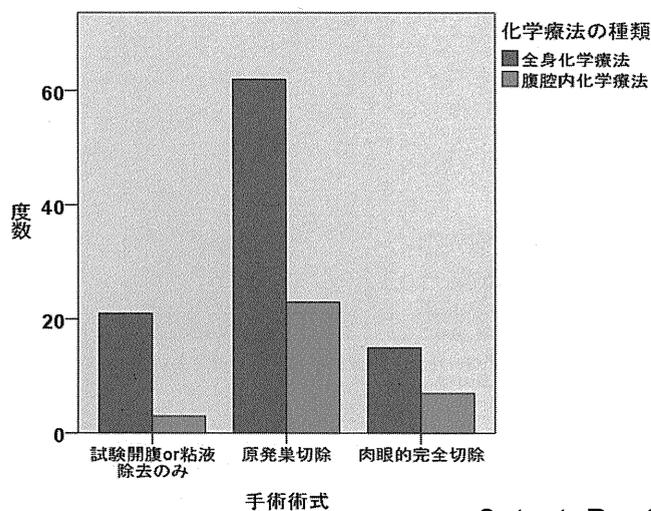


腹膜偽粘液腫の疫学・本邦における腹膜偽粘液腫の発症頻度・治療の実態-10
 分担研究者: 福井大学医学部 国際社会医学講座 環境保健学領域
 (現 福井県立大学 看護福祉学部) 平井一芳

表9: 手術根治度と化学療法の有無

		化学療法有無		合計
		あり	なし	
手術術式	試験開腹or粘液除去のみ	度数 25	24	49
		% 51.0%	49.0%	100.0%
		調整済み残差 .1	-1	
原発巣切除	度数	90	78	168
	%	53.6%	46.4%	100.0%
	調整済み残差	1.3	-1.3	
肉眼的完全切除	度数	24	34	58
	%	41.4%	58.6%	100.0%
	調整済み残差	-1.6	1.6	
合計	度数	139	136	275
	%	50.5%	49.5%	100.0%

図-8: 手術根治度と化学療法の方法



χ^2 -test: P = 0.256

Cramer's coefficient of association :P = 0.256

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-11
 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10：手術法と化学療法の方法

		化学療法の種類		合計	
		全身化学療法	腹腔内化学療法		
手術 術式	試験開腹or粘液除去のみ	度数	21	3	24
		%	87.5%	12.5%	100.0%
		調整済み残差	1.6	-1.6	
原発巣切除		度数	62	23	85
		%	72.9%	27.1%	100.0%
		調整済み残差	-7	.7	
肉眼的完全切除		度数	15	7	22
		%	68.2%	31.8%	100.0%
		調整済み残差	-8	.8	
合計		度数	98	33	131
		%	74.8%	25.2%	100.0%

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-12

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

(1) PMPの広がりについて

1) 手術有無

「虫垂あるいは卵巣周囲に限局」の方が「腹腔内全体」より「手術あり」が有意に高かった。(図1, 表3参照)

2) 手術術式

「肉眼的完全切除」は「虫垂あるいは卵巣周囲に限局」の方が「腹腔内全体」より有意に高く、「原発巣切除」と「試験開腹あるいは粘液除去にみ」は「腹腔内全体」の方が「虫垂あるいは卵巣周囲に限局」より有意に高かった。(図2, 表4参照)

3) 化学療法有無

「腹腔内全体」の方が「虫垂あるいは卵巣周囲に限局」より「化学療法あり」が有意に高かった。(図3, 表5参照)

4) 化学療法の種類

「虫垂あるいは卵巣周囲に限局」の方が「腹腔内全体」より「全身化学療法」が高い傾向を示したが有意差はなかった。(図4, 表6参照)

(2) 手術の有無について

1) 「手術あり」の方が「手術なし」より「化学療法あり」が有意に高かった。

(図5, 表7参照)

2) 「手術あり」の方が「手術なし」より「全身化学療法」が高い傾向を示したが有意差はなかった。(図6, 表8参照)

(3) 手術術式について

1) 「試験開腹あるいは粘液除去にみ」、「原発巣切除」、「肉眼的完全切除」の3群間で、「化学療法有無」および「化学療法」の種類に有意差はなかった。

(図7, 8, 表9, 10参照)

5. 総論

今回の調査および分析結果より治療方法の現状を踏まえ、今後はアンケート調査結果から得られた336症例の症例対照研究(case-control study)および前向き調査(prospective study)を行い、予測因子を治療法(e.g.: 手術有無、化学療法有無など)、結果因子として死亡、生存(期間)、再発率、QOL、マーカーなどを設定し、治療成績(効果)、予後を検証する必要があると考える。

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-1

分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

1: はじめに

腹膜偽粘液腫は、100万人に1人発症するといわれている稀な疾患¹⁾で、日本では年間120人程度の発症があると推定されている。一般に発病は40～50才代の女性に多いといわれているが、20才代の女性や30才代の男性に発症するケースも多い。

原因の詳細は不明だが、発病部位は虫垂、卵巣のことが多く、腹腔内にゼリー状の液体貯留を認める病態を腹膜偽粘液腫という。悪性度に関しても病理組織検査で、明らかな癌と診断できる例もあれば、病理形態学的には、悪性とは言い難いが、病巣の広がりや腹腔内臓器への浸潤所見等から癌と診断されている症例も多い。

初期は、液体貯留を認めるのみで殆ど症状はないものの、病状が進行すると腫瘍塊やゼリー状の液体の増加で、臓器を圧迫し栄養失調や腸閉塞など、深刻な状態に至る。進行は緩徐だが確実に病状が悪化していくというのが腹膜偽粘液腫の特徴である。そのため、病脳期間が長く、手術や抗癌剤による入院、合併症による入院で、入院回数が多くなることが多い。したがって、頻度は少ないと思われても、腹膜偽粘液腫を患いながら、日々日常を過ごす患者数はこの数倍になるものと思われ、その病態の把握が重要である。

また、確立した化学療法はなく、有効性が証明された抗癌剤はいまだ存在しないのが現状である。治療としては、手術療法を軸として、手術療法のみ、手術療法に温熱化学療法併用²⁾—⁴⁾、術前化学療法後に手術療法施行等が世界的には行われている。一方、日本では、「1. 腹膜偽粘液腫の概念が一般に浸透していない。2. 温熱化学療法を実施できる施設が限られている。3. 手術手技が確立していない。」ことから、腹膜切除術⁵⁾—⁸⁾を含む系統的な治療が行われていないのが実情である。

しかし、他の消化器癌の治療方法が変化するに伴い、腹膜偽粘液腫の取り扱い・治療法にも変化を認めている。

それゆえに、現在実施されている治療法の実態を把握し、将来的に腹膜偽粘液腫の取り扱い・治療に関するガイドラインの作成、さらに腹膜偽粘液腫専門の研究・治療施設の設立を検討するために、現状を把握する必要がある。

今回、NPO法人腹膜播種治療支援機構(※1)の関連病院である3病院、池田病院(静岡県駿東郡長泉町)、草津総合病院(滋賀県草津市矢橋町)、岸和田徳洲会病院(大阪府岸和田市加守町)受診時の最近の100症例に関して、紹介状をもとに、発症時の症状、紹介元の診断方法、診断後の治療、3病院を受診するまでの治療・経過期間に関してまとめることとした。

2: 対象・方法

池田病院(静岡県駿東郡長泉町)、草津総合病院(滋賀県草津市矢橋町)、岸和田徳洲会病院(大阪府岸和田市加守町)の3病院の最近の100例の紹介状から、受診までの経緯を調査し、腹膜偽粘液腫の発症から治療、病脳期間などを調査する。また、悪性度と細胞異型に関しても調査する。

3: 結果

紹介元エリア

腹膜播種センターへの紹介は全国の病院から存在し、北海道・東北エリア8%、関東・甲信越エリア34%、北陸・近畿・東海エリア38%、中国・四国エリア8%、九州・沖縄エリア6%、不詳6%であった。特に、関東・甲信越エリア、北陸・近畿・東海エリアからの紹介が70%以上を占めた。

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-2

分担研究者:田川市立病院 藤田拓司

紹介元病院

大学病院27%、国公立病院17%、公的病院(日赤、厚生連、済生会など)24%、私立病院21%、その他の病院・診療所5%、詳細不明6%で地域の基幹病院からの受診が多く、病院の規模が大きいほど再発後に治療を実施してから紹介される率が高い印象であった。すなわち、紹介される時期に、主治医の疾患に対する考え方が影響している印象であった。

紹介科

外科・消化器外科39%、産婦人科18%、消化器内科・腫瘍内科・内科20%、その他(個人病院含む)23%であった。

紹介時のPerformance Status (PS)

PS0:39%、PS1:39%、PS2:17%、PS3:4%、PS4:0%、不詳:1%でPS0、PS1の割合が全体の4分の3以上を占め、紹介時の全身状態は比較的良好であった。

腹膜偽粘液腫症例

最近100例の原発病巣の内訳は虫垂67例、盲腸3例、S状結腸1例、卵巣7例、腹膜1例、原発不明4例、不詳17例であった。また悪性度では悪性33例、境界悪性33例、良性13例、不詳21例であった。

