

肝動注化学療法で消失した原発性肺癌肝転移の 1 例

A Complete Response Case of Liver Metastasis from Primary Lung Cancer
by Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy

西村秀紀・花岡孝臣・近藤竜一*・高砂敬一郎*・町田恵美*

要旨：症例は 64 歳の男性で、左肺上葉原発扁平上皮癌に対して上葉切除術を行った。術前の腹部 CT 検査で肝に孤立性の腫瘍陰影を認め、術後 4 週の再検査で増大していたため、肝転移と診断して肝動注化学療法（MMC 2mg/日，VDS 1mg/日，CDDP 20mg/日を 3 日連続投与し 1 サイクルとした）を行った。3 サイクル施行後には腫瘍は消失し、6 サイクルで終了した。肺癌手術 2 年 5 カ月後に行われた早期胃癌手術時の術中超音波検査では、肝に腫瘍は認めなかった。肺切除後 3 年 10 カ月を経た現在、肝のみならず胸腔内や他臓器への再発の徴候は認めず健在である。原発性肺癌肝転移に対して、肝動注化学療法は本例のように有効な症例もあり、可能ならば試みるべき方法と考える。

〔肺癌 40 (4) : 293 ~ 296, 2000, JJLC 40 : 293 ~ 296, 2000〕

Key words : Primary lung cancer, Liver metastasis, Hepatic arterial infusion chemotherapy

はじめに

原発性肺癌の肝転移は予後不良で、積極的な治療も困難なことが多い¹⁾²⁾。非小細胞肺癌術後肝転移 1 例に Mitomycin (MMC), Vindesine (VDS), Cisplatin (CDDP) を用いた肝動注化学療法（以下肝動注）を行い、転移巣は消失し、再発なく 3 年以上経過した症例を経験したので報告する。

症 例

症 例：64 歳，男性，運転手

主 訴：胸部 X 線上の異常陰影

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：高血圧（45 歳～），糖尿病（50 歳～）

喫煙歴：20～63 歳，30 本/日

現病歴：1996 年 2 月の検診で、胸部 X 線上の異常陰影を指摘される。近医で精査後、5 月 16 日に当院を受診した。

腫瘍マーカー：CEA 8.2ng/ml (正常域 < 5.0), SCC 9.2 ng/ml (< 1.5)。

胸部単純 X 線所見 (Fig. 1)：左中肺野に腫瘍陰影を認めた。

胸部 CT 所見：左 S3 に心膜と接する腫瘍を認め、肺門

Fig. 1. Chest X-ray film showing the mass lesion in the left middle lung field.



リンパ節腫脹を認めた。

脳、骨には転移を認めなかったが、腹部 CT 検査で肝 S8 に孤立性腫瘍陰影を認めた (Fig. 2A)。肝転移を否定できなかったが、孤立性であり、術後に腹部 CT を再検査して再評価することにした。5 月 30 日に後側方開胸下に左上葉切除、心膜切除および R2a のリンパ節郭清を施行した。胸水は認めず、胸腔内洗浄液細胞診は Class II であった。

組織診断：中分化型扁平上皮癌、腫瘍最大径 65mm, p3 (per), pm1, n0。

以上より pT4N0 と診断した。

長野市民病院外科

*信州大学第 2 外科

別刷請求先：西村秀紀 長野市民病院外科

〒381 8551 長野市富竹 1333 1

TEL: 026 295 1199

e-mail: nisimura@hospital.nagano.nagano.jp

Fig. 2. A) Preoperative contrast CT scan reveals a ring-like enhanced liver mass. B) CT scan at 4 weeks after pulmonary resection reveals enlargement of the liver mass.

