

201128224A

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患克服研究事業)  
総合研究報告書 概要版

腹膜偽粘液腫の本邦における発生頻度・  
病態の解明・治療法の開発に関する研究  
(H23－難治－一般－068)

平成23年度 総括・分担報告書

研究代表者 米村 豊

平成24(2012)年5月

**厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患克服研究事業**

**腹膜偽粘液腫の本邦における発生頻度・病態の解明・治療法の  
開発に関する研究 (H23－難治－一般－068)**

**平成23年度 総括・分担研究報告書**

**2012 Annual Report of the Research of the Incidence,  
Etiology and Management  
of Pseudomyxoma Peitonei**

**平成24(2012)年5月  
May, 2012**

**研究代表者 米村 豊  
Chairman: Yutaka Yonemura, M.D., Ph.D.**

**NPO法人 腹膜播種治療支援機構  
NPO to Support Peritoneal Surface Malignancy Treatment**

## 目次-1

総括研究報告：要旨	1
研究分担者氏名・所属機関名及び所属機関における職名	1
研究総括	2
研究代表者：米村豊	
腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態	7
分担研究者：福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域 （現 福井県立大学 看護福祉学部）、平井一芳	
腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-1	19
分担研究者：田川市立病院 産婦人科、藤田拓司	
Pseudomyxoma peritoneiにおける中皮下リンパ管系の形態学的特徴	39
分担研究者：大分大学医学部・医学系研究科・生体構造医学講座、三浦真弘	
腹膜偽粘液腫における遺伝子発現異常の解明	52
分担研究者：金沢大学・がん研究所、遠藤良夫	
腹膜偽粘液腫の病理	53
分担研究者：草津総合病院、病理部、賀集一平	
腹腔内化学療法の薬物動態	57
分担研究者：金沢大学附属病院薬剤部、宮本謙一	
腹膜播種に対する腹膜切除	71
分担研究者：NPO法人 腹膜播種治療支援機構、米村豊	
腹膜偽粘液腫に対する腹膜切除後の術後合併症	81
分担研究者：草津総合病院 腹膜播種センター、水本明良	
Hyperthermic Intra-Peritoneal Chemotherapy：HIPEC	87
分担研究者：福井大学医学部附属病院 がん診療推進センター、第一外科、片山寛次	
虫垂腫瘍由来の腹膜偽粘液腫に対する腹腔鏡診断と治療	95
分担研究者：草津総合病院 腹膜播種センター、平野正満	
虫垂腫瘍由来の腹膜偽粘液腫に対する腹膜播種の量と分布・手術根治度の分類	102
分担研究者：岸和田徳洲会病院 腹膜播種センター、米村豊、石橋治昭	
虫垂腫瘍由来の腹膜偽粘液腫に対する治療戦略	104
分担研究者：NPO法人 腹膜播種治療支援機構、米村豊、石橋治昭	
研究発表 [論文]	107
学会発表	109
知的所有権の取得状況	110

# (I) 総括研究報告

## 総括研究報告:要旨

今まで本邦における腹膜偽粘液腫の発生頻度・発生原因はまったく解明されていなかった。本研究では本邦における1)PMPの発生頻度、2)初発症状・病悩期間、3)転移のメカニズムの解明、4)病理組織学的検討(PMP関連蛋白発現・増殖能・組織学的分類)、5) PMPに特異的に発現亢進あるいは低下している遺伝子の同定、6)安全で根治性の高い手術療法・有効な化学療法確立、7) PMPにたいする腹腔内化学療法の薬理動態の研究を行なった。その結果、1)日本におけるPMPの発生頻度は100万人に1.5人と推定された。2)PMPの特殊な転移形式であるリンパ行性腹膜転移を発見した。3)PMPの腹膜播種に特異的に発現している遺伝子を3種類同定した。4)組織学的悪性度診断の新しい基準、原発巣による遺伝子産物発現パターンの違いを明らかにした。5)予後因子として腹膜播種係数(Peritoneal Cancer Index:PCI)・切除の完全性・組織学的悪性度が重要であることを明らかにした。6)腹膜播種を完全切除できる新しい術式・腹膜切除の導入に成功した。腹膜切除と術中温熱化学療法の併用が安全に行なえることを明らかにした。今後は取り扱い規約・治療のガイドライン作りをおこなわなければならない。

### 研究分担者氏名・所属機関名及び所属機関における職名

米村 豊	特定非営利活動法人 腹膜播種治療支援機構 (岸和田徳洲会病院・草津総合病院)腹膜播種センター	理事長 センター長
遠藤良夫	金沢大学・がん研究所	准教授
三浦真弘	大分大学院医学系研究科・生体構造医学講座	准教授
片山寛次	福井大学医学部附属病院 がん診療推進センター	センター長、診療教授
藤田拓司	田川市立病院・産婦人科	部長
宮本謙一	金沢大学附属病院・薬剤部	教授・薬剤部長
平井一芳	福井大学医学部国際社会医学講座環境保健学領域	助教
平野正満	草津総合病院・腹膜播種センター	部長
水本明良	草津総合病院・腹膜播種センター	手術部部长
賀集一平	草津総合病院・病理検査科	部長

