in mice. *Clin Cancer Res*, 10 : 8630-8640, 2004.
  - 9) Komori H, Nakatsura T et al: Identification of HLA-A2- or HLA-A24-restricted CTL epitopes possibly useful for glypican-3-specific immunotherapy of hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*, 12 : 2689-2697, 2006.
  - 10) Motomura Y, Senju S et al: Embryonic stem cell-derived dendritic cells expressing glypican-3, a recently identified oncofetal antigen, induce protective immunity against highly metastatic mouse melanoma, B16-F10. *Cancer Res*, 66 : 2414-2422, 2006.
  - 11) Motomura Y, Ikuta Y et al: HLA-A2 and -A24-restricted glypican-3-derived peptide vaccine induce specific CTLs: Preclinical study using mice. *Int J Oncol*, 32 : 985-990, 2008.

## Surgical outcome of solid pseudopapillary tumor of the pancreas

TOSHIO NAKAGOHRI, TAIRA KINOSHITA, MASARU KONISHI, SHINICHIROU TAKAHASHI, and NAOTO GOTOHDA

Department of Surgery, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa 277-8577, Japan

### Abstract

**Background/Purpose.** The best surgical treatment for solid pseudopapillary tumor of the pancreas is a matter of debate.

**Methods.** Fourteen patients with solid pseudopapillary tumor of the pancreas who underwent surgical resection, including enucleation, between June 1996 and January 2007 were retrospectively analyzed to evaluate the effect of the treatment.

**Results.** The mean age of the patients was 39 years (range, 15 to 59 years). The mean size of the tumor was 4.4 cm (range, 2.0 to 12 cm). Ten tumors (71%) had a well-defined capsule, and 6 tumors (43%) extended beyond the pancreas. Eight of the 14 tumors (57%) had a cystic component, and calcification was observed in 6 tumors (43%). The frequency of microscopic venous invasion, lymphatic invasion, and nerve invasion was 29% (4 of 14), 0%, and 21% (3 of 14), respectively. No lymph node involvement or liver metastasis was observed. Six patients underwent positron emission tomography with 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F] fluoro-D-glucose (FDG), and stronger FDG accumulation compared with the surrounding pancreatic parenchyma was observed in 5 of the 6 patients. The median standardized uptake value (SUV) was 6.3 (range, 0.9 to 42.8). Distal pancreatectomy ( $n = 5$ ), subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy ( $n = 3$ ), local resection ( $n = 3$ ), enucleation ( $n = 2$ ), and duodenum-preserving pancreatic head resection ( $n = 1$ ) were performed. Overall morbidity and mortality rates were 43% and 0%, respectively. All patients were still alive without recurrent disease after a median follow-up of 46 months.

**Conclusions.** Patients with solid pseudopapillary tumor of the pancreas had a favorable outcome after surgical treatment, including enucleation.

**Key words** Solid pseudopapillary tumor of the pancreas · Enucleation · Pancreatic resection · 18F-Fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography · Standardized uptake value

### Introduction

Solid pseudopapillary tumor of the pancreas is a rare pancreatic tumor that occurs predominantly in young women.<sup>1-4</sup> Increasing numbers of these neoplasms are being identified due to the widespread use of imaging examinations, such as computed tomography, magnetic resonance imaging, and ultrasonography. Most reports suggest that patients with solid pseudopapillary tumor have a favorable prognosis after surgical treatment. Invasive tumor growth or distant metastasis has been rarely observed. Thus, in addition to conventional partial pancreatectomies, enucleation or local resection has been performed to treat these low-grade malignant tumors.<sup>5-7</sup> However, the best surgical treatment for solid pseudopapillary tumor is a matter of debate. The present single-institution study examined the clinicopathological features of solid pseudopapillary tumors and evaluated the effect of surgical resection, including enucleation.

### Patients and methods

Between June 1996 and January 2007, 14 patients with solid pseudopapillary tumor of the pancreas underwent surgical resection at the National Cancer Center Hospital East. This single-institute study examined the clinicopathological features and outcome after surgical resection in the patients with this neoplasm. Patient follow-up ranged from 2 months to 101 months (median, 46 months). In this preliminary study, the short- and long-term results of surgical treatment were analyzed.

Positron emission tomography with 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F] fluoro-D-glucose (FDG-PET) is a new, noninvasive imaging procedure based on cellular glucose metabolism (8–10). The FDG dose administered was approximately 280 MBq. With the aid of computed tomography images, a region of interest (ROI) was designated at the

Offprint requests to: T. Nakagohri

Received: April 18, 2007 / Accepted: August 21, 2007

site of maximum accumulation in the tumor. The mean radioactivity in the ROI was determined. FDG uptake was measured as the standardized uptake value (SUV), calculated according to the following formula:

$$\text{SUV} = \frac{\text{Tissue concentration (mCi/g)}}{\text{Injection dose (mCi)/body weight (g)}}$$

Statistical analysis was performed with the  $\chi^2$  test and Student's *t*-test, as appropriate. Cumulative survival rates were generated by the Kaplan-Meier method. Differences were considered significant at  $P < 0.05$ .

## Results

The characteristics of the patients with solid pseudopapillary tumor of the pancreas are shown in Table 1. Thirteen patients were female and one patient was male. Their mean age was 39 years (range, 15 to 59 years). The most common symptoms were abdominal pain, back pain, and fever. Seven patients (50%) presented with abdominal pain, and 2 (14%) complained of back pain or fever. Five (36%) had no symptoms. The correct diagnosis was made preoperatively in 10 patients, and 4 patients were suspected to have either islet cell tumor or solid pseudopapillary tumor. Six tumors (43%) were located in the head of the pancreas, 6 (43%) in the body, and 2 (14%) in the tail. The mean size of the tumor was 4.4 cm (range, 2.0 to 12 cm). Histological examination revealed that 10 tumors (71%) had a well-defined capsule, and 6 tumors (43%) extended

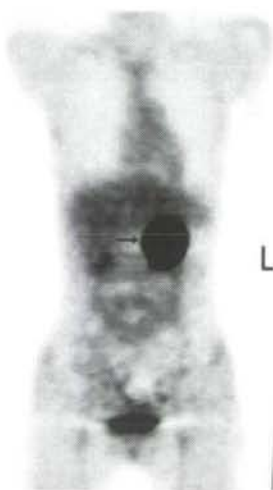
beyond the pancreas, but without involvement of adjacent large vessels or other organs. Eight of the 14 tumors (57%) had a cystic component, and calcification was observed in 6 tumors (43%). The frequency of microscopic venous invasion, lymphatic invasion, and nerve invasion was 29% (4 of 14), 0%, and 21% (3 of 14), respectively. Eleven patients (79%) had histologically negative resection margins (R0 resection), whereas 3 patients (21%) had margins with tumor involvement (R1 resection). No patient had macroscopic residual tumor. No lymph node involvement or liver metastasis was observed in this series.

Six patients underwent FDG-PET. Stronger accumulation of FDG compared with the surrounding pancreatic parenchyma was observed in 5 of the 6 patients (Fig. 1). The median standardized uptake value (SUV) was 6.3 (range, 0.9 to 42.8).

Distal pancreatectomy ( $n = 5$ ), subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy ( $n = 3$ ), enucleation ( $n = 2$ ), local resection with main pancreatic duct resection ( $n = 2$ ), local resection with partial resection of the splenic vein ( $n = 1$ ), and duodenum-preserving pancreatic head resection ( $n = 1$ ) were performed for these patients with solid pseudopapillary tumor (Table 2). One patient underwent tumor excision and partial resection of the main pancreatic duct with pancreaticojejunostomy. The main pancreatic duct was anastomosed to the Roux-en-Y jejunal loop in an end-to-side fashion in this patient. Another patient underwent tumor excision and partial resection of the main pancreatic duct without pancreaticojejunostomy.

