

10) 転移しやすい腹膜-12

傍結腸溝のリンパ管

傍結腸溝は下行結腸・上行結腸の外側の後腹膜である(図-50, 52)。傍結腸溝のリンパ管に転移を認めることがある(図-51)。傍結腸溝のリンパ管も腹膜直下にあり、血管はリンパ管より深部に分布している(図-53, 54-A)。腹膜下リンパ管(点線内)の直径は最大50ミクロン(図-54C)である。図-54Bは左側腹部・傍結腸溝の術中写真で、腹直筋後鞘を被う腹膜には転移が見られないが、傍結腸溝(実線内:ゾーン11A,11C,12A,12C:page 122, 図-12参)には転移が見られる。傍結腸溝には微粒子活性炭CH44が吸収されている像がよく見られる(図-54D)。

図-50 右傍結腸溝。卵巣癌化学療法後の癒痕状転移。

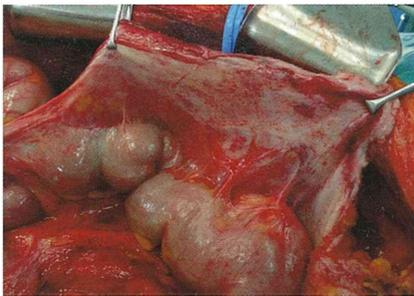


図-51 傍結腸溝リンパ管内転移(大腸癌, D2-40抗体による免疫染色)。

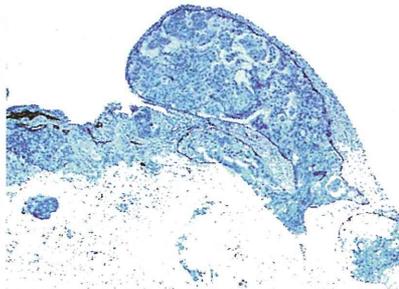


図-52 傍結腸溝の切除標本ホルマリン固定標本の剖面。



図-53 傍結腸溝のD2-40染色。リンパ管は腹膜直下に見られる。

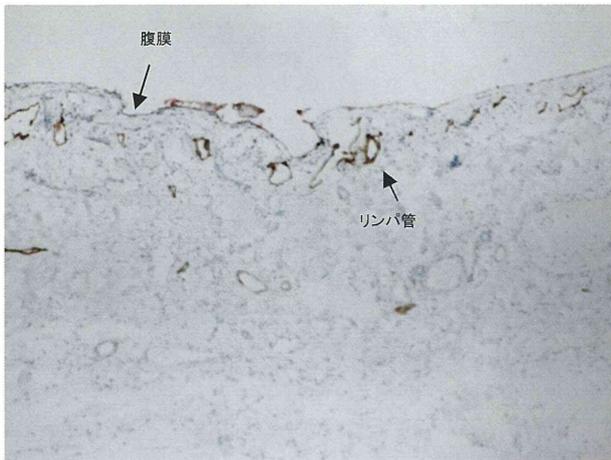


図-54-A 傍結腸溝のCD31染色。血管はリンパ管より深部に分布している。



図-54B 腹膜下リンパ管の最大直径は約50μmである。

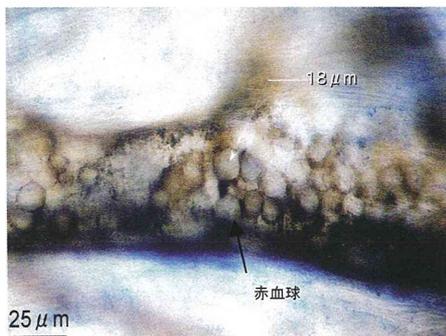


図-54C 大腸癌の左傍結腸溝転移(実線四角内)。前腹壁(点線四角内)には転移はないが、骨盤部の前腹壁腹膜には転移がある(青矢印)。

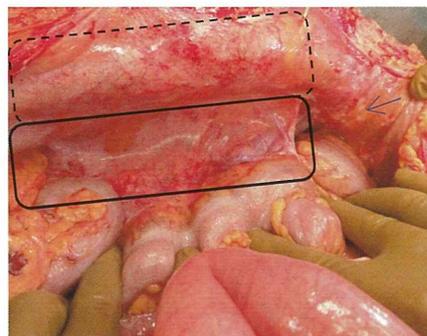
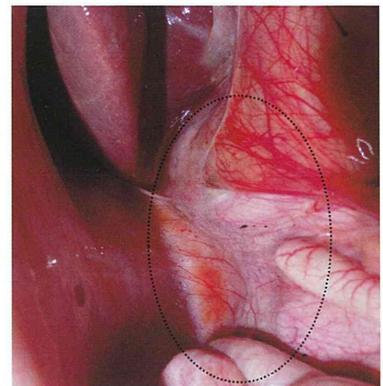


図-54D 傍結腸溝リンパ管に吸収された微粒子活性炭(CH44)。



10) 転移しやすい腹膜-13

骨盤腹膜のリンパ管

骨盤腹膜の転移は図-55のように直腸膀胱窩や直腸子宮窩(ダグラス窩)への転移が最も多い。その他左右精索の外ソケイ輪移行部・膀胱子宮窩・下腹壁動脈周囲・尿管と総腸骨動脈交差部などに転移が見られる(図-4, 55)。骨盤腹膜の転移の最初のステップは、遊離癌細胞の骨盤腹膜への接着である(図-56)。癌細胞が中皮の上を接着因子を介してローリングしながら、中皮下基底膜露出部に強固に接着する。基底膜直下の篩状板小孔があるときはその直下にあるリンパ管内に進入する(図-57~59)。図-60は膀胱直腸窩の腹膜下リンパ管である。1日前に腹腔内に投与した微粒子活性炭を取り込んでいることから、リンパ管と腹腔内が連絡していると考えられる(図-61)。

