

論文タイトル： 大腸癌多発肝転移に対する外科的切除の妥当性

著者： 近藤 里江, 三澤 健之, 高橋 秀樹, 渡邊 理, 肥沼 隆司, 豊
田 啓恵, 津嘉山 博行, 澁谷 誠, 和田 慶太, 佐野 圭二

所属： 帝京大学医学部 外科学講座

キーワード

和文 大腸癌多発肝転移, 肝切除, 転移個数, 全生存率, 無再発生存率

英文 Multiple liver metastases from colorectal

cancer ,hepatectomy , number of liver metastases ,overall

survival rate ,relapse-free survival rate

和文抄録

背景・目的

大腸癌多発肝転移の治療としては、根治切除が可能な場合には切除を推奨されているが、個数の記載はなく、いまだにその予後は不良である。そこで当科における大腸癌肝転移に対する切除症例の臨床成績を解析し、大腸癌多発肝転移とくに 10 個以上の肝転移巣を有する症例に対する外科的切除の妥当性を検討した。

対象・方法

2010 年 4 月から 2021 年 3 月までに、当科で大腸癌肝転移に対して初回肝切除を施行した 119 例を肝転移巣の個数別に 3 群（A 群：腫瘍個数 1-4 個, B 群：腫瘍個数 5-9 個, C 群：腫瘍個数 10 個以上）に分類し、患者背景, 疾患背景, 周術期背景, および術後の生存率を比較した。

結果

各群の原発巣切除からの 5 年生存率は, A 群：49.1%, B 群：70.7%, C 群：70.1% (not significant ; NS) , 初回肝切除からの 5 年生存率は, A 群：41.8%, B 群：58.2%, C 群：63.9% (NS) , 3 年無再発生存率

は, A 群 : 26.5%, B 群 : 10.4%, C 群 : 20.0% ($p=0.0177$) であった.

結論

5 年生存率は, 原発巣 (大腸癌) 切除後も初回肝切除後も 3 群間に有意差はみられず, C 群においても A 群や B 群同様に高い生存率が得られた. 大腸癌肝転移症例においては, 肝転移巣の個数が多くても積極的に切除を行うことによって長期予後が得られる可能性がある.

本文

はじめに

大腸癌は、その診断時に 10.9%に同時性肝転移を有している¹⁾。大腸癌肝転移症例 (colorectal cancer liver metastasis 以下, CRLM) に対する肝切除後の 5 年生存率は 35-58%と報告されており¹⁾、現時点において外科的切除は患者の長期予後、さらには根治が期待できる唯一の方法である²⁻⁴⁾。CRLM に対する肝切除の適応基準として、①耐術可能であること、②原発巣が制御されているか制御可能であること、③肝転移巣を遺残なく切除できること、④肝外転移がないか制御可能であること、⑤十分な残肝機能を有すること、が示されている¹⁾。一方、CRLM に対する肝切除後の予後規定因子として、肝転移巣の数が報告されている⁵⁻⁷⁾が、この適応基準には肝転移巣の個数に関する具体的な指針が示されていない。これまでの報告によると、肝切除後に予後不良とされるのは肝転移個数が 4 個以上⁸⁾⁹⁾とも、10 個以上¹⁰⁾とも言われており、一定の見解が得られていない。とくに肝転移個数が 10 個以上の CRLM では、肝切除後 3 年以内に 90%以上の症例が再発し、かつ再発巣の切除を行っても再発を繰り返すことから、5 年以上の長期生存例は少なく、結果的

に手術は勧められないとの報告¹¹⁾がある。一方で, 転移個数 10 個以上の多発肝転移症例に対する肝切除によって長期予後が得られたとする報告も認められる¹⁰⁾¹²⁾。このため, 現状では大腸癌多発肝転移症例に対する外科的切除の有用性, とくに転移個数との関係は明確にされていない。そこで我々は, 大腸癌の予後規定因子の 1 つである肝転移の個数に着目して, 自施設における大腸癌肝転移に対する肝切除例を転移巣の個数によって分類し, 後方視的に肝切除後の予後とそれらに関わる因子を検討し, 生存分析を行った。