虫垂原発67例中悪性例は37%、境界悪性例は34%で両者で71%を占めた。その他は少数であった。今回は紹介状を元にした情報であるため、原発が確定されないまま紹介になった不詳が17例認められた。(表2)

性別男女の割合では女性が多く、男女比は男性:女性=32:68で女性が3分の2を占め、年齢分布では、50歳前後が多いが、20歳から40歳の未婚者、結婚間もない既婚者や若年者の発症が認められることは注目に値する。(表3)

初発症状

表4に示す。腹部に関する症状が多い。腹膜偽粘液腫が早期に診断されるのは、健診、他疾患の精査中など偶発的なものであり18%を占めた。

腹膜偽粘液腫早期状態では自覚症状が出現せず、腹腔内に偽粘液腫が増加し、腹部を占有した状態、腹腔内臓器に浸潤した状態になり始めて症状が出現するため、病状が進行して診断されることが多い。そのため初発症状としては腹部の症状が多く、腹部膨満、腹痛、腹部腫瘤、腹部腫瘤感・違和感のいずれかの症状が認められた症例は40%であった。さらに食欲不振、胸やけ、便秘、下痢、体重減少等の消化器症状を併せると50%前後になった。また、腹痛を伴う腹部膨満は、境界悪性腫瘍より癌で多く認められた。癌の臓器浸潤が痛みの原因と思われた。

臨床診断

精査後、術前に診断された病名は虫垂腫瘍37例(虫垂癌5例、その他32例)、卵巣腫瘍25例(卵巣癌4例、卵巣腫瘍21例)、盲腸癌3例、原発不明11例、急性疾患(急性虫垂炎4例、卵巣腫瘍茎捻転1例、大腸腸管穿孔性腹膜炎1例、下腹部膿瘍1例、S状結腸癌穿孔1例)、直腸粘膜下腫瘍(カルチノイド)1例、その他・不詳21例で、術後確定診断と原発病巣が一致したのは65%であった。虫垂腫瘍に関しては、術前の大腸内視鏡検査時に組織診を実施して、虫垂癌と診断されていたものが虫垂腫瘍の14%認められた。(表5)

また、急性疾患のうち急性虫垂炎4例中3例は虫垂癌、卵巣腫瘍茎捻転例は虫垂癌合併、大腸腸管穿孔性腹膜炎例は盲腸癌、下腹部膿瘍例は虫垂癌、S状結腸癌穿孔例はS状

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-3

分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

結腸癌を合併し、急性虫垂炎の1例以外は原発病巣が悪性すなわち浸潤癌であった(表6)。虫垂腫瘍に限ってみると、術前診断と原発病巣が一致したのは悪性良性を問わなければ100%であった。術前に虫垂腫瘍の診断であった例の術後診断は良性腫瘍6例(14.6%)、境界悪性腫瘍14例(34.1%)、虫垂癌17例(41.5%)、不詳4例(9.8%)で境界悪性腫瘍・虫垂癌で31例(75.6%)を占めた。腹膜偽粘液腫を合併するためには、虫垂が嚢胞性に腫大するだけでなく、浸潤の有無にかかわらず、虫垂壁を穿破する必要がある。したがって、浸潤性の強い虫垂癌例や虫垂境界悪性腫瘍例が過半数を占めると思われた。(表7)

また、卵巣腫瘍に限ってみると、術後に腹膜偽粘液腫の原因が卵巣腫瘍であることが確定した例は7例(良性腫瘍3例、境界悪性腫瘍3例、卵巣癌1例)(28.0%)、卵巣腫瘍と虫垂腫瘍の同時発生例と思われたのは3例(12.0%)、虫垂原発13例(52.0%)、腹腔内腫瘍は卵巣ではなく胃癌原発であったのは1例(4%)、腹膜悪性腫瘍原発1例(4%)で、虫垂原発と虫垂・卵巣同時発生を併せると16例で実に全体の64%を占めた。卵巣腫瘍が悪性であるかどうかを術前に診断することは厳密には不可能であるが、腹水細胞診の結果や術前画像・消化器精査等から卵巣癌と診断されていた例が4例認められたが、今回の検討では術前診断が卵巣癌であった例の術後の検討後に判明した原発病巣は虫垂腫瘍1例、虫垂境界悪性腫瘍1例、虫垂癌1例、腹膜悪性腫瘍1例であり、いずれも卵巣癌ではなかった。(表8)その他の症例は盲腸癌2例、S状結腸癌穿孔1例、直腸粘膜下腫瘍(カルチノイド)1例、下腹部膿瘍1例、回盲部膿瘍・傍結腸部膿瘍1例、腹腔内嚢胞性腫瘍1例、原発不明9例であった。原発不明9例中9例が術後診断で虫垂原発(虫垂良性腫瘍0例、虫垂境界悪性腫瘍4例、虫垂癌3例、不詳2例)であった。術前に十分精査を実施されても虫垂腫瘍を術前に診断することの難しさを示唆するものであった(表9)。

臨床診断では、性別、既往歴が重要である。

男性であれば卵巣原発は否定され、まず第一に虫垂原発の腹膜偽粘液腫を考える。女性では虫垂原発と卵巣原発の腹膜偽粘液腫を考える必要がある。

既往歴で虫垂切除後であったり卵巣摘出術後であれば、鑑別疾患を絞ることができるので、問診を十分に実施することが重要である。

検査では、経腔超音波検査は、侵襲が少なく、女性に対して有用な検査である。経腔超音波検査で卵巣嚢胞性腫瘍を認めれば、卵巣原発の腹膜偽粘液腫の可能性と転移性卵巣腫瘍の可能性を考え精査を進めることができる。逆に、両側卵巣が正常であることを確認できれば、卵巣腫瘍を否定することができる。

虫垂原発を疑う所見はCT検査で回盲部腫瘍の指摘や回盲部周囲の粘液あるは腹水貯留、腹膜肥厚などがあり、診断に有効である。さらに大腸内視鏡検査で、虫垂開口部に粘液が充満していたり、虫垂開口部から粘液の排出を認められたり、虫垂に腫瘍形成を認めるとさらに虫垂原発が疑われる。この所見は、超音波検査で卵巣腫瘍を診断されていた場合でも重要で、虫垂開口部に粘液が充満していたり、虫垂に腫瘍形成を認め、虫垂原発が疑われた例に、卵巣腫瘍が合併していた場合は、卵巣腫瘍は虫垂腫瘍の転移性腫瘍である可能性が高いと考えられる。卵巣腫瘍が巨大であると、画像検査や内視鏡検査で十分に虫垂が評価できないことがある。ゆえに、産婦人科にて卵巣腫瘍と診断し、手術を実施する場合、特に、その腫瘍が粘液産生腫瘍であった場合、虫垂の精査を実施する必要がある。(必要であれば虫垂切除術を実施して精査を行う。)

注腸造影で「虫垂が描出されない。」所見は、虫垂腫瘍の間接的証明になることがあり、参考になるが、虫垂に病変がなくても虫垂が描出されなかった例もあるので確認とはならない。

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-4

分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

PET-CT検査は回盲部に集積がある場合は参考になる。しかし、PETの集積が腫瘍の活動性が高い場合に認められることから、境界悪性腫瘍や良性腫瘍が多い腹膜偽粘液腫の場合、原発巣にPET-CT検査で集積が認められない例も多々ある。(悪性度が低い病巣ほど、集積が少ない。)

MRI検査も参考になるがCT検査以上の情報はなかなか得られないことが多い。

虫垂は管腔臓器で、管腔内に粘液を貯留させている場合は、卵巣腫瘍との鑑別が必要になる。良性虫垂腫瘍であれば、虫垂壁浸潤を認めないので、虫垂に嚢胞を形成する。しかし虫垂壁は構造的に薄いので、虫垂壁に浸潤しなくても、嚢胞が大きくなり、虫垂壁が伸展に耐えられなくなった時、虫垂壁を穿孔する。境界悪性腫瘍の一部および虫垂癌では虫垂壁浸潤を合併するので容易に虫垂壁を穿破する。すなわち虫垂腫瘍が良性腫瘍や境界悪性腫瘍で、虫垂壁に浸潤しないものは虫垂が嚢腫状に腫大して、右卵巣嚢腫との鑑別が困難になる。虫垂壁に浸潤を伴う場合は、虫垂穿孔を早期に合併し、虫垂に腫瘍形成を伴わない例も認められた。虫垂穿孔に転移性卵巣腫瘍を合併した場合は、画像的には虫垂が嚢胞性に腫大している場合や右卵巣嚢腫の場合と鑑別が困難である。その場合、術前精査で大腸内視鏡が有用で、虫垂口より大量の粘液の排泄所見を認めた場合は、虫垂原発のことが多かった。右付属器領域に腫瘍を認めた場合、右卵巣嚢腫、虫垂嚢胞性腫瘍、転移性卵巣腫瘍を鑑別する必要がある。