**Table 1.** Patient and tumor characteristics (14 patients)

Characteristics and findings	Patients
Age, years, mean	39 (range, 15–59)
Sex (male/female)	13:1
Symptoms (%)	
Abdominal pain	50
Fever	14
Back pain	14
No symptom	36
Size, cm, mean	4.4 (range, 2.0–12)
Location	
Head	6
Body	6
Tail	2
Capsule	10
Calcification	6
Extrapancreatic invasion	6
Microscopic venous invasion	4
Microscopic lymphatic invasion	0
Nerve invasion	3
Nodal involvement	0
Involved margin	3
SUV ( $n = 6$ ), median	6.3 (range, 0.9–42.8)



**Fig. 1.** Strong accumulation (arrow) was observed on  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography (coronal view). L, Left

**Table 2.** Operative procedures performed in the 14 patients with solid pseudopapillary tumor of the pancreas

Operative procedure	Head ( <i>n</i> = 6)	Body or tail ( <i>n</i> = 8)
DP	0	5
Local resection	2	1
Enucleation	0	2
SSPPD	3	0
DPPHR	1	0

DP, distal pancreatectomy; DPPHR, duodenum-preserving pancreatic head resection; SSPPD, subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy

Overall morbidity and mortality rates in these 14 patients were 43% and 0%, respectively. Four patients developed pancreatic fistula after distal pancreatectomy, local resection with main pancreatic duct resection, or local resection with partial resection of the splenic vein. One patient developed cholecystitis and bile duct stricture after duodenum-preserving pancreatic head resection. One patient presented with delayed gastric emptying after subtotal stomach-preserving pancreatoduodenectomy. However, no patient needed postoperative surgical intervention. All patients are still alive without any evidence of recurrent disease after a median follow-up of 46 months. Thus, the 5-year survival rate for these 14 patients with solid pseudopapillary tumor was 100%.

## Discussion

The present study showed that patients with solid pseudopapillary tumor had a favorable outcome after surgical resection, irrespective of the operative methods used. Histological examination revealed that 43% of the tumors in these patients extended beyond the pancreas, without the involvement of adjacent large vessels or other organs, and 21% of the patients had a positive surgical margin (R1 resection). However, there was no recurrence after local resection or enucleation. It is well known that the incidence of liver metastasis or peritoneal dissemination from solid pseudopapillary tumors is very low (1–4, 11–12). To date, recurrences after surgical treatment have been rarely observed. Thus, solid pseudopapillary tumors are considered to be benign or low-grade malignant tumors with an excellent prognosis.

The favorable treatment outcome and indolent behavior of solid pseudopapillary tumors suggest that enucleation or limited partial pancreatectomy can be considered as an option for treating this neoplasm. When a pancreatic neoplasm is diagnosed as a malignant tumor, resection has required pancreatoduodenectomy, distal pancreatectomy, or total pancreatectomy.

However, standard pancreatoduodenectomy or distal pancreatectomy results in an important loss of normal pancreatic parenchyma and may cause impairment of exocrine and endocrine function. Furthermore, although pancreatoduodenectomy can now be performed with a low mortality rate, morbidity is still frequent. Thus, some authors have proposed enucleation or local resection for solid pseudopapillary tumors (5–7). In the present series, we performed enucleation (*n* = 2) and local resection (*n* = 3). These procedures can preserve the duodenum, common bile duct, and pancreatic parenchyma. We think enucleation or limited partial pancreatectomy should be recommended for a small solid pseudopapillary tumor with a well-defined capsule, because curative resection with a negative margin can be achieved irrespective of the operative method. Further studies are needed to clarify the indications for these function-preserving procedures.

The correct diagnosis was made preoperatively in ten patients (71%) in the present study, and the other patients were suspected of having islet cell tumor or solid pseudopapillary tumor. When a solid pseudopapillary tumor did not have a cystic component, the diagnosis appeared to be difficult. In five of the six patients with such a neoplasm, stronger accumulation than in the surrounding pancreatic parenchyma was observed on FDG-PET. Of these five tumors with stronger FDG accumulation, four (80%) had microscopic venous invasion or nerve invasion. Conversely, the tumors without stronger FDG accumulation had neither microscopic venous invasion nor nerve invasion. These results suggested a relationship between the SUV and histological malignancy. Further studies of FDG-PET are needed to clarify its potential for evaluating the histological malignancy of solid pseudopapillary tumor.

## References

- Martin RC, Klimstra DS, Brennan MF, Conlon KC. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol* 2002;9:35–40.
- Zinner MJ, Shurbaji MS, Cameron JL. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas. *Surgery* 1990;108:475–80.
- Uchimi K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Kimura K, Matsunaga A, et al. Solid cystic tumor of the pancreas: report of six cases and a review of the Japanese literature. *J Gastroenterol* 2002;37:972–80.
- Yoon DY, Hines OJ, Bilchik AJ, Lewin K, Cortina G, Reber HA. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas: aggressive resection for cure. *Am Surg* 2001;67:1195–9.
- Ashton J, Sutherland F, Nixon J, Nayak V. A case of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: preoperative cyst fluid analysis and treatment by enucleation. *Hepatogastroenterology* 2003;50:2239–41.
- Bektas H, Werner U, Kaaden S, Philippou S, Kloppel G, Klempnauer J. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas—a rare and frequently misdiagnosed neoplasm. *Langenbecks Arch Surg* 1999;384:39–43.

7. Panieri E, Krige JE, Bornman PC, Graham SM, Terblanche J, Cruse JP. Operative management of papillary cystic neoplasms of the pancreas. *J Am Coll Surg* 1998;186:319-24.
8. Koyama K, Okamura T, Kawabe J, Nakata B, Chung KH, Ochi H, et al. Diagnostic usefulness of FDG PET for pancreatic mass lesions. *Ann Nucl Med* 2001;15:217-24.
9. Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Fujimoto K, Doi R, et al. Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET)—usefulness and limitations in “clinical reality”. *Ann Nucl Med* 2003;17:261-79.
10. Lucignani G, Paganelli G, Bombardieri E. The use of standardized uptake values for assessing FDG uptake with PET in oncology: a clinical perspective. *Nucl Med Commun* 2004;25:651-6.
11. Potrc S, Kavalar R, Horvat M, Gadzije EM. Urgent Whipple resection for solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10:386-9.
12. Gedaly R, Toledano A, Millan G, Essensfeld H, Zambrano VJ. Treatment of liver metastases from a solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:587-90.

## 最新の肝胆膵の3Dイメージ

肝門部胆管癌および肝内胆管癌のインタラクティブな  
胆管・門脈・肝動脈3DCG画像\*中郡 聡夫<sup>1)</sup>・木下 平<sup>1)</sup>・小西 大<sup>1)</sup>・高橋進一郎<sup>1)</sup>  
後藤田直人<sup>1)</sup>・盛川 浩志<sup>2)</sup>・河合 隆史<sup>3)</sup>

要約：肝門部胆管癌および肝内胆管癌のインタラクティブな胆管・門脈・肝動脈3DCG画像を作成した。胆管造影CTおよび造影CTデータから、ZedViewを用いて胆管・門脈・肝動脈を領域分割して3DCGを生成し、さらにバーチャルリアリティのオーサリングソフトウェアEON Studioを用いてVRコンテンツとした。この胆管・門脈・肝動脈3DCG画像は、頭側、背面、あるいは近接するなど自由に視点を変えながらインタラクティブに観察することができるので、胆管・門脈・肝動脈の複雑な分岐形態および立体走行を把握するのに有用である。また肝門部胆管癌および肝内胆管癌の浸潤による胆管および尾状葉胆管の狭窄部位も明瞭に示され、さらに胆管狭窄部と門脈・肝動脈との立体関係も把握しやすかった。従って、3DCG画像は肝外胆管切除および血管合併切除を伴う拡大肝切除術の手術シミュレーションにも応用可能と考えられる。

Key words：肝門部胆管癌，肝内胆管癌，3DCG画像，Virtual reality

## はじめに

近年のmulti-detector row computed tomography (以下、MDCT)の開発により、従来は呼吸性移動のため困難であった肝臓・胆管・門脈・肝動脈などの高解像度3-dimensional computer graphics (以下、3DCG)画像の作成が可能となった。さらに、領域分割(segmentation)などのコンピュータ画像処理技術の進歩や、作成した3DCGコンテンツをバーチャルリアリティ(virtual reality, 以下、VR)として扱う技術の進歩によって、臨場感の高い3DCG画像をインタラクティブに操作することが可能となった。