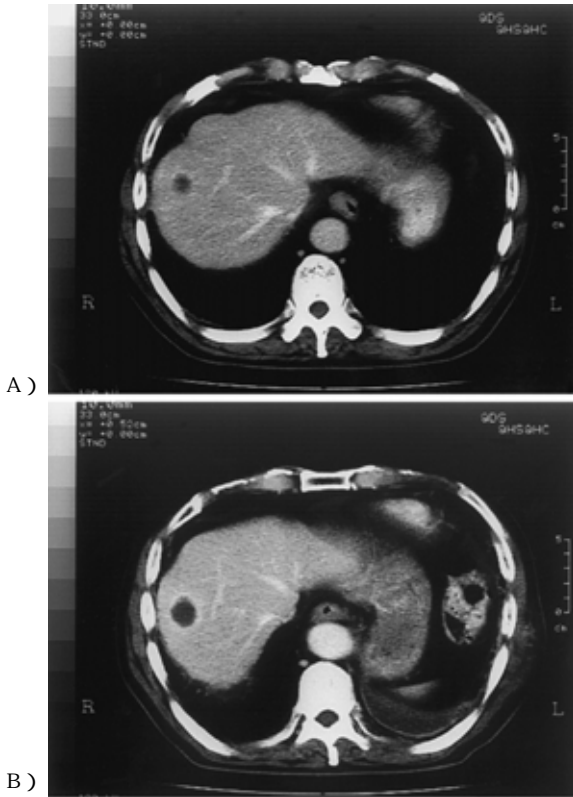
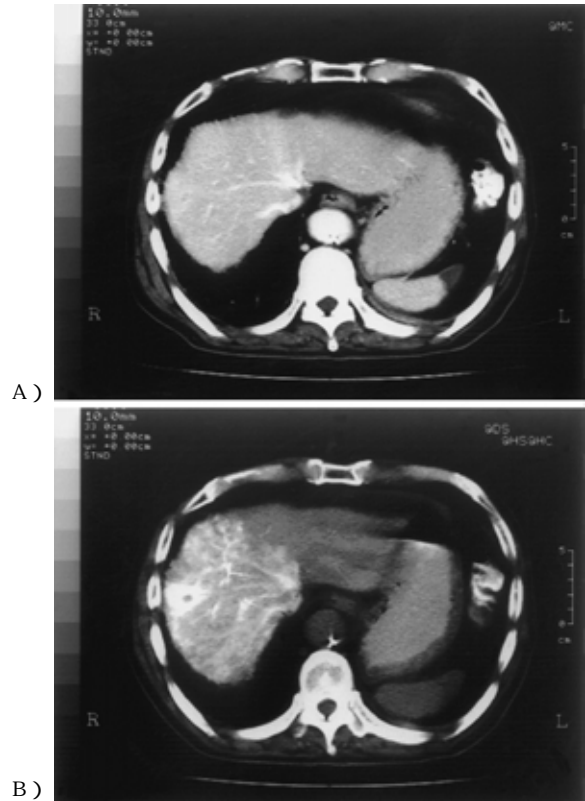


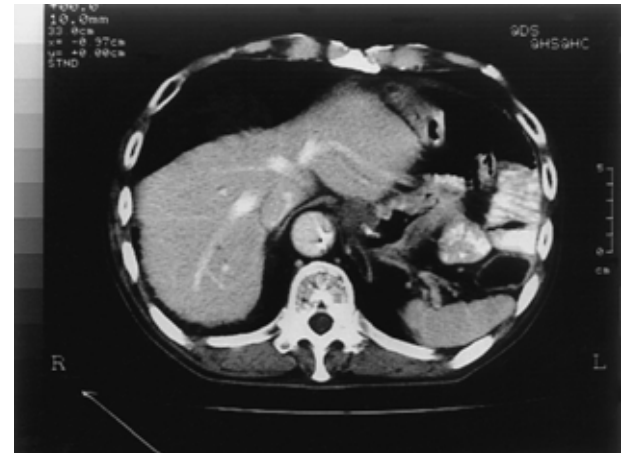
Fig. 3. A) Contrast-enhanced CT scan after one cycle of hepatic arterial infusion chemotherapy reveals no the liver mass. B) CT scan image enhanced by contrast solution from the hepatic arterial infusion catheter reveals the liver mass only vaguely.



