

大腸癌肺転移切除例の長期予後について

Results of Pulmonary Resection of Metastatic Colorectal Cancer

川村光夫¹⁾・高橋保博¹⁾・折野公人¹⁾・佐澤由郎²⁾

要旨：大腸癌肺転移切除例 21 例(24 回手術)について長期予後を検討した。対象の性別は男 13 例，女 8 例で，大腸癌切除から肺転移巣出現までの無病再発期間は平均 25 カ月(0~85 カ月)であった。転移巣の個数は，1 個のみ 17 例，2 個以上 4 例，一側性 19 例，両側性 2 例で，大腸癌の術後病期は II 期 3 例，IIIa 期 5 例，IIIb 期 8 例，IV 期 5 例であった。術式は部分切除 9 例，区域切除 1 例，肺葉切除 11 例で，術後の平均観察期間は 48 カ月で術後 5 年，10 生存率はそれぞれ 46.9%，23.4% であった。術後 5 年以上再発なく生存した 4 例は，すべて単発例かつ区域切除以上の完全切除例であったが，2 個以上の多発例や肝転移の合併例は，ほとんどが 2 年以内に再発癌死し予後不良であった。また，初回再発から 60 カ月生存した例もあり，大腸癌肺転移の予後については，術後 5 年以上の最終転帰を含めた長期間の follow-up が重要と考えられた。

[肺癌 41 (1) 39~43, 2001, JJLC 41 : 39~43, 2001]

Key words : Colorectal cancer, Metastatic lung tumor, Surgical treatment

はじめに

転移性肺腫瘍のなかで大腸癌の肺転移に対する外科治療の成績は，単発例で完全切除された場合，その予後は良好であり適応に異論はない。しかし，肝転移合併例や片側もしくは両側多発例に対する外科治療については成績が分かっている。そこで当院における大腸癌肺転移切除例の最終転帰を含めた長期予後を検討してみた。

対象と方法

当院における 1982 年 1 月から 1999 年 12 月 31 日までの転移性肺腫瘍手術例は 40 例(45 回手術)であった。それらの臓器別内訳は，大腸癌 21 例，乳癌 5 例，腎癌 4 例，そのほか絨毛上皮腫，転移性子宮筋腫，顎下腺腫瘍が 2 例ずつ，食道癌，膀胱癌，甲状腺癌，子宮体癌が 1 例ずつであった。このうち大腸癌の肺転移により手術となった 21 例(24 回手術)についてその再発形式，長期予後を検討した。

対象例の性別は，男性 13 例，女性 8 例で，年齢は 49 から 77 歳(平均 65.7 歳)であった。大腸癌の原発部位は，結腸 15 例，直腸 6 例であった。年代別では，1990 年以降の手術例が 15 例と大部分を占めた。累積生存率は Kaplan-Meier 法により算出し，生存率の検定は Log rank test にて行い $p < 0.05$ をもって有意とした。

1) 明和会中通り総合病院呼吸器外科

2) 現 宮城厚生協会坂総合病院外科

別刷請求先：川村光夫 中通り総合病院呼吸器外科

〒010-8577 秋田市南通りみその町 3-15

TEL : 018-833-1122

結 果

大腸癌肺転移の個数は 1 個のみ 17 例，2 個以上 4 例，一側性 19 例，両側性 2 例であった。腫瘍径は 12~60mm (平均 29mm) で，30mm を越えた例は 7 例(33%)であった。大腸癌の術後病理病期(UICC)は，II 期 3 例，IIIa 期 5 例，IIIb 期 8 例，IV 期 5 例で，大腸癌手術から肺転移巣の出現までの期間(以下 disease-free interval-1 : DFI-1)は 0~85 カ月で平均 25 カ月であった。肺切除の術式は，部分切除 9 例，区域切除 1 例，肺葉切除 9 例，肺葉切除+部分切除 2 例で，ND2a 以上のリンパ節郭清を追加されたのは 4 例であった(Table 1)。なお，リンパ節転移が認められたのは 2 例のみでいずれも #10 リンパ節であった。両側肺転移の 2 例は二期的に両側肺部分切除が行われ，一側多発例の 2 例では 1 例が複数肺葉にあったため肺葉切除と部分切除が，もう 1 例は同一肺葉内であったため複数の部分切除が行われた。