われわれは、早稲田大学国際情報通信研究科河合研究室と共同で、肝門部胆管癌・肝内胆管癌・膵腫瘍などの胆管・門脈・肝動脈・膵管などの3DCG画像の作成を試みてきた<sup>1-6)</sup>。この3DCG画像は、モニター上でインタラクティブに自由に視点を移動しながら臓器の立体構造を観察することができるVR画像である。そこで本稿では、肝門部胆管癌と肝内胆管癌の胆管・門脈・肝動脈3DCG画像を紹介する。

## 1. 胆管・門脈・肝動脈の3D画像の作成方法

経皮経肝的胆道ドレナージ(percutaneous transhepatic biliary drainage: PTBD)または内視鏡的経鼻胆道ドレナージ(endoscopic nasobiliary drainage: ENBD)から、5~10倍に希釈した造影剤を注入して胆管を造影しながらMDCTを施行した。胆道ドレナージが留置されていない場合は、経静脈性胆道造影剤(ピリスコピンDIC50)を点滴静注後にMDCTを施行した。その後造影剤を静注して造影MDCTを施行した。

\* 3DCG-image of the Bile Duct, Portal Vein, and Hepatic Artery in Hilar Cholangiocarcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma

1) 国立がんセンター東病院消化器外科 (〒277-8577 柏市柏の葉6-5-1)  
2) 早稲田大学理工学術院基幹理工学部表現工学科  
3) 早稲田大学大学院国際情報通信研究科



図1 MRCP  
左右肝管から上部胆管中心の肝門部胆管癌(症例1)

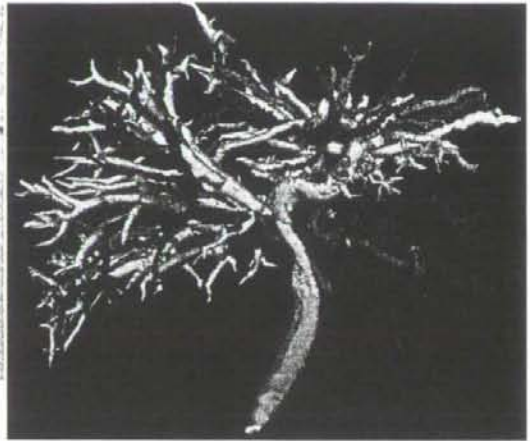


図2 肝門部胆管癌の胆管・門脈・肝動脈3DCG画像(症例1)



図3 肝門部の拡大図



図4 肝門部胆管の拡大図

3D構築用ソフトウェアであるZedView(株式会社レキシー)を用い、CTデータから胆管・門脈・肝動脈・肝静脈・下大静脈などを領域分割(Segmentation)して3DCGを生成した<sup>1)</sup>。さらにVRのオーサリングソフトウェアEON Studio(EON Reality Corp)を用いて3DCGをVRコンテンツとした<sup>1)</sup>。このシステムでは胆管壁および血管壁を多面体で近似表現して、ポリゴンモデルを作成している。

## II. 肝門部胆管癌の胆管・門脈・肝動脈3D画像

図1は肝門部胆管癌(症例1)のMRCP画像である。MRCP上、左右肝管から上部胆管におよぶ不整な狭窄を認め、同部の肝門部胆管癌と診断することができる。

図2は同症例の胆管・門脈・肝動脈の3DCG画像で

ある。緑が胆管、青が門脈、赤が動脈である。肝門部胆管および上部胆管に狭窄が認められる。また、右肝動脈は上腸間膜から分枝している。

図3は肝門部の拡大図である。肝門部における胆管の走行と門脈・肝動脈の走行の関係がよりわかりやすく描出されている。また、左右肝管合流部から上部胆管の狭窄がより明瞭に認められる。

図4は、肝門部における胆管の状態をより詳細に観察するために門脈と肝動脈の画像を消して胆管のみの画像としたものがある。この図4では右肝管と前区域胆管の狭窄が明瞭に描出されている。従って、この症例は右優位の肝門部胆管癌であり、肝外胆管切除を伴う拡大右肝切除術が必要である。

図5はさらに近接するとともに視点を上方からに変えて、左右肝管合流部と尾状葉胆管をより詳細に描出したものである。この図からこの症例では主な尾状葉



図5 頭側から観察した左右肝管合流部と3本の尾状葉胆管枝 (矢印)

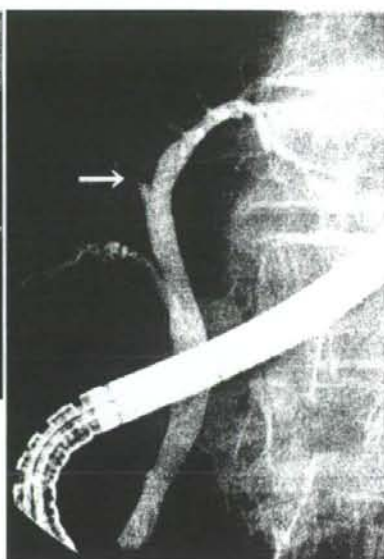


図6 ERCP  
右肝管中心の肝門部胆管癌 (症例2)

胆管は3本で、左肝管、右肝管、後区域胆管から各々1本分枝していることがわかる (矢印)。左肝管から分枝する尾状葉胆管はその起始部に軽度の狭窄を認めるため同部への胆管癌の浸潤が強く疑われる。また胆管癌の主座である右肝管から分枝する尾状葉胆管も癌の浸潤が強く疑われる。後区域域から分枝している尾状葉胆管も起始部に狭窄を認めるために癌浸潤が疑われる。従って全ての尾状葉胆管に癌の浸潤が疑われるため、尾状葉全摘が必要と考えられる。

この肝門部胆管癌 (症例1) に対しては、尾状葉全摘を伴う拡大右肝切除+肝門部胆管空腸吻合術を施行した。最初は、B2、B3、B4に枝分かれする部分で左肝管を切離したが、術中迅速病理で胆管切離断端に癌遺残を認めた。そのため各々約5mm追加切除して再度迅速病理に提出したところ胆管断端癌陰性と診断されたので、その部分で胆管空腸吻合を施行した。

胆道癌取扱い規約 (第5版) による病理所見は以下である。

**病理組織所見:** 結節浸潤型, BsBp, 32×28mm, 高分化型管状腺癌, ss, pHinf<sub>1a</sub>, pPV<sub>0</sub>, pA<sub>0</sub>, pN<sub>0</sub>, pHM<sub>1</sub>, pDM<sub>0</sub>, pEM<sub>0</sub>, ly<sub>0</sub>, v1, pn<sub>3</sub>, pT<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, stage II。

次に、肝門部胆管癌 (症例2) のERCPとMRIを示す。ERCPでは、右肝管に閉塞を認める (図6)。MRIのcoronal像でも右肝管の閉塞を認める (図7)。この症例2は右肝管中心の肝門部胆管癌であった。

図8は同症例の胆管・門脈・肝動脈の3D画像である。症例1と同じく緑が胆管、青が門脈、赤が動脈である。右肝管に狭窄が認められる。右門脈の後区域門脈は認められるが、前区域門脈は閉塞している。

図9は肝門部の拡大図である。右肝管のうち後区域胆管は描出されているが、前区域胆管は完全閉塞している。また、右前区域門脈と右肝動脈の閉塞を認める。

図10は胆管のみの3DCG画像である。前区域胆管末梢側の拡張と、前区域胆管から右肝管にかけての閉塞を認める。

図11は肝門部胆管と尾状葉胆管を拡大したところである。前区域胆管は閉塞しているため右側は後区域胆管枝だけである。尾状葉胆管枝は後区域からの1本しか認められず、左右肝管合流部付近からの尾状葉胆管枝が認められないことから、同部への胆管癌の浸潤が強く疑われる。

この肝門部胆管癌 (症例2) に対しては、尾状葉全摘を伴う拡大右肝切除+肝門部胆管空腸吻合術を施行した。胆道癌取扱い規約 (第5版) による病理所見は以下である。

**病理組織所見:** 結節浸潤型, Br, 35×20mm, 高分化型管状腺癌, se, pHinf<sub>1a</sub>, pV<sub>1</sub>, pA<sub>1</sub>, pN<sub>1</sub>(no.12b), pHM<sub>1</sub>, pDM<sub>0</sub>, pEM<sub>0</sub>, ly<sub>0</sub>, v<sub>0</sub>, pn<sub>3</sub>, pT<sub>4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>, stage IVa。



