

32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-尿管由来の腹膜偽粘液腫-12

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

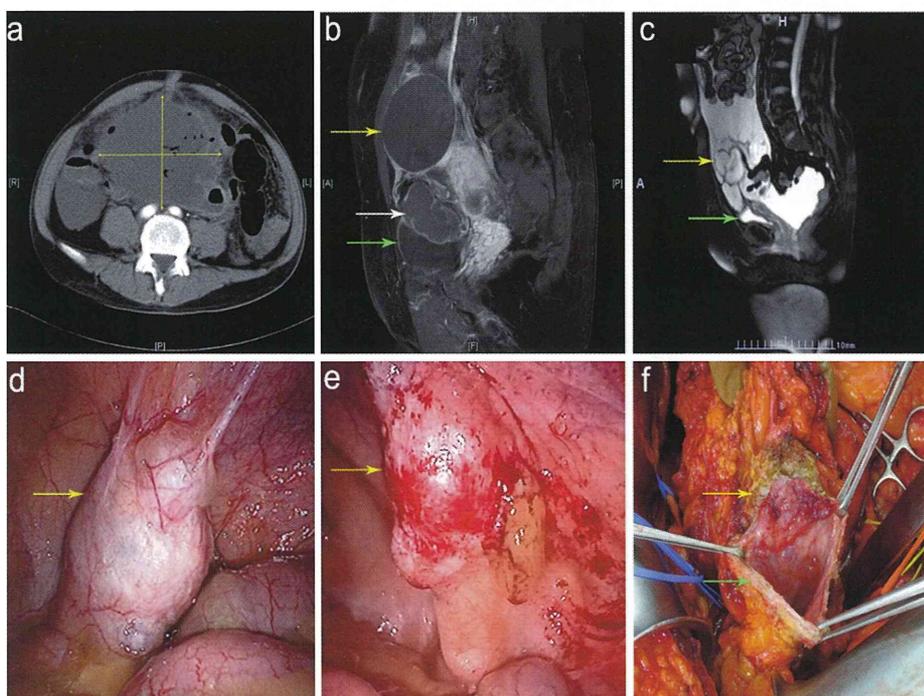
尿管由来の腹膜偽粘液腫の臨床

尿管は膀胱ドームの上部と臍の間に位置する胎児組織であり、尿管癌は尿管上皮から発生する腺癌である。粘液産生性ものは腹腔内に播種し、腹膜偽粘液腫になることがある (1)。我々が経験した尿管由来の腹膜偽粘液腫は全腹膜偽粘液腫の1%(9/905例)であった(表-1)。男性4人・女性5人で、虫垂由来のもの(男:女=297:561)より男性に多い傾向がある。主訴は粘液尿・血尿・排尿障害などであり、そのため、泌尿器科を受診、膀胱鏡で膀胱ドームの粘液付着で発見された例が3例あった(表-1)。画像診断では臍と膀胱ドームの間に嚢胞性腫瘤を認める(図-1a,b,c,d)。腹腔鏡をおこなうと嚢胞の穿孔部位から粘液が漏出する所見が見られることがある(図-1e)。図-1fは膀胱ドームを合併切除して尿管腫瘍を切除している術中写真である。

表-1:尿管由来の腹膜偽粘液腫(自験例)。

Patient No.*	CY	PCI	CC	根治手術	尿管腫瘍の病理	腹膜播種の病理	術後追跡期間(月)	生死
1	V	9	0	結腸右半節除・膀胱部分節除・腹膜切除	Mucinous adenocarcinoma	MCP-L	39	無再発生存
2	V	10	0	膀胱部分節除・腹膜切除	Mucinous adenocarcinoma	MCP-L	30	無再発生存
3	P	33	1	結腸全摘・尿管節除・膀胱部分節除	Mucinous adenocarcinoma	MCP-H with signet ring cell	38 60	再発再切除後無再発生存
4	V	17	0	直腸節除・膀胱部分節除・尿管節除・腹膜切除	Mucinous adenocarcinoma	MCP-H with signet ring cell	24	無再発生存
5	I	4	0	尿管節除・腹膜切除	Mucinous adenocarcinoma	MCP-L	25	無再発生存
6	I	2	0	尿管節除・膀胱部分切除	Mucinous adenocarcinoma	MCP-L	13	無再発生存
7	V	26	0	結腸右半切除・子宮節除・卵巣付属器節除・腹膜切除	Mucinous adenocarcinoma	MCP-H with signet ring cell	6	無再発生存
8	V	2	0	No	Mucinous adenocarcinoma	MCP-L	61	無再発生存
9	V	19	1	胃切除・結腸右半切除・腹膜切除	Mucinous adenocarcinoma	MCP-L with signet ring cell	45	無再発生存

図-1:尿管由来の腹膜偽粘液腫。



32) 稀な疾患の腹膜播種の治療-尿管由来の腹膜偽粘液腫-13

表-1のようにPCIは2-33(平均10)で、虫垂・卵巣には異常を認めなかった。全例に腹膜播種病変の完全切除がおこなわれ、完全切除するためさまざまな臓器が合併切除された(表-1)。平均手術時間5.3時間(2.5~7時間)、平均出血量1150 mL(350~2200mL)、術後合併症ではGrade 3以上の合併症はなかった。