術前精査で原発を同定できない例も多々認められた。手術で精査し、術後摘出標本で精査を実施しても原発が不明な症例も認められた。

進行虫垂癌の中には、虫垂壁への浸潤が著明で、虫垂がかなり癌組織に置換し、肉眼的には回盲部癌、盲腸癌とされた例の中には病理組織学的検索で虫垂組織を認め、虫垂原発と診断された例があった。この例がさらに進行した状態で診断されていたならば虫垂組織が完全に癌組織に置換され、原発同定不可能、すなわち原発不明となった可能性がある。したがって、手術を実施したにもかかわらず原発が不明な例の中には虫垂が原発であるが、腫瘍が浸潤し、虫垂が本来の形態を残しておらず、原発不明となった例も含まれている可能性がある。

紹介までの治療経過

表10に示すように、手術を実施後に紹介される場合が70%以上を占めた。

手術内容は、確定診断目的の生検・観察から腫瘍完全摘出を目指した根治術まで様々であった。そこには主治医の腹膜偽粘液腫に対する知識・考え方、技量等が影響し、治療を実施されていた。しかし、初回治療として腹膜切除術を実施している症例は2例のみ、手術と温熱化学療法を実施していた症例は3例のみであった。(表11)

また、今後の治療目的での紹介以外にセカンドオピニオン目的紹介が18%認められた。

実際の治療内容に関しては表6にまとめた。最近の傾向として、大腸癌に準じて手術にmFOLFOX6、FOLFIRI、TS-1等の抗癌剤投与が実施されていることが多い。治療効果としては、境界悪性、良性より悪性の方が効果が認められた。(表12)

腹膜偽粘液腫と腫瘍マーカー

悪性度により、腫瘍マーカー値にどのような差があるか検討した。多くの症例でCEA、CA125、CA19-9が測定されており、中央値で比較するとCEA、CA19-9は比較的良性で高値を示し、CA125は悪性・境界悪性で高値を示した。さらに、CA125高値でCEAが高値のものは予後が不良の傾向を認めた。またCEA、CA125、CA19-9のうちいずれか1つでも異常高値を示した症例は、病状が悪く、治療に難治していることが多かった。(表13)

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-5
分担研究者:田川市立病院 藤田拓司

その他、CA15-3、可溶性インターロイキン-2レセプター(sIL-2R)、シアリルTn抗原(STN)、SLXで高値を示す症例を認めた。

NSE,TPA,シフラ(CK19フラグメント)はいずれも正常範囲内であった。

CA72-4は高値を示す症例も正常範囲の症例もあり傾向性を見い出せなかった。

次に、腹腔内への病巣の広がりや腫瘍マーカーの間の関連を検討するためPCIとCEA、CA125、CA19-9値を比較した。PCIとは、腹膜播種の分布と量を数量化する指標でPeritoneal Carcinomatosis Indexのことである9)。PCIは腹腔内を9のエリアに分けさらに小腸を4のエリアに分け、合計13エリアとし、各エリアにおける腫瘍の存在の有無と存在する場合は腫瘍の大きさで、0-3ポイントの点数を付け、その合計点数で、腹腔内の病巣の状態を推定する指標である(表14)。そこで、腹腔内の病巣の広がりや腫瘍マーカー値との関連をみるためにPCIとCEA、CA125、CA19-9値の関連をみると、CEAはPCI値に正の相関を示すように思われ、CA125とPCI値には弱い相関が、CA19-9とPCI値ではCEAとCA125の中間程度の相関が認められる印象であった。(図14-1、14-2、14-3)

また、腹水で腫瘍マーカーCA125とCEAを測定されていたものが3例あったが、いずれも高値を示した。原発不明(悪性)の腹水CA19-9値は50900IU/ml,虫垂(境界悪性)の腹水CEA値は27164ng/mlと著しく高い値を示した。(表15)

腹膜偽粘液腫の病脳期間

中央値では、症状出現から紹介元受診には1か月前後で受診、初回治療から再発するまでは1年から2年(ただし、再発した症例のみ)、初発から腹膜播種センターへ紹介されるまでは、悪性・境界悪性では150日前後、良性では1年以上してから紹介され、再発から腹膜播種センターへの紹介は150日前後であった。初発から腹膜播種センターへの紹介は悪性・境界悪性に比べて良性が2倍経過しているが、再発した場合は、悪性・境界悪性・良性で変わらなかった。初発症状から受診までが0日の症例はS状結腸穿孔例、腹痛→虫垂炎、卵巣腫瘍茎捻転などの急性腹症の症例で、自覚症状が全くない状態から突然発症した症例で、緊急手術を実施して術中・術後に確定診断に至った症例であった。腹膜播種センターへの紹介が遅い症例は、紹介元で再発毎に積極的に治療を実施しているためであると思われる。(表16)

初回治療前・再発時Peritoneal Carcinomatosis Index (PCI)

初回治療前のPCI値の中央値では悪性13、境界悪性14に比して良性は9と低かった。これは悪性の場合、腹腔内に病巣が広がる前に、腹痛等の症状が出現するため、良性の場合は、腹腔内における腫瘍形成が少ないためと思われる。しかし、再発時のPCIの中央値は悪性8、境界悪性11、良性8であり、これは、初回治療後の定期検診実施により、腹腔内に病巣が広がる前に再発を診断されることが多いため、初発時よりPCI値が低いと考えられた。(表17)

再発症状

初発症状に比べて画像による診断、腫瘍マーカー上昇等、症状がない段階での診断が多い。これは初回治療後に定期検診を実施しているため、症状が出現する前に再発と診断されることが多いためと思われる。その中で、再発時の症状を呈するのは、再発を疑いながら、確定診断に至らず、経過観察中に症状が出現したものと思われる。症状としてはやはり腹部症状が多かった。

腹膜偽粘液腫再発は多くは腹腔内に認められるが、胸腰椎の骨髄内、棘突起や関節突起、肋骨、仙骨、腸骨、C7などの多発骨転移の症例や腹膜偽粘液腫術後に胸膜転移となった

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-6
分担研究者:田川市立病院 藤田拓司

症例も認められた。

また、初発時は腹膜偽粘液腫を伴っていなかったが、再発時には腹膜偽粘液腫を併発していた症例、再発後開腹時では腫瘍の性状が変化し、腹腔内には粘液というよりも非常に浸潤性のある腫瘤状となったものが回盲部、左上腹部、肝表面に認められ、その他の粘液も初回手術とは全く異なり、非常に浸潤性で腫瘍の悪性度が強くなった症例も認められた。(表18)。

再発治療

表19に示すように多種多様である。その理由としては、腹膜偽粘液腫の治療方針が定まっておらず、主治医の経験と裁量で治療が実施されているのが実情である。最近の傾向として、卵巣原発腹膜偽粘液腫症例は卵巣がん治療ガイドラインに則って治療が実施されるが、虫垂原発腹膜偽粘液腫の症例は初回治療が大腸癌に準じて手術にmFOLFOX6、FOLFIRI、TS-1等の抗癌剤投与が実施されていることが多いと述べたが、再発治療も大腸癌再発に準じた治療が実施されていることが多くなった。

悪性度と細胞異型度

腹膜偽粘液腫は腹腔内にゼリー状の液体貯留を認める病態を表す。悪性度に関しては原発巣の悪性度に依存する。しかし、病理形態学的には、異型が少なく悪性の診断に苦慮し、組織像のみでは良性や境界悪性のものではあった場合、病理医の判断は相違をみる。すなわち、「組織像から判断するべき」と考えた場合は良性や境界悪性と診断するが、腹腔内に充満し、腹腔内臓器に何らかの影響を与えている状態ならば、「その状態を加味して悪性・癌と診断するべき」と考えた場合は悪性・癌と診断する。

そこで、実際の悪性度と細胞異型度を検討した。(表20-1)

良性の場合細胞異型は軽度までで、境界悪性、悪性になると高度、中等度異型を認めた。高度異型の割合は悪性で67%、境界悪性で3%、中等度異型の割合は悪性で6%、境界悪性で43%と、細胞異型と悪性度が相関する傾向性は認められた。(表20-2)

腹水採取して、細胞診を実施した場合、細胞成分がなく粘液のみと診断されるのは良性・境界悪性の場合が多い。おそらく悪性と比べて、境界悪性・良性症例の場合、「細胞結合性が強い」あるいは、「粘液塊に取り込まれている」ためと思われた。

4: 考察

上記に述べたように、腹膜偽粘液腫は、主に虫垂から発症し、発症初期の自覚症状に乏しく、早期発見には、積極的な検診が必要と思われる。しかし、初期では自覚症状が出現しにくいため、多くは進行した状態、すなわち腹部膨満や腹痛を伴った状態で診断されることが多い。紹介元エリアの結果からは、3病院が静岡県、滋賀県、大阪府にあることからやはり近傍の施設からの紹介が多くなっていた。現実的に遠方から受診することは困難であり、腹膜播種センター受診を希望しているが、家庭的な事情や経済的事情で受診を断念している可能性がある。さもないと、腹膜偽粘液腫を専門に取り扱っている腹膜播種センターの存在が十分に知られていない可能性がある。