方法

2010 年 4 月から 2021 年 3 月までに当院で大腸癌肝転移に対して初回肝切除術を施行した 169 人のうち, 途中で受診を自己中断したなどの理由から追跡が出来なかった患者 44 人と原疾患以外で死亡した患者 6 人を除外した 119 人を対象とした。これを肝転移巣の個数別に 3 群 (A 群: 肝転移数 1-4 個, B 群: 肝転移数 5-9 個, C 群: 肝転移数 10 個以上) に分類して後方視的に解析を行った。検討項目は, 患者背景として, 年齢, 性別, 併存疾患, 術前肝機能 (術前 ICG 15 分値), 術前の肝障害度 (Child-Pugh 分類) を, また疾患背景として, 原疾患である大腸癌

の病期, 大腸癌と肝転移の同時性／異時性の別, H 因子, 肝外転移の有無, 肝転移巣の最大径 (mm) を, さらに, 周術期背景として, 化学療法などの術前治療の有無 (化学療法以外なければ単に化学療法の有無), 術前・術後の腫瘍マーカー (CEA, CA19-9), 術式, 肝転移巣の累積切除回数, 肝切除回数を, 最後に, 治療成績として, Clavien-Dindo 分類 Grade3 以上の合併症の有無, 入院日数, 再発の有無, を解析した.

主要評価項目として, 大腸癌手術後の 5 年生存率と初回肝切除術後の 5 年生存率を各群間で比較した. また副次評価項目として, 初回肝切除術後の無再発 3 年生存率を各群間で比較した. 解析には, JMP PRO 15.0 software (SAS Institute Inc. Cary, NC, USA) を用いた.

統計

解析方法は, 患者の臨床的特徴の解析に χ^2 検定, Fisher 正確検定, Kruskal-Wallis 検定, および Steel-Dwass 検定を使用し, 全生存率および無再発生存率には, Kaplan-Meier 法と log-rank 検定, および Bonferroni 手法を使用した. 有意水準は $p < 0.05$ とした.

結果

大腸癌肝転移に対する肝切除 119 人のうち, A 群 (肝転移数 1-4 個) は 91 人, B 群 (肝転移数 5-9 個) は 12 人, C 群 (肝転移数 10 個以上) は 16 人であった.

各グループの患者背景, 疾患背景, 周術期背景, および治療成績を表

(表 1-4) に示す. これらのうち, 3 群間で有意差を認めた項目は, H 因子 ($p < 0.0001$), 術前および術後 CEA 値 (それぞれ $p = 0.0375, 0.0475$), 術式 ($p < 0.0001$), 入院日数 ($p = 0.0038$) であった. 肝切除術前・術後の化学療法についてであるが, 化学療法の有無は 3 群間に有意差は認めなかった ($p = 0.0665$).

大腸癌手術後の 5 年生存率 (図 1) は, A 群, B 群, C 群で, それぞれ 49.1%, 70.7%, 70.1% で, 3 群間で有意差を認めなかった ($p = 0.4459$).

初回肝切除後の 5 年生存率 (図 2) は, A 群, B 群, C 群で, それぞれ 41.8%, 58.2%, 63.9% であり, 同様に 3 群間で有意差はみられなかった

($p = 0.3880$). 一方, 初回肝切除からの無再発生存率 (図 3) を解析した結果は, A 群, B 群, C 群が, それぞれ 26.5%, 10.4%, 20.0% で, 3 群間に有意差が認められた ($p = 0.0177$).

考察

CRLM の自然経過は、多発肝転移の場合、その生存期間中央値は、およそ 3～18 カ月といわれ¹³⁻¹⁷⁾ 極めて予後不良である。また、CRLM に対して手術を行わなかった場合は 5 年生存率が低くなるという報告もある¹⁸⁾¹⁹⁾。従って、CRLM に対しては、可能であれば外科的切除を選択する、という考えが一般的である¹⁾。National Comprehensive-Cancer-Network (NCCN) ガイドライン (2017 年)²⁰⁾ によると CRLM (単発、多発を含む) に対して肝切除術を行った場合の 5 年生存率の中央値は 38%²¹⁾ と記されている。単発例に限ってみると、肝切除後の 5 年生存率は 71%²²⁻²⁴⁾ と良好な成績が報告されている。本邦からの大腸癌治療ガイドライン¹⁾ の中でも、多施設集計の結果、CRLM (単発、多発を含む) に対する肝切除後の 5 年生存率は 39.2%²⁵⁾ と、欧米の成績とほぼ同等である。さらに、再発症例に対する再肝切除例でも 21～52% の 5 年生存率が得られること²⁶⁻³³⁾、再発に対して繰り返し肝切除を行っても治療効果は減弱しないこと³⁴⁾ も報告されている。これらの事実から大腸癌多発肝転移に対する肝切除は、その安全性が担保されれば妥当であり¹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁵⁾³⁴⁾、また再発例に対する再肝切除も有用であると考えられる。