図-55 膀胱子宮窩高転移(矢印)。

外ソケイ輪の転移 (円内)。

図-56 骨盤腹膜の上をローリングしている癌細胞(左)。中皮の間に露出した基底膜に接着した癌細胞(右・胃癌)。

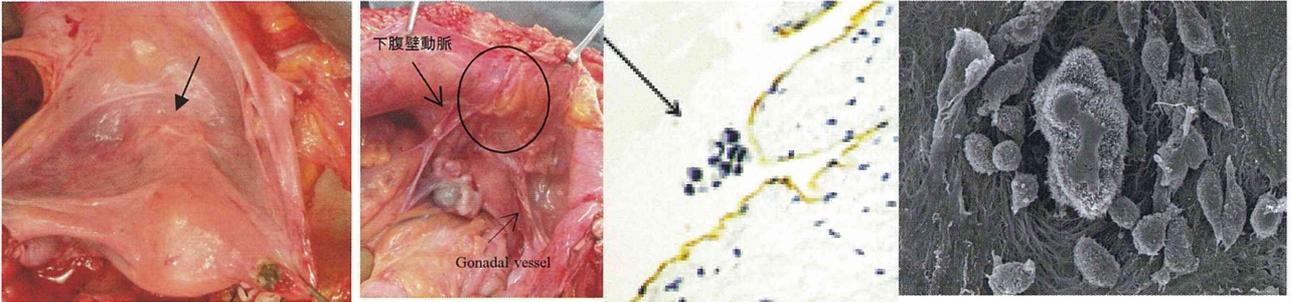


図-57 骨盤腹膜の篩状板へ進入する癌細胞。

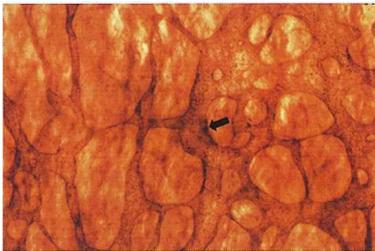
図-58 骨盤腹膜の篩状板小孔(篩状斑)。

図-59 篩状斑の下に侵入した癌細胞。

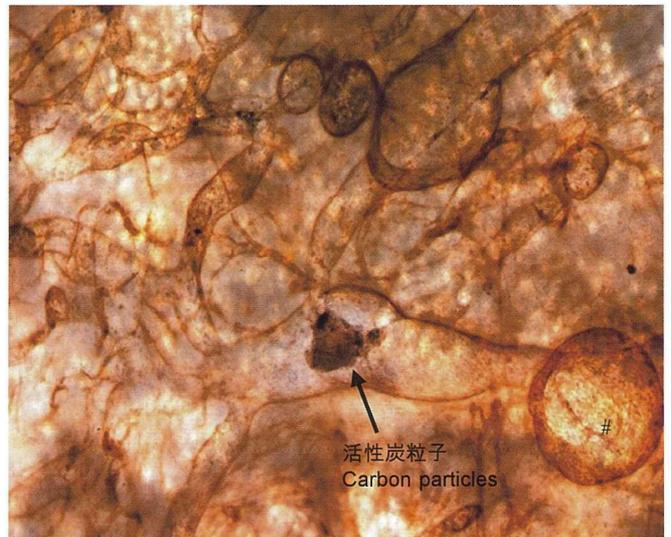


図-60 骨盤腹膜下リンパ管。矢印は1日前に腹腔内に投与した微粒子活性炭がリンパ管内皮に付着している。

図-61 骨盤腹膜下リンパ管の拡大像。矢印はリンパ管内の微粒子活性炭を示す。活性炭は先端が丸い盲端になったリンパ管内にある(#)。



骨盤腹膜の中皮間隙(左矢印)と中皮下篩状板小孔(篩状斑)(右)。



活性炭粒子
Carbon particles

10) 転移しやすい腹膜-14

腹腔内に注入した微粒子活性炭の吸収がどのように行なわれるかを詳細に検討した。図-62のように腹膜下リンパ管の突出した部位(最も腹膜中皮に近いリンパ管:リンパ管起始部)に活性炭を取り込んだマクロファージや癌細胞が接着している(図-63)。リンパ管起始部には図-62のようなピラミッド型や、図-64のキノコ型、図-65のバット型などがある。

図-66は骨盤腹膜のリンパ管・血管・篩状板の関係を示す。腹膜下リンパ管から腹膜に向けて突出したリンパ管起始部(A)は篩状板の穴(篩状斑)を介して腹腔内と連絡する。腹膜下リンパ管が篩状板直下に分布するとき(B)は篩状板小孔がある部位で腹腔内と連絡する。図-66のようにリンパ管は腹膜直下に分布し、血管はリンパ管周囲にもあるが、腹膜の深部に分布している。

図-62 :リンパ管起始部やリンパ管への吸着を示唆する所見:腹腔内注入した微粒子活性炭CH44がモリソン窩リンパ管盲端部に吸収されている(ピラミッド型のリンパ管起始部)



図-63 図-62の円の部分の拡大像。活性炭を吸着している部位(リンパ管起始部の表面には活性炭を取り込んだマクロファージや癌細胞が接着している。

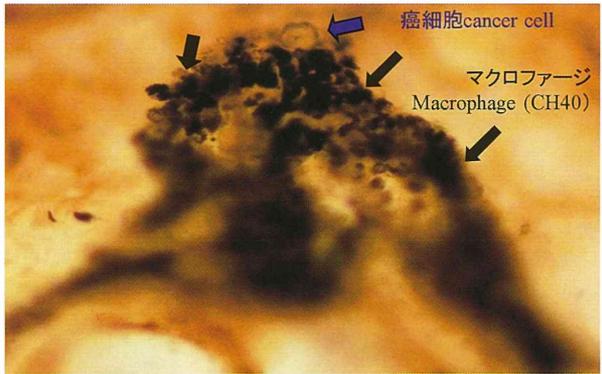


図-64 盲端になったリンパ管起始部(左)と盲端部の腹膜中皮との接着部位(右)。盲端部のリンパ管中皮の間に微粒子活性炭が網目状に吸着している(キノコ型リンパ管起始部)。

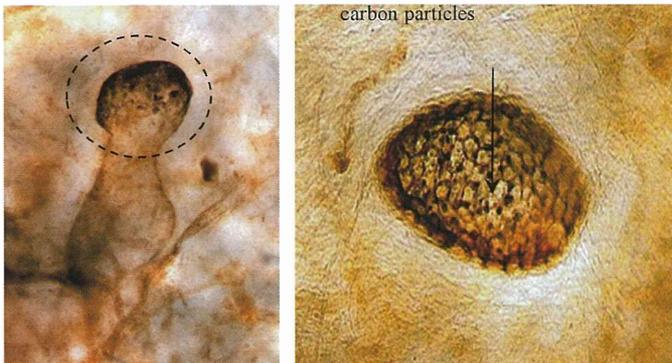


図-65 バットの先端のようなリンパ管起始部。盲端部に微粒子活性炭が網目状に吸着している。青く染まる動脈性毛細血管が周辺に分布している(バット型リンパ管起始部)。