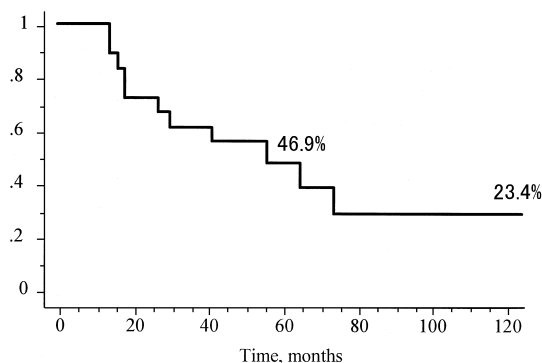
また肺転移巣の手術の前に肝転移により TAE(肝動脈塞栓術)を受けた例が 1 例，骨盤内転移により卵巣摘出術を受けた例が 1 例あった。さらに，肺転移巣手術時に肝転移または卵巣転移もあり同時手術となった例がそれぞれ 1 例ずつあった。肺転移巣手術時の血清 CEA 値については，5.0ng/ml 以上の高値を示したのは 3 例でいずれも肝転移，卵巣転移の既往もしくは同時合併例であった。

1) 肺切除後の予後

肺切除後の早期死亡例はなく，他病死や事故死を含む術後の 5 年生存率は 46.9%，10 年生存率は 23.4% であった(Fig. 1)。腫瘍径で 30mm 以下と 30mm を超える例との間に予後の差はみられず，DFI-1 と予後にも関連

Table 1. Data on patients who underwent lung resection for colorectal metastases

Gender	Male 13, Female 8	Laterality	Unilateral	19
Age (mean)	49 77 (65.7)		Bilateral	2
Pathological Stage	II	3	Operation	Partial resection
	IIIa	5		Segmentectomy
	IIIb	8		Lobectomy
	IV	5		
Number	Single	17	Lymph node dissection	ND0
	Multiple	4		ND1
				ND2a

Fig. 1. Overall survival rate at 5 and 10 years (N = 21)

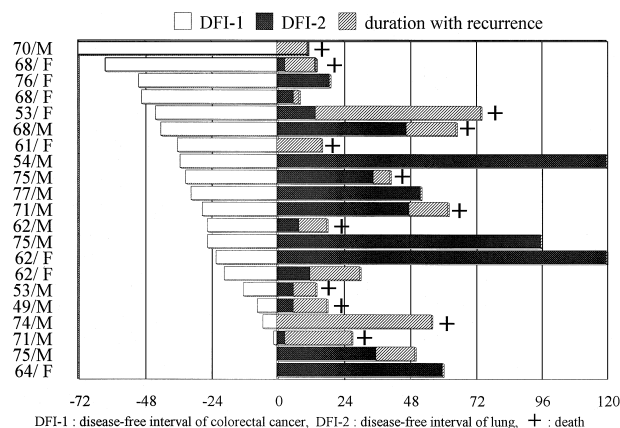
はみられなかった (Fig. 2). DFI-1 は 12 カ月以内, 13 ~ 35 カ月, 36 カ月以上の 3 群に分けて生存期間と関係を見たが, 生存曲線は重なり, 予後の差を認めなかった ($p = 0.23$).

肺切除後の平均観察期間は 46.9 カ月 (8 ~ 147 カ月) で, その最終転帰は非担癌生存 5 例, 担癌生存 2 例, 再発癌 11 例, 他病死 3 (2 例は再発あり) であった. 再発部位は肺が 10 例のほか肝臓, 脳, 気管, 外陰, 腎臓, 骨盤腔, 切除断端がそれぞれ 1 例ずつであった (重複あり). 肺切除からの再発までの期間 (以下 disease-free interval-2 : DFI-2) は, 3 ~ 48 カ月 (平均 15 カ月) で, 無再発 5 年生存率は 28.5% であった.

再手術例は 1 例のみで, 右 S10 部分切除後の断端再発により, 初回手術の 36 カ月後に胸腔鏡下右肺下葉切除が追加され, 再切除後 16 カ月になるが残存肺に再発なく生存中である.