病理学的には4型があり、low grade mucinous carcinoma, high grade mucinous carcinoma, signet ring cell carcinoma, high grade mucinous carcinoma with signet ring cell carcinomaであった(図-2)。免疫染色では(図-3、表-2)正常尿管はCK7陽性、CDX2,CK20,MUC2,MUC5AC陰性であった。一方、尿管由来の腹膜偽粘液腫ではCK20,CDX2,MUC2,MUC5ACが全例陽性で、CK7は5例が陽性であった。この免疫組織パターンは虫垂由来の腹膜偽粘液腫と同じパターンであった。手術後の予後は5年生存率40%~49%と不良であると報告されている(1-3)。しかし、自験例では症例3が38ヶ月後再発したが再切除により完全切除され60ヵ月後無才発生存中である。またその他の症例は全例無再発生存中である。

文献

- 1) Agrawal AK, et al. Pseudomyxoma peritonei originating from urachus-case report and review of the literature. *Curr Oncol.* 2014;21:155-165.
- Ashley RA, et al. Urachal carcinoma: clinicopathologic features and long-term outcomes of an aggressive malignancy. *Cancer.* 2006;107:712-720.
- 2) Henly DR, et al. Urachal cancer: role of conservative surgery. *Urology.* 1993;42:635-639.
- 3) Siefker-Radtke AO, et al. Multimodality management of urachal carcinoma: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Urol.* 2003;169:1295-1298.

図-2: 腹膜偽粘液腫症状を示した尿管癌の組織増。A: Low grade mucinous carcinoma, b: high grade mucinous carcinoma, c: 印環細胞癌, d: high grade mucinous carcinomaの一部に見られた印環細胞。

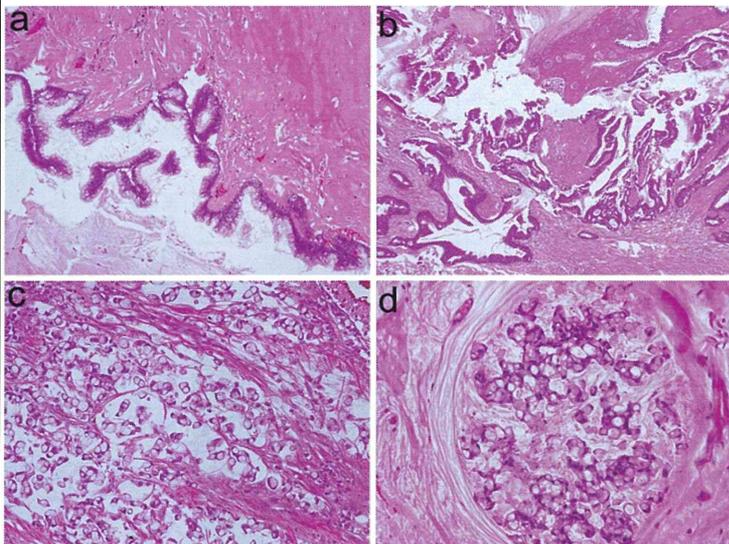


図-3:尿管由来の腹膜偽粘液腫の免疫組織学的染色の結果

a) CDX2, b)CK7, c)Ck20, d)MUC2, e)MUC5AC, f=Ki67

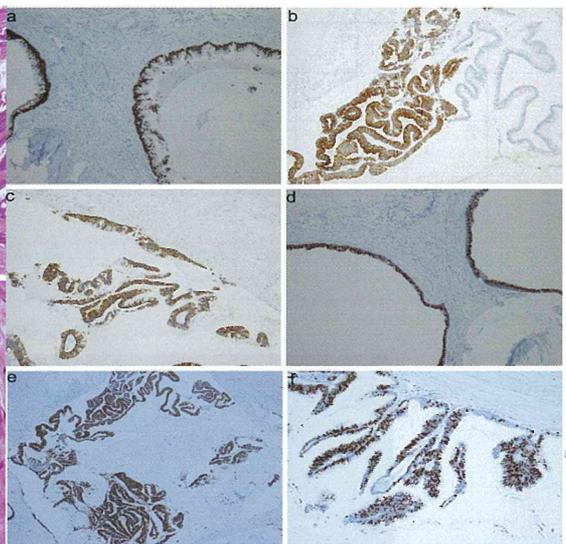


図-3:尿管由来の腹膜偽粘液腫の免疫組織学的染色の結果

Patient No.*	Sex	CK-7	CK-20	CDX-2	MUC-2	MUC-5AC
Normal urachus	M	+	-	-	-	-
Normal urachus	F	+	-	-	-	-
1	M	-	+	+	+	+
2	F	+	+	+	+	+
3	F	-	+	+	+	+
4	M	+	+	+	+	+
5	M	-	+	+	+	+
6	F	-	+	+	NA	NA
7	F	+	+	+	+	+
8	F	-	+	+	NA	NA
9	M	-	+	+	+	+
PMP from appendix#	M/F	+/-	+	+	+	+
PMP from ovary#	F	+	-	-	+/-	+/-

M male, F female, + positive, - negative, NA not available, *patients' number was the same as in Table 1 and Table 2, # pattern of immunohistochemical staining from literatures

33) 腹膜播種と妊娠-1

NPO腹膜播種治療支援機構 米村豊、田川市立病院産婦人科 藤田拓司、Department of Surgery, Institut Gustave ROussy, Villejuif, France, Dominique Elias

妊娠中に癌が発見される率は0.1%とされている(9)。消化器癌で腹膜播種を有する例が妊娠した場合の報告はほとんどなく、その取扱いも議論の多いところである。妊娠週数・癌の悪性度・胎児への影響を考慮した診断法・治療法の選択など、さまざまな問題点を考え、慎重に治療方針を考えなければならない。手術・放射線療法や化学療法は胎児に悪影響を及ぼすため、妊娠期間と癌のステージ・予測される予後を考えて治療にあたる必要がある。一般的には妊娠12週までに腹膜播種を有する消化器癌が発見された場合、母体の救命を優先し妊娠中絶を考慮する必要がある(表-1)。特に、悪性度の高い胃癌・大腸癌では妊婦の癌治療が優先されることが多い。

