

32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-卵巣顆粒膜細胞腫-2

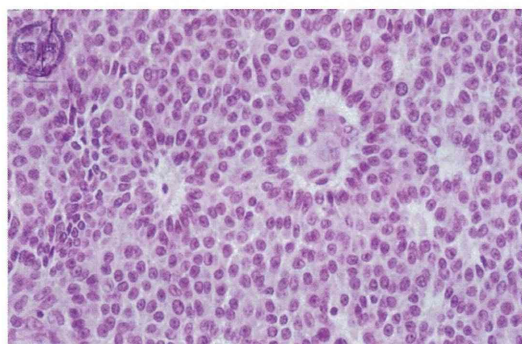
表-1 顆粒膜細胞腫のうちわけ

患者・年齢・性	最初の手術・診断	再発・治療	当院での手術	その後の経過	予後
Case 1 N.U. 44 y.o. Female	2005年卵巣・骨盤腫瘍切除 顆粒膜細胞腫	2013年CTで 横隔膜再発 CBDCA+PTX IP,IV:PD	2013/1/25, PCI=11 右横隔膜・モリソン窩 ダグラス・腹壁切除, CCR=0 HIPEC: MMC 20mg	2014年8月14日 肝転移S6 2014年8月25 S6切除	2016年8月 無再発生存
Case 2 K.M. 64 y.o. Female	2010年1月卵巣腫瘍切除 両側卵巣・子宮全摘 顆粒膜細胞腫	2011年9月再発;再発巣切除 術後T>3コース 2013年6月;再発巣切除(CCR=0) 2014年6月;IRISでSD	2014年3月2日3骨盤内腫瘍切除 PCI=3,CCR-1:	術後出血で死亡	2014年4月3日 術後出血で死亡
Case 3 K.K. 74 y.o. Female	2008年2月2日子宮全摘・ 両側卵巣切除・大網切除(CCR-1) 顆粒膜細胞腫	2010年10月骨盤内再発 2010年12月4日腫瘍切除	2014年1月5日 PCI=12, 腹膜切除 CCR=0, HIPEC:MMC20mg	2014年9月9日骨盤内・直腸 大網・脾尾部に再発 低位前方切除+CRS;HIPEC	2015年2月22日死亡 再発死亡
Case 4 K.I. 43 y.o. Female	2005年6月10日卵巣腫瘍で 腹腔鏡右卵巣切除 顆粒膜細胞腫	2009年4月再発;左卵巣・子宮・虫垂 大網切除, 術後BEPx4コース 2013年8月横隔膜再発	2014年3月23日 PCI=20 腹膜切除 CCR=0, HIPEC:MMC20mg	2015年2月10日再発再切除 PCI=10,CCR=0	2016年7月無再発生存
Case 5 M.F. 60 y.o. Female	1993年卵巣癌腫切除 腹膜癌粘液腫	1994年再発, 子宮右卵巣切除	2011年3月25日 PCI=12 腹膜切除+結腸右半切除 CCR=1(宗教上の理由で分割切除)		2011年10月7日自殺
Case 6 Y.T. 62 y.o. Female	2008年7月5日両側卵巣子宮切除 顆粒膜細胞腫	2010年6月14日再発にたいしPEP+VP-16+CBDCAx5 2011年1月13日 Vinblastin+Ifomide+CDDPx3 その後BSC	2007年11月27日 PCI=14, 低位前方切除 大網切除・CCR=0		2010年4月10日 イレウス で死亡。無再発

表-2 顆粒膜細胞腫の転移部位

患者・年齢・性	卵巣	大網	右横隔膜	小網	左横隔膜	右傍結腸溝	骨盤	左傍結腸溝	回腸	空腸	腹壁	肝
N.U. 44 y.o. Female	○		○		○		○				○	○
K.M. 64 y.o. Female	○			○			○					
K.K. 74 y.o. Female	○	○	○		○	○	○	○	○	○		
K.I. 43 y.o. Female	○	○	○	○	○		○		○			
M.F. 60 y.o. Female	○	○			○		○					
Y.T. 62 y.o. Female	○	○					○					

図-3 顆粒膜細胞腫のHE像



文献

- 1) Anderson WR, et al. Granulosa-theca cell tumors: Clinical and Pathologic study. Am J Obstet Gynecol. 110; 32-35:1971
- 2) Stenwig JT. Granulosa cell tumour of the ovary's clinicopathological study of 118 cases with long term follow up. Gynecologic Oncol. 7; 136-152:1979
- 3) Fox H, et al. A clinicopathologica study of 92 cases of granulosa cell tumor of the ovary with special reference to the factors influencing prognosis. Cancer 35; 231-241:1975
- 4) Evans AT, et al. Clinicopathological review of 118 granulosa and 82 theca cell tumours. Obstet Gynecol. 55; 231-238:1980.
- 5) Pedcoccirelli S. Cisplatin, Vinblastin, and bleomycin combination chemotherapy in recurrent or advanced granulosa (-theca) cell tumors of the ovary. Er J Cancer. 35;1331-1337, 1999
- 6) Homesley HD, et al. Bleomycin, etoposide and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies. Gynecol Oncol. 72; 131-137, 1999
- 7) Ovarian Cancer Guideline. NCC Clinical Practice Guideline in Oncology. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/ovarian.pdf
Pectasides D> Granulosa cell tumor of the ovary. Cancer Trend Rev. 31;1-12: 2008

32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-肝細胞癌-3

NPO腹膜播種治療支援機構 米村豊、NPO腹膜播種治療支援機構イスタンブール Emel Canby

肝細胞癌

肝細胞癌の腹膜播種は極めて稀である。第18回全国原発性肝癌追跡調査報告(2004~2005年)、によると、登録された19,499例中肝外再発は637例(3.3%)で、腹膜再発は45例(0.23%)に認められた(1)。

播種の原因は肝外性発育した腫瘍の破裂・径皮的針生検・Radiofrequency ablation (RFA)・外科的切除や腫瘍内エタノール注入(percutaneous ethanol injection therapy, PEIT))に伴う腫瘍細胞の腹腔内散布が考えられている。径皮的穿刺後の再発の場合、胸壁・腹壁に再発することが多い。腹膜播種が出現する時期は治療後41日から10年とさまざまである。