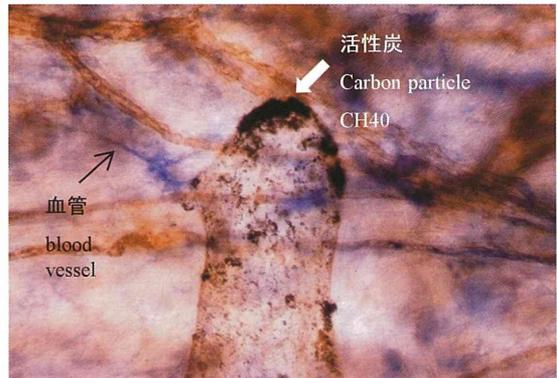
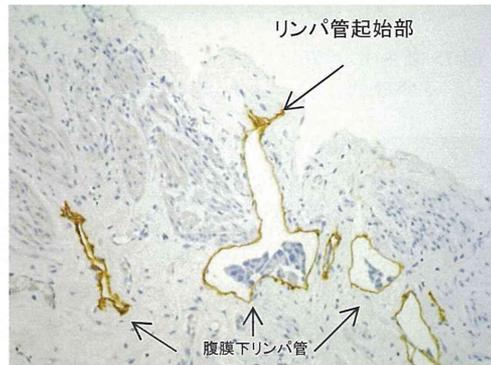
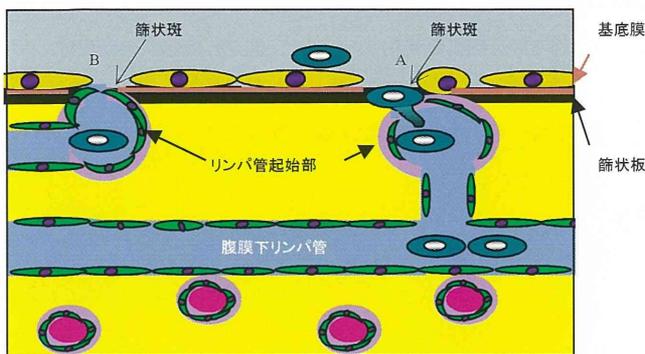


図-66 骨盤腹膜のリンパ管・血管・篩状板の関係を示す(左)。右は骨盤腹膜下リンパ管内に転移した胃癌細胞(D2-40染色)。



10) 転移しやすい腹膜-15

腹膜下リンパ管内に浸潤した腹腔内遊離癌細胞はリンパ管内で増殖し(図-66)、リンパ管を破壊する(図-2, 68, 69)。これはリンパ管壁が脆弱なため、腫瘍の増殖による腫瘍内圧の上昇でリンパ管が破壊されるためと考えられる(10~12)。一方、腫瘍周辺にはVascular endothelial growth factor-C (VEGF-C)によるリンパ管の新生がみられる。特に骨盤腹膜はリンパ管新生がよくみられる。図71~78には腹膜播種でみられた骨盤腹膜のさまざまなリンパ管新生像を示す。

図-67 D2-40で染色した骨盤腹膜下リンパ管(左)と血管(右)。血管はリンパ管より深部に分布している。

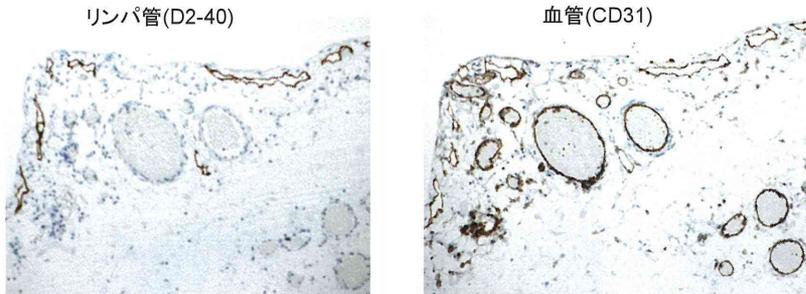


図-68 腫瘍内にはリンパ管は見られない。白い管腔がリンパ管である。

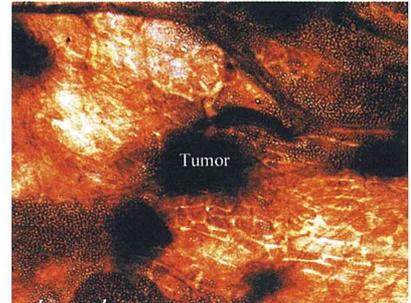


図-69 播種組織内にはリンパ管は見られないが、腫瘍の周辺にリンパ管がある(右)。

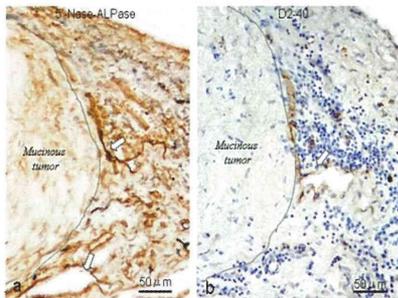


図-70 播種播種の周辺に見られるリンパ管(白い管腔)の増生。

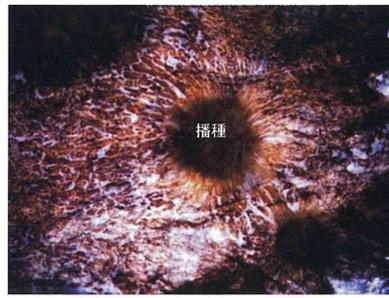


図-71 腹膜突起(PP)内の新生リンパ管。既存のリンパ管から新生リンパ管が伸長している。

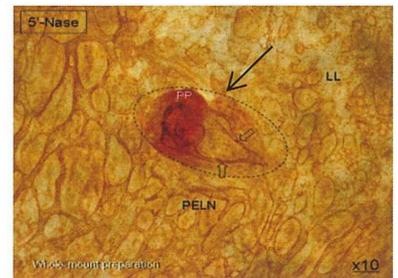


図-72 PPの新生リンパ管(左)と篩状斑構造(右,矢印)(KOH化学消化法SEM)。

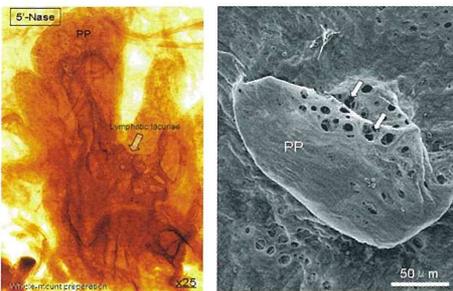


図-73 新生リンパ管。Budding

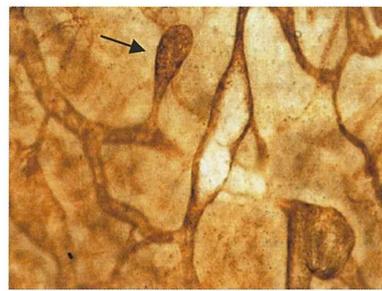


図-74 新生リンパ管。Ladder formation.