小生の経験から述べさせていただくと、恥ずかしながら卵巣原発の腹膜偽粘液腫の症例を担当し、手術施行したが、腹腔内に偽粘液腫が充満していたため手術に時間を要し、上腹部に偽粘液腫の残存を認めた状態で手術を終了したことがあった。期間をあけて再手術を計画していた時に、患者・家族から腹膜偽粘液腫専門の岸和田徳洲会病院腹膜播種センター受診希望の申し出があり、初めて腹膜播種センターの存在を知った次第である。

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-7
分担研究者:田川市立病院 藤田拓司

腹膜播種センターの存在が十分に知られていないことを仮定すると、紹介元の病院が地域の基幹病院から多いこと、手術を実施されてから紹介されていること、外科・消化器外科、産婦人科、消化器内科・腫瘍内科・内科等、患者様が受診する科がさまざまであること等が理解できる。

紹介時のPSが比較的保たれた状態で紹介になるのは、腹膜偽粘液腫の悪化が年単位で進行するため、また腹膜偽粘液腫の発生頻度が低く、取り扱い経験が限られるため、専門医での治療を検討するタイミングが1回目の術後であることが多いからではないかと推測される。

腹膜偽粘液腫の原発巣は圧倒的に虫垂が多く、次いで卵巣が多い。文献的には、原発巣として胃、空腸、結腸、膵、胆道系、尿路系、子宮などの報告を認める¹⁰⁾がいずれも稀で、最近の報告では回腸原発¹¹⁾、膵管内乳頭粘液性腫瘍由来¹²⁾、S状結腸原発の腹膜偽粘液腫¹³⁾が症例報告されていた。男性の場合は虫垂原発を第一に考えるが、女性の場合、虫垂または卵巣原発があり、虫垂原発に転移性卵巣腫瘍を合併した場合は、開腹時に初めて確定診断される場合もある。したがって、卵巣腫瘍を認めた場合には産婦人科で初回手術を実施されていることが多い。

腹膜偽粘液腫は基本的に抗がん剤は著効しないため、また術前に診断が確定できず、確定診断の必要性から試験開腹術が実施されることが多かった。しかし最近では、卵巣原発が否定されれば、大腸癌治療に準じて抗癌剤を術前に投与された後に紹介される症例も出てきた。

開腹したものの、基準となる治療法が確立していないため、取り扱いに一貫性がないのが現状である。手術実施レベルは、1. 生検にとどめる場合、2. 局所摘出術のみ実施する場合、3. 原発巣を含め、腹膜偽粘液腫を限界まで摘出し根治を目指す場合に大きく分けられるが、今回の紹介状の検討で、術式の選択は術者の技量だけでなく、術者の腹膜偽粘液腫に対する考え方が反映していることがわかった。

例えば、原発巣が境界悪性腫瘍である腹膜偽粘液腫で術前に腸閉塞等の症状がなく腹部膨満のみであった場合、境界悪性腫瘍が抗癌剤に抵抗性であることを考えると、術後療法に期待できない、したがって再発した場合は再度手術がよいと判断したならば、術後の合併症が極力少なくなるように局所のみ摘出し、あとは可及的に粘液腫を摘出し、腹腔内洗浄を実施するという考えが成り立つわけである。

腫瘍細胞は粘液内に存在し、病巣が腹腔内に広がっている場合、腹膜切除術を実施しなければ一塊として腫瘍を完全に摘出することが不可能な場合が多い。今回の検討では2例のみが腹膜切除術を併用していた。手術と洗浄を実施しても偽粘液腫を完全に摘出することは難しく、腹膜切除術を実施しないのであれば、温熱化学療法が有効と考えられるが、手術と温熱化学療法を併用していた症例は表7に示した虫垂原発3例のみであった。これらのことから考えるに、系統的取り扱いが定まっていない腹膜偽粘液腫をどう取り扱うかは、早急に指針を提示する必要があると思われた。

また、外科で開腹した場合と産婦人科で開腹した場合でも原発巣に対する考え方が異なる。手術は卵巣腫瘍がない場合、外科で開腹術を施行されることがほとんどであるが、卵巣腫瘍があれば婦人科で開腹術を施行されることが多くなる。

外科と婦人科では、専門とする疾患に対する考え方、取り扱いが大きく異なるため、また腹膜偽粘液腫に対する標準術式が広く普及していないため、術者による判断での術式選択となっている。

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-8

分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

婦人科腫瘍専門医の立場では、卵巣境界悪性腫瘍、卵巣癌に関する治療は、卵巣がん治療ガイドライン(14)に沿って実施されることが多いため、子宮・卵巣卵管・大網等を摘出後腫瘍を可及的に摘出することが多い。ガイドラインによれば、腫瘍量を極力少なくすることが、予後を改善するとの判断から、必要時は腸管切除も実施する施設もある。しかし、腹膜切除や脾摘等まで実施することはなく、抗癌剤に期待して、手術を終了することがほとんどである。外科医の立場では、腹腔内に粘液が多量に存在する疾患は少なく、また腹膜播種を認める時点で手術侵襲が予後を悪化させる可能性があるため、生検のみとする場合、原発巣切除を中心とした術式とする場合、根治を目指して多くの臓器を摘出する場合がある。術式選択の考え方は、主治医により様々で、根治困難だが早急に生命を脅かす可能性はないし、現在患者の状態としては、急変やイレウスを併発する可能性が少ないため、再発時あるいは有症状時に根治術を実施する方針として、初回は局所病巣の摘出にとどめるという考え方も成り立つ。

すなわち、外科で手術を実施されても、婦人科で手術を実施されても、腹膜偽粘液腫の標準術式が実施されていることは稀であり、施設により取り扱いが一定していないのが現状である。その理由の1つに、腹膜切除や術中温熱化学療法等には設備と多額の費用がかかり、DPCや保険診療では賄いきれない点や病院経営の点から、積極的な治療を困難にしている可能性は十分にある。このような採算の合わない診療はやはり、国を挙げての対策が必要であると思われる。

再発しない場合は良いが、その後再発し、主治医から根治が困難であることを説明され、患者が自ら調べて、初めて腹膜播種治療支援機構関連病院の存在を知り、セカンドオピニオンや今後の治療希望で上記3病院を紹介されることが多い。数回に及ぶ手術や化学療法を実施し、今後の治療手段が見当たらない状態で紹介となる場合もある。

その場合の多くは、治療困難のため紹介元に戻り、引き続き管理を受けることもあるが、中には、紹介元的主治医との関係が悪くなり、紹介元に戻れなくなったり、治療を実施した場合、病状が改善した場合はよいが、悪化して地元に戻ろうとすると受け入れ先がなく、“路頭に迷う”、いわゆる“がん難民化”する 경우가少なからずある。

このような悲惨な状態が起こらないよう国を挙げての体制作りが必要である。

以上のことから、外科、婦人科の領域を超えた、腹膜偽粘液腫独自の取り扱い規約、治療ガイドラインの作成、腹膜切除術式、周術期管理の基本を統一する必要がある。

また腹膜切除術や再発後の再開腹手術は高度のテクニックを必要とする。現在の腹膜偽粘液腫の患者数を考えると腹膜切除術が実施できる医師の育成が急務である。

海外では、オーストラリアの国立腹膜切除センター、イギリスのベーシングトーク癌センター、アメリカでのワシントン癌センター、イタリアのミラノ癌センター、スペインのMDアンダーソン癌センター・スペインに腹膜播種専門のセンターが存在する。その他にプラハ、パリ、ローマ、ポルトガル等にこの疾患を専門に治療する医師が存在する。

しかし、日本では腹膜偽粘液腫に対する十分な医療体制が整っているとは言い難い。

医療先進国といわれる日本でも

国を挙げての人材の育成

腹膜播種専門の臨床・研究機関としての腹膜偽粘液腫センターの新設

腹膜播種を取り扱う認定施設の設置

病態の解明、標準治療の確立、予後評価等の目的で、専門施設で腹膜偽粘液腫症例の取り扱いの集約化が切望される。

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-9

分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

以上、最近の腹膜偽粘液腫100症例の紹介状内容からの検討を試みた。

今回の内容は、最近100症例であり、腹膜偽粘液腫すべてを物語っているわけではないため不確定性の要素を多く含んでいるが、日々、腹膜偽粘液腫を担当する主治医の考え方も変化していること考えると、最近のおおよその傾向性は明らかになったものと思われる。