妊娠12週までの胎児はX線被曝や化学療法剤による影響を受けやすいので、妊婦の癌治療は避けなければならない。また、悪性度の高い癌の場合は、胎児救命可能な妊娠週まで待つことで母体の生命予後を悪化させる可能性が高い場合は妊娠継続を断念する(表-2)。しかし、妊娠13-27週では腹部の外科手術は胎児に影響が少なく、妊娠40週に入ると、多くの抗癌剤の使用・X線やCT検査も可能になる。この時期でも、胎児への影響が少ないMRI検査が推奨される。妊娠28週以降で癌の診断があった場合は早産児であっても34週以降に分娩し、妊婦の癌治療を行うことが望ましい。悪性度の高い胃癌患者が妊娠する頻度は全妊娠例の0.026%-0.1%といわれている(14)。Sakamotoらの日本における集計で、妊娠中に胃癌が発見された例は137例で、年齢は40歳以下、臨床病期は92.5%が進行癌で発見され、早期胃癌は僅か6(4.4%)例であった。また、浸潤型が83.6%(51/61)、低分化腺癌86.9%(53/61)で、胃切除がおこなわれたのは62(45.3%)例しかなかった。Ueoらは妊娠21週までに発見された場合中絶を推奨している。妊娠22週~27週で発見された場合 artificial premature deliveryが嚴重な観察を行い、帝王切開後胃癌の手術をおこなう。28週以降では35週~40週まで待つから、帝王切開か自然分娩後胃切除をおこなうことを推奨している。すなわち、数週間で胎児が成長し、安全な出産が保障できるのであれば胃の手術を延期する選択肢もある。しかし、予後はきわめて不良で、2年生存率18%と低い(14)ため、悪性度の高い癌における治療の選択は患者・家族と十分話し合ったうえで決定する必要がある。

一方、悪性度が低い腹膜偽粘液腫や患者が妊孕性の温存を希望した場合は放射線を用いる検査は差し控え、慎重な経過観察を行い、分娩後根治術を行うことも可能である。

表-1 癌の悪性度と妊娠中の治療方法。高悪性度の癌:胃癌・大腸癌・肺癌・胆管癌など。低悪性度の癌:腹膜偽粘液腫

妊娠期間	高悪性度の癌		低悪性度の癌	
	お断が胎児に与える危険性	妊娠の継続	お断が胎児に与える危険性	妊娠の継続
0-12週	危険	中絶を考慮	危険	35週まで待つ
13-27週	安全	中絶を考慮	安全	35週まで待つ
28-40週	安全	35週まで待つ	安全	40週まで待つ

表-2に文献で集積した10例と自験13例の腹膜播種妊娠例を示す。虫垂・卵巣原発の腹膜偽粘液腫が各々21例、1例・胃癌1例・横行結腸癌1例である。14例が妊娠中に腹膜播種が発見された例で、1例が横行結腸癌・1例が虫垂原発中分化型腺癌(肝転移・腹膜播種あり)・12例が虫垂原発粘液腺癌であった。

6例は手術後に妊娠した例で、虫垂原発腹膜偽粘液腫4例・卵巣原発腹膜偽粘液腫1例・胃癌1例であった。胃癌の1例(表-2, Case 15)は妊娠する14か月前に進行胃癌で胃全摘手術とリンパ節廓清術(D2)を受けたが、その時腹膜播種が認められた例である。1年後脾彎曲の腹膜播種による狭窄が出現し、バイパス手術をうけている。その3か月後、結腸左半切除を伴う腹膜切除が行われたが、2年6か月後再発死亡した。

妊娠中に発見された腹膜偽粘液腫ではhigh grade mucinous neoplasm (HMN) 7例、low grade mucinous neoplasm (LMN)5例であった。妊娠5週で虫垂炎様症状で発見された1例は虫垂切除後流産した(症例8)。症例6は妊娠21週で中絶し、母親は生存中である。この2例を除く9例の虫垂由来の腹膜粘液癌(AMN)は7例が分娩後追加切除+HIPECがおこなわれ、全例無再発生存している。2例は嚴重に外来経過観察されているが、無再発である。これら症例は妊娠13~27週で4例、28週以降で5例が発見され、虫垂切除+αが施行された。したがって、妊娠中に発見された例は妊娠13週以降であれば全身麻酔下で原発巣である虫垂を切除し、胎児の成長を待って、妊娠35週以降に産出するようにすることが肝要である。

手術後妊娠した例は全例卵巣・子宮が温存された例で、虫垂または卵巣原発LMN6例であった。妊娠中に発見された例では体外授精が2例であったが、術後妊娠例ではIVF妊娠が3例で、その後1例が2回妊娠した。

手術前に腹膜偽粘液腫と診断されながらIVFで妊娠した例が2例、自然妊娠が1例あった。虫垂由来の2例はHAMNであった。症例21は1年前虫垂由来腹膜偽粘液腫と診断されていたがIVFで妊娠した。妊娠32週で多量の粘液が貯留し(図-1)、子宮を圧迫するため妊娠32週で左卵巣切除+粘液除去をおこなった(図-2)。妊娠35週で帝王切開で2465grの健常児を出産した。出産後7ヶ月で開腹術を施行した。PCI 20であったが、腹膜切除で切除(CCR-1)された(図-3, 4)。しかし、術中小腸間膜に粘液の遺残を認めた。35か月後、胃大湾・網膜前庭部・骨盤腹膜・直腸・創・肝門部・膀胱腹膜に再発(PCI=14)した。

33) 腹膜播種と妊娠-2

表-2 腹膜播種を有する例の妊娠例。HAMN: high grade appendiceal mucinous neoplasm, LAMN: low grade appendiceal mucinous neoplasm, LMN: low grade mucinous neoplasm, IVF: in vitro fertilization.