## 研究総括-1

### A. 研究目的

イギリスのBrendan Moranの研究では、腹膜偽粘液腫 pseudomyxoma peritonei (以下PMP)は、100万人に1人の割合で発生する稀な疾患とされている(Sem. Surg. Oncol. 21: 233-248,2003)。しかし、本邦における発生頻度・発生原因はまったく解明されていなかった。本研究では本邦における1)PMPの発生頻度、2)初発症状・病悩期間、3)転移のメカニズムの解明、4)病理組織学的検討(PMP関連蛋白発現・増殖能・組織学的分類)5) PMPに特異的に発現亢進あるいは低下している遺伝子の同定、6)安全で根治性の高い手術療法・有効な化学療法の確立、7)腹腔内化学療法の薬理動態の研究を行なった。本邦では、このような研究結果の報告は、我々の報告以外今まで存在しない。

### B. 研究方法

#### 1)本邦におけるPMPの発生頻度・行なわれている治療法の現状(平井一芳、藤田拓司)

全国の消化器外科学会専門医認定施設・婦人科腫瘍専門医が所属する1087施設へアンケートを送付した。内容は2006年1月1日から2010年12月31日の5年間で各病院を受診したPMPと、破裂していない虫垂粘液のう腫の患者数・治療内容(手術法・化学療法)について調査した。

#### 2)原発巣・初発症状・病悩期間・受診までの治療法(平井一芳、藤田拓司)

研究代表者が所属する施設に紹介されたPMP645例(男215・女430例)を対象とし、カルテ内容から調査を行なった。

#### 3)転移のメカニズムの解明(三浦真弘)

腹膜切除された腹膜を5-Nase -ALPase酵素2重染色・走査顕微鏡・リンパ管特異マーカー(D2-40)の免疫染色で検討した。

#### 4)病理学的検討

PMPのパラフィン包埋材料を薄切し、脱パラ後、HE染色を行なうと同時に、MAC2,MAC5A,CK7,CK20,KI67,CDX2,EGFR,RegIVに対するモノクローナル抗体で染色し、悪性度・予後との相関を検討した。

#### 5)特異的に発現している遺伝子の同定(遠藤良夫)

PMP3症例の腫瘍、ヒト正常虫垂(BioChain社)、ヒト胃がん細胞MKN-45のtotal RNAを網羅的遺伝子発現解析により比較検討した。遺伝子発現解析はAgilent社のオリゴアレイ(SurePrint G3

Human Expression 8x60k)を用い、34,127の転写産物についてヒト正常虫垂およびMKN-45細胞に比較し、PMPに特徴的に発現が亢進している遺伝子の予備的検索を行った。

#### 6)安全で根治性の高い手術療法・有効な化学療法の確立(平野正満、水本明良、石橋治昭、米村豊)

過去4年間で手術が行なわれたPMP症例475例の術後合併症を詳細に調べ、CTCAEのグレード分類を行なった(水本明良)。

手術後の長期生存率と再発形式について調査した。手術成績を客観的に評価するための指標として、腹膜播種係数(peritoneal cancer index:PCI)・完全切除の評価(CCスコア)などを開発し、成績を比較した。(石橋治昭、米村豊)

術前診断未確定でPMPの疑われる12例を対象とし、全身麻酔下に腹腔鏡検査を行い、腹水細胞診と虫垂切除、術中病理診断を行った。腹膜偽粘液腫の確定診断が得られれば、腹腔鏡補助下に温熱化学療法(LHIPEC)を施行した(平野正満)。

## 研究総括-2

### 8) 術中腹腔内化学療法薬の薬理動態

腹腔内温熱化学療法後、経時的に採取したサンプル(腹水、血清)について、各抗がん剤の濃度測定方法をオキサリプラチン:原子吸光法、5-FU:LC-MS法、パクリタキセル、ドセタキセル:HPLC法で測定した。

#### 【倫理面への配慮】

本研究にあたっては、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針・臨床研究に対する臨床指針・疫学に関する倫理指針に従い、人権の保護及び法令等の遵守のもと、各医療・研究施設の倫理審査委員会の承認を得た。事前に説明文書を十分に説明・患者の同意を得て研究を行なった。

### C. 結果

#### 1) PMPの発生頻度の研究(平井一芳、藤田拓司)

390施設(35.9%)から回答を得た。PMPは1施設あたり0.2件/年、治療件数:344件・他院紹介件数:52件であった。虫垂のう腫は482例で0.24件/年であった。手術は298例に行なわれ、手術術式では開腹・粘液除去のみ50・原発巣切除のみ178であった。転移巣の完全切除は58例(19%)のみで、腹膜切除は1例も行われていなかった。化学療法は159例(46%)に行われ、全身化学療法110・腹腔内化学療法36・全身+腹腔内化学療法13例であった。日本全国の施設と、今回回答のあった施設の内容・専門性が均一であると仮定して外挿すると、1年間あたりの受診数217.4・治療数191.8・虫垂粘液のう腫268.7で、日本でのPMPの発症頻度は100万人あたり、1~2人と推測される。

#### 2) 原発巣・初発症状・病期期間・受診までの治療法(藤田拓司・米村豊)

紹介医が診断した原発巣は虫垂50%・卵巣8%・その他6%・不明36%であった。紹介元での治療は手術のみ62%(完全切除14%)・手術+化学療法19%・化学療法のみ5%・治療なし14%であった。手術が行なわれた例のうちでは試験開腹28%・原発巣のみ切除39%・広範な切除5%であった。広範に腹腔内転移した例では、全例不完全切除であった。また、2回以上の不完全切除手術が44%に行なわれていた。