※1. 特定非営利活動法人 腹膜播種治療支援機構

事務局 勝谷禎介

住所: 兵庫県神戸市西区水谷1丁目19-35

電話: 090-7552-8221

文献

- 1) Moran BJ, Surg Oncol Clin North Amer.12: 585-603.2002
- 2) Sugarbaker PH et al: Result of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. Ann Surg Oncol6:727-731.1999
- 3) Yan TD et al: A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. Ann Surg Oncol 14: 484-492.2006
- 4) Derao M et al: Morbidity and quality of life following cytoreduction and HIPEC. Wim P Ceelen. Eg Springer Berlin, 403-418,2007
- 5) Sugarbaker PH: Peritonectomy procedures. Ann Surg 221:29-42, 1995
- 6) 米村 豊ほか: 腹膜播種に対する外科治療: 手術60: 49-56,2006
- 7) 米村 豊, 水元明良, 一瀬真澄, 高尾信之, 平野満正, Ayman Elnemr: 腹膜中皮腫・偽粘液腫に対する腹膜切除の手術手技. 手術63:1959-1970,2009
- 8) 鍛 利幸: 腹膜偽粘液腫に対する腹膜切除術—とくに腫瘍量が多い症例で完全切除を行うための要点. 手術65:219-224,2011
- 9) 腹膜偽粘液腫のPeritoneal Carcinomatosis Indexと悪性度の評価. 日消外会誌40: 1739-1744, 2007.
- 10) 下山省二, 山崎一樹, 河原正樹ほか: 「今日の腫瘍外科—最新治療指針—」十二指腸・小腸の腫瘍性疾患—腹膜偽粘液腫. 外科治療. 82:802-806.2000
- 11) 松久忠史ほか: 回腸原発腹膜偽粘液腫の1例. 日消外会誌33:1520-1524, 2000.
加藤公一ほか: 膵管内乳頭粘液性腫瘍に由来した腹膜偽粘液腫の1例. 日消外会誌40: 1822-1827, 2007.
- 12) 河野 世章, 遠藤 正人, 佐塚 哲太郎: S状結腸原発腹膜偽粘液腫の1例. 日臨外会誌71: 551-555, 2010.
- 13) 卵巣がん治療ガイドライン2010年版 p16-81
- 14) 腹膜播種—最新の診断・治療— 第2版
- 15) 腹膜播種に対する腹膜切除アトラス ISBN978-4-9906097-0-2

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-10
 分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

表1 紹介患者Performance Status (PS)

Performance Status (PS)	0	1	2	3	4	不詳	合計
大学病院	10	12	4	1	0	0	27
国公立病院	7	8	0	2	0	0	17
公的病院(日赤、厚生連、済生会など)	13	7	3	1	0	0	24
私立病院	5	6	9	0	0	1	21
その他の病院・診療所	0	4	1	0	0	0	5
詳細不明	4	2	0	0	0	0	6
合計	39	39	17	4	0	1	100

表2 腹膜偽粘液腫症例

	悪性	境界悪性	良性	不詳	合計
虫垂	25	23	6	13	67
盲腸	3	0	0	0	3
S状結腸	1	0	0	0	1
卵巣	1	3	3	0	7
腹膜	1	0	0	0	1
原発不明	1	1	1	1	4
不詳	1	6	3	7	17
合計	33	33	13	21	100

表3 腹膜偽粘液腫の男女比・年齢

	男性	女性	合計	年齢
虫垂	20	47	67	23-78(56)
卵巣		7	7	32-72(54)
盲腸	2	1	3	46-62(54)
腹膜	0	1	1	46(46)
S状結腸	0	1	1	50(50)
原発不明	2	2	4	36-49(39)
不詳	8	9	17	27-79(62)
合計	32	68	100	()内は中央値

腹膜偽粘液腫の症状・病期・発見の経緯・診断-11
 分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

表4 初発症状

腹部膨満	11
腹痛	16
腹部腫瘤	7
腹部腫瘤感・違和感	6
健診	6
卵巣腫瘍	4
子宮下垂感	1
食欲不振	3
胸やけ	1
便秘	1
下痢	1
下腹部膿瘍	1
急性腹症	1
卵巣腫瘍茎捻転	1
S状結腸穿孔	1
発熱	1
急性虫垂炎	2
排尿時痛	2
頻尿	1
血尿	1
血便	1
体重減少	3
腹水貯留(自覚なし)	4
症状なし・CEA高値	2
不明	1

表5 術前診断

虫垂腫瘍	虫垂癌	5例
	その他	32例
卵巣腫瘍	卵巣癌	4例
	卵巣腫瘍	21例
盲腸癌		3例
原発不明		11例
急性疾患	急性虫垂炎	4例
	卵巣腫瘍茎捻転	1例
	大腸腸管穿孔性腹膜炎	1例
	下腹部膿瘍	1例
	S状結腸癌穿孔	1例
直腸粘膜下腫瘍	カルチノイド	1例
その他・不詳		21例

虫垂腫瘍・卵巣腫瘍合併2例、虫垂癌・卵巣腫瘍合併1例、
 急性虫垂炎・卵巣腫瘍合併1例は重複して合算しています。

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-12
 分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

表6 急性疾患により発症した例

術前診断	検査・手術所見	術後診断
急性虫垂炎	手術: 腹腔内に多量粘液貯留。虫垂は著明に腫大。回盲部まで壁肥厚が連続していた。	虫垂良性腫瘍
急性虫垂炎	虫垂切除術	虫垂癌
急性虫垂炎 虫垂腫瘍	腹膜炎、急性虫垂炎にて緊急手術施行。 大網、ダグラス窩に粘液結節を認め、虫垂に粘液状腫瘍認めた。	虫垂粘液腺癌
急性虫垂炎 卵巣腫瘍	CT検査で卵巣腫瘍。 手術: ダグラス窩に膿性腹水を認め、左付属器の炎症と虫垂腫大、上行結腸から盲腸は通常よりも長く、虫垂はダグラス窩に落ち込んでいる。虫垂は1cmに腫大し先端の穿孔を認める。周囲の脂肪織も著明に肥厚。病理検査にて虫垂癌と診断。	虫垂子宮内膜症由来粘液産生腺癌
右卵巣腫瘍茎捻転 疑い	経膈超音波検査: 腹水、径10cmの右卵巣腫瘍。 CT、MRI検査: 子宮漿膜下の腫瘍疑いあるいは右卵巣腫瘍の疑い。 CF: 回腸末端、バウヒン弁異常なし。虫垂開口部は発赤している。回盲部S状結腸に虫垂腫瘍の浸潤を示唆。 病理検査: 虫垂癌、右卵巣転移の診断。	虫垂癌、右卵巣転移
回盲部膿瘍、 傍結腸部膿瘍での 大腸腸管穿孔性腹 膜炎	腹部X線写真: ガスレスである。 経腹超音波検査: 絞扼された腸管認める。 CT検査: 回盲部から傍結腸部周囲膿瘍あり。回腸末端の壁肥厚あり、腸間膜リンパ節腫大あり。横行結腸、虫垂に腸管腫大。 緊急手術: 盲腸癌の穿孔にて回盲部から傍結腸部、横行結腸にかけて膿瘍形成、播種結節形成。	盲腸癌(低分化型腺癌P1 Stage IV)、回盲部周囲膿瘍
下腹部膿瘍	下腹部膿瘍→虫垂切除術→虫垂癌(stage II)	虫垂癌(stage II)
S状結腸癌穿孔	S状結腸癌穿孔のため他院で緊急手術(Hartmann's operation)	S状結腸癌穿孔

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-13
 分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

表7 術前診断(虫垂腫瘍)