症例 発行年	診断	妊娠の経緯	悪液を発生 した妊娠期間	悪液の発見方法 症状	最初の治療法	再発的な治療	分娩方法 分娩時期	母親の予後
1) Hasegawa 2009(1)	HAMN, 播種あり	自然妊娠	妊娠7週	超音波で発見	右卵巣・付属器切除 右全切除・大腸切除	腹膜切除 CC-0, HIFPC EPIC, 術後補助化学療法	経膈分娩 33週で胎動消失	3年生存再発
2) Kubota 2000(2)	実在中心化腺癌 肝転移・腹膜播種	自然妊娠	妊娠29週	下腹膨満 嘔気	肝転移の生検	右全切除(大腸・実在・ 左卵巣・付属器切除)	帝王切開 30週で胎動消失	6ヶ月生存 肝・右腎臓に腫瘍あり
3) Gallo 2001(3)	HAMN, 播種なし	自然妊娠	妊娠38週	帝王切開時発見	右全切除(帝王切開時)	帝王切開時 摘除右半切除	帝王切開 38週で胎動消失	3年生存再発生存
4) Yamashita 1984(4)	HAMN卵巣・播種なし	自然妊娠	妊娠31週	急激悪化	右全切除	摘除右半切除	帝王切開 経膈分娩・33週胎動消失	30日生存
5) Moriguchi 2004(5)	HAMN, 播種なし	自然妊娠	妊娠24週	急激悪化	摘除右半切除	なし	経膈分娩・40週胎動消失	3ヶ月生存再発
6) Yamashita 2003(6)	HAMN, 播種なし	自然妊娠	妊娠21週	急激悪化	右全切除	摘除右半切除・大腸切除	21週で中絶	1年生存再発
7) Casey 2003(7)	LAMN, 播種あり	自然妊娠	妊娠21週	急激悪化	右全切除	なし	帝王切開	術後4日で退院
8) Kaku 2003(8)	LAMN, 播種なし	自然妊娠	妊娠3週	陰からの出血・超音波で 発見	経膈観察	右全切除	4週帝王切開	生存
9) Koyama 2011(9)	粘液腺癌・播種あり リンパ管転移あり	自然妊娠	妊娠23週	急激悪化	右全切除	帝王切開時 帝王切開時 帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開 帝王切開 帝王切開	6ヶ月生存 術後がん治療POLFOX 9年生存再発
10) Yamashita 15y.o.	HAMN, 播種あり	IVF	帝王切開時	術後超音波で診断	帝王切開時右全切除 右全切除	帝王切開時右全切除 帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開 帝王切開	33週帝王切開, 2282g
11) Yamashita 34y.o.	帝王切開時	自然妊娠	妊娠20週	右全切除	帝王切開時帝王切開時	なし	帝王切開 帝王切開	33週帝王切開, 2282g
12) Yamashita 32y.o. SE	LAMN, 右全切除のみ	IVF(1人目) 術後自然妊娠(2人目)	分娩時	右全切除	分娩時右全切除	帝王切開時 (分娩1ヶ月後)	帝王切開 帝王切開	33週帝王切開, 2412g
13) Yamashita 37y.o. SE	LAMN, 右全切除あり	自然妊娠	妊娠14週	エコーで発見	帝王切開時右全切除 帝王切開時右全切除	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開	30週
14) Yamashita 37y.o. SE	LAMN, 右全切除あり	自然妊娠	40週	帝王切開時に右全切除	帝王切開時右全切除	帝王切開時	帝王切開	帝王切開
15) Yamashita 35y.o.	胃癌, 播種あり	自然妊娠	妊娠術後14ヶ月	胃内転移	胃全摘+D2	分娩4ヶ月後 帝王切開時	帝王切開 帝王切開	40週帝王切開, 2500g
16) Asanuma 35y.o.	LAMN, 播種あり	IVF	妊娠術後13ヶ月	不妊治療のとき術後転移あり	胃癌根治術	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開	39週帝王切開, 2500g
17) Yamashita 35y.o.	LAMN, 右全切除のみ	IVF	妊娠術後14ヶ月	子宮頸癌転移で発見	補綴のみ	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開	33週帝王切開, 3400g
18) Yamashita 34y.o. IA	LAMN, 右全切除あり	自然妊娠	妊娠術後13ヶ月	ヘルニア	ヘルニア根治術, 右全切除 帝王切開時	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開	38週帝王切開, 2500g
19) Yamashita 31y.o. MD	卵巣由来LAMN 転移のみ	自然妊娠	妊娠術後14ヶ月	転移	妊娠14ヶ月前右卵巣切除 帝王切開時	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開	38週帝王切開, 2920g
20) Yamashita 37y.o. SE	LAMN, 右全切除あり	IVF	妊娠術後13ヶ月	他の臓器の転移のため術後 発見	帝王切開時, 主手術で帝王切開時	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開	38週帝王切開, 3200g
21) Yamashita 38y.o.	HAMN, 播種あり	IVF	術前14ヶ月で妊娠	IVF治療中, 超音波で発見	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開	33週帝王切開, 2344g
22) Yamashita 35y.o.	HAMN, 播種あり	IVF	術前14ヶ月で妊娠	IVF治療中, 超音波で発見	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開	33週帝王切開, 2344g
23) Yamashita 35y.o.	卵巣由来LAMN 播種あり	自然妊娠	術前24ヶ月で妊娠	急激悪化	左卵巣・付属器切除 帝王切開時	帝王切開時 帝王切開時	帝王切開 帝王切開	38週帝王切開, 2780g