#### 3) 転移のメカニズムの解明(三浦真弘、米村豊)

原発巣が穿破し腹腔内に散布されたPMP細胞の表面は粘液で覆われているので、胃癌細胞のように腹膜表面に接着できない。腹膜表面には腹膜下リンパ管に直接連続している小孔が特定の腹膜部位に認められる。これらの小孔は横隔膜・大網・網嚢上窩・モリソン窩・骨盤腹膜に多数みられ、PMP細胞がこの孔をとおり、腹膜下リンパ管に入り込み、そこで転移巣を形成することを見出した。この転移形式を経リンパ行性腹膜転移と名づけた。

#### 4) 病理組織学的検討(PMP関連蛋白発現・増殖能・組織学的分類)(米村豊、賀集一平)

PMP関連蛋白にはMUC2/MUC5A/CEA/CAM6/RegIVなどがあり、卵巣由来と虫垂由来の鑑別にCK7,CK20,CDX2染色が有用であった。増殖能の指標であるKi67標識率はWHO分類のlow gradeで $13.5 \pm 12.5$ 、high grade  $30.6 \pm 20.5$ で有意差があった。しかし、WHO分類のみから予後や再発を高い精度で予見することはできなかった。

#### 5) PMPに特異的に発現している遺伝子の同定(遠藤良夫)

3検体のすべてのPMP腫瘍で発現が3倍以上亢進している遺伝子として8個の候補遺伝子を抽出した。8遺伝子の8症例のPMPにおける発現をRT-PCR法により解析したところ、オリゴアレイ解析に供した3検体以外の5検体においてもMKN-45細胞に比較し発現が亢進していた。さらに、11種のヒト胃がん細胞における遺伝子発現をRT-PCRで解析したところ8遺伝子の内、粘液産生に関連する3遺伝子は胃がん細胞では発現が認められなかった。

### 研究総括-3

#### 6)安全で根治性の高い手術療法・有効な化学療法の確立(平野正満、水本明良、石橋治昭、米村豊)

術後合併症はGrade 3: 9.7%, Grade 4: 5.9%,

Grade 5: 3.8%,再手術 11%であった。Grade3以上の合併症は腹腔内膿瘍48%、縫合不全9%、胃・消化管穿孔10%、排尿障害6%、イレウス10%、出血5%、DIC 2%であった。術後死亡の原因は縫合不全3例・出血2例・消化管 1例・DIC1例・敗血症2例であった。腹膜播種係数20以上・出血量3L以上・手術時間5時間以上では有意に術後合併症が増加したが、術中温熱化学療法施行例は合併症が少なかった。

腹腔鏡診断は男4人、女8人に施行した。術前診断は虫垂腫瘍あるいはPMPの疑いが10例、急性虫垂炎が2例であった。術前の画像診断(CT)で腹水貯留11例、虫垂径は平均26mmであった。腫瘍マーカーはほぼ半数で上昇しており、平均値でCEA:24、CA19-9:106であった。全例で腹腔鏡下手術(虫垂切除)を完遂、術中病理診断で確定した粘液嚢胞腺癌(腹膜偽粘液腫)が11例、粘液嚢胞腺腫が1例であった。前者の平均PCIは16.5(3~30)であった。腹腔鏡下温熱化学療法LHIPEC (MMC20mg+CDDP100mg)の施行例は9例で手術時間181分、術後合併症は見られなかった。術後平均入院期間は11.4(4~16)日であった。術後1ヶ月後には、腹水貯留の改善、腫瘍マーカーの低下及び正常化が得られ、3~7ヵ月後に10例に根治手術(腹膜切除)を施行した

PMP症例475例の予後をCox Hazard Modelで解析した。PCI;28以下・腹膜切除による播種の完全切除・組織学的(WHO分類)low gradeが有意な予後因子であった。Low grade・High grade の完全切除例の5年生存率はそれぞれ92%、74%であったが不完全切除では18%・27%であった。

High gradeでPCI;29以上でも完全切除できれば5年生存率84%であった。

#### 7)術中温熱化学療法の有用性(片山寛次)

12症例に使用し、腹腔内腹膜複数部位で均等に43°CのThermal Doseが平均で40分を得ることができた。また、腹水を濾過・濃縮して静脈に戻す腹水濾過濃縮再静注法の改良研究を行い、31例に60回施行し、栄養・QOLと免疫能の低下を予防できた。

#### 8)術中腹腔内化学療法の薬理動態

オキサリプラチン(N=8)、パクリタキセル(N=7)、ドセタキセル(N=3)、5-FU(N=5)の腹水中濃度推移から、腹水中からの消失クリアランス(CLp)を概算したところ、いずれも過去の報告に近い結果となった。また、血清中濃度はいずれも極めて低く全身への副作用は少ないと考えられた。特にドセタキセル腹腔内濃度は温熱化学療法後30分で半減するが、腫瘍内濃度はタキソールより有意に高かった。



## 研究総括-4

### D. 考察

#### 1) PMPの発生頻度の研究について

アンケート回収率は35.9%と低かったが、アンケートを出した施設と回答のあった施設間で施設の規模・専門性などに有意差がなかった。日本全国の施設と、今回回答のあった施設が均一であると仮定して外挿すると1年間あたりの受診数217.4人、治療数191.8人、紹介数188.4人、腹腔全体に広がった症例148.3人、虫垂粘液のう腫268.7人と推察できた。問題点としては