自験例を以下に示す。

47歳男性でB型肝炎ウイルス陽性で2013年11月6日肝前区域切除が施行された。2014年7月S6, S7に再発し、7月23日transcatheter arterial chemoembolization (TACE)施行。同9月23日残存肝再発巣にたいしRFA施行。11月14日CTで2個の再発をみとめた。2015年12月10日、2015年1月15日RFA施行。同2月20日CTでトライツ靭帯周囲の膈下面に腹膜播種を認めた(図-1)。2015年9月25日開腹したところ、膈下面に5x8cmの腫瘍(図-1,2,3)を認めるほか、大網に8mm(図-4A,4B)、右傍結腸溝に4個の腹膜播種がみられた(図-5)。肝S2にも転移がみられたため、S2腫瘍の楔状切除・大網切除・膈下面腫瘍切除をおこない、腹膜播種を完全に切除した。図-3は膈下面腫瘍の剖面である。切除後MMC20mgを溶解した生理食塩水4LでHIPECをおこなった。術後12ヶ月の現在生存中である。

肝臓癌の腹膜播種に対する有効な治療法はない。腹膜播種巣が少数であれば腹膜切除により完全切除が可能である。今後、肝臓癌の腹膜播種に対し腹膜切除+HIPECをおこない、その有効性を検証しなければならない。

文献

1) 日本肝癌研究会追跡調査委員会. 第18回全国原発性肝癌追跡調査報告(2004~2005). 肝臓, 2010, 51:460-482

図-1: 膈体部下縁トライツ靭帯周囲に見られた肝臓癌播種巣。

図-2: 転移巣を切除している術中写真。

図-3: 転移巣の切除標本の剖面。

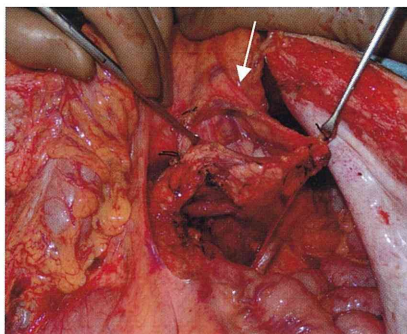
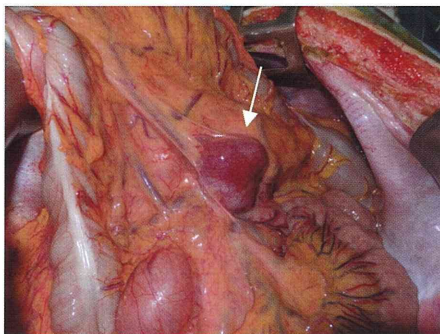
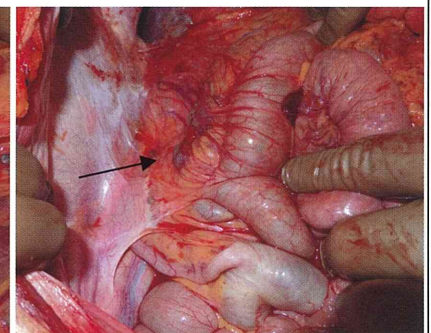
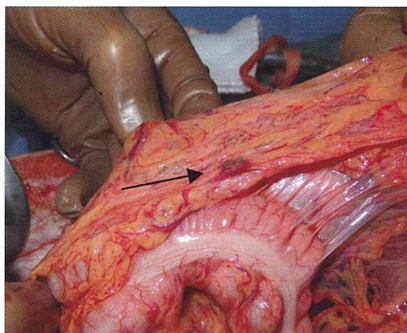
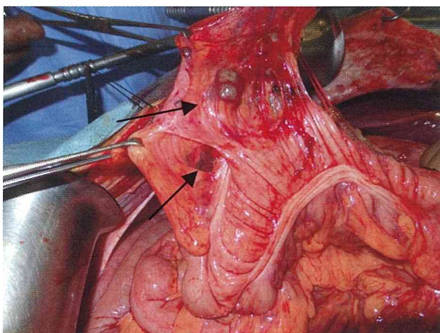


図-4A: 肝細胞癌の大網転移。

図-4B: 肝細胞癌の大網転移。

図-5: 肝細胞癌の右傍結腸溝転移。



32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-多胞性腹膜中皮腫-4

NPO腹膜播種治療支援機構 米村豊、NPO腹膜播種治療支援機構イスタンブール Emel Canby

多胞性腹膜中皮腫

多胞性腹膜中皮腫Multicyclic peritoneal mesothelioma (MCPM)は骨盤腹膜などから発生する極めて稀な多胞性の嚢胞性疾患である。1979年から2015年の間に200例の報告がある(1,2,3)が、その病因は明らかでない。切除後の経過は多くの場合良好であるが、一部の例では完全切除したにもかかわらず再発したり(2-3)、悪性腹膜中皮腫に変化したり(1,4)リンパ節転移や(5)、腸管の圧迫で死亡する例もある(1,2,3)。

自験例(表-1)

41歳から71歳までの女性で、症状は腹満4例・腹痛1例・無症状3例であった。全例アスベスト被爆の既往はなかった。術前診断は腹膜偽粘液腫6例・虫垂腫瘍1例・卵巣腫瘍1例で、画像診断による正診例はなかった。病因の一つとして以前の手術による腹膜の反応性病変であるとする説があるが、腹部の手術既往歴のある例は3例のみであった。術前血清腫瘍マーカーではCEA/CA19-9/CA125が軽度上昇していた例がそれぞれ1・1・2例みられた。

手術と治療(表-2)