2) 長期生存例

術後 5 年以上の担癌生存例は 3 例であった. 2 例は肺に再発がありながら他病死 (肺炎, 事故死) し, 残りの 1 例は全身転移による癌死であった. 再発なく術後 5 年以上生存した例は 4 例あり, 術後 60, 96, 125, 147 カ月の例であった. それらは直径 25 ~ 40mm の単発例で, DFI-1 が 0 ~ 35 カ月, 区域切除または葉切除の完全切除例であった. 術後 147 カ月で再発なく心筋梗塞により他病死した例は肺癌に準じる ND2a の縦隔リンパ節廓清が行われ第 1 群リンパ節への転移陽性例であった (Table 2).

Fig. 2. Outcome of patients who underwent lung resection for colorectal metastases according to disease-free interval.

3) 多発性肺転移例

多発性肺転移のうち両側性の 2 例はともに 6.8 カ月後にびまん性の両側肺転移が出現し 18 カ月後に癌死した. 一側性の 2 例は, 1 例が 6 カ月後に両側肺多発性の転移巣が出現したが症状なく外来通院中, もう 1 例は 47 カ月後に対側肺に再発し前医にて加療を受けていたが術後 65 カ月後に事故死した (Fig. 3). 肺転移の個数別の予後を見ると, 単発例の方が予後良好であったが有意ではなかった ($P = 0.20$). しかし, 多発例では前述の 65 カ月の例が最長で, 無再発長期生存例はなかった (Fig. 4).

4) 他臓器転移, 遺残例

肺手術の前に肝転移により TAE を受けていた 1 例と肺と肝転移巣を同時手術した 1 例はともに 6 カ月後にびまん性の両側肺転移が出現しそれぞれ 14, 18 カ月後に癌死した. 卵巣転移の同時手術例も完全切除できず 16 カ月後に癌死した. また部分切除で断端に遺残したが脳卒中後遺症などの全身合併症によりそのまま経過観察した 74 歳男性の例は, 断端の腫瘍は増大したものの緩徐な経過を呈し 54 カ月後に癌死した (Fig. 5).

5) 術式別予後

他臓器への転移がなく肺の病巣が完全切除された単発例 14 例について部分切除 (4 例) と区域切除以上 (10 例) に分けて検討した. なお, 部分切除の適応は高齢者

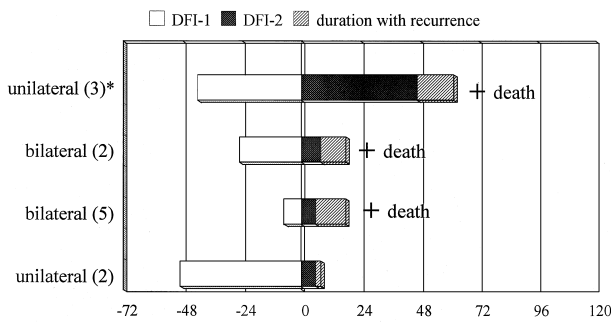
Table 2. Patients who survived 5 years or more without recurrence

Age/sex	Stage	DFI *	No. of meta.	Size (mm)	Operation	Outcome (months)
64/F	IV	0	1	30	Lobectomy ND2a, pN0	60 alive
75/M	IIIb	25	1	30	Segmentectomy ND1, pN0	96 alive
62/F	IIIb	22	1	40	Lobectomy ND2a, pN0	125 alive
54/M	II	35	1	25	Lobectomy ND2a, pN1	147 death **

* : disease-free interval of colorectal cancer (months)

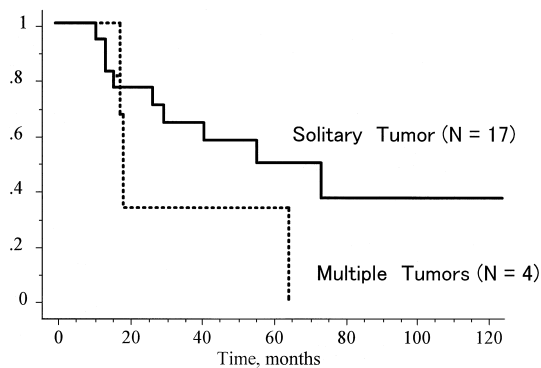
** : died of acute myocardial infarction

Fig. 3. Outcome of patients who underwent lung resection for multiple colorectal metastases.