- 1) 腹膜偽粘液腫の診断基準が明確ではない。
- 2) 腹膜偽粘液腫は経過が長いので、対象とした5年間以前の症例も含まれる。
- 3) 患者が自発的に転院する場合は、複数施設に受診した症例をつかみきれない。

などがある。

今まで世界的に腹膜偽粘液腫の発症頻度に関する疫学調査の報告はほとんどなく、唯一、イングランドとウェールズ(人口約5000万人)で、年間約50人が発症するという記載があるのみである(Bryant J. et al. Health Technol Assess 2004)。今回の調査で初めて日本でのPMPの発生頻度が明らかとなった。

今回の調査では、日本での発症頻度は100万人あたり、1~2人と推測されるが、やや過大評価している可能性を考えれば、これまで一般に言われてきた頻度とほぼ等しいと考えられる。

#### 2) 原発巣・初発症状・病期期間・受診までの治療法について

原発巣は虫垂50%・卵巣8%・その他6%・不明36%であった。紹介医で原発部位が不明である例が多いのは、試験開腹例で原発巣の同定ができない例があるためと考えられる。手術は63%に行われたが、原発巣切除のみで、播種が遺残する不完全切除が86%と多かった。さらに2回以上の不完全手術が44%に行なわれていたことも大きな問題点である。主任研究員が開発した腹膜切除という新しい手術術式では完全切除率が60%と高く、欧米では広く行なわれているが、今回の調査ではこの術式はほとんど行なわれていなかった。

一方、化学療法は24%におこなわれ、大腸癌に準じた化学療法を行っている傾向があった。今後、臨床試験で有効な化学療法を探し出す必要がある。

#### 3) 転移のメカニズムの解明 (三浦真弘)

PMP細胞表面の粘液は腹膜への接着を阻害するため、PMP細胞は腹膜下リンパ管に直接吸収され、そこで転移巣をつくることを明らかにした。腹膜下リンパ管と連絡する腹膜表面の小孔は特定の腹膜部位(横隔膜・大網・網嚢上窩・モリソン窩・骨盤腹膜)に認められ、外科手術をする際にこれらの腹膜を十分観察し、腹膜切除により完全切除できることを明らかにした。

#### 4) 病理組織学的検討について

PMPの原発巣の同定は困難なことがあるが、卵巣由来と虫垂由来の鑑別にCK7, CK20, CDX2染色が有用であった。CK7+/CK20-/CDX2-は卵巣由来、CK7-/CK20+/CDX2+は虫垂由来を示唆する。また、HE染色だけでは悪性度を予測することが困難であるが、増殖能の指標であるKi67標識率はWHO分類の悪性度と相関した。しかし、再発を高い精度で予測できるマーカーがなく、悪性例や再発と深い関連のある遺伝子マーカーの開発が必要である。

予後をCox Hazard Modelで解析したところ、PCI;28以下・腹膜切除による播種の完全切除・組織学的(WHO)low gradeが有意な予後因子であることが判明した。PCI;29以上;不完全切除例、High Grade例では抗がん剤の投与が必要であると思われた。

## 研究総括-5

### 5) PMPに特異的に発現している遺伝子の同定について

今までPMP特異遺伝子は見出されていない。網羅的遺伝子発現解析によりPMPに特異的に発現している3遺伝子を同定できた。NCBI UniGeneデータベースの各種腫瘍組織での遺伝子発現データを参照したところ、これらの3遺伝子は腫瘍組織における発現頻度や発現レベルは極めて低いことも確認され、PMP診断の有用な腫瘍マーカーになる可能性が考えられる。

### 6) 安全で根治性の高い手術療法・有効な化学療法の確立について

Grade 3以上の術後合併症は20%、手術関連死亡・入院死亡は3.8%・再手術 11%で、今までの世界の播種センター(ワシントンがんセンター、ベーシングストークがんセンター、リヨンがんセンター、ミラノがんセンター、シドニー国立腹膜切除センターなど)からの報告より低かった。

PCI20以上・出血量3L以上・手術時間5時間以上では有意に術後合併症が増加したが、術中温熱化学療法施行例は合併症が少なかった。このように腹膜切除は安全な術式であると考えられた。

一方、腹腔鏡診断は術前診断不確定例の確定診断に有用であるばかりでなく、同時に温熱療法をおこなえば、粘液の除去と播種の治療が同時にできる。この方法は、術後合併症がなく、病理学的悪性度診断と組み合わせれば、治療法選択に極めて有用である。

### 7) 術中温熱化学療法の有用性(片山寛次)

温熱療法は殺細胞効果を上げるだけでなく、抗がん剤の組織内浸透性を上げるとされている。抗がん剤の組織浸透性の増強は39度以上から認められる。この研究では、腹腔内腹膜複数部位で均等に43°CのThermal Doseが平均で40分得る方法を開発することができた。オキサリプラチン、パクリタキセル、ドセタキセル、5-FUの腹腔内投与では、高い腹腔内濃度が維持され、血清中濃度はいずれも極めて低く、全身への副作用は少ないと考えられた。ドセタキセル腹腔内濃度は温熱化学療法後30分で半減するが、腫瘍内濃度はタキソールより有意に高かった。