しかしながら,肝転移巣が多数存在する場合においても同様に肝切除術が妥当であるかどうかはまだ明らかにされていない.病巣の数が少なく(概ね3個以下),根治切除に手間がかからない場合には当然ながら切除の意義はあると思われる.しかし,転移巣が多数存在し,根治切除のために患者に過大な侵襲を加わるような場合は,切除を行うべきかどうかの判断は難しく,一定の指標がないために施設間で異なるのが実情である.報告によると,予後規定因子の1つである転移個数⁵⁻⁷⁾について,予後不良とされるのは4個以上^{8) 9)}とも,10個以上¹⁰⁾とも言われている.そこで,われわれは肝転移巣の数を1-4個,5-9個,10個以上の3群に分類して検討し,転移個数が多い場合でも肝切除術が有効であることを示した.

多数の肝転移巣を切除した場合の問題点として,時に残肝容量の保持が困難になること,切除後の残肝再発が高率である^{38) 39)}こと,があげられる.すでに述べたように,大腸癌診療ガイドラインでは肝切除の適応基準として十分な残肝機能を有することを規定している.一方で,ESMO診療ガイドライン(2016年)⁴⁰⁾では,肝切除の適応にならない条件を技術的側面と腫瘍的側面から述べている.まず,技術的側面のう

ち, 絶対的非切除適応として①残肝容積を 30%以上確保した R0 切除が困難, 相対的非切除適応として②門脈塞栓や二期的肝切除, ラジオ波凝固療法などの局所療法を併用して R0 切除が可能となる肝切除, ③R1 肝切除である. 腫瘍的側面からは, ①同時性の肝外転移 (切除困難), ②腫瘍個数が 5 個以上, ③tumor progression が挙げられている. われわれは大腸癌多発肝転移症例に対して, 患者の耐術能と十分な残肝機能があり, また安全な切除が可能と判断すれば, 肝転移巣の個数や腫瘍の局在によらず, 積極的に肝切除を行う方針としている. 残肝容積が不足している場合でも ESMO 診療ガイドラインに則って門脈塞栓やラジオ波凝固療法を併用して切除の可能性を模索している. 残肝再発例に対しても前述の大腸癌診療ガイドラインの肝切除の適応基準に照らし合わせて可能な限り切除を考慮している.

このような方針によって, 本研究では肝転移の個数によらず, 41~63%という比較的良好な 5 年生存率が得られたと考える. ただし, 今回の検討では, 転移個数が多い C 群で生存率がより高い傾向がみられた. この理由は本研究の limitation と関係する. 先ず考えられるのは, 本研究では B 群, C 群の患者数が少ないことである. 一般に大腸癌肝転移

に対する手術症例は多くが転移数 1-4 個であり, それよりも転移数が多くなればなるほど手術に必要な外科医の技術的難度と患者の侵襲の度合いが上がるため, 適応症例が限られてくる. 当然, B 群, C 群の患者数は A 群に比して少なくなり, これによって統計学的解析にばらつきが生じる可能性がある. 次に, 本研究は後ろ向きコホート研究であり, 患者選択時に様々な selection bias がかかっている可能性がある. 多数の転移巣を切除する場合は患者への侵襲が大きくなるため, 結果的に耐術能の高い患者が選択され, 予後の改善に寄与した可能性がある. また, 当科には大腸癌多発肝転移に対する決められたサーベイランスがないため, 患者の通院や画像検査のインターバルが一定していない. 転移個数が多い場合や, 腫瘍マーカーが高値の場合は, 患者の通院や画像検査のインターバルが短くなり, これによって再発の早期発見と早期手術ができた症例が含まれる可能性がある. そのほか, 肝転移巣に対して手術先行か化学療法先行かについての明確な取り決めがなかったことも, バイアスになった可能性がある.

今後, 本研究を継続し, 大腸癌多発肝転移に対する外科治療について, さらに詳細かつ正確な指針を示すためには, 肝転移数 5 個以上の症

例に対して引き続き積極的に切除を行って症例数を蓄積することはもちろん, CRLM 患者に対するサーベイランスの統一やサルコペニアを含めた患者の術前栄養状態についても厳密に比較検討することが課題と考える.