DFI-1 : disease-free interval of colorectal cancer, DFI-2 : disease-free interval of lung
* : Number in parenthesis indicate number of metastatic lung lesion.

Fig. 4. Survival curve for patients with a solitary or multiple metastatic lesions.

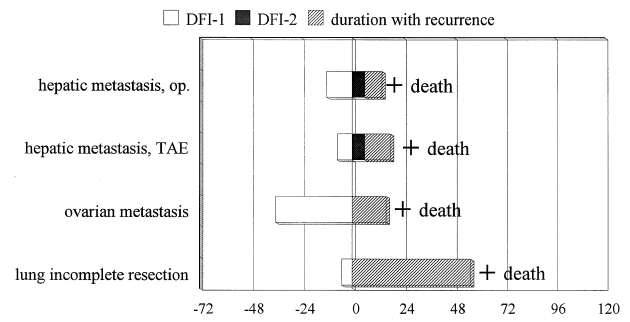


や全身合併症のある例であった。

区域切除以上では6例が再発なく生存中でうち4例が5年以上の無再発長期生存例であった。なお術後14カ月で気管，皮膚，外陰部などに再発しレーザー照射や放射線治療，外科的摘出を行い初回再発から60カ月生存し最終的に術後74カ月で癌死した例があった (Fig. 6)。

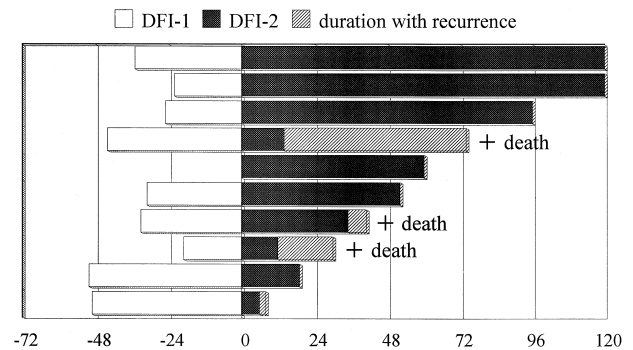
部分切除例では，局所再発にて再切除した52カ月の例と48カ月後に孤立性肺転移が出現し62カ月後に心

Fig. 5. Outcome of patients with extrapulmonary metastases or incomplete resection



DFI-1 : disease-free interval of colorectal cancer, DFI-2 : disease-free interval of lung

Fig. 6. Outcome of patients who underwent lobectomy for solitary colorectal metastases (complete resection)



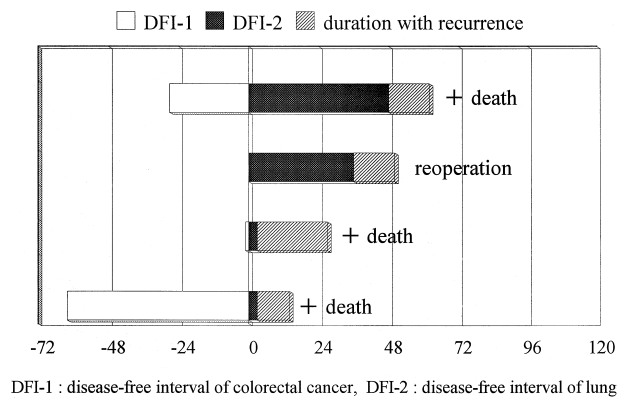
DFI-1 : disease-free interval of colorectal cancer, DFI-2 : disease-free interval of lung

不全で他病死した例が長期の観察例であった。その他の2例は，いずれも術後14, 27カ月後にびまん性の両側肺転移にて癌死していた (Fig. 7)。

考 察

転移性肺腫瘍の手術成績は多くの報告^{1,2)}がある。しかし，癌腫と肉腫の肺転移ではその臨床像が全く異なっており，また，癌腫のなかでもホルモン療法が有効な乳がんや多発性に転移しながらも化学療法が有効な睾丸腫瘍

Fig. 7. Outcome of patients who underwent partial resection for colorectal metastases.