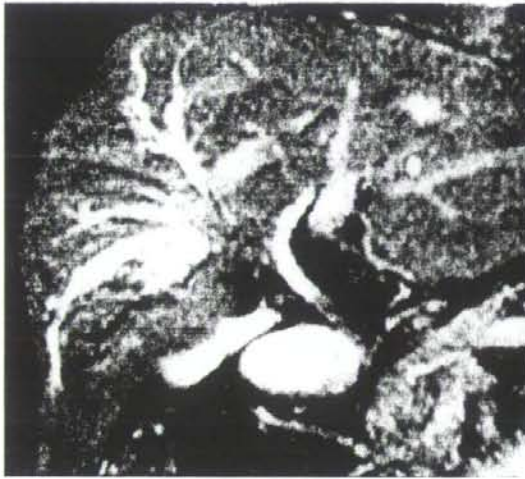


図 7 MRI coronal  
右肝管の閉塞を認める (症例 2)

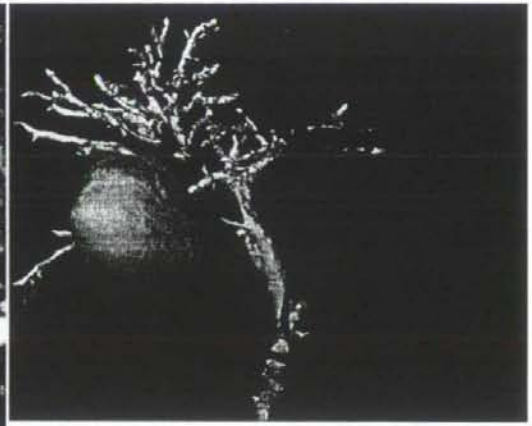


図 8 右肝管中心の肝門部胆管癌の胆管・門脈・肝動脈  
3DCG 画像 (症例 2)

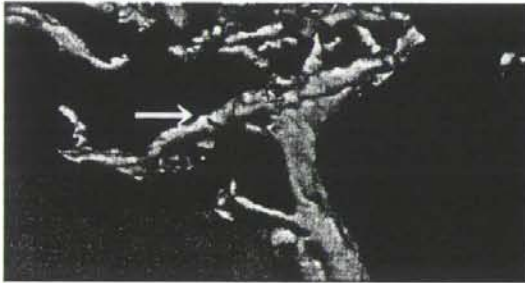


図 9 肝門部の拡大図  
前区域胆管・前区域門脈 (矢印)・右肝動脈に閉塞を認める。

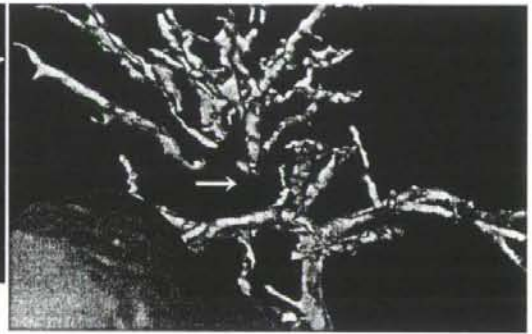


図 10 胆管の 3DCG 画像  
前区域胆管の閉塞を認める (矢印)。

### III. 肝内胆管癌の胆管・門脈・肝動脈 3D 画像

次に、肝内胆管癌 (症例 3) の造影 CT と MRCP を示す。図 12 は造影 CT である。肝 S4 に早期相で造影されない類円形腫瘍を認め、肝内胆管の拡張も認める。こうした肝門部浸潤を認める肝内胆管癌は肝門型と分類されることがあり、その予後は末梢型と比較して不良である<sup>7-10)</sup>。

図 13 は MRCP 像で、肝門部での胆管閉塞と末梢胆管の拡張を認める。B2, B3, B4, 前区域胆管, 後区域胆管が肝内胆管癌の肝門部胆管浸潤により「泣き別れ」の状態になっている。

図 14 は、肝内胆管癌 (症例 3) の胆管・門脈・肝動脈 3DCG 画像である。緑が胆管、紫が門脈、赤が動脈、黄色が腫瘍である。左門脈は癌の浸潤により閉塞

している。

図 15 は胆管と腫瘍を頭側から観察した 3DCG 画像である。右肝管から前区域胆管と後区域胆管に分岐する部分に腫瘍が存在することがわかる。左右肝管合流部付近から後方に 2 本の尾状葉胆管枝と思われる枝を認める。

この肝内胆管癌 (症例 3) に対しては、尾状葉全摘を伴う拡大左肝切除 + 肝門部胆管空腸吻合術を施行した。原発性肝癌取扱い規約 (第 5 版) による病理所見は以下である。

**病理組織所見:** 腫瘤形成型, 50×43 mm, 中分化型管状腺癌,  $S_0, v_{p1}, v_{v0}, v_{a0}, b_1, n_1$  (no. 8), stage IVB。

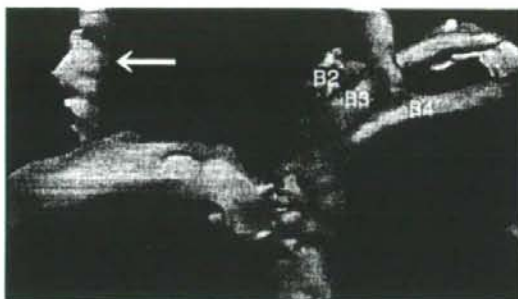


図 11 肝門部胆管と尾状葉胆管  
後区域胆管から一本の尾状葉胆管枝（矢印）を認める。



図 12 造影 CT  
肝 S4 中心とする肝内胆管癌（症例 3）



図 13 MRCP  
肝門部胆管の閉塞と左右肝内胆管の拡張を認める（症例 3）。



図 14 肝内胆管癌の胆管・門脈・肝動脈 3DCG 画像（症例 3）

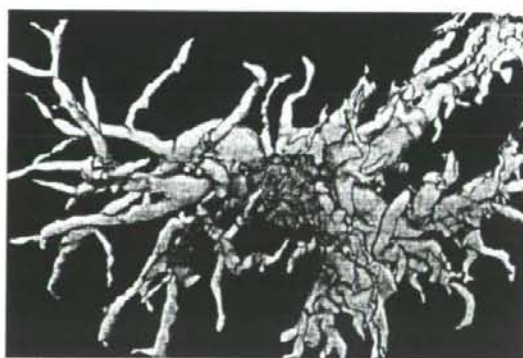


図 15 胆管と腫瘍（黄色）の 3DCG 画像  
頭側から観察。

#### IV. 胆管・門脈・肝動脈 3DCG 画像の特徴

この胆管・門脈・肝動脈 3DCG 画像は、頭側、背面、あるいは近接するなど自由に視点を変えながらインタラクティブに観察することができるので、胆管・門脈・肝動脈の複雑な分岐形態および立体走行を把握するのに有用である。また肝門部胆管癌および肝内胆管癌の浸潤による胆管および尾状葉胆管の狭窄部位も明瞭に示され、さらに胆管狭窄部と門脈・肝動脈との立体関係も把握しやすかった。従って、3DCG 画像は肝外胆管切除および血管合併切除を伴う拡大肝切除術の手術シミュレーションにも応用可能と考えられる。

## 参考文献

- 1) 中郡聡夫, 河合隆史, 盛川浩志編: 医学 3D コンテンツの最先端, カットシステム東京, 2007.
- 2) 中郡聡夫, 盛川浩志, 河合隆史, ほか: 肝門部胆管・門脈・肝動脈の 3D バーチャルリアリティ (VR) 画像. 日コンピュータ外会誌 **9**: 891-895, 2007.
- 3) 盛川浩志, 河合隆史, 中郡聡夫: PC 環境での CT 画像からの 3 次元 CG モデル構築. 日コンピュータ外会誌 **7**: 487-488, 2005.
- 4) 中郡聡夫, 盛川浩志, 河合隆史, ほか: 胆道痛に対する仮想内視鏡と 3 次元胆管画像. 臨消内科 **20**: 971-975, 2005.
- 5) 中郡聡夫, 盛川浩志, 河合隆史, ほか: インタラクティブ 3D 胆管イメージの作成と有用性の評価. 日コンピュータ外会誌 **6**: 397-398, 2004.
- 6) Tanizawa Y, Nakagohri T, Konishi M, et al.: Virtual pancreatoscopy of pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* **50**: 559-562, 2003.
- 7) Okuda K, Kubo Y, Okazaki N, et al.: Clinical aspects of intrahepatic bile duct carcinoma including hilar carcinoma: a study of 57 autopsy-proven cases. *Cancer* **39**: 232-246, 1977.
- 8) Nakagohri T, Asano T, Kinoshita H, et al.: Aggressive surgical resection for hilar-invasive and peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Surg* **23**: 289-293, 2003.
- 9) 中郡聡夫, 木下 平, 小西 大, ほか: 肝内胆管癌の手術. 日臨 **64** (増刊号 1): 469-475, 2006.
- 10) Nakagohri T, Kinoshita T, Konishi M, et al.: Surgical outcome and prognostic factors in intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Surg* 2008 (in press).