図-1) 症例21の妊娠32週でのMRI矢状断。子宮が貯留した粘液中に圧迫されている



図-2) 腹腔内圧減圧の目的で、妊娠32週に卵巣切除と2.1kgの粘液を除去した。写真は摘出した卵巣。

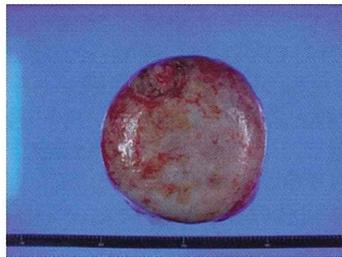


図-3) 分娩後7か月、根治術前のCT冠状断



図-4) 術後22か月のCT冠状断。



33) 腹膜播種と妊娠-3

再開腹し完全切除施行後HIPECを施行した。しかし、82ヵ月後に再再発したため、再再開腹したところ小腸間膜に再発巣を認め、再度CCR-0手術をおこなった。96ヶ月の現在再発はない。

症例22も不妊治療中の超音波検査で腹膜偽粘液腫と診断された。IVFで妊娠したため、手術を延期して妊娠を継続した。妊娠38週で2780grの健康な女児を帝王切開で出産した。出産4ヶ月後腹膜切除施行し腹膜播種を完全切除した。しかし、25ヵ月後と42ヵ月後に腹腔内再発し、再開腹で完全切除+HIPECを施行した。86ヶ月の現在再発なく生存中である。症例23は左卵巢原発のborderline mucinous neoplasmで、2006年10月18日左卵巢切除術施行、その際腹膜に転移を認めた。2009年8月4日妊娠40週で健康な男児を出産、2009年11月24日腹膜切除を行い、播種を完全切除した。切除標本の病理所見は前回と同じであった。しかし、6ヵ月後に腹膜再発し、再切除不可能であったため、TC(Taxol+CBDC)療法を行ったが効果なく死亡した。このように妊娠以前に腹膜偽粘液腫と判明している例は出産するまでの40週間癌の治療ができないため癌が進展し、完全切除しても再発する率が高いと考えられる。

症例15, 16, 17は出産後腹膜切除で完全切除がおこなわれ、無再発生存中である。

症例18は妊娠中ソケイヘルニア手術・虫垂切除がおこなわれ、妊娠38週で出産後14ヶ月目に審査腹腔鏡施行、PCIは4であった。そのときHIPECを行い、38週間後再度腹腔鏡をおこないPCIは3であった。再度HIPECをおこない48ヶ月の現在経過観察中である。

症例19、20、は帝王切開術施行時に偽粘液腫と判明、虫垂切除や卵巢切除+腹腔内洗浄療法を行い、26・96ヶ月無再発生存中である。

Haaseらは虫垂由来の粘液性腫瘍の診断・外科的処置は妊娠中期か後期に行うのが胎児と母体の安全性のために重要であるとしている(1)。妊娠中に急に腹水が出現し虫垂由来の腹膜偽粘液腫の破裂と診断された場合、虫垂切除(断端陰性)・大網切除を行うことを推奨している。切除標本を病理学的に検索し、悪性度を決定する。リンパ節転移率は5%と低いので、上記以上の拡大手術(たとえば結腸右半切除)の必要性は低い(10)。

すでに腹膜偽粘液腫と診断されている例では、妊娠した後も計画的に治療(診断方法の選択・腹腔内圧減圧手術の時期・早期分娩・分娩後の手術のタイミングなど)を進めることができる(表-1)。腹腔内に粘液が大量に溜まり、腹腔内圧が上昇、子宮容積の増大を妨げる恐れがあるときは、妊娠後期(28週以降)に腹水の減圧ドレナージを行う。症例21は妊娠32週に全身麻酔下に巨大な卵巢転移切除と2.1Kgの粘液をドレナージした(図-1,2)。したがって、悪性度の低い癌の場合は、根治手術を分娩後に延期することが可能である。一方、悪性度の高い癌では根治術を延期することは妊娠中に癌が進行し、母体・胎児にとって危険である。

妊娠中の腹膜切除や化学療法は胎児にとって危険であり、侵襲の大きい腹膜切除は低悪性度の腹膜偽粘液腫では分娩後に行うことが推奨される。腹膜切除では両側卵巢・子宮を同時に切除することが多く、手術後の妊娠は不可能になる。したがって、第1子の場合は妊娠を継続し分娩後に根治術を行うことが推奨される。しかし、妊婦にとってはなるべく早い根治術が必要なので、出産時に合併症が少ない妊娠34-35週以降に分娩することが望ましい。Haaseらは帝王切開は創に粘液腫細胞が付着し、再発の原因となるのでなるべく経膈分娩で出産することを推奨している。帝王切開術を行うときは正中切開で行う。