引用文献

- 1) 大腸癌研究会 大腸癌診療ガイドライン 医師用 2019年版. 東京：金原出版株式会社；2019年.P.23-25

- 2) Cutsem EV, Nordlinger B, Adam R et al. Towards a pan-European consensus on the treatment of patients with colorectal liver metastases. Eur J Cancer 2006 Sep;42(14):2212-21.

- 3) Stangl R , Altendorf-Hofmann A, Charnley RM et al. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. Lancet 1994 Jun 4;343(8910):1405-10.

- 4) Dhir M, Sasson AR. Surgical Management of Liver Metastases From Colorectal Cancer. J Oncol Pract. 2016 Jan;12(1):33-9.

- 5) Michael A Choti , James V Sitzmann, Marcelo F Tiburi et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. Ann Surg 2002 Jun;235(6):759-66.

6) Elias D, Liberale G, Vernerey D et al. Hepatic and extrahepatic colorectal metastases: when resectable, their localization does not matter, but their total number has a prognostic effect. *Ann Surg Oncol* 2005 Nov;12(11):900-9.

7) Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2005 May;241(5):715-22.

8) Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Association Française de Chirurgie. Cancer* 1996 Apr 1;77(7):1254-62.

9) Registry of Hepatic Metastases. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of indications for resection. *Surgery* 1988 Mar;103(3):278-88.

1 0) 綱倉克己, 坂本裕彦, 小倉俊郎. 10 個以上の大腸癌多発肝転移に対する外科治療成績. 癌と化療. 2013;40(12).

1 1) 今井克憲, 山下洋一, 馬場秀夫. 大腸癌肝転移を治す. 日消誌 2019 ; 116 : 702-712

1 2) 田中邦哉, 松尾憲一, 武田和永ら. 大腸癌多発肝転移に対する新たな治療戦略. 癌の臨. 2008 ; 54 (10) : 807-815

1 3) Goslin R, Steele Jr G, Zamcheck N et al. Factors influencing survival in patients with hepatic metastases from adenocarcinoma of the colon or rectum. Dis Colon Rectum Nov-Dec 1982;25(8):749-54.

1 4) Wood CB, Gillis CR, Blumgart LH. A retrospective study of the natural history of patients with liver metastases from colorectal cancer. Clin Oncol 1976 Sep;2(3):285-8.

1 5) Wagner JS, Adson MA, J A Van Heerden et al. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. A comparison with resective treatment. Ann Surg 1984

May;199(5):502-8.

1 6) Nielsen J, Balslev I, Jensen HE. Carcinoma of the colon with liver metastases. Operative indications and prognosis.

Acta Chir Scand 1971;137(5):463-5.

1 7) Adson MA, van Heerden JA, Adson MH et al. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Arch Surg 1984

Jun;119(6):647-51.

1 8) Poultsides GA , Servais EL, Saltz LB, Sujata Patil, Nancy E Kemeny, Jose G Guillem et al. Outcome of primary tumor in patients with synchronous stage IV colorectal cancer receiving combination chemotherapy without surgery as initial treatment. J Clin Oncol 2009 Jul 10;27(20):3379-84.

1 9) Kemeny N, Huang Y, Cohen AM et al. Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. N Engl J Med 1999 Dec 30;341(27):2039-48.

2 0) NCCN Guidelines 2017. National Comprehensive Cancer Networking.

2 1) Kanas GP , Taylor A, Primrose JN et al. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors. Clin Epidemiol 2012;4:283-301.

2 2) Aloia TA , Vauthey JN, Loyer EM et al. Solitary colorectal liver metastasis: resection determines outcome. Arch Surg 2006 May;141(5):460-6

2 3) Hur H , Ko YT, Min BS et al. Comparative study of resection and radiofrequency ablation in the treatment of solitary colorectal liver metastases. Am J Surg 2009 Jun;197(6):728-36.

2 4) Lee WS , Yun SH, Chun HK et al. Clinical outcomes of hepatic resection and radiofrequency ablation in patients with solitary colorectal liver metastasis. J Clin Gastroenterol

2008 Sep;42(8):945-9.

2 5) 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 Oct;46(10 Suppl):S22-31.