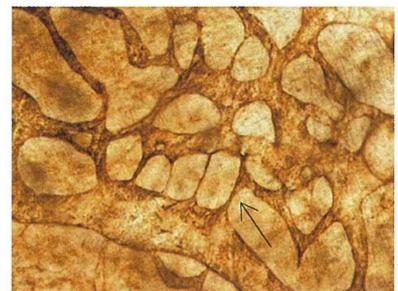


図-75 新生リンパ管。Extension.



図-76 新生リンパ管。Island formation.

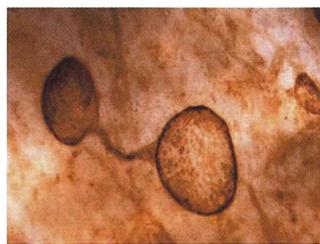


図-77 嚢胞状の新生リンパ管。細かいリンパ管で連絡している。



図-78 嚢胞状の新生リンパ管は内部が区切られて、網目状になっている。



10) 転移しやすい腹膜-16

小腸間膜転移の機構

小腸間膜の小腸附着部2-3cmには乳斑様構造がある。微粒子活性炭を腹腔内投与すると、腸間膜附着部の特定の部位に取り込まれる(図-79)。実際の転移も腸間膜附着部2-3cmに転移する(図-80, 81)。走査電子顕微鏡でしらべると、図-83~85のように直径20~120ミクロンの立方状中皮で被われた円形・楕円形の陥凹をみとめる。KOHで中皮を消化すると、大網乳斑と同様な篩状板小孔(篩状斑)が認められる(図-85)。腹水や活性炭が乳斑様構造の立方状中皮間と篩状板小孔を通り、直下にあるリンパ管に取り込まれると考えられる。D2-40染色してみると、腸管膜のリンパ管は大きな小腸間膜の血管周辺には認められるが(図-89,90)、腹膜表面には少ない。図-86,87のように、腸間膜の附着部の腹膜表面にリンパ管がみられ、その近傍に血管が分布している。

図-79 微粒子活性炭CH44腹腔内投与後24時間で小腸間膜の附着部に取り込まれたCH44。



図-80 腸間膜附着部の転移(矢印)。



図-81 腹膜偽粘液腫の粘液が腸間膜附着部に附着している。



図-82 腸間膜にみられる乳斑様構造(直径120ミクロン)。立方状中皮で被われた楕円形の陥凹。陥凹周囲は平坦な中皮で被われている。

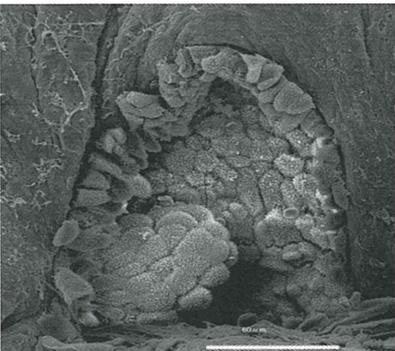


図-83 乳斑様構造は腸間膜の小腸附着部(図の色の濃い部分)に見られる。

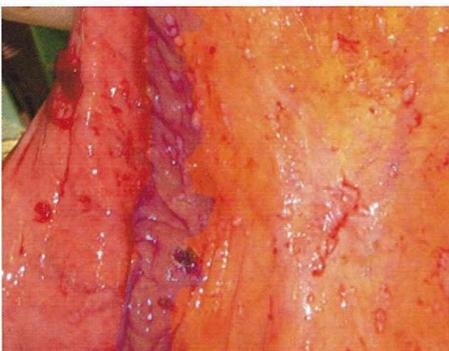


図-84 乳斑様構造は直径20ミクロンのものもある。

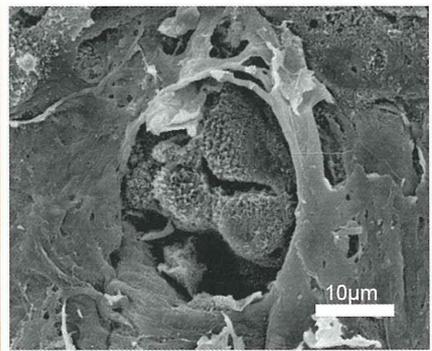


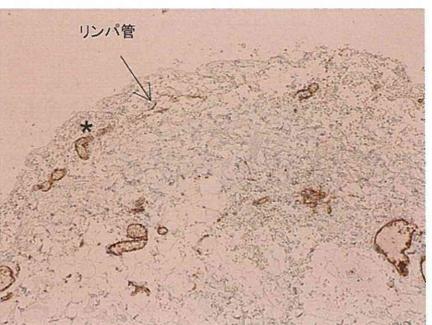
図-85 乳斑様構造下には篩状板小孔(篩状斑)が見られる。



図-86 小腸間膜リンパ管(D2-40染色)。腹膜表面にはリンパ管(矢印)は少ない。図-87の連続切片。



図-87 小腸間膜の血管(CD31染色)。血管はリンパ管の深部に分布し、リンパ管(矢印)の横に血管(*)が見られる。



11) 転移しにくい腹膜-1

前腹壁腹膜下リンパ管

前上腹壁で弓状線より上の腹直筋後鞘を被う腹膜(図-4)はリンパ管と血管の分布が他の腹膜と異なっている。図-1のように、横隔膜下面にはリンパ管に吸着した腹膜偽粘液腫の転移が認められるが、腹直筋後鞘を被う腹膜には転移がみられない。原因は図-2のようにこの部位の腹膜直下にはリンパ管がまったく見られないため、経リンパ行性転移が起こらないためと考えられる。しかも、腹膜表面には血管もほとんどないため、血管新生が誘導できないため経腹膜転移も起こりにくい(図-3)。表-1のように転移の起こりやすい腹膜は腹膜下リンパ管が腹膜表面に近い部位に分布し、且つリンパ管数も多い。一方、前上腹壁腹膜にはリンパ管・血管ともに少ないため転移がおきにくいと考えられる。この部位のリンパ管・血管の分布は、転移の起こりやすい腹膜である横隔膜下腹膜(p40,図-12)・鎌状間膜(p41,図-18)・大網乳斑(p42,図-20)・モリソン窩(p45,図-40)・網囊上窩(p46,図-46)・傍結腸溝p47,図-53)とまったく異なっている。