文献

- 1) Hasse E., et al. anagement of appendiceal pseudomyxoma peritonei diagnosed during pregnancy. W J Surg oncol. 7: 1-6:2009.
- 2) Sebire NJ., et al. Appendiceal adenocarcinoma with ivarian metastases in the third trimester of pregnancy. J R Soc med. 93:192-193:2000.
- 3) Gallo JL et al. Mucinous appendiceal cystadenocarcinoma and pregnancy. Am J Perinatal. 18:155-157:2001
- 4) Donnelfeld AE., et al. Perforated adenocarcinoma of the appendix during pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 154:637-638:1986
- 5) Morgan DR., et al. Adenocarcinoma of appendix in pregnancy: a case report. J Reprod Med. 49: 753-755: 2004
- 6) Zeteroglu S., et al. mucinous appendicular cystadenocarcinoma during pregnancy. J reprod Med. 48: 831-833:2003.
- 7) Casey RG., et al. Acute abdomen 23: 566-567: 2003.
- 8) Kalu E., et al. Appendiceal mucocoele: a rare differential diagnosis of a cystic right adnexal mass. Arch Gynecol Obstet. 271: 86-88: 2005
- 9) Donegan WL. Cancer and pregnancy. CA Cancer J Clin. 33:194-214:1983.
- 10)Gonzales-Moreno S., et al. Right hemicolectomy does not confer a survival advantage in patients with mucinous carcinoma of the appendix and peritoneal seeding. Br J Surg. 91:304-311,2004.
- 11) Sugarabaker PH et al. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. Ann Surg Oncol. 6:727-731: 1999.
- 12)Koyama S, et al. pseudomyxoma peritonei originating from colorectal cancer during pregnancy. J Obst Gynecol Res. 37,254-258,2011
- 13) Canpanati RG, et al. Peggancy after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei. Case reports in Surgery. 2014, Article ID 694912,3 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/694912>.
- 14) Sakamoto K, et al. Management of patients with pregnancy-associated gastric cancer in Japan. A mini-review. Int. J. Clin. Oncol. 14:392-396:2009.
- 15) Ueo H, et al. Gastric cancer associated with pregnancy. J. Jpn.Soc. Clin. Surg. 50:312-318. 1989.

34) 妊孕性温存手術: Fertility sparing surgery-1

NPO腹膜播種治療支援機構 米村豊、田川市立病院産婦人科 藤田拓司、NPO腹膜播種治療支援機構イスタンブール Emel Canby

腹膜播種を有する41歳以下の女性で将来の妊娠を強く希望する場合、子宮と卵巣(両側または片側)を温存することがある。この方法をfertility sparing surgery (FSS)とよんでいる。卵巣癌FIGO Stage 1A,1B,1C, Grade 1,2症例にFSSの適応がある。このGroupでは両側卵巣に転移がある例が5%以下であり(1)、肉眼的に判断しても組織学的転移と大きな差がないためである。また不用意な温存予定の卵巣からの生検は微小転移を見逃すばかりでなく、癒着を起こし、不妊につながることもあるので注意が必要である。FSSとradical comprehensive staging operation (RCS;子宮・両側卵巣切除・リンパ節郭清・大網切除)の生存率・再発率に差がないとする報告が多く認められる(1,2)。Dittoらの集計ではFSS後は45.5%(306/673)が術後妊娠し、197人の新生児が生まれた(表-1,2)。FSS後の再発率は低リスク群(FIGO stage 1A~C, Grade 1,2)・高リスク群(stage ≥1A, grade 3)でそれぞれ8.4%(37/443)、16.5%(63/375)、再発死亡例はそれぞれ3.6%(16/443)、7.7%(29/375)であった(表-2,3)(2)。このようにFIGO Stag IC, II, IIIC, stage 1A-IB grade 3はFSSの適応を慎重に決定しなければならない。さらに、術後化学療法も考慮すべきである。また、リンパ節転移は閉経前の例では閉経後の例より少ない。したがってFSSの適応になる例のリンパ節転移のリスクは低いといえる。もうひとつの問題は子宮内膜腫瘍が併存する率が5-14%あることである(3)。FSSを予定している患者は術前に経膈超音波検査などの直接検査および、子宮内膜細胞を組織学的にしらべる必要がある。

FSSは消化器癌や中皮腫などでもおこなわれている。Eversらは腹膜偽粘液腫・大腸癌の腹膜播種陽性例で40歳以下の卵巣転移陰性率は22%(4/18)と述べている(4)。また、大腸癌では47.7%が卵巣転移を認めなかったが、転移のあった34例中21例(61.8%)は組織学的検索で対側転移が判明している(4)。腹膜中皮腫では卵巣転移がない例は38.2%(13/34)であったとしている(4)。自験例の疾患別の組織学的卵巣・子宮転移は表-4,5,6に示す。腹膜偽粘液腫の卵巣転移率は高く81.5%にみられるが、大腸癌・胃癌では54.6%・48.3%であった。子宮への転移は腹膜偽粘液腫・大腸癌・胃癌で84.3%・57%・49%であった。腹膜偽粘液腫と胃癌では41歳以下と42歳以上では卵巣転移率に差はなかった(表-7)。しかし、腹膜偽粘液腫では41歳以下の例は42歳以上より子宮の転移が少ない(P=0.001,表-7)。大腸癌では42歳以上では41歳以下に比べ卵巣・子宮転移が有意に少ない(P<0.05表-7)。41歳以下で子宮にも卵巣にも組織学的転移がない例は腹膜偽粘液腫・大腸癌・胃癌で12.8%(6/47)、14.3% (3/21)、31.3% (10/32)であった。これらの症例はFSSが可能と思われるが、組織学的検索は摘出標本最大断面1切片のみの検索例がほとんどで、実際の転移陰性例はさらに少ないと思われる。

表-1: FSS後の妊娠確率・新生児数 (2)