の例がある一方で、化学療法が無効な大腸癌もある。これらと同じ集団として転移個数別の予後を比較すれば、その差がはっきりしなくなるのは当然である。よって原発巣の組織型ごとにその手術成績、適応を検討すべきと思われる。

1) 大腸癌の肺転移の成績について

当院での大腸癌肺転移切除例の術後5年、10年生存率はそれぞれ46.9%、23.4%であった。これは、他施設の成績³⁾40.5%、27.7%とほぼ一致し、術後5年以上以降も再発による癌死のため10年生存率は低下していた。Okumuraら³⁾によると術後5年生存した37例中、その後7例が癌死、2例が担癌生存、5例が他病死しており、自験例でも術後5年生存の7例のうち3例に再発があった。そのうち1例は初回再発後から60カ月も生存し最終的に術後74カ月で癌死した。そのほかに肺切除断端に遺残したが54カ月生存した例もあった。このように長期の経過を呈する例があったことから、術後5年という時点の生存のみで大腸癌肺転移の予後を云々するのは難しく、むしろ術後5年以上以降の経過と最終転帰がより重要と思われる。しかし、大腸癌の肺転移切除例の報告には、観察期間が5年に満たない途中観察例が多かったり、5年以上生存中とあるものの担癌生存か無再発生存か不明のものもあった。

2) 転移の個数と予後について

自験例では多発例での長期生存は認めなかったが、転移巣が2~3個の例においては術後5年以上再発なく生存している例もある⁴⁾。これまでの報告をみると、肺転移の個数と予後については成績が分かっている。一つは、単発例と多発例(2個以上)では明らかに予後に違いが認められた³⁾とするもので、McAfeeら⁵⁾は、単発例の5年生存率36.9%に対し3個以上は7.7%にすぎなかったと

し、原⁶⁾、Shirouzuら⁷⁾の集計では多発例で再発なく5年生存した例を認めなかった。

そしてもう一つは、単発例の方が多発例より予後は良かったものの有意な差ではなかったというもの^{8,9)}、単発と2~3個までの予後はそれほど変わらなかったというもの¹⁰⁾である。亀山ら¹¹⁾は単発と2個の予後はほぼ同じであったが3個以上は不良、van Halterenら¹²⁾も単発と2~3個までの予後はほぼ同じであったとしている。しかし、転移巣2個または2~3個の群の症例数は10例前後と少なく1例の死亡で生存率が大きく変わる可能性がある。

多発性肺転移の多くが再発癌死していることから、それらはほとんど全身転移の一部分症と考えるべきで外科治療の適応は慎重にすべきとの意見¹³⁾の一方で、転移巣が2~3個の例では単発例との予後の差があまりなかったする前記の成績との違いは、患者数、経過観察の期間、切除の対象などが異なるせいであろう。しかし、今後多発例でどのような例が切除により長期生存が得られるのかその臨床像を明らかにするべきで、術後5年以上再発なく生存している例がその後も再発がないのかどうか経過を追跡していく必要がある。

3) 肝転移切除例について

肝転移を合併した大腸癌の肺転移については、自験例は異時性、同時性ともに早期に両側肺転移にて癌死したが、肝切除自体が術後の成績を悪くはしなかったとの報告もある^{5,10)}。しかし、Regnardら¹⁴⁾の肝と肺の転移巣の切除が行われた43例の予後は5年以上以降急激に生存例が減少し72カ月が最長であった。また、中川⁴⁾、原ら⁶⁾も肝転移切除例で長期生存例を認めなかったとしている。末舛ら¹⁵⁾は異時性、同時性を含め肝切除と肺切除が行われた5例中1例が再発なく5年生存しているものの、これが完全治癒か“length bias”がかかっているかどうか検証が必要としており、多発性肺転移と同様に今後の追跡が重要と思われる。

結 語

大腸癌肺転移切除例21例の術後の5年、10年生存率はそれぞれ46.9%、23.4%であった。5年以上の生存7例のうち無再発例は4例で単発例の区域切除以上の完全切除例に限られていた。2個以上の多発例、肝転移合併例のほとんどは早期に再発癌死し予後は不良であった。また、進行が緩徐な例もあったことから予後については術後5年以上の最終転帰を含めた長期間のfollow-upが重要と考えられた。