## E. 結論

1)この研究で初めて日本におけるPMPの発生頻度・症状・治療法の現状が明らかとなった。

2)PMPの特殊な転移形式であるリンパ行性転移を発見した。

3)腹膜播種に特異的に発現している遺伝子を同定し、その遺伝子産物による新しい診断・分枝標的約開発の可能性を示した。

4)組織学的悪性度診断の新しい基準、原発巣による遺伝子産物発現パターンの違いを明らかにした。

5)予後因子として腹膜播種係数・切除の完全性・組織学的悪性度が重要であることを明らかにした。

6)腹膜播種を完全切除できる新しい術式・腹膜切除の導入に成功した。

7)腹膜切除と温熱療法の併用が安全に行なえることを明らかにした。

## (II) 分担研究報告

## 腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態-1

分担研究者：福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域

(現 福井県立大学 看護福祉学部) 平井一芳

腹膜偽粘液腫pseudomyxoma peritonei (以下PMP)はイギリスのBrendan Moranの研究では100万人に1人の割合で発生する稀な疾患である(Sem Surg Oncol. 21: 233-248,2003)。

しかし、本邦における発生頻度・発生原因はまったく解明されていないのが現状である。主任研究者の医療施設では本邦で発生すると予測されるPMP症例(1年間で120例)の約80%を治療していると推測している。

そこで、本研究では疫学的調査研究として、平成23年に、本邦におけるPMP患者の実態を探るべくアンケート調査(別添:アンケート調査票参照)を実施した。

本アンケート調査は、過去5年間(2006年1月1日～2010年12月31日)の後ろ向き調査(retrospective study)を行い、PMP発症頻度および治療の現状について検討した。

調査対象は、これまでの当該疾患の受診者の実態を踏まえ、研究者らで検討し、外科系の日本消化器外科学会認定施設と婦人科腫瘍学会専門医が所属する婦人科系の施設とした。

対象施設総数は1087施設で、全国における当該疾患の発症頻度をカバーしていると考えられる。

調査方法は各施設の病院長あて(ただし、大学附属病院は各講座あて)にアンケート調査票を送付し、担当医から回答を得ることとした。尚、回答は病院長もしくは講座の所属長および担当医の同意を得られた場合のみである。

調査研究の概要は以下の通りである。

1. 実施期間:平成23年8月4日から9月30日

2. 回収率:35.9%(390/1087) ※回答率同

3. 調査結果

(1)PMPの年間発症率の推定

今回得られた回答結果より年間発症数を下記の通り算出した。

最高値:

年間発症数 = {(受診件数) - (紹介件数注1)} / (回答施設数) × (全施設数注2) / 5

188症例/年  $\doteq$  (390 - 52) / 390 × 1087 / 5

最低値:

年間発症数 = {(受診件数) - (紹介件数注1)} / 5

68症例/年  $\doteq$  (390 - 52) / 5

注1) 度受診した患者が紹介により他の施設で再受診した場合、受診件数をダブルカウントしてしまうので、受診件数から紹介件数を減じ、正確な発症数を求めた。

注2) 回答施設から得られた1施設あたりの発症数に全施設数を乗じ全国における年間発症数を類推した。

本調査で回答を得られなかった施設においては、PMP受診者がほとんどいなかったことが想定され、年間発症数188症例は過大評価であり発症数を最大で見積もった場合の最高値とした。また、発症数を最小で見積もった場合、回答施設のみから得られた受診者を年間発症数と考え最低値とした。これらを鑑みると、予測される120症例が妥当な年間推定発症数と考えられる。

(2) 症例335例の内訳を表1に示す。

腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態-2  
 分担研究者：福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域  
 (現 福井県立大学 看護福祉学部) 平井一芳

表1: 335症例の内訳

症例	n (%)
1) 病変の広がり	
虫垂または卵巢周囲に限局	69(20.6)
腹腔全体	266(79.4)
2) 手術の有無	
あり	298(89.0)
なし	37(11.0)
3) 手術術式	
開腹・粘液除去のみ	50(14.9)
原発巣切除	178(53.1)
完全切除	58(17.3)
その他	12( 3.6)
未回答	37(11.0)
4) 化学療法の有無	
あり	159(47.5)
なし	165(49.3)
未回答	11( 3.3)
5) 化学療法の方法	
全身	110(32.8)
腹腔内	36(10.7)
全身+腹腔内	13( 3.9)
未回答	176(52.5)

- 1) 病変の広がりには「腹腔全体」が高い割合(79.4%)を占めた。
  - 2) 手術の有無は「手術あり」が高い割合(89.0%)を占めた。
  - 3) 手術術式は「原発巣切除」が過半数(53.1%)を占め、次いで「完全切除」(17.3%)、「開腹・粘液除去」(14.9%)の順であった。
  - 4) 化学療法の有無は「あり」(47.5%)、「なし」(49.5%)とほぼ同等の割合であったが、わずかに「あり」の方が低かった。
  - 5) 化学療法の方法は「全身」が最も高く(32.8%)次いで「腹腔内」(10.7%)、「全身+腹腔内」(3.9%)の順であった。ただし、未回答が過半数(52.5%)を占めた。
- (3) 腹腔全体に広がる症例266例の内訳を表2に示す。

腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態-3  
 分担研究者: 福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域  
 (現 福井県立大学 看護福祉学部) 平井一芳