2 6) Battula N , Tsapralis D, Mayer D et al. Repeat liver resection for recurrent colorectal metastases: a single-centre, 13-year experience. HPB (Oxford) 2014 Feb;16(2):157-63.

2 7) Yamamoto J, Kosuge T, Shimada K et al. Repeat liver resection for recurrent colorectal liver metastases. Am J Surg 1999 Oct;178(4):275-81.

2 8) Nordlinger B, Vaillant JC, Guiguet M et al. Survival benefit of repeat liver resections for recurrent colorectal metastases: 143 cases. Association Francaise de Chirurgie. J

Clin Oncol 1994 Jul;12(7):1491-6.

29) Nagakura S, Shirai Y, Suda T et al. Multiple repeat resections of intra- and extrahepatic recurrences in patients undergoing initial hepatectomy for colorectal carcinoma metastases. World J Surg 2002 Feb;26(2):141-7.

30) Tanaka K, Shimada H, Ohta M et al. Procedures of choice for resection of primary and recurrent liver metastases from colorectal cancer. World J Surg 2004 May;28(5):482-7.

31) Thelen A, Jonas S, Benckert C et al. Repeat liver resection for recurrent liver metastases from colorectal cancer. Eur J Surg Oncol 2007 Apr;33(3):324-8.

32) Pessaux P, Lermite E, Brehant O et al. Repeat hepatectomy for recurrent colorectal liver metastases. J Surg Oncol 2006 Jan 1;93(1):1-7.

33) Ishiguro S, Akasu T, Fujimoto Y et al. Second hepatectomy for recurrent colorectal liver metastasis: analysis of

preoperative prognostic factors. Ann Surg Oncol 2006

Dec;13(12):1579-87.

34) Oba M , Hasegawa K , Shindoh J. Survival benefit of repeat resection of successive recurrences after the initial hepatic resection for colorectal liver metastases. Surgery 2016 Feb;159(2):632-40.

35) Folprecht G , Grothey A, Alberts S et al. Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases: correlation between tumour response and resection rates. Ann Oncol 2005 Aug;16(8):1311-9

36) Okuno M , Hatano E , Nishino H et al. Does response rate of chemotherapy with molecular target agents correlate with the conversion rate and survival in patients with unresectable colorectal liver metastases?: A systematic review. Eur J Surg Oncol 2017 Jun;43(6):1003-12

37) Hasegawa K, Saiura A, Takayama K et al. Adjuvant Oral

Uracil-Tegafur with Leucovorin for Colorectal Cancer Liver Metastases: A Randomized Controlled Trial. PLoS One 2016 Sep 2;11(9):e0162400

38) Pawlik TM, Schulick RD, Choit MA. Expanding criteria for resectability of colorectal liver metastases. Oncologist 2008 Jan;13(1):51-64

39) Tanaka K, Shimada H, Ueda M et al. Long-term characteristics of 5-year survivors after liver resection for colorectal metastases. Ann Surg Oncol 2007 Apr;14(4):1336-46

40) Cutsem EV, Cervantes A, Adam R et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol. 2016 Aug;27(8):1386-422.

図の説明

図 1 : 大腸癌切除からの 5 年生存率の比較

各群の 5 年生存率は, A 群 : 49.1%, B 群 : 70.7%, C 群 : 70.1%.

図 2 : 初回肝切除からの 5 年生存率の比較

各群の 5 年生存率は, A 群 : 41.8%, B 群 : 58.2%, C 群 : 63.9%.

図 3 : 初回肝切除からの 3 年無再発生存率の比較

各群の 3 年無再発生存率は, A 群 : 26.5%, B 群 : 10.4%, C 群 : 20.0%.

英文抄録 (300 語程度)

Validity of Surgical Resection for Multiple Colorectal Cancer
Liver Metastases

[Background]

Standard treatment for patients with multiple colorectal cancer liver metastases (CRLM) has not been well established, and the prognosis is still poor. Therefore, we analyzed the clinical results of hepatectomy for the patients with CRLM in our department and clarified the appropriateness of surgical resection for CRLM, especially for the patients with 10 or more liver metastases.

[Methods]

From April 2010 to March 2021, a total of 119 patients who underwent first hepatectomy for CRLM divided into 3 groups according to the number of liver metastases (A group: 1-4 tumors, B group: 5-9 tumors, and C group: 10 or more tumors),

and the patient background, disease background, perioperative background, and postoperative survival rate were compared among the 3 groups.