\* \* \*

**特**  
**集**

……再発癌への挑戦—肺・肝転移，手術でどこまで制御できるか……

## 胃癌肝転移再発に対する外科的切除の検討

高橋 遍<sup>\*1</sup> 木下 平<sup>\*1</sup> 小西 大<sup>\*1</sup> 中郡 聡夫<sup>\*1</sup>  
高橋 進一郎<sup>\*1</sup> 後藤田 直人<sup>\*1</sup>

**Liver Resection for Metachronous Metastases from Gastric Cancer:** Takahashi A<sup>\*1</sup>, Kinoshita T<sup>\*1</sup>, Konishi M<sup>\*1</sup>, Nakagohri T<sup>\*1</sup>, Takahashi S<sup>\*1</sup> and Gotohda N<sup>\*1</sup> (<sup>\*1</sup>Division of Upper Abdominal Surgical Oncology, National Cancer Center Hospital East)

Surgical indication for metachronous liver metastases from gastric cancer (LMGC) is still controversial. The aim of this study was to assess the surgical results and to identify the prognostic factor of LMGC. Overall median survival time was 663 days and overall 1-year, 3-year, and 5-year survival rates after hepatic resection were, respectively, 75%, 29%, and 29%. 7 patients survived more than 3-years without recurrence, 3 of whom survived more than 5-years. The presence of serosal invasion of the primary gastric lesion and a maximum tumor diameter of >5 cm were significant prognostic factors according to univariate analysis. To clarify more details about surgical indication and prognostic factor of LMGC, multicenter prospective study will be essential to obtain sufficient number of patients for multivariate analysis.

**Key words:** Gastric cancer, Hepatic resection, liver metastases, Prognostic factor

*Jpn J Cancer Clin* 54(10): 847~851, 2008

### はじめに

胃癌の再発形式において，肝転移は19~27%と報告されており<sup>1-2)</sup>，腹膜播種に次いで頻度の高い再発形式である。大腸癌肝転移再発に対する良好な切除成績は数多く報告されており<sup>3-5)</sup>，切除が唯一の根治的治療として認識されている。その一方で，胃癌の肝転移再発は生物学的悪性度が高く予後が不良なため，切除に関するコンセンサスは得られていない。

当科では以前より切除適応を十分に検討しながら積極的に切除を試み，比較的良好的な治療成績を得ている。本稿では当科における切除適応および

治療成績を示し，胃癌肝転移再発に対する切除適応について考察する。

### 1 ● 治療方針

胃癌肝転移再発に対する当科の切除適応には変更があるが現在の適応を以下に示す。

- 1) 肝転移個2個以内
- 2) 原発巣に対する根治手術がされている
- 3) 再発時に他の非治療因子を認めない
- 4) 残肝再発は原則的に切除適応外

大腸癌肝転移に対する標準的な切除適応に準ずるが，胃癌と大腸癌の生物学的性質・悪性度の違いを考慮し，現在では肝転移個数3個以上および残肝再発症例は切除適応外としている。また，肺転移を含め肝外臓器への遠隔転移を有する症例も切除適応はないと考えている（切除適応につい

\*1 国立がんセンター東病院土腹部外科

での考察は後に詳述する)。肝切除後には補助化学療法としてS-1投与を基本としている。

## 2 対象と方法

1993年から2008年3月までに当科において肝切除を施行した胃癌肝転移再発32例を対象として患者背景・腫瘍因子(原発および肝転移巣)・治療因子・再発形式などについて検討した。肝切除後の累積生存率はKaplan-Meier法を用いて計算した。単変量解析はlog rank testを用いて累積生存率を比較検討し、多変量解析にはCox比例ハザード法を用いた。

## 3 結果

### 1 患者背景

肝切除時における平均年齢は64.1歳(52~78歳)、性別は男性28例、女性4例であった。原発巣切除から肝切除までの期間は1年以内が10例、1~2年が13例、2年以上が9例であった。

### 2 原発巣の臨床病理学的因子

胃癌取扱い規約第13版に準じて臨床病理学的因子を表記する。病変の主な拠部位はU領域11例、M領域14例、L領域7例であり、術式は幽門側胃切除14例、胃全摘17例、噴門側胃切除1例であった。肉眼型はtype 2が14例、type 3が10例と多数を占めた。深達度はT1が5例、T2が20例、T3が7例であった。リンパ節転移はn0が8例、n1が11例であり、n2以上の症例が13例であった。なお、進行胃癌を対象とした原発巣切除後の術後補助化学療法は8例に施行されており、S-1投与例が6例と多数を占めた。

### 3 肝転移巣の臨床病理学的因子

病変の個数は単発が26例、2個が3例、3個以上が3例であり、多発病変6例中4例では両葉に病変を認めた。転移巣の最大腫瘍径の平均は39.7mm(9~112mm)であり、術式は部分切除18例、亜区域切除4例、区域切除4例、二区域切除4例であった。肝切除後の補助化学療法は9

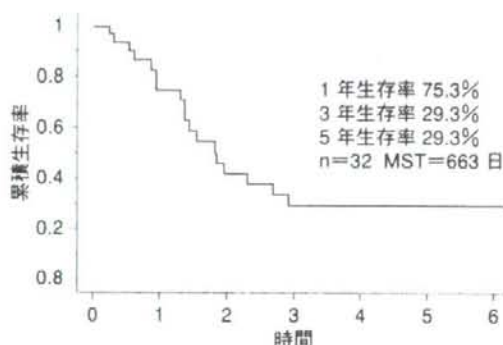


図 胃癌肝転移再発の治療成績

例に施行し、そのうち7例にS-1が投与された。

### 4 遠隔成績

1年、3年、5年生存率はそれぞれ75%、29%、29%、生存期間中央値は663日であった(図)。単変量解析では原発巣の壁深達度T3(se)以深( $P=0.03$ )、転移巣の最大腫瘍径5cm以上( $P=0.019$ )が予後不良因子であった。多変量解析では、転移巣の最大腫瘍径5cm以上( $P=0.038$ )のみが独立予後因子として同定された。原発巣のリンパ節転移、脈管侵襲、組織型および肝転移の個数、局在(片葉/両葉)は有意な予後因子とはならなかった(表1)。

全32例中18例(56%)が再発死亡しており、残肝再発を18例中13例(72%)と高率に認めた。他の再発形式はリンパ節再発3例、脳転移2例、肺転移1例、腹膜播種1例(重複再発例を含む)であった。なお、14例が無再発生存中であり3年以上の生存は7例、5年以上の長期生存は3例であった。長期生存例は3例とも原発巣の腫瘍因子がss/n1の進行胃癌で、肝転移巣が単発かつ最大腫瘍径5cm以下の症例であった(表2)。