開腹後腹腔内を視診・触診でしらべ、原発巣と思われる部位を推定した。症例6以外腹腔内のさまざまな部位が原発巣と推定された。腹膜播種係数(PCI)は2~33(平均8.9で、7例で肉眼的に認められる腫瘍を可及的すべて切除した。腫瘍の局在は表-3に示すように骨盤腹膜8例・大網6例・傍結腸溝4例・子宮・卵巣3例で、全例複数個所に嚢胞がみられた。隣接する臓器に圧排性進展している例では腫瘍とともに臓器を部分切除した。症例1は8年前に不完全切除に終わった例である。再開腹したが嚢胞が小腸間膜に広範に圧排性浸潤(scalloping)していたため切除不能であった(図-1)。症例4は左傍結腸溝から発生した例で、S状結腸を巻き込んでいたため結腸左半切除をおこなった(図-2)。症例5は回盲部に嚢胞がみられ(図-3)、大網にも小さな(直径1.5cm)嚢胞がみられたため、嚢胞切除・虫垂切除・大網切除をおこなった。症例6は子宮後壁に多数の嚢胞がみられたので(図-5)骨盤腹膜と子宮・両側卵巣付属器切除がおこなわれた。症例3は右傍結腸溝原発で、結腸右半切除がおこなわれた(図-6,7)。また、図-8のように大網にも嚢胞がみられたので大網切除をおこなった。症例6は嚢胞が腹腔内に広範にみられ(図-9)、大腸・小腸に圧排性浸潤がみられた。結腸右半切除・低位前方切除・臍切除・子宮/両側卵巣付属器切除・腹膜切除により嚢腫の完全切除をおこなった。この例は臍に嚢胞が浸潤しており、悪性と考えられた(図-10)。5例では切除後に4Lの生食水にmitomycin C (12.5mg/m²)とcisplatin (50mg/m²)を加え hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC : 42.5~43.5°C)を40分間おこなった。人工肛門増設は症例6のみで、手術死亡やGrade 3,4の重篤な合併症はなかった。中間追跡期間は46ヶ月(4~120ヶ月)で、全例生存している。5年生存率は100%であった。

病理学的検討

MCPMの多くは閉経前後の女性骨盤腹膜に発生する。多房性で内部に透明・暗赤色の液体を入れる。臨床経過はindolentで良性のような経過をたどるため、非腫瘍性病変とする考えもある。しかし、自験8例では多発性で、8例中7例に直径1mm~20mmの腹腔内遊離嚢胞がみられた(図-11)。図-12のように細い茎を介して腹膜と結合している嚢胞もみられた。遊離嚢胞の内面はメソテリン陽性の中皮様細胞で裏打ちされている(図-13)。また、遊離嚢胞の裏打ち中皮様細胞はMIB-1染色陽性を示すものがあり、増殖力があると考えられた(図-14)。原発巣から離脱し、腹腔内に遊離した嚢胞は腹膜直下に開口しているリンパ管起始部や大網乳斑に吸着される。その後、吸着した腹膜上で中皮細胞が増殖し、転移巣が形成されると思われる。MCPMはさまざまな大きさの嚢胞で構成され、嚢胞内面は1層から数層の平坦な中皮様細胞で裏打ちされている。その間質は浮腫やリンパ球・線維芽細胞が認められる(図-15)。裏打ち中皮様細胞はカルレチニン・CK7・メソテリン陽性である(図-16、表-2)。しかし、血管・リンパ管内皮のマーカーであるCD34・CD31は陰性で(表-2)、リンパ管腫との鑑別に重要な所見である。図-17は大腸筋層への圧排性浸潤で、大腸筋層が圧迫されている(症例6)。また、症例6では小腸間膜内に嚢胞が浸潤性に増殖している像がみられ(図-18)、嚢胞内面の細胞はメソテリン(図-19)・CK7陽性である。MIB-1で免疫染色するとMIB-1 indexは0.1%から2.0%であった。一方、多数のMIB-1陽性細胞がみられる部位があり、このような部位では細胞が重層化していた(図-20)。また、中皮様細胞はEGFR陽性であった(表-2)。

考察

今までの報告ではMCPMの84%は女性(平均年齢37歳)で男性は16%(平均年齢47歳)である(2,4)。さまざまな名称がありperitoneal inclusion cyst, multilocular inclusion cystやbenign multicystic mesotheliomaなどと呼ばれている。ほとんどの場合アスベスト被爆はなく、手術後の予後も良好なことから、良性あるいは非腫瘍性病変とする論文もある。しかし、最近の多施設研究では手術1~27年後に50%が再発していること(2,6)や悪性転化した例があること(4,9)、自験例症例1・6のような圧排性浸潤がある例があり、良性ではなく悪性の性格を有すると考えられている。一方、多くの例は原発巣と思われる病巣以外に転移巣と

32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-多胞性腹膜中皮腫-5

考えられる副病変を認めている。しかも、8例中7例に腹腔内遊離嚢胞が認められ、この遊離嚢胞がリンパ管起始部に吸着することで腹膜に転移すると推察された。このような事実からこの疾患は良性ではなく、悪性のポテンシャルがあると考えられる。つまり、境界悪性病変から圧排性浸潤を示す悪性例まで幅広い悪性度のスペクトラムを示す例の集団であり、症例ごとに治療法・術後の追跡方法を考えなければならぬ。

表-1:多胞性腹膜中皮腫症例

No	年齢	性	主訴	アスベスト暴露	術前診断	以前の手術	CEA ng/ml	CA19-9 U/ml	CA125 U/ml
1	71	女	腹満	なし	腹膜偽粘液腫	子宮切除	7.1	11.4	10.9
2	54	女	なし	なし	腹膜偽粘液腫	左卵巣切授与	3.5	655	105
3	43	女	腹痛	なし	虫垂腫瘍	なし	2.6	12.5	26.9
4	50	女	腹満	なし	卵巣腫瘍	なし	0.9	15.3	8.4
5	55	女	下腹部痛	なし	腹膜偽粘液腫	なし	3.2	19.1	14.3
6	57	女	腹満	なし	腹膜偽粘液腫	なし	1.9	4.3	11.5
7	49	女	なし	なし	腹膜偽粘液腫	子宮切除	1.5	11.4	4
8	46	女	なし	なし	腹膜偽粘液腫	なし	0.6	27	191