表2: 手術と化学療法

症例	n (%)
1) 手術の有無	
あり	232 (87.2)
なし	34 (12.8)
2) 手術術式	
開腹・粘液除去のみ	49 (18.4)
原発巣切除	144 (54.1)
完全切除	30 (11.3)
その他	9 (0.3)
未回答	34 (12.8)
3) 化学療法の有無	
あり	135 (50.8)
なし	119 (44.7)
未回答	12 (4.5)
4) 化学療法の方法	
全身	93 (35.0)
腹腔内	31 (11.7)
全身+腹腔内	11 (4.1)
未回答	131 (49.2)

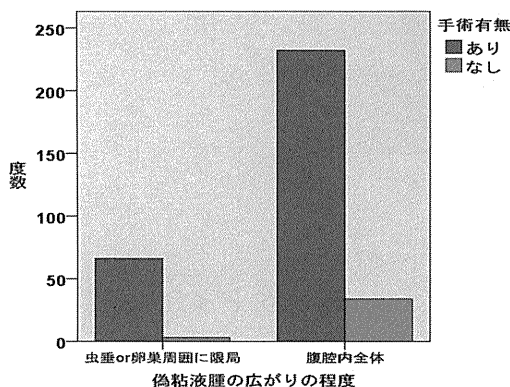
- 1) 手術の有無は「手術あり」が高い割合(87.2%)を占めた。
- 2) 手術術式は「原発巣切除」が過半数(54.1%)を占め、次いで「開腹・粘液除去」(18.4%)、「完全切除」(11.3%)の順であった。
- 4) 化学療法の有無は「あり」(50.8%)、「なし」(44.7%)と、わずかに「あり」の方が高かった。
- 5) 化学療法の方法は「全身」が最も高く(35.0%)次いで「腹腔内」(11.7%)、「全身+腹腔内」(4.1%)の順であった。ただし、未回答が過半数(49.2%)を占めた。

4. 統計解析

本調査は後ろ向き調査 (retrospective study) であるが、治療成績と予後等に関しては情報を得ていないので、治療の現状について検討した。

治療に関する変数として5つ(①本疾患の広がり の程度、②手術の有無、③手術術式、化学療法の有無、化学療法の種類)を取り上げ、クロス集計分析を行った。(p<0.05) 結果は図1-8、表3-10の通りである。

図1, 表3偽粘液腫の広がり の程度と手術有無



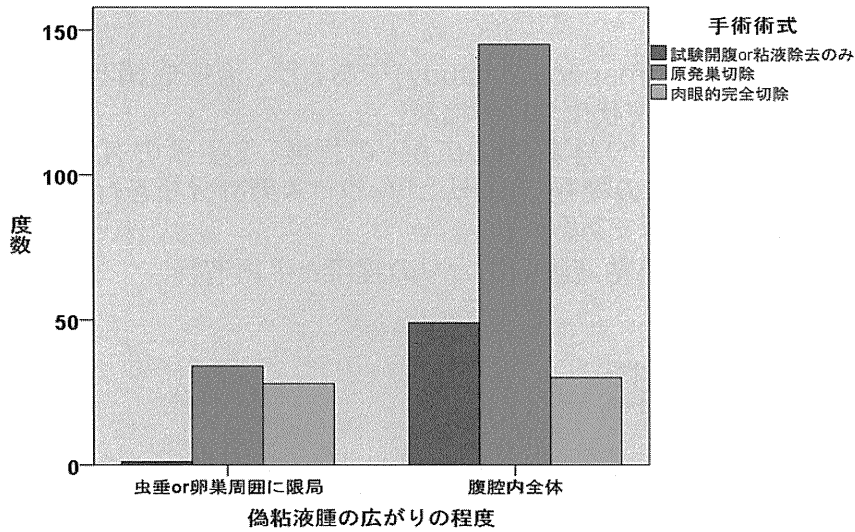
$\chi^2$  -test: p = 0.046  
 Cramer's coefficient of association :P = 0.046

腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態-4  
 分担研究者: 福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域  
 (現 福井県立大学 看護福祉学部) 平井一芳

表-3: 偽粘液腫の広がり の程度と手術の有無

			手術有無		合計
			あり	なし	
偽粘液腫の広がり の程度	虫垂or卵巣周囲に 限局	度数	66	3	69
		%	95.7%	4.3%	100.0%
		調整済み残差	2.0	-2.0	
	腹腔内全体	度数	232	34	266
		%	87.2%	12.8%	100.0%
		調整済み残差	-2.0	2.0	
合計		度数	298	37	335
		%	89.0%	11.0%	100.0%

図2, 表4 偽粘液腫の広がり の程度と手術術式



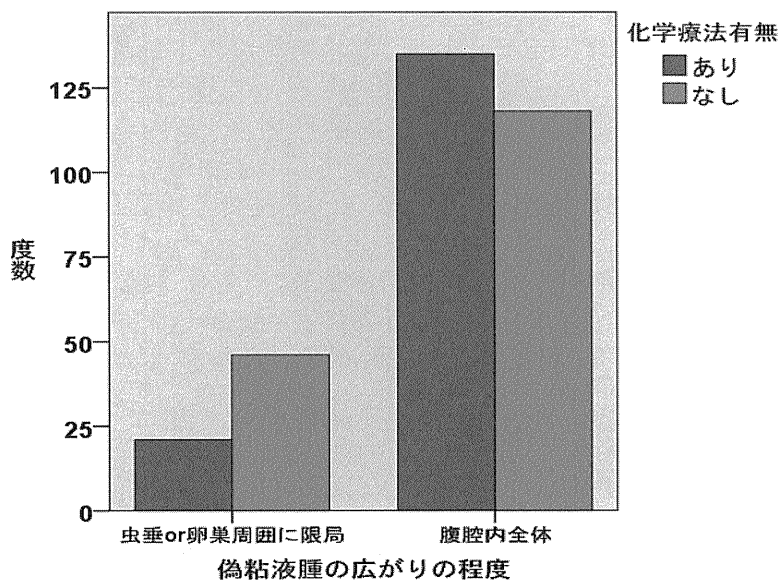
$\chi^2$ -test:  $p < 0.000$   
 Cramer's coefficient of association :  $P < 0.000$

腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態-5  
 分担研究者: 福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域  
 (現 福井県立大学 看護福祉学部) 平井一芳

表4: 病巣の広がり と手術術式

		手術術式			合計		
		試験開腹or 粘液除去のみ	原発巣切除	肉眼的完全切除			
偽粘液腫の広がり の程度	虫垂or卵巣周囲に限局	度数	1	34	28	63	
		%	1.6%	54.0%	44.4%		100.0%
		調整済み残差	-3.8	-1.6	5.4		
	腹腔内全体	度数	49	145	30	224	
		%	21.9%	64.7%	13.4%		100.0%
		調整済み残差	3.8	1.6	-5.4		
	合計	度数	50	179	58	287	
		%	17.4%	62.4%	20.2%		100.0%

図3, 表5 偽粘液腫の広がり の程度と化学療法有無



$\chi^2$ -test: P = 0.001  
 Cramer's coefficient of association :P = 0.001

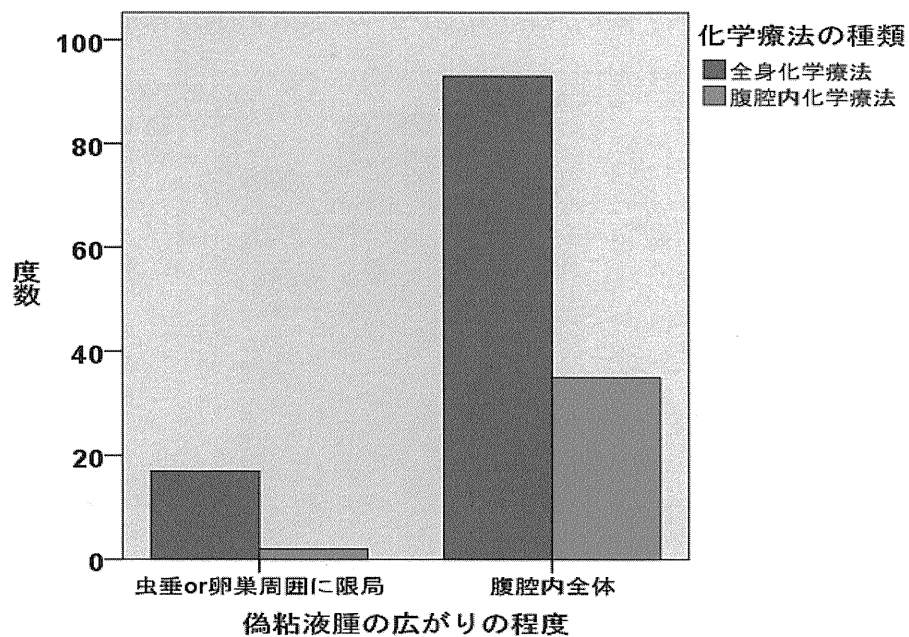


腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態-6  
 分担研究者:福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域  
 (現 福井県立大学 看護福祉学部) 平井一芳

表-5 : 偽粘液腫の広がり と化学療法の有無

		化学療法有無		合計
		あり	なし	
偽粘液腫の広がり の程度	虫垂or卵巣周囲に限局	度数 21 31.3%	46 68.7%	67 100.0%
		調整済み残差 -3.2	3.2	
	腹腔内全体	度数 135 53.4%	118 46.6%	253 100.0%
		調整済み残差 3.2	-3.2	
合計	度数 156 48.8%	164 51.2%	320 100.0%	

図4,表6 偽粘液腫の広がり の程度と化学療法の種類



$\chi^2$  -test: P < 0.115

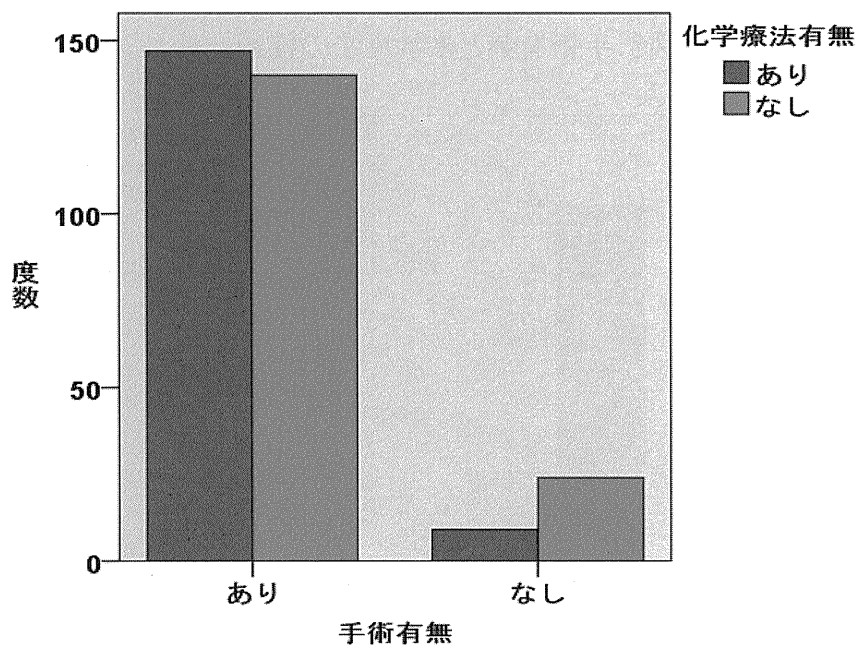
Cramer's coefficient of association: P < 0.115

腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態-7  
 分担研究者: 福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域  
 (現 福井県立大学 看護福祉学部) 平井一芳

表6: 広がり の程度と化学療法の種類

			化学療法の種類		合計
			全身化学療法	腹腔内化学療法	
偽粘液腫の広がり の 程度	虫垂or卵巣周囲に限 局	度数	17	2	19
		%	89.5%	10.5%	100.0%
		調整済み残差	1.6	-1.6	
腹腔内全体			93	35	128
%			72.7%	27.3%	100.0%
調整済み残差			-1.6	1.6	
合計			110	37	147
%			74.8%	25.2%	100.0%

図5, 表7 手術有無と化学療法有無



$\chi^2$  -test: P = 0.009

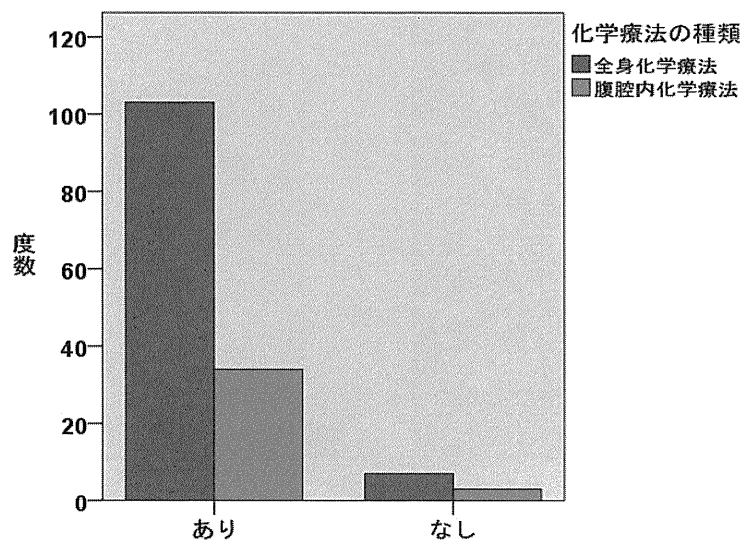
Cramer's coefficient of association :P = 0.009

腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態-8  
 分担研究者: 福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域  
 (現 福井県立大学 看護福祉学部) 平井一芳

表7: 手術の有無と化学療法の有無

			化学療法有無		合計
			あり	なし	
手術有無	あり	度数	147	140	287
		%	51.2%	48.8%	100.0%
		調整済み残差	2.6	-2.6	
手術有無	なし	度数	9	24	33
		%	27.3%	72.7%	100.0%
		調整済み残差	-2.6	2.6	
合計		度数	156	164	320
		%	48.8%	51.2%	100.0%

図6: 手術有無と化学療法の種類



$\chi^2$ -test: P = 0.715

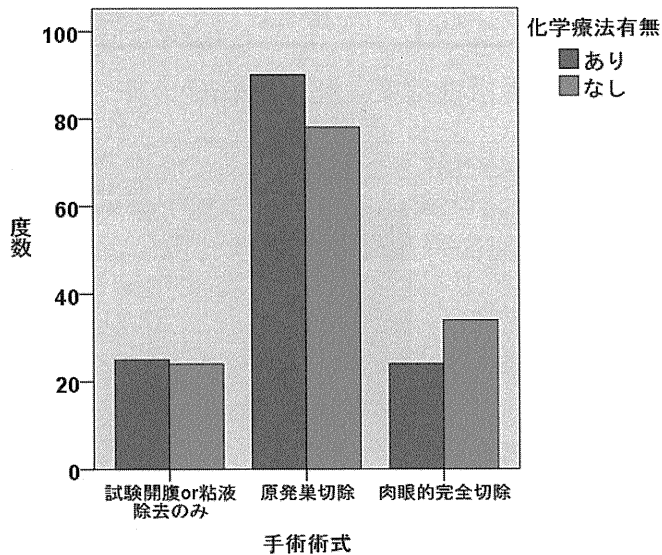
Cramer's coefficient of association : P = 0.715

腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態-9  
 分担研究者: 福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域  
 (現 福井県立大学 看護福祉学部) 平井一芳

表8: 手術と化学療法の方法

			化学療法の種類		合計
			全身化学療法	腹腔内化学療法	
手術有無	あり	度数	103	34	137
		%	75.2%	24.8%	100.0%
		調整済み残差	0.4	-0.4	
なし	なし	度数	7	3	10
		%	70.0%	30.0%	100.0%
		調整済み残差	-0.4	0.4	
合計		度数	110	37	147
		%	74.8%	25.2%	100.0%

図7, 手術根治度と化学療法の有無



$\chi^2$  -test: P = 0.277

Cramer's coefficient of association :P = 0.277