術前診断	検査・手術所見	術後診断
虫垂腫瘍	CT検査: 回盲部付近に石灰化を伴う嚢胞性腫瘍性病変を認め、また腸間膜にびまん性の不均一な濃度上昇、及び少量腹水が被包化されて確認。PET: 異常集積を認めなかった。GIF・CF: 虫垂を含め、明らかな悪性所見を認めず。	虫垂粘液嚢胞腺腫
虫垂腫瘍	回盲部切除、大網切除術	虫垂原発粘液性腺癌
虫垂腫瘍	虫垂腫瘍にてドレナージ回盲部切除術施行。	虫垂癌Ⅳ期
虫垂腫瘍	回盲部の虫垂と思われる部分に腫瘍の主座がある。	虫垂癌
虫垂腫瘍	経腹超音波検査: 径6cm大の腹部腫瘍を認める。CT検査: 回腸癌・癌性腹膜炎疑いの診断。小腸造影検査: 回腸末端に壁外浸潤を疑わせる壁不整を認め、CF: S状結腸に径10mm大のポリープを認めた。虫垂開口部の開大と粘液貯留を認めた。	虫垂癌
虫垂腫瘍	CT, MRI検査: 骨盤内腫瘍, CF: 虫垂癌。手術: 虫垂先端部に、大きさ4x3.5cm、弾性硬な虫垂腫瘍を認めた。一部粘液様物質の漏出物を認めた。膀胱壁右側、右骨盤壁への浸潤があり、また回盲部より約30cm中樞側の回腸を巻き込み、浸潤していた。	虫垂癌
虫垂腫瘍	経腹超音波検査: 腹水貯留。CT・MRI・GIF・CF検査: 虫垂癌、腹膜偽粘液腫の診断。腹水が大量に存在。虫垂に10x15x6cm大の腫瘍が存在。	虫垂癌
虫垂腫瘍	経腹超音波検査: 大量腹水を認めた。CT・MRI・GIF・CF: 大量腹水、大網肥厚し腫瘍形成あり。虫垂腫大あり。	虫垂癌
虫垂腫瘍	CT検査: 横行結腸の肥厚。十二指腸球部・盲腸に壁肥厚あり。CF: 盲腸に粘液性腫瘍を認め、CF下回盲部生検: 虫垂mucoceleが進展してきた像に矛盾しない。盲腸腫瘍は粘液腫が進展。	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	経腹超音波検査: 右後腹膜に嚢胞性病変。CT・PET・GIF・CF: 虫垂粘液腫疑い	虫垂粘液腫性腫瘍
虫垂腫瘍	虫垂腫瘍切除術	虫垂良性腫瘍
虫垂腫瘍	虫垂切除、大網切除、腹膜切除術施行。	虫垂良性腫瘍
虫垂腫瘍	虫垂嚢胞性腺癌の診断にて手術施行。	虫垂嚢胞性腺癌
虫垂腫瘍	手術: 虫垂腫瘍外径8.5x2.5cmに腫大、内容は嚢胞性。	虫垂粘液性嚢胞腺腫
虫垂腫瘍	腹式単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、虫垂切除術	虫垂粘液性境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	原発巣と大腸30cm切除術	虫垂腫瘍
虫垂腫瘍	CT検査: 回盲部、上行結腸の外側に低濃度の腫瘍を認める。虫垂と思われる部位に低濃度腫瘍あり。MRI検査: 大量の腹水。大網が腸管と共に癒合し、omental cakeを形成。腹膜に軽度の肥厚あり。	虫垂腫瘍
虫垂腫瘍	CT検査: 原発巣はつきりせず。腹膜偽粘液腫か癌性腹膜炎が疑われた。虫垂は軽度腫大。MRI: 多量腹水貯留。播種結節を疑わせる拡散異常信号域あり。原発病巣はつきりしない。子宮および両側卵巣に異常を認めず。GIF・CF: 異常なし	虫垂腫瘍
虫垂腫瘍	超音波検査: 腹腔内腫瘍を認めた。CT・MR検査: 腹膜偽粘液腫、原発不明。CF: 虫垂偽粘液腫疑い、虫垂口の開大を認める。粘液は認められない。注腸造影: 虫垂内への造影剤の流入は認めない。最終的には虫垂由来の偽粘液腫の疑い。	虫垂腫瘍
虫垂腫瘍	CF: 虫垂開口部の壁肥厚と粘液状の液体が分泌	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	経腹超音波検査・CT: 回盲部に壁肥厚を伴う嚢胞性病変と虫垂の腫大	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	経腹超音波検査: ダグラス窩に腹水。腹水細胞診: 粘液が採取され、腹膜偽粘液腫と診断。CT・MRI・GIF・CF: 虫垂粘液腫と多量の腹水貯留。手術: 虫垂は穿孔。粘液がダグラス窩から右傍結腸溝に存在。右横隔膜下に約300g貯留。	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	経腹超音波検査・CT・MRI検査: 回盲部腫瘍・両側卵巣腫瘍、腹膜偽粘液腫と診断。大腸内視鏡にて、虫垂開口部に不整な潰瘍を伴う隆起病変を認め、病理検査: 虫垂原発。	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	手術: 虫垂切除術→虫垂境界悪性腫瘍の穿孔	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	虫垂切除術+大網切除術	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	手術: 虫垂切除術→虫垂原発	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	腹壁結節(腹膜ヘルニア内容とヘルニア嚢)摘出術、虫垂切除術	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	虫垂切除術	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	腹式単純子宮全摘術、両側付属器摘出術、大網切除術、回盲部切除術、腹膜切除術	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍	虫垂切除+粘液摘出	虫垂境界悪性腫瘍
虫垂腫瘍、卵巣腫瘍	経腹超音波検査: 腹部腫瘍, CT・MRI・GIF・CF: 虫垂腫瘍、卵巣腫瘍の診断。良悪性、原発の診断がつかない。手術: 腹腔内に粘液状の腹水を認め、肝臓表面には軟らかい腫瘍が見られた。骨盤腔内に超手拳大の嚢腫を認め、右卵巣と連続していた。一部穿孔し、粘液状の内容物が漏出していた。虫垂が白色の硬い腫瘍でおおわれ、一部穿孔し粘液が付着していた。リンパ節に明らかな腫瘍状のものは無かった。病理検査: 虫垂粘液腺癌、腹膜偽粘液腫。	虫垂粘液腺癌
虫垂腫瘍、卵巣腫瘍	経腹超音波検査: 左卵巣に約8cm不整形病変。CT、MRI検査: 腹膜播種、腹水、左卵巣腫瘍、播種性病変を認め、虫垂の腫大なし。注腸造影: 虫垂の描出なし。大腸内視鏡: 虫垂根部に約3cm大の隆起性病変。GIF、ERCP、FDG-PET/CT検査: 所見なし。	虫垂境界悪性腫瘍、転移性卵巣粘液性嚢胞腺腫

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-14

分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

虫垂癌、卵巣腫瘍	CT・MRI検査: 虫垂癌または卵巣癌疑い手術: 虫垂腫と左卵巣腫瘍認める。病理組織検査: 虫垂癌による癌性腹膜炎。左卵巣転移。	虫垂癌、癌性腹膜炎、転移性左卵巣腫瘍
虫垂癌	CT検査: 盲腸壁の肥厚、虫垂と思しき管腔構造あり。IF異常なし。CF: 大腸造影: 回盲部に円形の隆起性病変。回腸、盲腸描出なし。虫垂開口部に一致して隆起性病変あり。生検で虫垂癌と診断。 PET/CT: 回盲部のすぐ尾側に腫瘤状の壁肥厚を認め、被膜破綻あり。虫垂根部付近に異常集積あり。	虫垂癌Ⅳ期 腹膜播種 (P3)
虫垂癌	CT検査: 虫垂と膀胱頂部に腫瘍あり。膀胱・虫垂から生検: 腺癌の診断。CF: 進行大腸癌。盲腸からパウヒン弁上まで・S状結腸・直腸に浸潤多発。虫垂癌疑い。	虫垂癌
虫垂癌	虫垂癌、腹膜播種にて手術(結腸、小腸、直腸、右腎臓、子宮、両側付属器摘出)	虫垂癌
虫垂癌	CT検査: 骨盤内回腸イレウスの所見と腸間膜内に散在性腫瘤影あり。GIF: 異常なし。CF: 虫垂口より大量の粘液の排泄所見あり。虫垂粘液性産生腫瘍疑い。PET/CT: 右骨盤内腫瘍あり。FDG集積を示す。播種性病変が存在。CEA高値・画像所見総合して虫垂癌・癌性腹膜炎と診断。	虫垂粘液性嚢胞腺癌
急性虫垂炎	手術: 腹腔内に多量粘液貯留。虫垂は著明に腫大。回盲部まで壁肥厚が連続していた。	虫垂良性腫瘍
急性虫垂炎	虫垂切除術	虫垂癌
急性虫垂炎、虫垂腫瘍	腹膜炎、急性虫垂炎にて緊急手術施行。大網、ダグラス窩に粘液結節を認め、虫垂に粘液状腫瘍認めた。	虫垂粘液腺癌
急性虫垂炎、卵巣腫瘍	CT検査で卵巣腫瘍。手術: ダグラス窩に膿性腹水を認め、左付属器の炎症と虫垂腫大、上行結腸から盲腸は通常よりも長く、虫垂はダグラス窩に落ち込んでいる。虫垂は1cmに腫大し先端の穿孔を認める。周囲の脂肪織も著明に肥厚。病理検査にて虫垂癌と診断。	虫垂子宮内膜症由来粘液産生腺癌

表8 術前診断(卵巣腫瘍)