6月14日～16日にCarboplatin 600mgおよびEtoposide 300mgを投与したが、6月27日のCT検査 (Fig. 2B)で肝腫瘍の増大を認めたことから肝転移と診断して、7月24日に腹部血管造影検査および肝動脈カニューレションを施行した。動注用ポートは左鎖骨下に留置し、29日より化学療法を開始した。MMC 2mg, VDS 1mg, CDDP 20mgをそれぞれ20分間かけて1日1回注入し、3日間連続投与して1サイクルとした。

8月19日のCT検査では腫瘍は縮小し、通常の造影法では確認できず (Fig. 3A), 動注カテからの造影剤注入で確認できた (Fig. 3B)。9月に2サイクル目、10月に3サイクル目を行ったが、3サイクル目は急性胆嚢炎のため2日で終了した。10月24日のCT検査では、動注カテからの造影剤注入でも腫瘍は認めなかった。11月24日に腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行し、12月に4サイクル目を施行したが、下痢のため2日で終了した。さらに1997年3月と6月に5βサイクルを施行 (6サイクルで計MMC 32mg, VDS 16mg, CDDP 320mg投与)した。8月のCT検査で肝に腫瘍を認めず、また動注カテから肝臓が造影されないことから腹部血管造影検査を行ったところ、固有肝動脈閉塞を認めたため肝動注は中止した。

Fig. 4. Contrast CT scan at 3 years after hepatic arterial infusion chemotherapy shows no liver mass.



1998年9月、食欲不振が出現し、上部消化管内視鏡検査で早期胃癌 (3カ所)を認め、11月9日に幽門側胃部分切除術を施行した (肺切除後2年5カ月)。術中超音波検査で肝に腫瘍は認めなかった。組織学的には3病変とも tub1 sm で n0であった。術後3年の諸検査では胸腔

内再発, 肝転移(Fig. 4), 他臓器転移を認めず, 腫瘍マーカーの再上昇もなかった. 肺癌術後 3 年 10 カ月, 肝動注開始後 3 年 8 カ月を経た現在, 外来通院中である.

考 察

原発性肺癌の肝転移の頻度は高く, 本邦の 1986 ~ 1988 年の剖検集計では原発性肺癌の 40.6% に肝転移がみられ, 一方, 肝転移陽性例の原発臓器の内訳をみると, 肺が 16.5% と最も多くを占めていた³⁾.

山沢ら¹⁾は原発性肺癌肝転移 63 例を検討し, 転移様式は 81% が多発性で, 92% は他臓器転移を伴い, 肺癌診断時に肝転移を認めた症例についてみるとその中間生存期間は 4.5 カ月であった. 川村ら²⁾は肺癌術後に生じた肝転移症例 16 例について検討し, 15 例が肝転移発見時には既に他臓器への転移を伴い, 肝転移に対する治療ができた症例は 6 例のみで, 再発後平均生存期間は 4 カ月程度と報告している.

原発性肺癌肝転移症例の多くは治療が困難であるが, 肝動注有効例の報告が散見される. 渡辺ら⁴⁾は, 肺切除術後の肝, 骨, リンパ節転移に対して肝動注と放射線治療を行い, 治療開始後 14 カ月健存中と述べ, 井口ら⁵⁾は, 非切除例 3 例に原発巣への治療とともに肝動注を併用し, 1 例は 29 カ月健存中と報告している.

原発性肺癌の肝転移に対する外科治療および予後に関して検討された報告はない. 転移性肝腫瘍切除症例の原発臓器の内訳に肺が記載された報告はあるが, 1 例のみで術後 9 カ月で死亡⁶⁾, あるいは 3 例に行ったが予後については触れていない⁷⁾など十分な検討はなされていない. また, 肺癌の肝転移は同時に他臓器に転移を伴うこ

とが多いため^{2,3)}, 手術適応となる症例はまれと考えられる.

本症例は, 入院時に肝転移を疑ったものの, 孤立性で確定診断が困難であったため肺切除を行い, その後の経過から肝転移と判断した. そして, 予後は極めて厳しいと予想されたが, 肝転移が予後に最も影響がおよぼすものと考え治療を行った. 孤立性であるため肝切除も検討したが, 肝の他部位, あるいは他臓器への転移の出現する可能性も高いと考え, 肝動注を選択した.

投与薬剤は Kris ら⁸⁾の報告以来, 非小細胞肺癌に対する化学療法の標準になっている MMC, VDS, CDDP(MVP 療法) を選択した. 投与量に関しては, 肝動注による増強効果⁹⁾を 5 ~ 10 倍と想定し, 全身投与量の 1/6 に相当する量を 1 日に 1 時間かけて投与し, 副作用が見られなかったため 3 日連続投与して 1 サイクルとし, 4 週間間隔で行った. 急性胆嚢炎, 下痢を生じた他には重篤な合併症は見られず, 6 サイクル終了後に固有肝動脈の閉塞を認めたため肝動注化学療法を中止した.