[Results]

The 5-year survival rate after primary colorectal surgery in each group was A group: 49.1%, B group: 70.7%, and C group: 70.1% (not significant; NS), and the 5-year survival rate after the first hepatectomy was A group: 41.8%, B group: 58.2%, and C group: 63.9% (NS), and the 3-year recurrence-free survival rate was A group: 26.5%, B group: 10.4%, and C group: 20.0% ($p = 0.0177$).

[Conclusions]

The 5-year survival rate both after the primary colorectal surgery and after the first hepatectomy was not significantly different between the 3 groups, and the high survival rate was observed in the C group as in the A group and B group. In

cases of CRLM, a long-term prognosis may be obtained by aggressive resection even if the patient has many liver metastases.

表

表 1

	Group A	Group B	Group C	p-value
Number of liver tumors	1-4	5-9	10 _≤	
Number of patients	91	12	16	
Age (Median, IQR)	66 (57-75)	66 (58-71)	67 (57-71)	0.7587
Sex (male/female), (%)	46 (50.5)/45 (49.5)	9 (75.0)/3 (25.0)	11 (68.8)/5 (31.3)	0.1432
Comorbidities				
Heart disease (%)	13 (14.3)	2 (16.7)	2 (12.5)	0.9529
Respiratory disease (%)	13 (14.3)	0 (0)	1 (6.3)	0.6603
Cerebrovascular disease (%)	8 (8.8)	1 (8.3)	0 (0)	0.4717
Diabetes (%)	13 (14.3)	3 (25)	5 (31.3)	0.2055
Chronic kidney disease (%)	4 (4.4)	0 (0)	1 (6.3)	0.7062
Liver function				
Child -Pugh Classification A/B/C (%)	90 (98.9)/1 (1.1)/0	11 (91.7)/1 (8.3)/0	16 (100)/0/0	0.1593
ICG R15min. (%), (Median IQR)	7.7 (6.4-11.2)	9.1 (7.4-14.7)	9.9 (7.3-12.9)	0.2210

表 1 : 患者背景

A 群, B 群, C 群における年齢, 性別, 併存疾患, 肝機能をまとめた.

表 2

	Group A	Group B	Group C	p-value
Number of liver tumors	1-4	5-9	10<	
Number of patients	91	12	16	
Stage of primary cancer (%)				0.63737
I	5 (5.5)	1 (8.3)	1 (6.3)	
II	18 (19.8)	2 (16.7)	2 (12.5)	
III	13 (14.3)	0 (0)	0 (0)	
IV	55 (60.4)	9 (75.0)	13 (81.3)	
Synchronous (%)	55 (60.4)	9 (75.0)	13 (81.3)	0.2019
Metachronous (%)	36 (39.6)	3 (25.0)	3 (18.8)	
H Factor (%)				<0.0001
1	73 (80.2)	4 (33.3)	0 (0)	
2	14 (15.4)	7 (58.3)	15 (93.8)	
3	4 (4.4)	1 (8.3)	1 (6.3)	
Extrahepatic metastases (%)	10 (11)	2 (16.7)	2 (12.5)	0.85555
Max. tumor diameter (mm) (Median, IQR)	26 (17-45)	25.5 (16-40)	31 (14-43)	0.9982

表 2 : 疾患背景

A 群, B 群, C 群における大腸癌 Stage, 肝転移の同時性/異時性, H 因子,

肝外転移, 転移性肝腫瘍の最大径をまとめた.

表 3

	Group A	Group B	Group C	p-value
Number of liver tumors	1-4	5-9	10 _≤	
Number of patients	91	12	16	
Preop. treatments for liver metastasis (%)				0.6386
None	60 (65.9)	6 (50.0)	7 (43.8)	
Chemotherapy	26 (28.6)	6 (50.0)	7 (43.8)	
Chemoradiation	2 (2.2)	0 (0)	0 (0)	
PTPE	1 (1.1)	0 (0)	0 (0)	
Chemotherapy + PTPE	1 (1.1)	0 (0)	1 (6.3)	
Chemotherapy + TACE	1 (1.1)	0 (0)	0 (0)	
Chemotherapy for liver metastasis (%)				0.0665
None	35 (38.5)	3 (25)	1 (6.25)	
NAC	8 (8.8)	0 (0)	1 (6.25)	
AC	24 (26.4)	2 (16.7)	6 (37.5)	
NAC + AC	24 (26.4)	7 (58.3)	8 (50.0)	
Tumor marker (Median, IQR)				
Preop. CEA (ng/ml)	10.9 (3.9-35.8)	13.3 (3.3-23.4)	50.2 (10.7-529.8)	0.0375
Postop. CEA (ng/ml)	3.0 (1.8-6.4)	2.1 (1.4-8.6)	10.3 (2.4-57.5)	0.0475
Preop. CA19-9 (U/ml)	21.6 (9.8-73.1)	38.1 (13.8-119.4)	29.8 (6.7-323.4)	0.6113
Postop. CA19-9 (U/ml)	16.2 (7.5-29.1)	35.7 (8.9-60.8)	19.7 (9.8-82.2)	0.1151