術前診断	検査・手術所見	術後診断
卵巣腫瘍	画像にて卵巣腫瘍を認める。	良性卵巣腫瘍
卵巣腫瘍	開腹時に腹膜偽粘液腫と診断。	卵巣腫瘍、虫垂腫瘍
卵巣腫瘍	BSO施行術後、病理組織検査: 卵巣境界悪性粘液嚢胞腺腫。その後腹膜偽粘液腫再発。	卵巣境界悪性腫瘍
卵巣腫瘍	CEA値高値のため精査中に子宮筋腫、右子宮内膜症性嚢胞を認め、手術施行。手術: 虫垂先端に径2cmのゼリー状物質が付着。先端より粘液の流出を認めた。その根部異常なし。	子宮筋腫右卵巣子宮内膜症性嚢胞、虫垂粘液境界悪性腫瘍
卵巣腫瘍	大網部分切除術、右卵巣部分切除術、癒着ひどく虫垂切除は不可能と判断。	虫垂境界悪性腫瘍
卵巣腫瘍	経腹超音波検査: 卵巣腫瘍を指摘。CT・MRI検査: 卵巣粘液性腫瘍(LPM)の疑い。手術: 径2cmの右卵巣嚢腫、径20cmの左卵巣粘液性腫瘍、骨盤内に粘液嚢腫散在、虫垂は根部は正常で先端が1.5cm大の嚢腫状に腫大。虫垂原発、卵巣は転移性腫瘍	虫垂低悪性度腺癌、両側卵巣腫瘍(転移性低悪性度腺癌)虫垂原発
卵巣腫瘍	手術: 左卵巣腫瘍は9x5cmに腫大、壁一部破綻。4x2.5cmに腫大した虫垂腫瘍を認めるが虫垂壁の破綻なし。右付属器は正常外観であった。	虫垂腺癌、左卵巣粘液性境界悪性腫瘍 I c(a)期破裂
卵巣腫瘍	精査にて卵巣腫瘍と診断し、手術施行。	虫垂境界悪性粘液性嚢腫
卵巣腫瘍	LAVH施行後。この時、卵巣に異常所見なし。経腹超音波検査・CT・MRI検査: 卵巣癌疑い・卵巣腫瘍蓋捻転疑いで、緊急開腹術を施行。 手術: 右卵巣が腫大、2回転の状態壊死・破裂していた。腹腔内に粘液状のものが広範囲に播種。	右卵巣境界悪性粘液性腫瘍
卵巣腫瘍	経腹超音波検査: 腹部全体を覆う卵巣腫瘍。手術: 右卵巣腫瘍1100g、左卵巣腫瘍810g、一部自然破綻。また虫垂に嚢胞形成。	両側卵巣良性腫瘍、虫垂境界悪性腫瘍
卵巣腫瘍	経腹超音波検査: 卵巣腫瘍CT・MRI検査: 卵巣癌を疑う。病理診断: 卵巣癌、腹膜偽粘液腫。	卵巣癌
卵巣腫瘍	6歳虫垂炎手術後、経腹超音波検査: 腹水貯留あり。CT検査: 多量の腹水貯留と腹膜の肥厚あり。GIF・CF: 異常なし。手術: 右卵巣は胡桃大程度に腫大。後腹膜と強固に癒着。可動性なし。病理検査: 粘液性卵巣腫瘍、卵巣原発の腹膜偽粘液腫と診断。	右卵巣良性腫瘍
卵巣腫瘍	手術: 右卵巣が腫大しており、腹腔内に粘液が多量に存在。右卵巣腫瘍と粘液の重量の合計が3kg。左卵巣は成熟奇形腫があるも76g。子宮には腫瘍性病変なし。	右卵巣良性腫瘍
卵巣腫瘍	経腹超音波検査: 腹部腫瘍。CT・MRI検査: ダグラス窩に径8cmの左多房性粘液性卵巣腫瘍手術: 虫垂に播種を認め、虫垂切除術。	左卵巣粘液性嚢胞性境界悪性腫瘍
卵巣腫瘍	経腹超音波検査: 卵巣腫瘍と診断。CT・MRI検査: 大量の腹水を認め、卵巣癌疑いにて手術施行。手術: 大量の粘液性腹水3.8ℓ。虫垂が8x5cmに腫大。骨盤腔は子宮、両側付属器、S状結腸が一塊となり、大網8x15cm、肝下面および腹壁にも多数の転移巣(最大7cm)認めた。	虫垂粘液性腺癌
右卵巣腫瘍蓋捻転疑い	経腹超音波検査: 腹水、径10cmの右卵巣腫瘍。 CT・MRI検査: 子宮漿膜下の腫瘍疑いあるいは右卵巣腫瘍の疑い。 CF: 回腸末端、パウヒン弁異常なし。虫垂開口部は発赤している。回盲部S状結腸に虫垂腫瘍の浸潤を示唆。 病理検査: 虫垂癌、右卵巣転移の診断。	虫垂癌、右卵巣転移

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-15
分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

卵巣腫瘍、急性虫垂炎	CT検査で卵巣腫瘍。手術:ダグラス窩に膿性腹水を認め、左付属器の炎症と虫垂腫大、上行結腸から盲腸は通常よりも長く、虫垂はダグラス窩に落ち込んでいる。虫垂は1cmに腫大し先端の穿孔を認める。周囲の脂肪織も著明に肥厚。病理検査にて虫垂腫と診断。	虫垂子宮内膜症由来粘液産生腺癌
卵巣腫瘍、虫垂腫瘍	経膈超音波検査:左卵巣に約8cm不整形病変。CT、MRI検査:腹膜播種、腹水、左卵巣腫瘍、播種性病変を認め、虫垂の腫大なし。注腸造影:虫垂の描出なし。大腸内視鏡:虫垂根部に約3cm大の隆起性病変。GIF、ERCP、FDG-PET/CT検査:所見なし。	虫垂境界悪性腫瘍、転移性卵巣粘液性嚢胞腺腫
卵巣腫瘍、虫垂腫瘍	経膈超音波検査:腹部腫瘍CT・MRI・GIF・CF:虫垂腫瘍、卵巣腫瘍の診断。良悪性、原発の診断がつかない。手術:腹腔内に粘液状の腹水を認め、肝臓表面には散在的腫瘍が見られた。骨盤腔内に超手拳大の嚢腫を認め、右卵巣と連続していた。一部穿孔し、粘液状の内容物が漏出していた。虫垂が白色の硬い腫瘍でおおわれ、一部穿孔し粘液が付着していた。リンパ節に明らかな腫瘍状のものは無かった。病理検査:虫垂粘液腺癌、腹膜偽粘液腫。	虫垂粘液腺癌
卵巣腫瘍、虫垂癌	CT・MRI検査:虫垂癌または卵巣癌疑い手術:虫垂腫と左卵巣腫瘍認める。病理組織検査:虫垂癌による癌性腹膜炎。左卵巣転移。	虫垂癌、癌性腹膜炎、転移性左卵巣腫瘍
卵巣腫瘍、転移性疑い	経膈超音波検査:両側卵巣腫瘍。CT検査で両側卵巣腫瘍。GIFで胃癌(印環細胞性腺癌)。	胃癌、転移性卵巣腫瘍
卵巣癌	経膈超音波検査・CT・MRI検査:卵巣癌疑い手術:虫垂原発腹膜偽粘液腫の診断。	虫垂腫瘍
卵巣癌	子宮全摘出術後、経膈超音波検査・CT・MRI検査:多量の粘調な腹水と腹膜播種、腹膜肥厚がみられる。右付属器領域に4.4x3.1cmの多房性嚢胞性腫瘍がみられる。原発不明、腹膜播種あり。GIF・CF:異常なし。手術:右卵巣は径6cm、左卵巣は径5cm。虫垂の腫大なし。卵巣癌および腹膜偽粘液腫と考へ、BSO+大網切除術+虫垂切除術を施行。病理最終診断:腹膜悪性腫瘍(high-grademyxofibrosarcoma(myxoid MFH))	腹膜悪性腫瘍(high-grade、myxofibrosarcoma(myxoid MFH))
卵巣癌	CT、MRI検査:大量の腹水・大網の肥厚・横行結腸と小腸の拡張不全・上行結腸周囲の淡い腹膜肥厚や結節影・子宮左背側に径5cm大の不整形脂肪濃度腫瘍を認め、悪性腫瘍の播種と診断。GIF・CF:原発不明。手術:子宮周囲・膀胱子宮窩・両側卵巣には肉眼的に播種病巣の隆起性病変を多数認め、径8cm大に腫大硬結した虫垂を認めた。	虫垂癌、癌性腹膜炎
卵巣癌	経膈超音波検査:卵巣腫瘍を指摘。CT検査:左卵巣嚢胞性腫瘍。MRI検査:卵巣由来と考えられる巨大腫瘍、大量の腹水。手術:両側卵巣は腫大し、両側とも破綻。虫垂に腫瘍形成。虫垂原発。	虫垂境界悪性腫瘍Ⅲc期卵巣境界悪性腫瘍虫垂原発

表9 術前診断(その他)