表-2:原発腹膜・PCI・CCR score・圧排性進展・手術と温熱化学療法(HIPEC)。

症例	原発	PCI	CCR score	圧排性進展	手術	HIPEC
1	大網	33	3	小腸	CRS	せず
2	骨盤	2	0	なし	Hys, BSO, omentectomy, region 6	施行
3	右傍結腸溝	6	0	S状結腸	rHC, right SO, omentectomy	施行
4	S状結腸	3	0	なし	IHC, Hys, BSO, omentectomy, region.6	施行
5	回盲部	6	0	なし	App, Om	施行
6	不明	18	0	臍・小腸	rHC, LAR, Hys, BSO, region. 0, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12	せず
7	大網	4	0	なし	rHC, omentectomy	せず
8	子宮	2	0	なし	Hys, BSO, region. 0,6	施行

Hys: hysterectomy, BSO: bilateral salpingo-oophorectomy, rHC: right hemicolectomy, LAR: low anterior resection IHC: left hemicolectomy, region: 腹膜領域(page 3 図-1参), App:appendectomy, Om: omentectomy

表-3:嚢胞の局在。

No	卵巣	子宮	大網	右横隔膜	小網	左横隔膜	右傍結腸溝	骨盤	左傍結腸溝	回腸	空腸	腹壁
1	○		◎		○	○	○	○	○			○
2			○					◎			○	
3		○	○				◎	○				
4								○	◎			
5	○	○	○				◎	○				
6	○		○		○		○	○	○	○	○	○
7			◎					○				
8		◎						○				

◎:原発、○:転移

32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-多胞性腹膜中皮腫-6

表-4:多胞性腹膜中皮腫症例の術後再発・腹腔内遊離嚢胞の有無・治療後の予後

症例	再発	遊離嚢胞	prognosis
1	あり	あり	8年有病生存
2	なし	あり	2年無病生存
3	なし	あり	1年2ヶ月 無病生存
4	なし	あり	5年6ヶ月無病生存
5	なし	あり	7ヶ月無病生存 alive
6	あり	あり	3年11ヶ月再発、10年有病生存
7	なし	あり	3年無病生存
8	なし	なし	6ヶ月無病生存