表 3 : 周術期背景

A 群, B 群, C 群における転移性肝腫瘍に対する術前療法, 術前後の化学療法, 術前後の腫瘍マーカーをまとめた。

PTPE: Percutaneous transhepatic portal vein embolization

TACE: Transcatheter arterial chemoembolization

NAC: Neoadjuvant chemotherapy

AC:Adjuvant chemotherapy

表 4

	Group A	Group B	Group C	P-value
Number of liver tumors	1-4	5-9	10 _≤	
Number of patients	91	12	16	
Operation				
Laparotomy / laparoscope (%)	71/20 (78/22)	12/0 (100/0)	14/2 (87.5/12.5)	0.1467
Hr0	75 (82.4)	6 (50.0)	4 (25.0)	<0.0001
HrS	3 (3.3)	1 (8.3)	1 (6.3)	
Hr1	3 (3.3)	2 (16.7)	2 (12.5)	
Hr2	8 (8.8)	1 (8.3)	4 (25.0)	
Hr0+HrS	0 (0)	0 (0)	2 (12.5)	
Hr0+Hr1	2 (2.2)	1 (8.3)	1 (6.3)	
Hr0+Hr2	0 (0)	0 (0)	2 (12.5)	
HrS+Hr2	0 (0)	1 (8.3)	0 (0)	
Number of hepatectomy (Median, range)	1 (1-4)	1 (1-7)	1 (1-4)	0.2701
Length of hospitalization (Median, IQR)	18 (14-24)	20.5 (17.0-33.5)	25.5 (19.3-33.5)	0.0038
Morbidity (CD ≥ G3) (%)	5 (5.5)	0 (0)	0 (0)	0.4480
Mortality (%)	0 (0)	0 (0)	1 (6.3)	0.1308
Recurrence (%)	65 (71.4)	10 (83.3)	12 (75.0)	0.6710

表 4 : 周術期背景

A 群, B 群, C 群における手術方法, 術式, 肝切除回数, 入院期間, 合併症率, 周術期死亡率, 再発率をまとめた.

Hr0: Liver partial resection

HrS: Liver subsegmental resection

Hr1: Liver segment resection

Hr2: Liver lobe resection

Complications of CD \geq G3 : Complications of CD classification

G3 or higher (%)