文 献

1) The International registry of lung metastases : Long-term

results of lung metastasectomy : prognostic analyses

- based on 5206 cases. J Thorac Cardiovasc Surg 113 : 37-49, 1997.
- 2) 大久保哲之, 大坂喜彦, 成田吉明, 他 : 転移性肺腫瘍に対する外科治療 100 例の成績 . 日呼外会誌 9 : 2-8 ,1995.
 - 3) Okumura S, Kondo H, Tsuboi M, et al : Pulmonary resection for metastatic colorectal cancer : Experiences with 159 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 112 : 867-874, 1996.
 - 4) 中川 健, 関 誠, 土屋繁裕, 他 : S 状結腸癌の肺転移 . 外科 51 : 878-883, 1989.
 - 5) McAfee MK, Allen MS, Trastek VF, et al : Colorectal lung metastases : Results of surgical excision. Ann Thorac Surg 53 : 780-786, 1992.
 - 6) 原 聡, 田中順哉, 大塚浩史, 他 : 大腸癌肺転移に対する外科治療の検討 . 日呼外会誌 11 : 505-510 ,1997.
 - 7) Shirouzu K, Isomoto H, Hayashi A, et al : Surgical treatment for patients with pulmonary metastases after resection of primary colorectal carcinoma. Cancer 76 : 393-398, 1995.
 - 8) McCormack PM, Burt ME, Bains MS, et al : Lung resection for colorectal metastases. Arch Surg 127 : 1403-1406, 1992.
 - 9) Mori M, Tomoda H, Ishida T, et al : Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal Adenocarcinoma. Arch Surg 126 : 1297-1302, 1991.
 - 10) Yano T, Hara N, Ichinose Y, et al : Results of pulmonary resection of metastatic colorectal cancer and its application. J Thorac Cardiovasc Surg 106 : 875-879, 1993.
 - 11) 亀山雅男, 児玉 憲, 今岡真義, 他 : 大腸癌肺転移に対する外科治療 . 日本大腸肛門病会誌 49 : 1266-1275 ,1996.
 - 12) van Halteren HK, van Geel AN, Hart AAM, et al : Pulmonary resection for metastases of colorectal origin. Chest 107 : 1526-1531, 1995.
 - 13) 近藤大造, 呉屋朝幸, 近藤晴彦, 他 : 大腸癌肺転移の外科治療 . 日外会誌 90 : 75-81 ,1989.
 - 14) Regnard JF, Grunenwald D, Spaggiari L, et al : Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancers. Ann Thorac Surg 66 : 214-219, 1998.
 - 15) 末舛恵一, 呉屋朝幸 : 大腸癌の肺転移 . 外科 51 : 899-902 ,1989.

(原稿受付 2000 年 10 月 24 日/採択 2000 年 12 月 26 日)

Results of Pulmonary Resection of Metastatic Colorectal Cancer

Mitsuo Kawamura, Yasuhiro Takahashi, Kimito Orino and Yoshirou Sazawa

Nakadohri General Hospital, Akita, Japan

Objective : To clarify the long-term outcome and indication of pulmonary resection for metastatic colorectal cancer.

Design : A retrospective study.

Methods and Results : We analyzed the outcome of 21 patients who underwent surgery(24 operations)for pulmonary metastases of colorectal cancer. Median disease-free interval between colon and lung resection was 25 months(range, 0 to 85 months) Seventeen patients (80%) had a solitary metastasis. Partial resection was performed in 9 patients, segmentectomy in 1 and lobectomy in 11. Median follow-up was 48 months (range, 8 to 147 months). Overall 5-and 10-year survival rate was 46.9% and 23.4%, respectively. Four patients who survived 5 years or more without any evidence of recurrence were limited to those with a solitary and completely resected pulmonary metastasis. Two of them were alive more than 10 years. Most patients with multiple lung metastases or extrapulmonary metastases died of multiple systemic metastases within 2 years.

Conclusions : We concluded that multiple lung metastases or extrapulmonary metastases were poor prognostic factors in patients with colorectal cancer. Since we had some cases with slow growing tumors, long-term follow-up (more than 5 years) including final outcome is necessary for accurate evaluation.

[JJLC 41 : 39 ~ 43, 2001]