本症例では肝動注 1 サイクルで転移巣は著明に縮小し, 3 サイクル後には消失した. 肺切除後 2 年 5 カ月に早期胃癌手術で開腹した際に肝腫瘍は認めず, 肺切除後 3 年 10 カ月を経た現在, 局所, 肝, 他臓器再発は認めず健在中である. 肝転移が孤立性で, 他臓器への転移がなく, さらに抗癌剤の感受性が高かったことが良好な予後に結びついたものと考えられた.

投与薬剤, 投与量, 投与方法など検討すべき点が多いが, 局所が制御でき, かつ他臓器への転移を認めない原発性肺癌肝転移に対して, 肝動注は期待できる治療法の一つと考えられた.

文 献

- 1) 山沢英明, 石井芳樹, 北村 諭: 原発性肺癌における肝転移症例の臨床的検討. 肺癌 36: 33-40, 1996.
- 2) 川村雅文, 石原恒夫: 肺癌肝転移の治療. 臨外 45: 687-691, 1990.
- 3) 森岡恭彦, 長尾 桓: 転移性肝腫瘍, 最新内科学大系第 50 巻 肝癌 編集, 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史磨, 他, 中山書店, 東京, 251-274 頁, 1991.
- 4) 渡辺真純, 小林照久, 川村雅文, 他: 肺癌肝転移に対して皮下埋め込み式リザーバーによる動注化学療法が著効を示した 1 例. 日胸外会誌 40: 423-426, 1992.
- 5) 井口博善, 田内美紀, 松木弘量, 他: 肺癌肝転移 3 症例に対するリザーバー動注化学療法の経験. 癌の臨床 38: 1249-1255, 1992.
- 6) Stehlin JS Jr, De Ipolyi PD, Greeff PJ, et al: Treatment of cancer of the liver. Ann Surg 208: 23-35, 1988.
- 7) 山本順司, 小菅智男, 島田和明, 他: 転移性肝癌の外科治療; 適応と治療成績. 消化器外科 18: 1655-1662, 1995.
- 8) Kris MG, Gralla RJ, Wertheim MS, et al: Trial of the combination of mitomicin, vindesine, and cisplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. Cancer Treat Rep 70: 1091-1096, 1986.
- 9) 奥野清隆, 安富正幸: 大腸癌肝転移に対する肝動注療法. 臨外 54: 171-179, 1999.

A Complete Response Case of Liver Metastasis from Primary Lung Cancer by Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy

*Hideki Nishimura¹⁾, Takaomi Hanaoka¹⁾, Ryoichi Kondo²⁾,
Keiichiro Takasuna²⁾ and Emi Machida²⁾*

1) Department of Surgery, Nagano Municipal Hospital

2) Second Department of Surgery, Shinshu University

Background : Prognosis is very poor in lung cancer with liver metastasis. We experienced a complete response case of liver metastasis treated with hepatic arterial infusion chemotherapy.

Case : A 64-year-old man with primary lung cancer underwent left upper lobectomy. Preoperative computed tomography (CT) revealed single mass in the liver which increased 4 weeks after the operation. Hepatic arterial infusion therapy with mitomycin C (2mg/day, days 1,2,3), vindesine (1mg/day, days 1,2,3) and cisplatin (20mg/day, days 1,2,3) was started 2 months after the operation and repeated every 4 weeks. After 3 cycles of this chemotherapy, the mass lesion disappeared on CT scan. Six cycles of this therapy were completed without major complications. During a distal gastrectomy for early gastric cancer 2 years and 5 months after the pulmonary resection, intraoperative ultra-sonography was performed, but no liver mass could be detected. Local recurrence and distant metastasis to other organs including the liver were not observed 3 years and 10 months after the pulmonary resection.

Conclusion : Although the indications of hepatic arterial infusion chemotherapy is still controversial, we believe that this treatment should be tried in patients with liver metastasis from primary lung cancer.

[JJLC 40 : 293 ~ 296, 2000]