症例数	妊娠回数	新生児数	流産数
673	306 (45.5%)	197 (29.3%)	28

表-2: FSS後の再発・死亡率(低リスク群; FIGO stage 1A~B, Grade 1-2)

症例数	ステージ・組織悪性度	再発数	死亡数
443	1A, Grade 1または2	37(8.4%)	16(3.6%)

表-3: FSS後の再発・死亡率(高リスク群; FIGO stage 1A~B, Grade 3stageIIA-B, IIIC) (2)

症例数	ステージ・組織悪性度	再発数	死亡数
375	1A~3C, Grade 3	63 (16.8%)	29 (7.7%)

表-4: 腹膜偽粘液腫の卵巣転移と子宮転移

	卵巣転移なし	組織学的卵巣転移陽性	計
low grade mucinous neoplasm	31 (15.2%)	173 (84.8%)	204
High grade mucinous neoplasm	10 (10%)	90 (90%)	100
with signet ring cell	2 (8.3%)	22 (91.7%)	24
計	43 (15.7%)	285 (84.3%)	328

	転移なし	子宮表面転移	子宮深部転移	計
low grade mucinous neoplasm	44 (21.6%)	120 (58.4%)	40 (19.6%)	204
High grade mucinous neoplasm	12 (12%)	55 (55%)	33 (33%)	100
with signet ring cell	3 (12.5%)	10 (40%)	10 (40%)	23
計	61 (18.5%)	185 (56.2%)	83 (25.3%)	329

表-5: 大腸癌腹膜播種例の卵巣転移と子宮転移

	卵巣転移なし	組織学的卵巣転移陽性	計
Tub1/Tub2/Muc	38 (41.3%)	53 (58.7%)	91
Sig/For	9 (50%)	9 (50%)	18
計	48 (48.0%)	62 (62.0%)	110

	転移なし	子宮表面転移	子宮深部転移	計
Tub1/Tub2/Muc	39 (42.4%)	25 (27.2%)	28 (30.4%)	92
Sig/For	10 (52.4%)	3 (15.8%)	3 (14.8%)	16
計	49 (44.4%)	28 (25.2%)	31 (28.4%)	108

表-6: 胃癌腹膜播種例の卵巣転移と子宮転移

	卵巣転移なし	組織学的卵巣転移陽性	計
Tub1/Tub2/Muc	23 (52.2%)	21 (47.8%)	44
Sig/For	2 (37.5%)	3 (62.5%)	5
計	25 (51.7%)	24 (48.3%)	49

	転移なし	子宮表面転移	子宮深部転移	計
Tub1/Tub2/Muc	23 (52.2%)	12 (27.2%)	10 (22.8%)	45
Sig/For	3 (37.5%)	3 (37.5%)	2 (25.0%)	8
計	31 (61.0%)	15 (29.5%)	12 (23.5%)	58

表-7: 年齢(41歳以下 vs 42歳以上)と卵巣・子宮転移

年齢	卵巣転移率			子宮転移		
	腹膜偽粘液腫	大腸癌	胃癌	腹膜偽粘液腫	大腸癌	胃癌
41<	41/48 (85.4%)	15/18 (83.3%)	11/18 (61.1%)	30/48 (62.5%)	15/18 (83.3%)	9/18 (50%)
42<	243/301 (80.7%)	44/60 (73.3%)	25/44 (56.8%)	250/302 (82.8%)	47/60 (78.3%)	22/44 (50%)

34) 妊孕性温存手術: Fertility sparing surgery-2

Elias Dは卵巣切除の適応は1)肉眼的転移陽性例、2)臨床的に転移が疑われる例(卵巣表面の小結節や嚢腫の存在)、3)前回の手術で片側卵巣に転移があった場合、4)子宮に転移がある場合、5)患者に妊孕性温存の希望がない場合としている(5)。一方、患者が妊孕性温存を強く希望した場合、片側または両側卵巣が肉眼的に正常な場合はFSSの適応になる(5)。また、Elias Dらは5例にたいし卵子を凍結保存している(5)。

Elias Dらは腹膜偽粘液腫・大腸癌などの腹膜播種を有する41歳以下の女性72人を手術した。このうち51例(71%)は両側卵巣切除がおこなわれた。21例(29%)は片側または両側卵巣・子宮が温存された。最終的に術後に妊孕性温存を強く希望した36例中16例(44%)に卵巣・子宮が温存され、2例が術後妊娠した。摘出した177個(92例)の卵巣のうち96個(72%)(75例:81%)に組織学的に転移を認めたとしている(5)。一方、肉眼的に正常な卵巣が29個切除された。切除理由は対側卵巣に転移があった例が16例、子宮切除が必要であった例が12例、Lynch症候群が1例であった。この29例のうち5例(17%)に組織学的転移を認めている。5例は大腸癌1例(1/17:6%)・腹膜偽粘液腫3例(3/6:50%)・中皮腫1例(1/3:33%)であった。一方、片側卵巣に転移があり対側卵巣が肉眼的に正常であった卵巣を16個切除したところ5個(31%)に組織学的に転移を認めた、また、転移が疑われ切除された卵巣13個中5個(38%)に組織学的転移がみつめられた。

卵巣・子宮が温存された21例の転帰(中間追跡期間29ヶ月)は再発が10例みられ、4例が卵巣再発であった。疾患別では大腸癌7例中6例が再発したが、腹膜偽粘液腫6例・中皮腫3例は再発を認めていない(5)。