図-1:症例1のMRI(T2強調度)像。

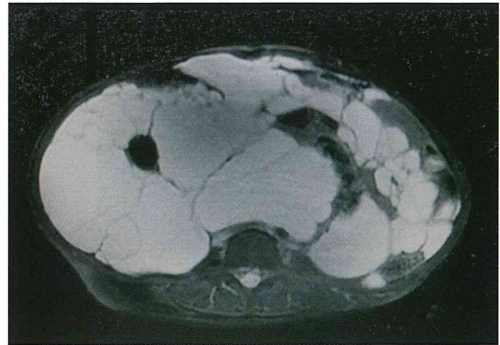


図-2:左傍結腸溝から発生した嚢胞がS状結腸間膜に圧排進展している。

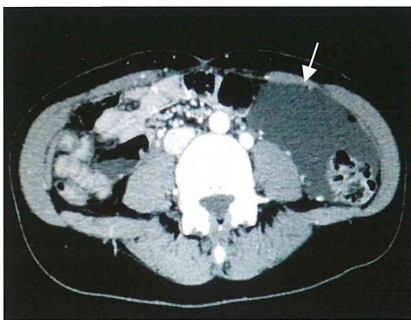


図-3:回盲部から発生したと思われる症例(症例5)。



図-4:大網にも暗赤色の液体をいれた嚢胞が認められる(症例5)。

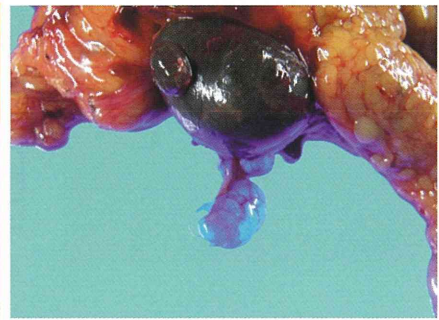


図-5:症例5の子宮表面の嚢胞とMRI像 (症例8)。

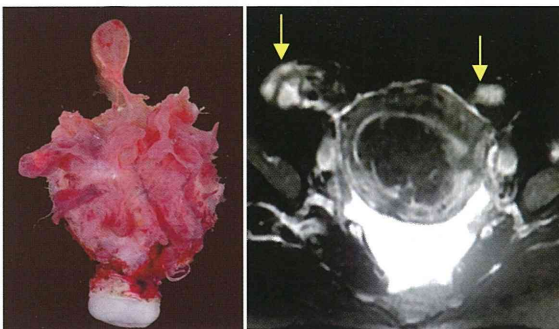


図-6:右傍結腸溝から発生した症例3の術中所見。

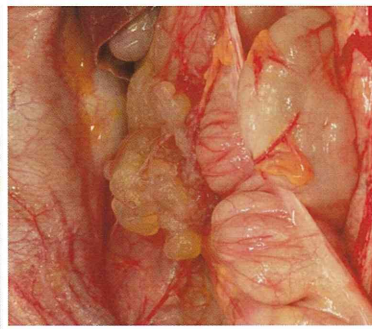


図-7:症例3の切除標本の断面。



図-8:症例3の大網切除標本。



図-9:症例6のCT像。

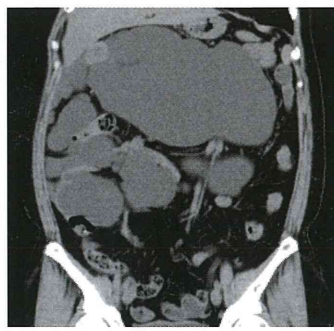


図-10:症例6の臍の切除標本とHE染色。



32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-多胞性腹膜中皮腫-7

図-11:腹腔内遊離嚢胞。*が遊離嚢胞で、#は腹膜に細い茎で結合した嚢胞。



図-12:腹膜に細い茎で結合した嚢胞。

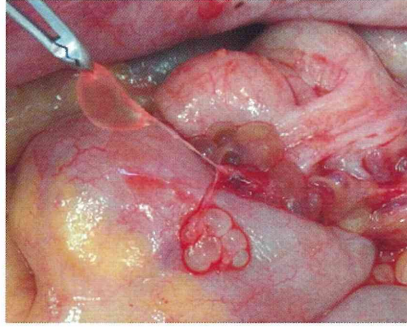


図-13:腹腔内遊離嚢胞内はメソテリン陽性の中皮様細胞で裏打ちされている。

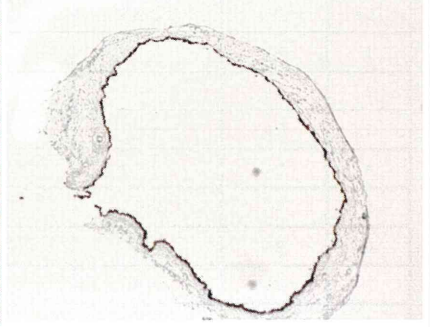


図-14:遊離嚢胞を裏打ちしている中皮細胞のMIB-1染色。

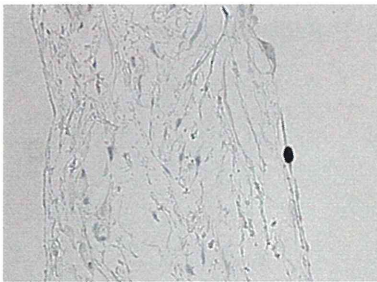


表-2:免疫染色の成績。

症例	D2-40	Calretinin	CK7	HEHE	mesothelin	MIB-1 index	CD34	CD31	EGFR
1	na	po	po	po	po	1%	na	na	po
2	na	po	po	po	po	2%	na	na	po
3	na	po	po	po	po	1%	na	na	NT
4	na	po	po	po	po	2%	na	na	po
5	po	na	po	po	po	2%	na	na	po
6	na	na	po	po	po	0.10%	na	na	NT
7	na	po	po	po	po	0.10%	na	na	po
8	na	po	po	po	po	1%	na	na	po
	1/9 (11.1%)	8/8 (75%)	8/8 (100%)	8/8 (100%)	8/8 (100%)	0.1-2%	0/9 (0%)	0/9 (0%)	8/8 (100%)

po: positive, na: negative, NT: not tested

図-15:多胞性腹膜中皮腫のHE染色。

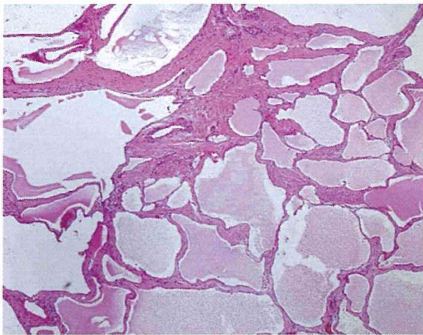


図-16:多胞性腹膜中皮腫の抗CK7抗体染色。

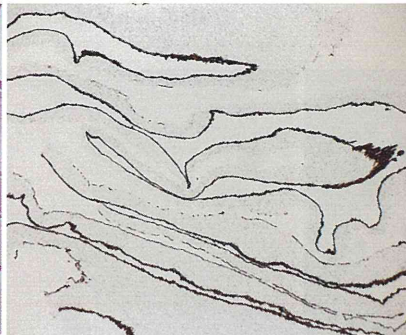


図-17:大腸筋層への圧排性進展(症例6)。



図-18:小腸間膜への浸潤性進展(症例6)。

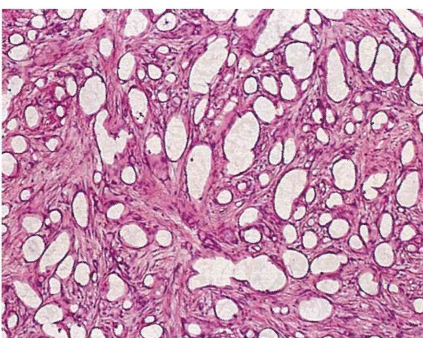


図-19:小腸間膜浸潤部位の抗メソテリン免疫染色(症例6)。

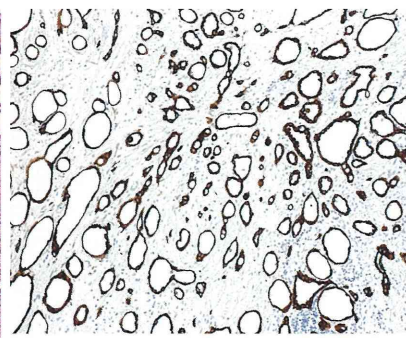


図-20:MIB-1免疫染色で多数の陽性細胞が見られる。



32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-高分化乳頭状中皮腫-8

NPO腹膜播種治療支援機構 米村豊、NPO腹膜播種治療支援機構イスタンブール Emel Canby

高分化乳頭状中皮腫 Well-differentiated papillary mesothelioma (WDPM)

WDPMは良性あるいは低悪性度の中皮細胞由来の腫瘍性病変と考えられている(1)。症例の多くは女性で、骨盤表面や腹膜全体に柔らかい微小な結節が瀰漫性にみられる場合(瀰漫型)(図-1)と、数ミリの結節が散在性に認められる場合(散在型)(図-2)および、単発の結節がある場合(単発型)がある。病理学的には隆起部の間質は線維血管性で(図-3)、表面は異型性の低い中皮細胞が1層配列するが、核の異型は目立たない。核分裂像はほとんどなく、MIB-1標識率も低い(図-4)。多発する病変の一部には腹膜下への浸潤が見られる場合がある(図-5,6,7)。上皮性中皮腫の部分像としてWDPM像を示すことがあるので注意が必要である。多発例では十分な数のサンプリングをおこない、組織学的に浸潤している部分(invasive foci)がないことを確認しておかなければならない。

免疫染色ではCEA・CK20・EMA・Glut-1・CD146・p53陰性で、D2-40・CK7・Desmin・Calretinin陽性(図8,9)である。MIB-1 indexは3-10%と低い。一方、上皮型中皮腫ではCEA・Desmin陰性で、Calretinin・EMA・Glut-1・CD146陽性である。またMIB-1 indexは10%以上の例が多い。WDPMがDiffuse malignant peritoneal mesothelioma(DMPM)に悪性変化した例が報告されている(2)。Washimiは58歳の瀰漫型WDPMの女性が無治療で経過観察中にDMPMに悪性変化した例を報告している。Calretinin・WT-1・D2-40・CD146・p16は悪性変化前後で陽性反応を示したが、悪性変化後にはGlut-1が陽性化したとしている(2)。