図-1 破線で囲んだ腹膜は転移しにくい腹膜である。一方、横隔膜下面には転移が見られる(青い円内: 腹膜偽粘液腫)。

図-2 腹直筋後鞘を被う腹膜直下にはリンパ管はみとめず、リンパ管は腹膜下200ミクロンに分布している(D2-40染色)。

図-3 腹膜直下には血管の数も少ない。(CD31染色)。

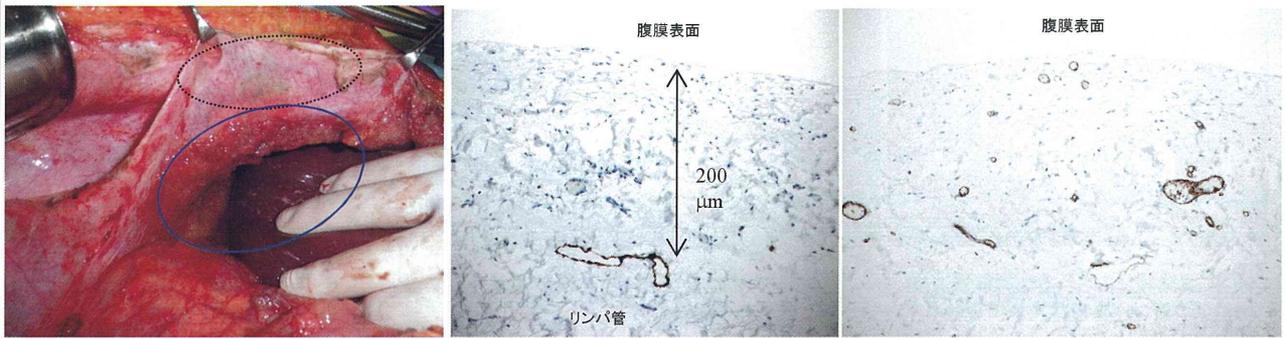
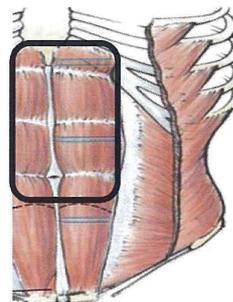


表-1 腹膜直下リンパ管の分布と数。

腹膜の区域	腹膜表面からの距離 (ミクロン)	リンパ管密度 (個/HPF)	
大網 Greater omentum	2-10	15	} 転移しやすい腹膜
小網 lesser omentum	1	10	
左横隔膜 Lt diaph copula	2	14	
右横隔膜 Rt diaph copula	2-5	22	
骨盤腹膜 Pelvic peritoneum	10-70	8	
鎌状間膜 Falciform ligament	1-80	20	
右側腹部 Right Flank	2-10	15	
左側腹部 Left Flank	5	12	
モリソン窩 Morrison's pouch	2-10	22	
右傍結腸溝 Rt paracolic gutter	2-10	8	
左傍結腸溝 Lt paracolic gutter	5	9	
脾臓皮膜 Splenic capsule	2-5	8	
網囊 Omental bursa	2-5	15	
左三角間膜 Lt triangular ligament	2-5	14	
前上腹壁 Anterior upper abdominal wall	180-200	2	→ 転移しにくい腹膜

図-4 前上腹壁で弓状線より上の腹直筋後鞘を被う腹膜は転移しにくい腹膜である(右図の四角の領域)。この領域は腹膜下脂肪組織がなく、腹膜下組織と腹直筋後鞘の結合が強く、腹膜剥離が困難である。この腹膜に転移がない例では切除しないで温存する。



12) 転移しやすい、しにくい腹膜-文献

図-89 小腸間膜血管(CD31染色)。



図-90 小腸間膜リンパ管(D2-40染色)。



文献

- 1) Jayne D. Molecular biology of peritoneal carcinomatosis. Cancer treatment and research. Edited by Wim P Ceelen, Springer, 2007, pp21-31
- 2) Jaque P, Sugarbaker PH. (1996) Current methodologies for clinical assessment of patients with peritoneal carcinomatosis. J Exp Clin Cancer Res. 15:49-58.
- 3) Yonemura Y, Canbay E, Liu Y, Miura M, Endou Y, et al. (2013) Trans-lymphatic metastasis in peritoneal dissemination. J Gastroint Dig Syst. S12, <http://dx.doi.org/10.4172/2161-069X.S12-007>
- 4) Sugarbaker PH. Observation concerning cancer spread within the peritoneal cavity and concepts supporting an ordered pathophysiology. Peritoneal Carcinomatosis: A multidisciplinary approach. Edited by Paul H Sugarbaker, Kluwer Academic Publisher, Boston, Dordrecht, London, 1997; pp 79-100
- 5) Tsujimoto H, Takahashi T, Hagiwara A, Shimotsuma M, Sakakura C et al. (1995) Site-specific implantation in the milky spots of malignant cells in peritoneal dissemination: immunohistochemical observation in mice inoculated intraperitoneally with bromodeoxyuridine-labeled cells. Br J Cancer. 71:468-472
- 6) Yonemura Y, Kawamura T, Bandou E, et al. The natural history of the free cancer cells in the peritoneal cavity. Advances in peritoneal surface oncology. Edited by A Gonzalez-Moleno. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2007, pp11-23.
- 7) Shimotsuma M, Kawata M, Hagiwara A, Takahashi T. (1989) Milky spots in the human greater omentum. Acta Anat. 136:211-216
- 8) Shimotsuma M, Shields JW, Shimpson-Morgan MW, Sakuyama A, Shirasu M, et al. (1993) Morpho-physiological function and role of omental milky spots as omentum-associated lymphoid tissue (OALT) in the peritoneal cavity. Lymphology, 26: 90-101
- 9) Daiz-Fiores L, Gutierrez R, Gracia MP, et al. CD34+ stromal cells/fibroblasts/fibrocytes/telocytes as a tissue reserve and a principal source of mesenchymal cells. Location, morphology, function and role in pathology. Histology Histopathol. 2014; 29: 831-870.
- 10) Yonemura Y, Fushida S, Bando E, Kinoshita K, Miwa K, Endo Y, Sugiyama K, Partanen T, Yamamoto H, Sasaki T. (2001) Lymphangiogenesis and the vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR)-3. Eur J Cancer. 37: 918-23.
- 11) Yonemura Y, Endo Y, Tabata K, Kawamura T, Yun HY, MD, Bandou E, Sasaki T, Miura M. (2005) Role of VEGF-C and VEGF-D on lymphangiogenesis in gastric cancer. Inter J Clin Oncol. 10:318-327.
- 12) Yonemura Y, Endou Y, Tabachi, Kawamura T, Yun HY, Hayashi I, Bandou E, Sasaki T, Miura M. Evaluation of lymphatic invasion in primary gastric cancer by a new monoclonal antibody, D2-40. Human Pathology. 2006; 37; 1193-1199, 2007.
- 13) Yutaka Yonemura, Emel Canbay, Yoshio Endou, Haruaki Ishibashi, Akiyoshi Mizumoto, Masahiro Miura, Yan LI, Yang Liu, Kazuyosi Takeshita, Masumi Ichinose, Nobuyuki Takao, Masamitsu Hirano, Shouzou Sako, Gorou Tsukiyama. Mechanisms of the formation of peritoneal surface malignancy on omental milky spots from low grade appendiceal mucinous carcinoma. J Clin & Experimental Oncology. 2014;3:3. <http://dx.doi.org/10.4172/2324-9110.1000130>.
- 14) 三浦真弘、米村豊:ヒト大網乳斑の形態学的検討—大網乳斑転移にもなう形態学的変化を含めて—。リンパ学。2011,34,1,2-6.
- 15) 三浦真弘、米村豊、水本良明. Human omental milky spotsの形態学的特徴 -播種性転移に伴う形態的变化も含めて日本臨床解剖研究会雑誌 2011, 10 (36-37)
- 16) 厚生労働科学研究費補助金<難知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・病態の改名・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、
- 17) 厚生労働科学研究費補助金<難知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・病態の改名・治療法の開発に関する研究(H24,25 - 難治等(難)-指定-007、平成24,25年度総括・分担研究報告書