## 4 考察

肝転移再発は胃癌の再発形式の中では腹膜播種に次いで頻度の高い再発形式である<sup>1,2)</sup>。しかし、病変の進行は早く、他の非治療因子(腹膜播

表1 単変量解析

因子	病例	MST (月)	p-value	
<b>原発巣腫瘍因子</b>				
壁深達度	T1/2	25	32.1	0.03
	T3	7	16.3	
リンパ節転移	なし	8	27.8	0.52
	あり	24	22.1	
組織型	tub/pap	23	27.7	0.21
	por	6	23.3	
ly	ly0/1	24	32.1	0.39
	ly2/3	7	16.4	
v	v1/2	13	34.9	0.32
	v2/3	18	16.4	
<b>肝転移巣腫瘍因子</b>				
最大腫瘍径	<5 cm	25	27.7	0.019
	≥5 cm	7	11.3	
病変数	単発	26	23.3	0.90
	多発	6	22.1	
病変部位	2個以内	29	23.3	0.77
	3個以上	3	22.1	
補助化学療法	片葉	28	23.3	0.74
	両葉	4	22.1	
補助化学療法	あり	9		0.19
	なし	23	21.8	

種, No. 16 リンパ節転移など)との複合再発も多いため, 切除適応となる症例は大腸癌肝転移よりも有意に少ない<sup>10)</sup>. 進行・再発胃癌に対する全身化学療法のスタンダードはS-1単剤あるいはS-1+CDDPであることが最近のPhase III trialで報告され, その奏効率は28~54%, 生存期間中央値は11.0~13.0か月と報告されている<sup>7,8)</sup>. しかし全身化学療法単独ではCRを得ることは困難であり, 長期生存を得られる可能性は非常に低い. これらの現状を考慮すると, 限定された症例に対してではあるが, 外科的切除も肝転移再発に対する有効な治療手段と考えられる.

胃癌肝転移に対する切除成績はわが国を中心に報告されており<sup>6,9-20)</sup>, 少数例の報告が中心であるが, 予後因子の検討もされている(表3). 近年の報告では比較的良好な成績が報告されており, 当科の遠隔成績もほぼ同等の成績であった.

肝転移個数については, 諸家の報告<sup>6,9-20)</sup>や当科における長期生存例の傾向(表2)からも単発例の予後が良好であることが明らかになってきた. その一方で, 両葉に複数個の転移を認めるような症例においては micrometastasis の存在が強く疑われ, 残肝再発が非常に高率であることを考慮すると, 切除適応から外すべきと考える. Shirabe ら<sup>21)</sup>は胃癌肝転移に関するこれまでの報告をレビューし, われわれと同様に切除適応の条件として原発巣に対する根治切除がなされ再発時に肝外病変を認めないことを挙げている. また, 5年生存を得た19例のうち17例が単発例であり, 長期生存の観点から単発例がよい切除適応であると結論づけている.

肝転移個数に関する切除適応の決定は非常に難しい問題である. 画像上もしくは肉眼所見では認識不可能な micrometastasis の残存が残肝再発の原因と考えられるため, 治療成績の改善のためにはこれを防がなくてはならない. われわれは同時性の肝転移2個の症例において長期生存を2例経験している. 統計学的根拠は無いが, 根治の可能性を追求し, 現在は肝転移2個までを切除適応と考えている. ただし, 全身化学療法により一定の期間PRやSDが継続し, 肝内病変のコントロールが十分になされ, 肝外病変を認めない症例などに関してはこの限りではない. 内科医との discussion や患者に対する十分なインフォームド・コンセントが前提ではあるが, challenge する価値は十分にあると思われる. 当科においても, 切除不能肝転移症例が化学療法により縮小し, 根治切除可能となった症例を経験している.

大腸癌においては FOLFIRI, FOLFOX, Bevacizumab などによる良好な治療成績が報告され, neoadjuvant や切除のタイミングに関する議論もなされている. 胃癌においては, 進行胃癌術後の adjuvant としてS-1の有効性が示され<sup>22)</sup>, 今後は肝転移再発例においてもS-1既投与例の増加が予想される. これらの症例に対してはS-1を用いたレジメンは効果的とは考えにくく, 有効な2nd lineによる治療が必要となる. また, 大腸癌と比較すると進行が早いため neoadjuvant などを施行する時間的余裕は少ない. 切除可能症例(特

表2 3年以上の生存例

	個数/Size	肝切除術式	胃病変	生存期間	状態
69y M	1/18 mm	S8 部位切除	tub2/ss/n2	3y6m	生存
65y F	1/69 mm	中央 2/3 域切除	tub1/ss/n1	3y9m	生存
75y M	3/24 mm	S3 亜区域切除 S4, S7 部分切除	tub1/ss/n2	4y1m	生存
67y M	1/15 mm	S4/5 部分切除	tub2/ss/n1	4y7m	生存
69y M	1/30 mm	S3/4 部分切除	pap/ss/n1	6y4m	生存
54y F	1/30 mm	S5 部分切除	neuroendocrine/ss/n1	6y8m	生存
65y M	1/33 mm	右葉切除	tub2/ss/n1	14y3m	生存

表3 胃癌肝転移に対する切除成績の報告

Autors	Year	症例数	MST	1-year	3-year	5-year
Ochiai, et al	1994	21	18			19
Miyazaki, et al	1997	21	11	45	19	11
Elias, et al	1998	11		90	35	
Ambiru, et al	2001	40	12			18
Imamura, et al	2001	17	17	47	22	0
Zacherl, et al	2002	15	9	36	14	0
Saito, et al	2002	10	25	50	30	20
Okano, et al	2002	19		77	34	34
Shirabe, et al	2003	36		64	26	26
Sakamoto, et al	2003	26	21	73	38	38
Roh, et al	2005	11	13	42	21	21
Sakamoto, et al	2007	37	31			11
Koga, et al	2007	42	34	76	48	42
<b>Present case</b>	<b>2008</b>	<b>32</b>	<b>22</b>	<b>75</b>	<b>29</b>	<b>29</b>

にレジメンの選択肢が少ない S-1 既投与例) に対する neoadjuvant は、ともすると切除機会を逸することになる可能性があり、今後も検討が必要である。

### まとめ

胃癌肝転移再発に対する当科の治療成績は 5 年生存率 29% と比較的良好であり、3 例の 5 年生存を認めた。切除適応の検討は今後も必要であり、全身化学療法との関連の中で最善の切除適応および切除時期を十分に検討する必要がある。予後因子や切除適応の検討に関しては、単施設では症例集積に限界があり、コンセンサスを得るため high volume center を中心とした多施設共同研究により明らかにする必要がある。

### 文献

- 1) Yoo CH, Noh SH, Shin DW, et al: Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* **87**: 236-242, 2000
- 2) 山口俊晴, 太田恵一朗, 大山繁和・他: 再発胃癌の治療. *臨外* **55**: 1389-1393, 2000
- 3) Kokudo N, Tada K, Seki M, et al: Anatomical major resection versus nonanatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma. *Am J Surg* **181**: 153-159, 2001
- 4) Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, et al: Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg* **231**: 487-499, 2000
- 5) Yamamoto J, Shimada K, Kosuge T, et al: Factors influencing survival of patients undergoing hepatectomy for colorectal metastases. *Br J Surg* **86**: 332-