図-1:瀰漫型の切除標本。大網全体に小結節が認められる。



図-2:結節散在型。

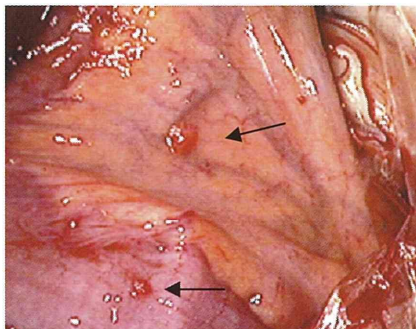


図-3:WDPMのHE染色像

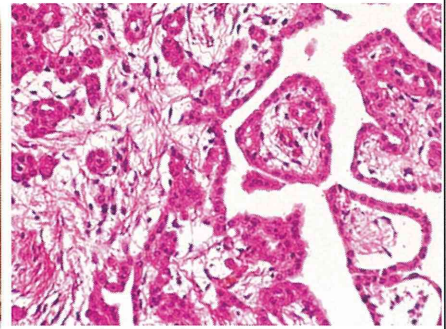


図-4:MIB-1染色。

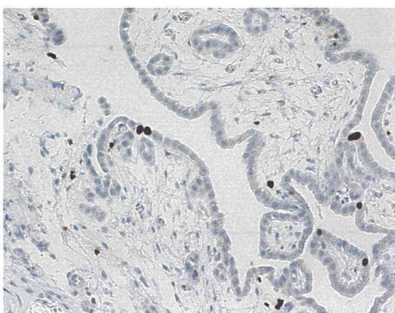


図-5:腹膜下への浸潤を示す例。

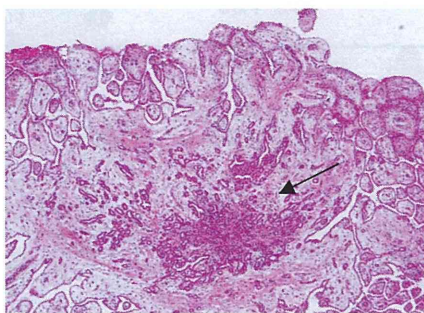


図-6:図-5の拡大像。

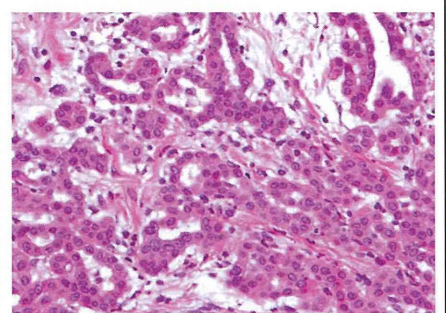


図-7:腹膜下組織への浸潤。

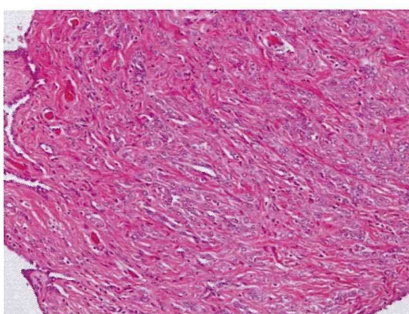
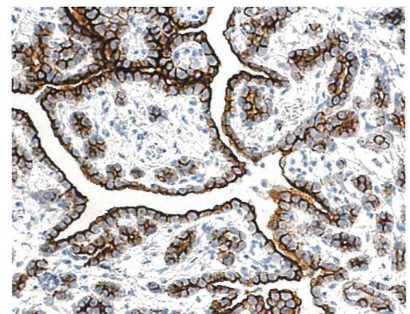


図-8:抗CK7抗体による免疫染色。



図-9:D2-40染色。



32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-高分化乳頭状中皮腫-9

高分化乳頭状中皮腫 Well-differentiated papillary mesothelioma (WDPM)の臨床

2011年のClarkeの39例の集計によれば、この疾患の平均発症年齢は44歳、男女比は11対28で女性に多くみられる。多くの例は手術中に偶然発見されている。6例はアスベスト被爆の既往があるが、大部分の例は発生原因不明である(6)。表-1は自験例3例のうちわけである。2例が瀰漫型・1例が散在型であった。今までの報告を集計してみると、単発例13例は他の疾患の手術中に偶然発見され切除されたものであった。予後は他病死が2例あったが、残る11例は12~146ヶ月間無病生存している。散在型・瀰漫型の32例では他病死が1例(急性骨髄性白血病)・1例が多胞性中皮腫との合併で・1例が胸腔・腹腔転移で原病死したが、他の29例は術後5~130ヵ月後無病または有病生存している(3,4,5)。

単発例には外科切除の適応があるとされている(5)。散在型や瀰漫型は腹腔内に広範に広がっているため完全切除が困難な例が多い。しかし、腹膜切除を用いればある程度の減量が可能になる。この疾患の進展が緩慢なことを考えると、QOLを落とさない減量手術と術中温熱化学療法や術後腹腔ポートからの腹腔内化学療法を組み合わせると長期生存率を改善できる可能性がある。

この疾患に対する有効な化学療法は報告されていない。Leeは5FU/CDDP・Pemetrexad/CDDP・paclitaxel/CDDP全身投与・CDDP/MMC腹腔内投与が有効な例があったと報告している(5)。これら症例は化学療法後18~145ヶ月生存している。Shukunamiは腹腔と胸腔にみられた例にたいしCBDCAの腹腔内・胸腔内投与をおこない有効であったと報告している(7)。

手術とHIPECを併用した報告はほとんどなく今後の研究が期待される。

文献

- Galateau-Salie F, et al. The 2015 World Health Organization classification of tumors of the pleura: Advances since the 2004 classification. J Thoracic Oncol. 11:142-154:2015
- Washimi K, et al. Well-differentiated papillary mesothelioma, possibly giving rise to diffuse malignant mesothelioma: A case report. Pathology Int. 63:220-225:2013
- Chen X, et al. Well-differentiated papillary mesothelioma: a clinicopathological and immunohistochemical study of 18 cases with additional observation. Histopath. 62:805-813:2013
- Chung A, et al. Well-differentiated papillary mesothelioma with invasive foci. Am J Surg Pathol. 38:990-998:2014
- Lee YK, et al. Therapeutic strategies for well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum. Jpn J Clin Oncol. 43:996-1003:2013
- Clarke J, et al. Long-term survival of a woman with well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum: a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2010, 4:346
- Shukunami K et al. Well-differentiated papillary mesothelioma involving the peritoneal and pleural cavity: successful treatment by local and systemic administration of carboplatin. Tumori. 86:419-421:2000.