13) 包括的治療 Comprehensive treatment-1

NPO腹膜播種治療支援機構 米村豊、金沢大学がん進展制御研究所 遠藤 良夫

包括的治療

全身化学療法や手術単独では胃癌・大腸癌・卵巣癌の腹膜播種を治癒させることはできない。図-1Aは2011年JCOに掲載された大腸癌腹膜播種を全身化学療法単独で治療したときの生存曲線である。腹膜播種のみが非治癒因子であった例(pcCRC)の予後は、播種以外の非治癒因子を有する例(non-pcCRC)にくらべて有意に予後が不良で、5年生存率は4.1%、9年以内に全員死亡したと報告されている (1)。胃癌の播種を全身化学療法(+/- 原発巣切除)で治療した成績も同様であった(図-1B) (2)。このように、化学療法単独で腹膜播種を治癒させることはできない。1990年後半から始められた周術期腹腔内・全身化学療法とcytoreductive surgery (CRS)を併用する包括的治療は腹膜播種を治癒させることができる方法として注目されている (図-2)。周術期化学療法(periooperative chemotherapy: POC)には術前化学療法neoadjuvant chemotherapy (NAC), 手術中に行なうextensive intraoperative peritoneal lavage (EIPL), hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), 術後に行なうearly postoperative intraperitoneal chemotherapy (EPIC) や late postoperative systemic/intraperitoneal chemotherapy がある。NACは大腸癌では全身化学療法(FOLFOX, FOLFIRI +/- bevacizumab or panitumumab), 卵巣癌もFirst choiceとして全身化学療法(TC: Taxol/CBDC療法)が行われる。大腸癌では6-10コース後、卵巣癌のTCは3コース後にCRSを行なう。胃癌ではneoadjuvant intraperitoneal/systemic chemotherapy (NIPS)を3サイクル(図-3)あるいはbidirectional intraperitoneal and systemic induction chemotherapy (BISC) (図-4)を3サイクル施行し、CRSを行なう。CRSは化学療法の最終日から4-6週後に行なう。CRSの適応は、完全切除できること・PCIがその疾患の予後良好なPCI閾値以下であること、抗がん剤が有効であること(表-1)、などである。組織学的効果Ef-1b,2,3例の予後はEf-0,1aに比べ有意に良好である。

図-1A: 大腸癌腹膜播種(pcCRC)を全身化学療法だけで治療した成績。J Clin Oncol; 30;20:263-267: 2012

5FU/LV,FOLFOX,FOLFIRIのみで治療した時の生存曲線。pcCRC(腹膜播種N=364)は播種以外のstage 4因子を有する例(non-pcCRC:N=1731)より有意に予後不良である。pcCRCの5年生存率は4.1%で9年生存率1.1%であった。

	MST	PFS	5-YSR	8-YSR
pcCRC	12.7 months	5.8 months	4.1%	1.1%
Non-pcCRC	17.6	7.2	6%	3.2%

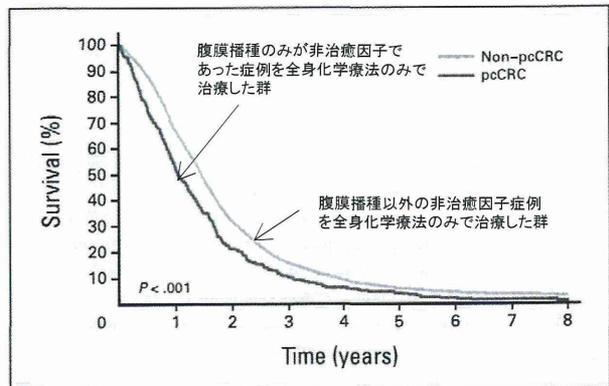


Fig 1. Overall survival by peritoneal carcinomatosis colorectal cancer (pcCRC) status.