図 1

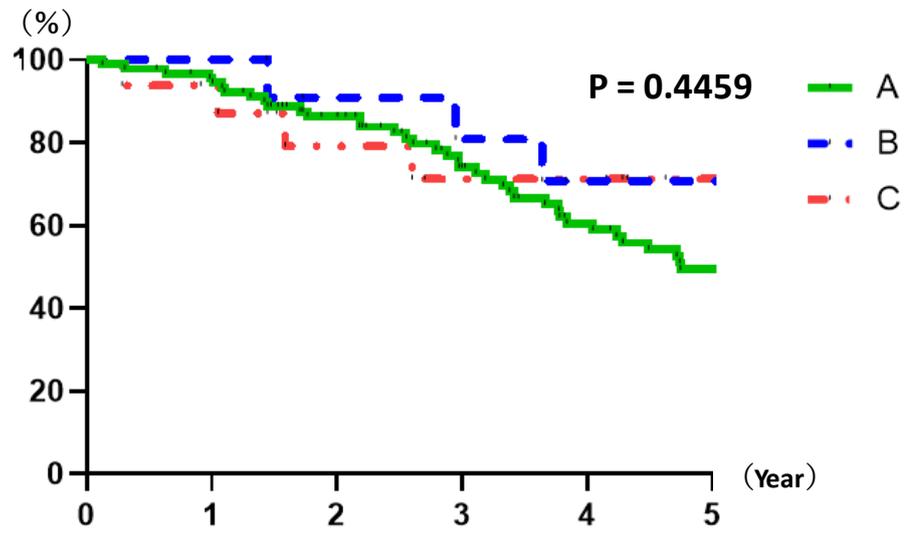


図 2

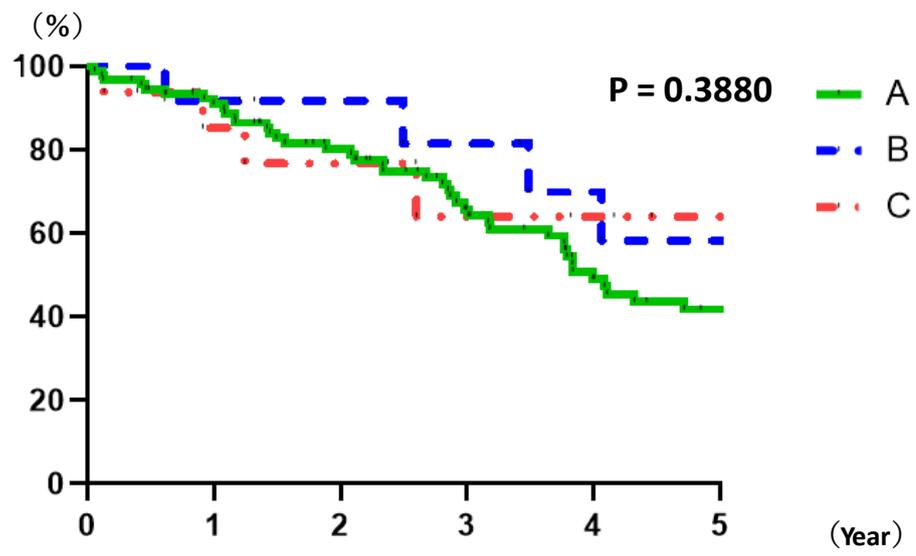
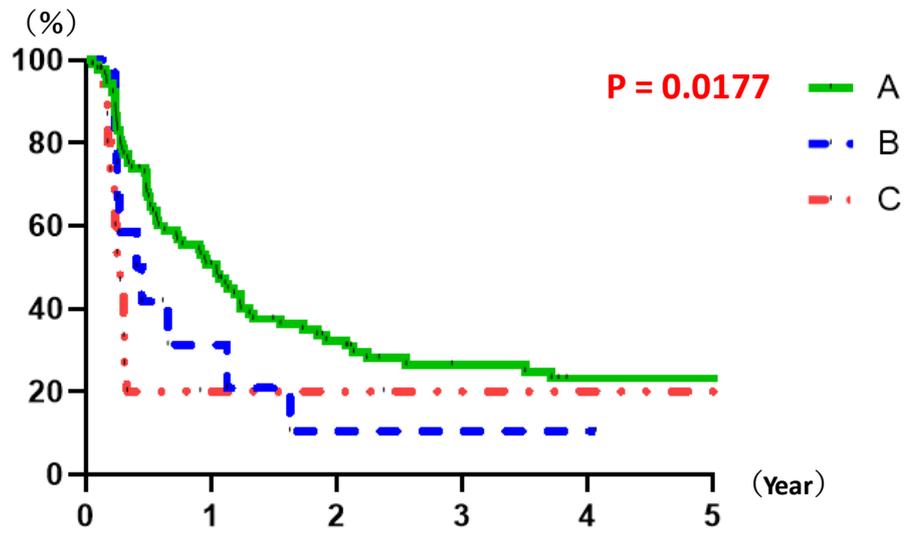


図 3



論文タイトル：大腸癌多発肝転移に対する外科的切除の妥当性

筆頭著者

近藤 里江：統計解析, データ収集, 論文・英文構成

高橋 秀樹：転移性肝腫瘍検体の提出

渡邊 理：転移性肝腫瘍検体の提出

肥沼 隆司：転移性肝腫瘍検体の提出

豊田 啓恵：転移性肝腫瘍検体の提出

津嘉山 博行：転移性肝腫瘍検体の提出

澁谷 誠：転移性肝腫瘍検体の提出

和田 慶太：論文の構成と英文の指導

三澤 健之：論文の構成と英文の指導

佐野 圭二：論文の構成と英文の指導

所属：帝京大学医学部 外科学講座