表-1 高分化乳頭状中皮腫(自験例)。

年齢、性	症状	発見の方法・日	手術・手術日	大きさ・肉眼型	P CI	C C R	術後化学療法	予後
HT, 35歳、女	腹痛	卵巣腫瘍手術で偶然発見	腹腔鏡下温熱化学療法	3-5mm	2	2	なし	4年10ヶ月生存
			TXT 40 mg+CDDP 100mg	散在型		2016年8月13日		
			2011年10月3日	2012年6月21日				
IS 58歳、女	なし	検診で腹水、細胞診で癌陽性	腹膜切除+HIPEC	1-2mm	20	2	TS-1	3年4ヶ月腹壁再発
			腹腔鏡下温熱化学療法	瀰漫型			胸水	
			2013年7月19日	2013年10月23日			DC療法(全身化学療法)	
SO 40歳、女	膈ヘルニア	膈ヘルニアの生検	腹膜切除	2-3mm	23	2	なし	術後肺炎、2ヶ月生存
				瀰漫型				2016年8月13日
			2015年12月2日	2016年5月23日				

32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-膵管内乳頭粘液性腫瘍-10

膵管内乳頭粘液性腫瘍 Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN)は膵管内に粘液を産生する異型上皮が乳頭状に増殖し、腫瘍細胞の乳頭状増殖や過剰な粘液産生のため膵管が拡張する。病変の局在により主膵管型、分枝膵管型に分けられる。IPMNの生物学的悪性度は腺腫・粘膜内癌・微小浸潤癌や膵癌など症例により幅広い特徴を示す。IPMCではリンパ管・静脈・神経周囲への浸潤・間質浸潤を示すことがあり、リンパ節転移・他臓器浸潤・血行性転移(肝・肺転移)や腹膜播種を起こすことがある。鈴木¹⁾の全国集計(1379例)では腺腫や境界病変・非浸潤性腺癌の切除後の5年生存率は98~100%と良好であるが、微小浸潤型腺癌や浸潤型腺癌では5年生存率88.9%・57.7%と不良である。死因では腹膜播種が20例、肝転移17例・リンパ節転移7例・局所再発6例・肺転移6例であったと報告されている(1)。腹膜播種再発の中には腹膜偽粘液腫の状態になる例がある(1)。腹膜播種の原因として拡張した膵管が破綻し、膵管内の腫瘍細胞が腹腔内にばら撒かれる場合と、手術中に切断した膵管から腫瘍細胞が腹腔内に転移する場合がある(2)。腹膜播種を有するIPMNに対する治療成績は極めて不良で、切除不能な例の多くは1年以内に死亡している(3,4)。治療成績が不良な原因は全身化学療法の効果が乏しいことがあげられている。一方、腹腔内化学療法やHIPECが有効であったとする報告がある(表-1)(4,5,6,7)。最近、腹膜切除と術中・術後早期腹腔内化学療法により長期生存する例が報告されるようになった。IPMNによる腹膜偽粘液腫症例を腹膜切除+膵体尾部切除+術中温熱化学療法で治療し、8年7ヶ月生存している例を示す。

症例： 69歳、男、既往歴：慢性膵炎、糖尿病

経過： 2009年10月右季肋部腫瘤を自覚し、近医受診、CT/MRI施行、膵尾部周辺の嚢性病変と腹水を指摘された。虫垂腫大はみられないが、腹膜偽粘液腫と診断されて当院を紹介された。

入院時所見； CTで膵尾部に直径6cmの嚢胞性病変があり、辺縁部に石灰化を認めた。また、左右横隔下・骨盤腔にすりガラス状陰影を伴う腹水が認められた(図-1)。血中CEA26.6ng/ml,CA19-9 179.8U/mlと高値を示した。

2009年12月15日開腹した。腹腔内には2Lの腹水があり、生理食塩水1Lで10回腹腔内を洗浄した。細胞診はClass Vであった。膵尾部に直径11cmの多嚢胞性嚢胞性病変があり、ゼラチン様播種は横行結腸・大網・脾・胃幽門部・ダグラス窩・左右横隔膜下腹膜・モリソン窩・左右傍結腸溝に見られた。Peritoneal Cancer Index (PCI)は20であった。小腸は漿膜・間膜に播種を認めなかった。膵体尾部切除・幽門側胃切除・摘脾・胆嚢切除・大網/少網/左右傍結腸溝腹膜/左右横隔膜腹膜/骨盤腹膜切除を行った。切除後に腹腔内を生食水1Lで10回洗浄し、その後マイトマイシンC 20mgを生理食塩水4Lに溶解し、温度を43℃に維持しながら温熱化学療法を60分間施行した。胃空腸吻合・回腸/結腸吻合を行い手術を終了した。術後経過は良好で4週間後に退院した。

図-2は切除標本で、膵尾部に11x9x7cmの嚢胞性腫瘤を認める。図-3は組織像である。嚢胞壁の被覆上皮は軽度の異型核と豊富な細胞質を有する腫瘍細胞が平坦・乳頭状に増生している。腫瘍細胞の一部は嚢胞壁内に浸潤性に増生している(図-3,4)。大網などの腹膜播種は多量の粘液湖の中に腫瘍細胞が少量散見される。腫瘍は結腸漿膜下・脾実質内・胆嚢周囲脂肪織・胃漿膜下組織に浸潤している。虫垂組織は異常を認めなかった(図-5)。

最終病理診断は IPNC, Invasive, Pt, pTs4, pT4, pCH-, pDU-, pS+, pRP+, pPv-, pA-, pPL-, pOO-, pDPM-, PPCMX?, intermediate type, ly0, v0であった。