- 337, 1999
- 6) Inamura H, Matsuyama Y, Shimada R, et al: A study of factors influencing prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal and gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* **96**: 3178-3184, 2001
  - 7) Boku N, Yamamoto S, Shirao K, et al: Randomized phase III study of 5-fluorouracil (5-FU) alone versus combination of irinotecan and cisplatin (CP) versus S-1 alone in advanced gastric cancer (JCOG9912). *J Clin Oncol* **25**: suppl, 2007
  - 8) Koizumi W, Narahara H, Hara T, et al: S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol* **9**: 215-221, 2008
  - 9) Ochiai T, Sasako M, Mizuno S, et al: Hepatic resection for metastatic tumours from gastric cancer: analysis of prognostic factors. *Br J Surg* **81**: 1175-1178, 1994
  - 10) Miyazaki M, Itoh H, Nakagawa K, et al: Hepatic resection of liver metastases from gastric carcinoma. *Br J Surg* **81**: 490-493, 1997
  - 11) Elias D, Cavalcanti de Albuquerque A, Eggenspieler, et al: Resection of liver metastases from a non-colorectal primary: indications and results based on 147 monocentric patients. *Am J Gastroenterol* **187**: 487-493, 1998
  - 12) Ambiru S, Miyazaki M, Ito H, et al: Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. *Am J Surg* **181**: 368-371, 2001
  - 13) Zacherl J, Zacherl M, Scheuba C, et al: Analysis of hepatic resection of metastasis originating from gastric adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* **6**: 6382-689, 2002
  - 14) Saura A, Umekita N, Inoue S, et al: Clinicopathological features and outcome of hepatic resection for liver metastasis from gastric cancer. *Hepatology* **49**: 1062-1065, 2002
  - 15) Okano K, Maeba T, Ishimura K, et al: Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. *Ann Surg* **235**: 86-91, 2002
  - 16) Shirabe K, Shimada M, Matsumata T, et al: Analysis of the prognostic factors for liver metastasis of gastric cancer after hepatic resection: a multi-institutional study of the indications for resection. *Hepatology* **50**: 1560-1563, 2003
  - 17) Sakamoto Y, Ohyama S, Yamamoto J, et al: Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients. *Surgery* **133**: 507-511, 2003
  - 18) Roh HR, Suh KS, Lee HJ, et al: Outcome of hepatic resection for metastatic gastric cancer. *Am Surg* **71**: 95-99, 2005
  - 19) Sakamoto Y, Shimada K, Esaki M, et al: Favorable indications for hepatectomy in patients with liver metastasis from gastric cancer. *J Surg Oncol* **95**: 534-539, 2007
  - 20) Koga R, Yamamoto J, Ohyama S, et al: Liver resection for metastatic gastric cancer: experience with 42 patients including eight long-term survivors. *Jpn J Clin Oncol* **37**: 836-842, 2007
  - 21) Shirabe K, Wakamiya S, Gion T, et al: Hepatic resection for the treatment of liver metastases in gastric carcinoma: review of the literature. *HBP* **8**: 89-92, 2006
  - 22) Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al: Adjuvant chemotherapy for gastric cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. *N Engl J Med* **357**: 1810-1820, 2007





## 症例報告

## 化学療法が奏効し切除可能となった大腸癌肝転移の1例

高橋 暹 後藤田直人 木下 平 小西 大  
中郡 聡夫 高橋進一郎\*

### A case report of hepatectomy for initially unresectable colorectal liver metastasis

Amane Takahashi, Naoto Gotoda, Taira Kinoshita, Masaru Konishi, Toshio Nakagori and Shinichiro Takahashi\*

\*Dept. of Upper Abdominal Surgical Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan

**Summary** : Surgical resection is the most effective treatment for colorectal liver metastases (CRLM), but curative resection can only be performed in 10-20% of all patients presenting with CRLM. An increase in response rate has been obtained by combining 5-FU-FA with irinotecan (FOLFIRI) or oxaliplatin (FOLFOX). This improved efficacy has resulted not only in an increased survival for patients with palliative setting, but also in the possibility for patients with initially unresectable CRLM to undergo curative surgical resection after downsizing by chemotherapy. A 69-year-old man was diagnosed with liver metastasis from sigmoid colon cancer which resected 2 years ago. The patient was treated with 5-FU-FA with irinotecan (IFL) as neoadjuvant chemotherapy because liver metastasis was unresectable. Liver metastasis had shrunk after 4 cycles of IFL. Therefore we performed radical left hepatectomy and curative resection with pathological free margin was achieved. The patient survived for 2 years and 10 months after hepatectomy with no evidence of recurrence.

**Key words** : liver metastasis, hepatectomy, chemotherapy, neoadjuvant

[*Liver Cancer* 14(2) : 237-242, 2008]

## はじめに

大腸癌肝転移に対する第一選択は肝切除であるが、根治切除可能な症例は10~20%にすぎない<sup>1,2)</sup>。全身化学療法により根治切除可能となった大腸癌肝転移に対する肝切除は近年新たな治療戦略として認識されるようになってきた。われわれ

は下大静脈浸潤を伴い切除不能であった大腸癌肝転移に対し、化学療法が奏効し切除可能となった症例を経験したので文献の考察を交えて報告する。

## I. 症 例

患者：69歳、男性。

主訴：特になし。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：父、胃癌にて死亡。

飲酒歴、喫煙歴：特記事項なし。

現病歴：2002年1月前医でS状結腸癌に対しS

\* 国立がんセンター東病院・上腹部外科

状結腸切除術, D3 郭清を施行した。肉眼型は type 2, 腫瘍径は  $30 \times 30$  mm であり, 病理組織学的には mod 2, ss, ly1, v2, n0 であった。2005年1月 CEA が  $11.1$  ng/ml と上昇を認めたため, 腹部 CT 検査を施行した。下大静脈に広く接する肝転移病変であり, 切除不能の判断にて, 2005年3月より 5-FU + leucovorin + irinotecan を用いた化学療法を開始した。2005年6月効果判定の CT にて縮小効果を認め, 切除の検討を目的に当院紹介受診となった。

入院時現症: 特記事項なし。

入院時検査所見 (Table 1): 軽度の貧血を認める他, 特記すべき所見はなく CEA も正常化していた。

腹部超音波検査所見 (Fig. 1): S3/S4 に辺縁不整, 境界はやや不明瞭な low echoic lesion であり, 大腸癌肝転移として矛盾しない。右肝静脈および下大静脈に近接するものの, 明らかな浸潤は認めなかった。

腹部造影 CT: 下大静脈に広く接し, 肝静脈3枝へ浸潤する  $120 \times 75$  mm 大の病変を認めた。内部はほぼ均一な低吸収域, 辺縁が不整な病変で大腸癌肝転移と診断した。腹水や肝外病変は認めなかった (Fig. 2)。化学療法1クール施行後,  $90 \times 60$  mm 大に縮小効果を認めるものの, 依然として切除不能と判断し化学療法を継続した (Fig. 3)。化学療法3クール施行後, 腫瘍はさらに縮小し右肝静脈から離れ, 切除可能と判断された (Fig. 4)。

腹部 MRI (Fig. 5): 拡散強調画像でわずかに高信号, T1 強調画像で徐々に辺縁から造影される低信号病変として認識された。

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	$8,900 \times 10^3/\mu\text{l}$	AST	20 IU/l
Hb	$10.6 \times 10^4/\mu\text{l}$	ALT	12 IU/l
Hct	30.8%	ALP	246 IU/l
Plt	$23.6 \times 10^4/\mu\text{l}$	Ch-E	281 IU/l
PT	11.1 sec.	$\gamma$ -GT	35 IU/l
PT%	82%	LDH	245 IU/l
PT-INR	1.13	Glu	113 mg/dl
APTT	25.5 sec.	CRP	0.84 mg/dl
TP	6.8 g/dl	ICG R <sub>15</sub>	5.6%
ALB	3.9 g/dl		
T-Bil	0.7 g/dl	CEA	1.5 ng/ml
D-Bil	0.1 g/dl	CA19-9	4.1 U/ml

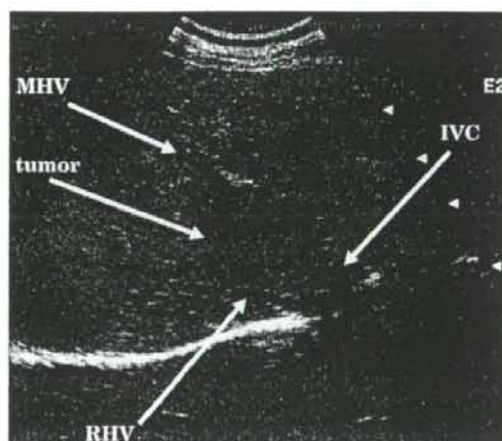


Fig. 1 Abdominal ultrasonogram shows hypoechoic tumor adjacent to inferior vena cava (IVC) (arrows).