図-2: 腹膜播種に対する周術期化学療法とcytoreductive surgery (CRS)を組み合わせた包括的治療。

Residual cancer cell number

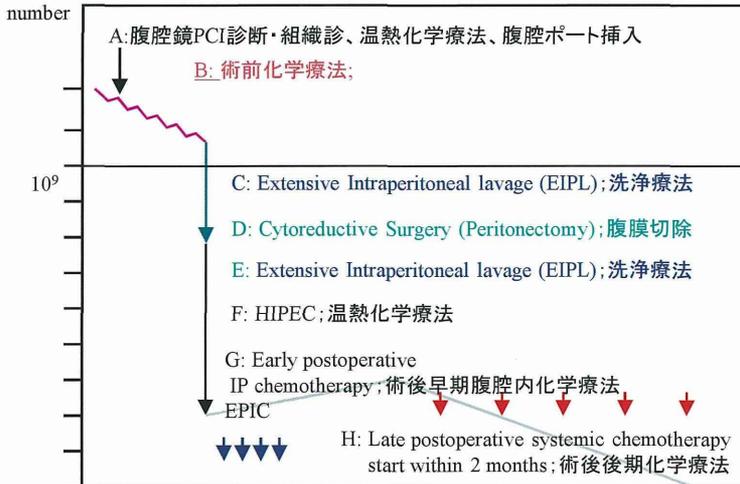
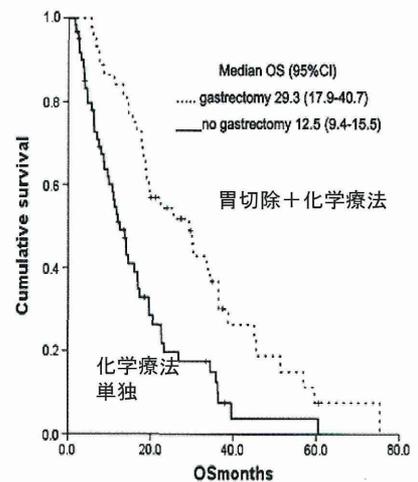


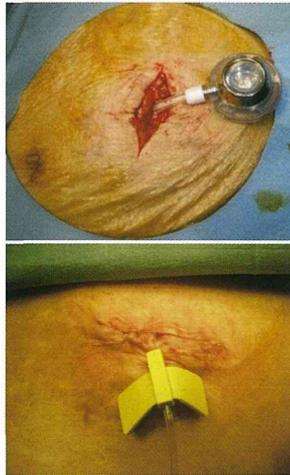
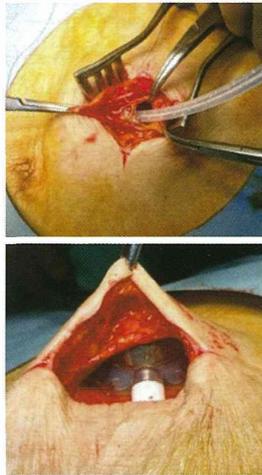
図-1B: 胃癌腹膜播種を全身化学療法だけで治療した成績。Gastric Cancer 16;290-300, 2013 FU+CDDPなどで治療した時の136例の生存曲線。



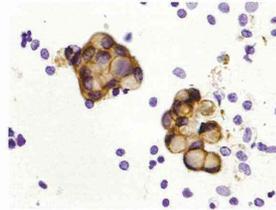
13) 包括的治療 Comprehensive treatment-2

図-3: 腹膜播種を有する胃癌・卵巣癌の術前化学療法。Neoadjuvant intraperitoneal/systemic chemotherapy(NIPS)
 腹腔ポートを下腹部から挿入し、洗浄細胞診を行なう。S1 80mg/dayを2週間投与後、1週間休薬する。day 1と day 8に腹腔ポートから生理食塩水500mlにDocetaxel とCDDPを30mg/m²を混入し、全開で腹腔内に投与する。術前に3コース施行する。2コース後は副作用(全身倦怠感・食欲不振・下痢)が出現することがあり、そのような場合は輸液療法や薬剤を減量する。細胞診が陰性化し、内視鏡・腹腔鏡で効果があれば手術を行なう。

局所麻酔下に3cm皮膚切開をし、腹膜を5mm切開し、ポート先端を骨盤内へ挿入し、チューブをバイクリルで腹膜にタバコ縫合する。



細胞診:CEA免疫染色



腹腔ポート(バード社)



TXT 30mg/m²
CDDP30mg/m²

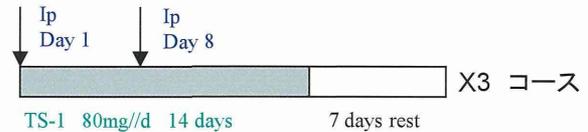
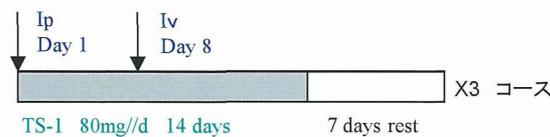


図-4: Bidirectional intraperitoneal and systemic induction chemotherapy (BISIC) (4)

腹腔ポートとCVポートを挿入する。S1 80mg/dayを2週間投与後、1週間休薬する。day 1に腹腔ポートから生理食塩水500mlにDocetaxel とCDDPを30mg/m²を混入し、腹腔内に投与する。Day 8に末梢静脈からDocetaxel とCDDP30mg/m²を全身投与する。

治療前に腹腔鏡を行いPCIを算出、細胞診・組織診断を行なう。

TXT 30mg/m²
CDDP30mg/m²



3コース終了後腹腔鏡を施行、PCIが閾値以下であれば手術を行なう。

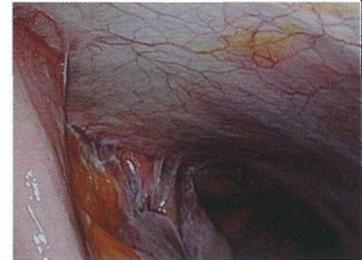
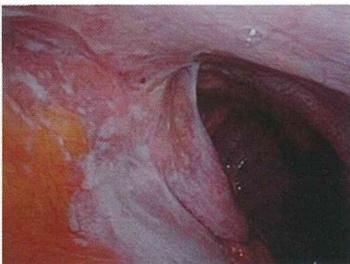


表-1: NIPSとBISICの細胞診に及ぼす効果、原発巣・腹膜播種の組織学的効果。

細胞診陰性率	原発巣				腹膜播種巣			
	EF-0	EF-1	EF-2	EF-3	EF-0	EF-1	EF-2	EF-3
NIPS 64/93 (68.8%)	11/68 (16%)	37/68 (54%)	20/68 (29%)	0	48/133 (35%)	37/133 (28%)	14/133 (11%)	34/133 (26%)
BISIC 27/38 (71.1%)	4/33 (12%)	19/33 (58%)	9/33 (27%)	1/33 (4%)	6/44 (14%)	19/44 (43%)	9/44 (21%)	10/44 (23%)