しかし、6年2ヶ月後回腸・結腸吻合部と残存膵頭部に再発し再開腹した。吻合部再切除を施行したが、膵頭部腫瘍は切除できず、重粒子線治療をおこなった。初回手術から8年7ヶ月の現在生存中である。

今後、多施設から集めた症例を解析し、適切な治療法を開発しなければならない

図-1: MRI/CT像。膵尾部の病変と右横隔膜下に大網転移が見られる。

図-2: 切除標本: 横隔膜腹膜・傍結腸溝転移。



32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-膵管内乳頭粘液性腫瘍-11

図-3: 膵尾部の嚢胞性病変の組織像。

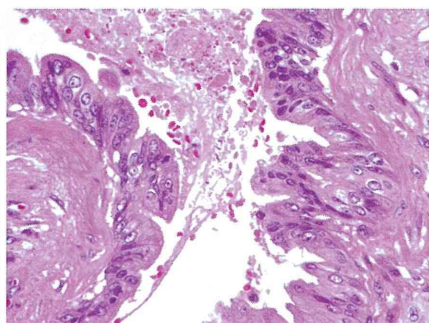


図-4: 嚢胞壁への浸潤像。

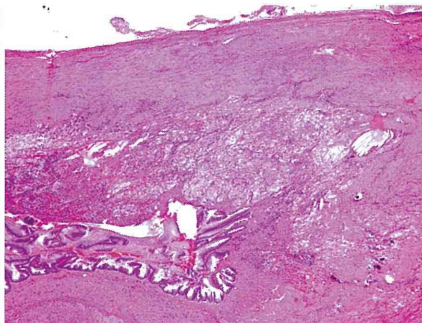


図-5: 腹膜転移巣の組織像。

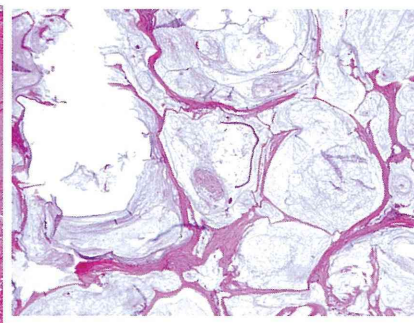


表-1: Intraductal papillary-mucinous neoplasm (IPMN)とmucinous cystic tumor (MCT)症例の腹膜播種例。

年齢・性	病型	前回手術	再発・再発	術前化学療法	手術	FCI	CCR	HIPEC	EPIC	FMP状態	予後
49歳・女	mucinous carcinoma (白松例)	膵膵切 完全切除	再発	GEMでMC	大腸左半・子宮前除・BBD 低位前方切除 腹膜切除(2回)	1	0	なし	GEM	なし	8ヵ月後再切除 2年2ヵ月死亡 肺・骨転移
49歳・男	IPMC (白松例)	なし	再発	SIでMC	膵門部除・膵膵右半・膵脾 膵膵側・低位前方・胆嚢 腹膜切除(2回)	20	0	あり MMC CDDP	なし	あり	4年後再切除 4年9ヵ月生存 膵膵・膵膵再発
53歳・男	IPMC (白松例)	膵膵切 完全切除	再発	なし	横行膵膵切 腹膜切除(2回)	3	0	あり GEM	なし	なし	1ヵ月生存
41歳・男	IPMC (白松例)	PD・膵膵切 完全切除		GEMでPD	低位前方切除	33	3	なし	なし	あり	4ヵ月死亡 播種の再発
43歳・男	IPMC (白松例)	なし	再発	GEM	膵膵膵	39	3	なし	なし	あり	2ヵ月死亡 播種の再発
53歳・男	IPMN Mitsuh Y4)	なし	再発	なし	膵膵膵	7	3	あり MMC CDDP VP-16	なし	あり	GEM全身投与 2年再発生存
53歳・女	MCT Mitsuhashi T 8)	なし	再発	なし	膵膵膵・虫垂・卵巣切除	7	2	なし	なし	あり	CDDP膵膵内投与 4年再発生存
66歳・男	IPMC(非浸潤性) 加藤公一 J)	膵膵十二指腸切 完全切除	再発	なし	なし	?		なし	なし	あり	初回手術から 8年で再発 再発1ヵ月死亡
74歳・男	IPMC Kumbara K9)	膵膵十二指腸切 完全切除	再発	なし	なし	?		なし	なし	あり	初回手術から 5年で膵膵・膵膵再発 再発後2ヵ月死亡 再手術後1年4CDDP で全身化学療法 3ヵ月生存
49歳・男	IPMC Zano R M 10)	PPPD 完全切除	再発	なし	減量手術	9	3	なし	なし	あり	

MCT: Mucinous cystic tumor.

文献

- 鈴木裕 ほか, IPMN, MCTにおける全国症例調査の分析と現状における問題点. 膵臓, 18:653-663:2003.
- Marchegiani G et al. IPMN involving the main pancreatic duct. Ann Sug. 261:976-983:2015.
- Imaoka H, et al. Pseudomyxoma peritonei caused by acute pancreatitis in intraductal papillary-mucinous carcinoma of the pancreas. Pancreas 32:223-224:2006.
- Mizuta H, et al. Pseudomyxoma peritonei accompanied by intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. Pancreatology. 5:470-474:2005.
- 加藤公一. 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.
- 本田誠ほか. 持続温熱腹膜灌流が有効であった腹膜偽粘液腫の1例. 日消外会誌. 29:766-769:1996
- Spratt JS et al. Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. Cancer Res. 40:256-260:1980
- Mitsuhashi T et al. A case of pseudomyxoma peritonei with a pancreatic cancer treated by the intraperitoneal administration of cisplatin. Gan to Kagaku Ryouho. 28:1670-1673:2001.
- Kurihara K, et al. Biliopancreatic fistula associated with intraductal papillary-mucinous pancreatic cancer. Institutional experience and review of the literature. Hepato-gastroenterol. 47:1164-1167:2000.
- Zanelli M et al. Pseudomyxoma peritonei associated with intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas. Pancreas. 17:100-102:1998