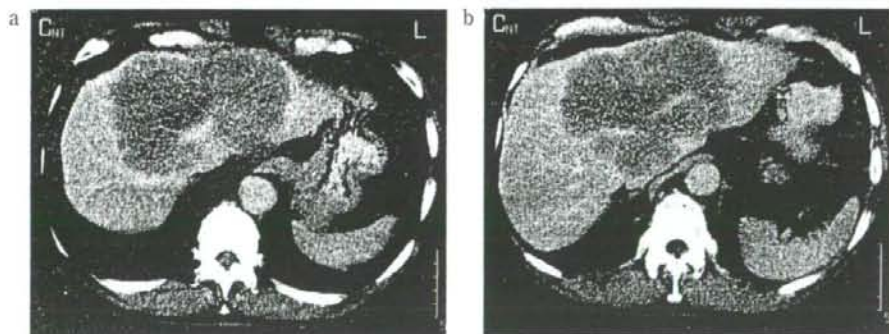
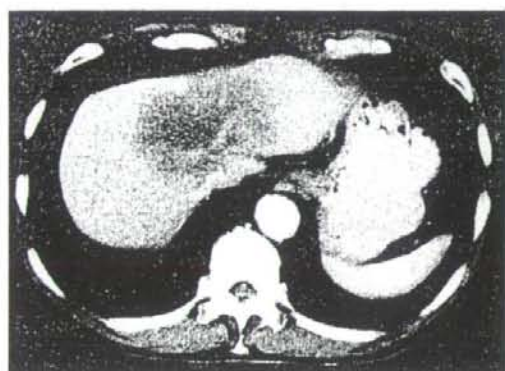
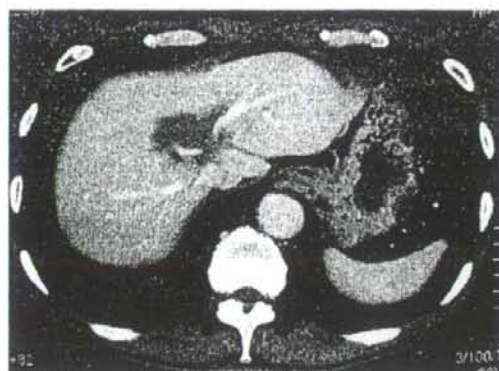


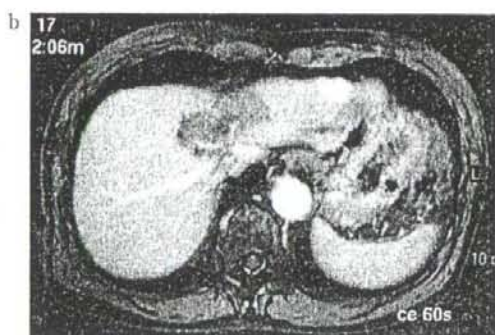
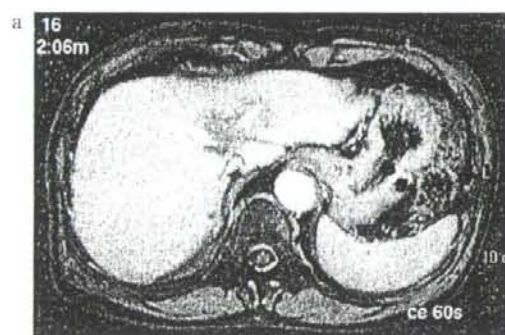
Fig. 2 Enhanced computed tomograms (CT) show huge lesion involving IVC (a, b).



**Fig. 3** Tumor size reduction following chemotherapy is observed after 1 course. But the tumor still involves all hepatic veins.



**Fig. 4** After 3 courses of chemotherapy the tumor shrinks to 60×40 mm in size making secondary liver resection by extended left hepatectomy possible.



**Fig. 5** Enhanced magnetic resonance imagings (MRI) show low intensity tumor in T1 weighted images (a, b).

手術：2005年7月肝拡大左葉切除，胆嚢摘出術を施行した。右肝静脈および下大静脈の前面は病変から剝離が可能であり，Spiegel葉を合併切除し，左および中肝静脈を処理した。手術時間は4時間56分，出血量2,507 mlであった。肝実質はやや柔らかく，術前化学療法による脂肪症を反映していると考えられた。

病理組織学的所見 (Fig. 6, 7)：肉眼所見としては，切除肝に60×40×35 mm大の境界明瞭で黄色調の結節性病変を認め，腫瘍は左および中肝静脈基部を囲むように存在した。

組織学的には腫瘍結節の大部分は線維化を受け，なかには凝固壊死に陥っている領域も散見され，炎症細胞や泡沫状マクロファージの浸潤が顕著で

あった。viableな腫瘍細胞は病変の辺縁部にわずかに残存するのみであった。viableな腫瘍成分は原発の大腸癌と同様な形態を示す中分化腺癌であり，一部では腫瘍細胞の変性を伴い，化学療法の治療効果を反映していると考えられた。左および中肝静脈基部の周囲まで腫瘍細胞を認めるが，浸潤は認めなかった。切離断端には腫瘍細胞の露出は認められず，背景肝は軽度の脂肪変性を伴っていた。

術後経過：経過良好にて第13病日退院となった。2005年9月から術後補助化学療法としてFOLFOX6を開始した。重篤な副作用を合併せず，12クールを完遂した。現在，術後2年10か月を経過し無再発生存中である。

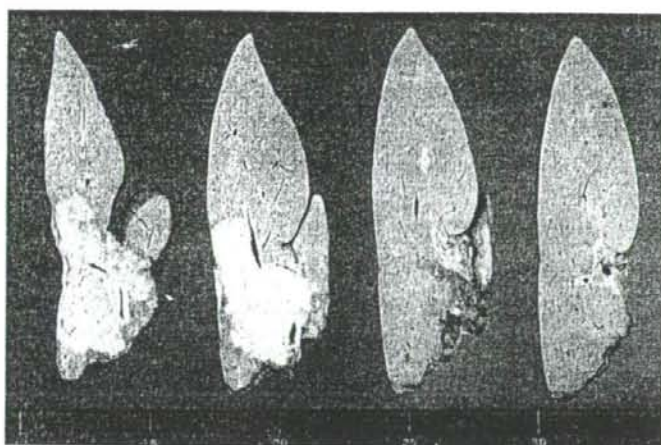


Fig. 6 The tumor is 60×40×35 mm in size and shows yellowish necrotic feature on cut surface of the resected liver specimen.

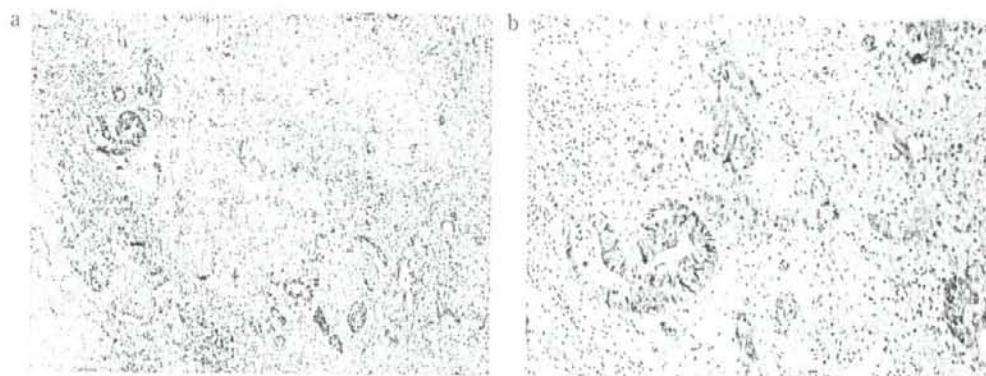


Fig. 7 Microscopic figures of the tumor reveal the effect of chemotherapy.  
a : Cancer glands are scattered in massive fibrosis.  
b : Cancer cells are viable and foamy macrophages infiltrate fibrous stroma.

## II. 考 察

切除不能大腸癌肝転移に対する標準治療は全身化学療法である。新規抗癌剤の進歩により治療成績が向上しているものの、FOLFOX や FOLFIRI などのレジメンを用いても生存平均期間 (mean survival time: MST) は 19.0~22.6 か月である。また、根治切除が可能であった症例との予後に大きな開きがあり、長期生存を得られる唯一の手段は根治切除である<sup>3,5)</sup>。近年、切除不能大腸癌肝転移に対し

て生存率の向上を目的に全身化学療法を行い、肝転移巣の縮小効果が得られた症例に対して肝切除を行った成績が報告され、切除不能肝転移症例に対する新たな治療戦略として認識されつつある。

Adam らは切除不能大腸癌肝転移 701 例に対し FOLFOX を施行、95 例 (13.5%) が切除可能となり、5 年生存率は 34% であったと報告している<sup>6)</sup>。また、Pozzo らは切除不能大腸癌肝転移 40 例に対して腫瘍縮小後の根治切除を目的とし、FOLFIRI を用いた全身化学療法を施行する prospective study