術前診断	検査・手術所見	術後診断
盲腸癌	CF:盲腸癌と診断。	盲腸癌stageⅢ
盲腸癌	検診目的にてPETで回盲部の腫瘍を指摘され、精査にて盲腸癌の診断。手術:腹腔内播種多数。盲腸は回腸を巻き込み一塊。後腹膜にも浸潤。	盲腸癌、癌性腹膜炎
S状結腸癌穿孔	S状結腸癌穿孔のため他院で緊急手術(Hartmann's operation)	S状結腸癌穿孔
直腸粘膜下腫瘍(カルチノイド)	CT検査:播種結節を多数認めた。FDG-PET:結節に一致して集積を認めた。GIF:異常なし。CF:直腸粘膜下カルチノイド腫瘍と診断。CF下にEMR:直腸カルチノイドだが原発巣である可能性は低い。手術:盲腸背側にピンポン玉大の硬い腫瘍を触れた。虫垂は確認できず。虫垂腫瘍原発。	虫垂腫瘍、直腸カルチノイド
下腹部腫瘍	下腹部腫瘍→虫垂切除術→虫垂癌(stageⅡ)	虫垂癌(stageⅡ)
回盲部腫瘍・傍結腸部腫瘍での大腸腸管穿孔性腹膜炎	腹部X線写真:ガスレスである。経膈超音波検査:絞扼された腸管認める。CT検査:回盲部から傍結腸部周囲腫瘍あり。回腸末端の壁肥厚あり、腸間膜リンパ節腫大あり。横行結腸、虫垂に腸管腫大。緊急手術:盲腸癌の穿孔にて回盲部から傍結腸部、横行結腸にかけて腫瘍形成、播種結節形成。	盲腸癌(低分化型腺癌P1 StageⅣ)、回盲部周囲腫瘍
腹腔内嚢胞性腫瘍	CT検査の結果、左記と診断。	嚢胞性境界悪性腫瘍
原発不明	胃・大腸の大部分・肝左葉・脾摘出術	虫垂腫瘍
原発不明	右付属器摘出後、子宮・左付属器摘出後(両方も粘液腺腫)CT検査:腹膜偽粘液腫または癌性腹膜炎疑い。MRI検査:腹膜偽粘液腫、大網播種。CF:異常なし。手術:多量の粘液貯留、腹膜播種、大網は一塊となり腫瘍形成、虫垂腫大なし。	虫垂境界悪性腫瘍
原発不明	腹膜切除+大腸全摘+人工肛門造設+脾摘+胆嚢摘出術施行。	虫垂腫瘍
原発不明	虫垂は遠位1/2が腫大し、先端の虫垂壁が菲薄化していた。虫垂内腔に粘液貯留、先端で穿孔あり。	虫垂境界悪性腫瘍
原発不明	CT検査:内部均一な低吸収域が広がっており、腹膜偽粘液腫に合致する所見。手術:腹腔内は広範に黄色粘液が貯留。虫垂原発確認できた。	虫垂境界悪性腫瘍
原発不明	経膈超音波検査:骨盤内腫瘍。経膈超音波検査:婦人科疾患否定。CT・MRI検査:骨盤内の泡巣状嚢胞性腫瘍、腹腔内に嚢胞性腫瘍。腹膜偽粘液腫を強く疑う。	虫垂境界悪性腫瘍
原発不明	経膈超音波検査・CT・GIF・Gaシンチ・PET検査にて原発巣は判明せず。	虫垂癌
原発不明	経膈超音波検査:大量の腹水。腹水細胞診:腺癌、GIF・CF・MRCP:異常なし、腹部CT・PET-CTでも腹膜肥厚・大量の腹水を認めるのみ	虫垂癌
原発不明	婦人科精査で異常なし。CT検査:腹水を認め、GIF・CF:異常なし。手術:腹腔内粘液腫多数認め、虫垂に偽粘液腫を認めた。左卵管よりもゼリー状の流出あり。	高分化虫垂癌

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-16
 分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

表10 紹介までの治療経過

治療なし	20%
抗癌剤投与のみ	5%
手術1回のみ	38%
手術+抗癌剤投与	27%
手術→手術→抗癌剤	2%
手術→抗癌剤→手術→抗癌剤	2%
手術→手術→手術	1%
手術→抗癌剤→手術→手術	1%
手術→抗癌剤→手術→抗癌剤→手術	1%
不詳	3%

セカンドオピニオン 18%

腹膜切除術施行後紹介 2%

表12 手術+温熱化学療法

原発巣	悪性度	初回治療手術	温熱化学療法
虫垂	境界悪性	右半結腸切除と腹式子宮全摘、両側付属器切除、右胃大網動静脈を温存した大網切除+腫瘍摘出術	閉腹前に加温したCDDP100mgとMMC10mを腹腔内に散布
虫垂	悪性・癌	右結腸切除術(中D3、腸D2、総D3) →温生食4ℓ+5%ブドウ糖液1ℓにて腹腔内洗浄	5%ブドウ糖液2ℓにて腹腔内を満たし、吻合部は大ガーゼに包み腹腔外に授動43度まで加温し、約30分間灌流を施行途中、CDDP100mgを灌流液に混入最後に、温生食2ℓにて腹腔内を洗浄→術後UFT600mg+Uzel75mg開始
虫垂	悪性・癌	子宮・両側付属器摘出術+骨盤腹膜摘除虫垂切除・大網・網嚢全切除+腫瘍摘出術	腹腔内を温生食で満たし、腹腔内を40-42℃に保ち施行 ①CDDP50mg+MMC5mg、40-42℃、10分間 ②CDDP50mg+MMC5mg、40-42℃、10分間 ③CDDPなし MMC5mg、40-42℃、10分間 ④CDDPなし MMC5mg、40-42℃、10分間

表13 悪性度と腫瘍マーカー

悪性度	CEA(ng/ml)	CA125(U/ml)	CA19-9(IU/ml)
悪性	0.5-772.5(9.1)	20.6-134.5(54.5)	1-26160(52.4)
境界悪性	0.5-494(9.6)	11-5185(47)	2-503(38)
良性	0.3-417.9(53.3)	6-60.1(15.1)	8-1196(118.3)
不詳	0.6-234.3(11.5)	8-62(35.7)	2-4434(17.1)

表14 腹膜偽粘液腫のPCIと腫瘍マーカー

PCI	CEA(ng/ml)	CA125(U/ml)	CA19-9(IU/ml)
9以下	0.3-108.1(11.1)	10.2-280(28.9)	2-503(35.8)
10以上	0.5-640.7(10.7)	6-5185(40.5)	1-15270(49.2)
		()内は中央値	

表15 腹水腫瘍マーカー検討例(3例)

	腹水CA19-9(IU/ml)	腹水CEA(ng/ml)
虫垂(境界悪性)	1050	27164
虫垂(不明)	9936	11080
原発不明(悪性)	50900	9190

腹膜偽粘液腫の症状・病脳期間・発見の経緯・診断-17
 分担研究者: 田川市立病院 藤田拓司

表11 初回治療

原発巣	悪性度	分類	手術	化学療法
虫垂	悪性・癌	手術なし		FOLFIRI3回
虫垂	悪性・癌	手術なし		mFOLFOX6 6回→FOLFIRI
虫垂	悪性・癌	手術なし		mFOLFOX6 5回→PR
虫垂	悪性・癌	生検	生検のみ	
虫垂	悪性・癌	生検	腹腔鏡下回腸瘻造設術	Bv+mFOLFOX6→FOLFOX5回→著効例
虫垂	悪性・癌	局所	右結腸切除術→温生食4ℓ+5%ブドウ糖液1ℓ洗浄	温熱化学療法→UFT/LV
虫垂	悪性・癌	局所	回盲部切除術+OMT+低分子デキストラン洗浄	CDDP100mg+OK432 10KE腹腔内投与
虫垂	悪性・癌	局所	回盲部切除術	Bv+mFOLFOX6を24回→Bv+FOLFIRI
虫垂	悪性・癌	局所	回盲部切除術	TS-1(2投2休)+CPT-11(1年)→TS-1(2投2休)
虫垂	悪性・癌	局所	虫垂切除術+回腸部切除術+温生食3ℓ洗浄	CDDP10mg(D1,8,15)+TS-1 80mg (3投2休)6回 →TS-1 80mg(3投2休,2年)
虫垂	悪性・癌	局所	虫垂切除術→右半結腸・回盲部切除術+生食10ℓ洗浄	
虫垂	悪性・癌	局所	虫垂切除術+腫瘍摘出術	
虫垂	悪性・癌	局所	虫垂切除術+回盲部切除術	UFT/LV
虫垂	悪性・癌	局所と臓器	虫垂切除術→右半結腸・回盲部切除術	
虫垂	悪性・癌	局所と臓器	TAH+BSO+pOMT+虫垂切除術	
虫垂	悪性・癌	局所と臓器	TAH+BSO+OMT+LN+回盲部切除	TC療法6回
虫垂	悪性・癌	局所と臓器	TAH+BSO+虫垂切除術	
虫垂	悪性・癌	局所と臓器	左付属器摘出術+虫垂切除術+腫瘍摘出術	TS-1 100mg/2x+ paclitaxel100mg (TS-1 3週+ paclitaxel隔週)
虫垂	悪性・癌	局所と臓器	回盲部切除+大網結節切除術、ダグラス窩に腹膜浸潤残存	UFT+PSL
虫垂	悪性・癌	局所と臓器	BSO+虫垂切除術+大網生検術+腹膜生検術	FOLFOX3回
虫垂	悪性・癌	根治	回盲部切除術+右付属器切除術OMT+腹膜播種部位切除術(2力所)	Bv+FOLFIRI1回
虫垂	悪性・癌	根治	結腸、小腸、直腸、右腎臓、子宮、両側付属器は摘除	術後化学療法
虫垂	悪性・癌	根治	TAH+BSO+骨盤腹膜摘除+虫垂切除+OMT+網嚢全切除+腫瘍摘出術	温熱化学療法
虫垂	境界悪性	生検	腹腔鏡観察+生検	
虫垂	境界悪性	局所	虫垂切除術+生食2ℓ洗浄	
虫垂	境界悪性	局所	虫垂切除術	
虫垂	境界悪性	局所	虫垂切除術	
虫垂	境界悪性	局所	虫垂切除術	
虫垂	境界悪性	局所	虫垂切除術+腫瘍摘出術	
虫垂	境界悪性	局所	虫垂切除術+腫瘍摘出術	
虫垂	境界悪性	局所と臓器	BSO+OMT+虫垂切除術	DC療法4回
虫垂	境界悪性	局所と臓器	BSO+pOMT+虫垂切除術	
虫垂	境界悪性	局所と臓器	TAH+BSO+虫垂切除術	
虫垂	境界悪性	局所と臓器	TAH+BSO+虫垂切除術+腫瘍摘出術	
虫垂	境界悪性	局所と臓器	(TAH+BSO)+OMT+虫垂切除術+低分子デキストラン洗浄	