文献

- 1) Franko J et al. Treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis treated with systemic chemotherapy, J Clin Oncol. 2011;30:263-267.
- 2) Hong AH, et al. Treatment outcomes of systemic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis arising from gastric cancer with no measurable disease: retrospective analysis from a single center. Gastric Cancer. 2013; 16: 290-300.
- 3) Yonemura Y, et al. "A new treatment by neoadjuvant intraperitoneal-systemic chemotherapy and peritonectomy for peritoneal dissemination from gastric cancer," Euro J Surg Oncol., 2006; 32; 6: 661-665
- 4) Yonemura Y, et al. A new bidirectional intraperitoneal and systemic induction chemotherapy (BISIC) for the peritoneal metastasis from gastric cancer in neoadjuvant setting. Integrative Cancer Science and Therapeutics. Integr. Cancer. Sci. Therap., 2014 doi: 10.15761/ICST.1000106 Volume 1(2): 26-29

14) 腹腔内洗浄療法: Extensive intraoperative peritoneal lavage (EIPL)

NPO腹膜播種治療支援機構 米村豊、八代綜合病院 外科 島田信也

腹腔内洗浄療法: Extensive intraoperative peritoneal lavage (EIPL)

開腹直後とCRS終了後、腹腔内に37℃に温めた生理食塩水1Lを注入、十分腹腔内を用手的に攪拌し、注入生理食塩水をできるかぎり吸引する。これを10回合計10Lの生理食塩水で洗浄を繰り返す(図-1)。この方法は十分な洗浄・吸引により腹膜に接着している癌細胞を取り除くために行なう。1回の洗浄につき腹腔内に遺残する癌細胞数は10分の1となるので、理論上10回の洗浄で遺残癌細胞は 10^{10} 分の1になる。この方法はExtensive intraoperative peritoneal lavage (EIPL)といわれている。洗浄後、腹腔内を観察しPCIを算出する。腹膜切除を行なった後も血管やリンパ管からこぼれ落ちた癌細胞を腹腔内から除去するため再度EIPLを行なう。

図-2に胃癌P0Cy1症例に対するEIPL+IPC(EPIL後CDDP100mg+500ml生理食塩水腹腔内投与、1時間ドレーン閉鎖後開放)、IPC、外科手術のみの3群比較RCTの成績を示す(表-1)。手術後の生存率は手術のみ:5年生存率0%、腹腔内CDDP100mg投与群5%、EIPL+IPC群44%で、EIPL+IPCが最も良好な生存率であった(図-2、表-1,2)。また、EIPL群では有意に腹膜再発が減少した(表-2)。この方法は腹膜偽粘液腫の腹腔内に溜まった腫瘍細胞を含む粘液を切除前に取り除くのにも有用である。また、手術中に腫瘍ドレナージ静脈やリンパ管内癌細胞が腹腔内に漏れ出したものを洗い流す効果があると考えられる。

文献

Kuramoto M, et al: Extensive intraoperative peritoneal lavage as a standard prophylactic strategy for peritoneal recurrence in patients with gastric cancer. Ann Surg 2009;250:242-246.

図-1: 腹腔内洗浄療法。限界希釈法を利用した腹腔内遊離癌細胞の減少方法。

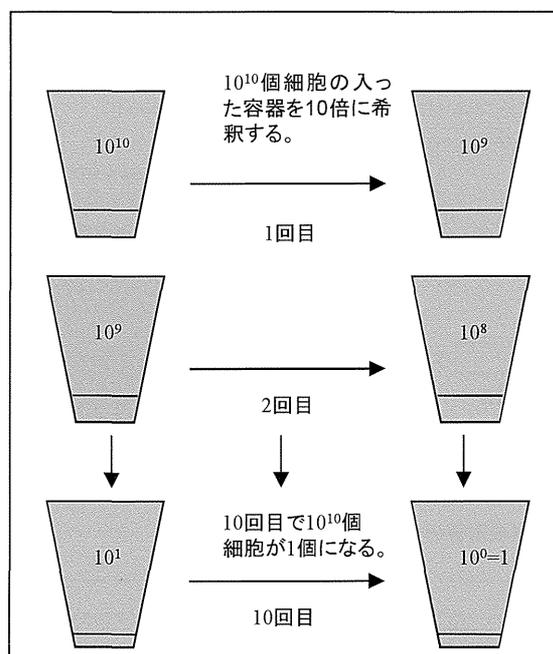


表-1: P0Cy1胃癌症例の予後因子。

Variables	Multivariate P
Type of gastrectomy: Total/distal	-
Histologic type	-
Depth of tumor invasion: T2 vs T3	-
LN metastasis: リンパ節転	0.0009
Borrmann type: 2/3/4	-
Vascular invasion 血管侵襲	0.0071
EIPL-IPC/IPC/Surgery alone	<0.0001

図-2: EIPLを行なった胃癌P0Cy1症例の予後。

IPC:CDDP100mgを生理食塩水500mlに溶解し、閉腹直前に腹腔内に注入し、1時間ドレーンをクランプ後開放する。術後2年間は5FU製剤を経口投与する。EIPL+IPC施行例の予後が最も良好である。

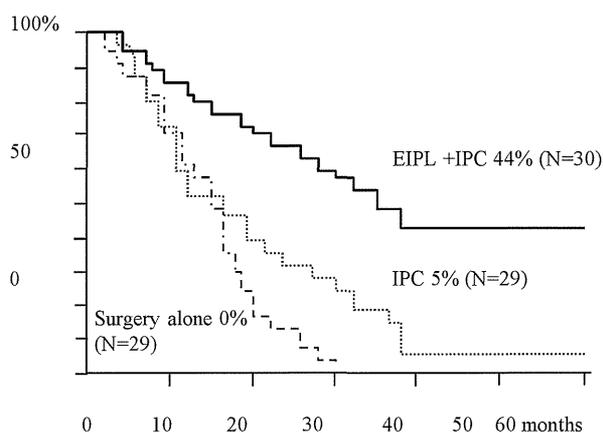


表-2: EIPL+IPC、IPC施行例と外科手術単独例の再発形式。EIPL+IPC例では有意に腹膜再発が少ない。その他の再発形式には差がない

再発部位	EIPL+IPC	IPC	Surgery alone
Peritoneum 腹膜	12 (40%)	23 (79%)	26 (90%)
Lymph node リンパ節	2 (7%)	3 (10%)	2 (7%)
Liver 肝	2 (7%)	1 (3%)	1 (3%)
Lung 肺	1 (3%)	1 (3%)	0 (0%)
Total 計	17 (57%)	28 (97%)	29 (100%)