我々は41歳以下の腹膜偽粘液腫88例のうち23例にFSSをおこなった。8例に片側卵巣温存を、15例は両側卵巣を温存した。両側卵巣温存例は虫垂周辺に粘液が見られるのみのStage IVAであった(表-8)。組織型は2例がhigh grade,1例が高分化型腺癌、残りはlow grade mucinous neoplasmであった。1例(症例11)を除き全例CCR-0,1の切除がおこなわれた。症例11は未婚28歳で強い妊孕性温存の希望があった例である。この例は妊娠・出産が終了すれば遺残腫瘍を再切除する予定である。

追跡期間2~120ヶ月・中間追跡期間40.6ヶ月で、3例が再発し、2例が再手術で再度完全切除できた。再切除の際は子宮と温存していた卵巣を切除した。全例生存中で、4例で合計6回妊娠し、健常な新生児が生まれた。6回の妊娠中5回はIVFであった。

以上より腹膜偽粘液腫のlow grade mucinous neoplasmでStage 4Aで卵巣が肉眼的に正常な場合は両側卵巣が温存可能である。一方、播種が右下腹部を越えて認められときは注意深く卵巣表面を観察し、健常な卵巣を片方温存することが可能である。しかし、悪性度が高い大腸癌や胃癌では卵巣以外の再発が多く見られるためFSSをおこなうときは慎重でなければならない。

文献

- 1) Park JY, et al. Outcomes of fertility sparing surgery for invasive epithelial ovarian cancer: oncology, safety and reproductive outcomes. *Gynecol Oncol.* 110:345-353:2008.
- 2) Ditto A, et al. Fertility sparing surgery in early stage epithelial ovarian cancer. *JGO.* 25:320-327:2014.
- 3) Grosso G, et al. Endometrial carcinoma of the ovary: a retrospective analysis of 106 cases. *Tumori.* 84:552-557:1998
- 4) Evers DJ, et al. Indication for oophorectomy during cytoreduction for intraperitoneal metastatic spread of colorectal or appendiceal origin. *BJS.* 98:287-292:2011
- 5) Elias D, et al. A new policy regarding ovarian resection in young women treated for peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol.* 20:1837-1842:2013.

表-8 腹膜偽粘液腫41歳以下の卵巣・子宮温存例

名前	年齢	癌	癌部位	密接経過期間	FIGO	組織型	CCR	血清CEA値	妊娠
1 EA	38	no		34ヶ月系癌生存	13	low grade	0	11.7	no
2 MI	30	no		32ヶ月系癌生存	22	low grade	0	16.4	no
3 SK	34	no		38ヶ月系癌生存	1	low grade	0	2.2	自然回 IVF回
4 SI	33	no		39ヶ月系癌生存	13	low grade	0	1.3	IVF
5 IS	33	no		34ヶ月系癌生存	1	low grade	0	1.2	no
6 KN	41	no		30ヶ月系癌生存	14	high grade	0	32.1	no
7 SM	37	no		13ヶ月系癌生存	1	Iab1	0	2.7	no
8 IH	34	no		44ヶ月系癌生存	10	low grade	0	2.4	no
9 SM	28	yes	卵巣・子宮	12ヶ月癌・14ヶ月生存	22	low grade	0	6.5	no
10 MY	34	yes	膀胱	19ヶ月癌・40ヶ月生存	10	high grade	0	4.5	no
11 NW	28	yes	卵巣子宮	2ヶ月	26	low grade	3		no
12 SW	37	no		120ヶ月系癌生存	1	low grade	0	2.3	no
13 NY	38	no		48ヶ月系癌生存	1	low grade	0	0.4	no
14 KM	40	no		12ヶ月系癌生存	1	low grade	0	1.3	no
15 KH	20	no		33ヶ月系癌生存	1	low grade	1	1.2	no
16 MN	34	no		83ヶ月系癌生存	1	low grade	0	3.4	no
17 IN	35	no		13ヶ月系癌生存	1	low grade	0	1.5	no
18 IS	20	no		12ヶ月系癌生存	1	low grade	1	1.2	no
19 MS	32	no		70ヶ月系癌生存	4	low grade	1	2	IVF
20 YK	41	no		37ヶ月癌生存	1	low grade	0	1.3	no
21 KI	39	no		44ヶ月系癌生存	1	low grade	0	7.1	no
22 HU	34	no		75ヶ月系癌生存	0	low grade	0	0.8	IVF回
23 MA	34	no		18ヶ月系癌生存	1	low grade	0		no

35) 腹膜切除の手術器具-1

草津総合病院 手術室 岩田 彩

準備物品	
消毒鉗子	2本
消毒カップ	1個
消毒綿球	#4-0 5個
ミクリツツガーゼ	50~130枚
電気メス	1本
電気メス先	短・中・長・ボールチップ
滅菌ポケット2ポケット	2枚
皮膚ペン	1本
開腹ドレープ	一般外科ドレープ・開腹用
メイヨ台カバー	1枚
覆布テープ	4枚
吸引チューブ	太 2本
輸液セット+延長チューブ	
500mlカップ	3個
シリンジ(腹水採取用)	20cc×1本
シリンジ(アクアダイセリジョン用)	20cc×2本 10cc×2本 5cc×2本 2.5cc×2本
シリンジ(セブラフィルムかけ水用)	20cc×1本
シリンジ(抗がん剤用)	使用する薬剤の量による
滅菌ポケット	
シリコンテープ	細(赤・青)×各2本 太(青)×4~6本
角針	5号、7号角2本
絹糸	2-0×30~200本、3-0×30本、3号×20本
ナイロン糸	2-0×10本、3-0×10~20本、
ステープラー	2つ
ベースン	1つ
ピッチャー	10L洗浄時、2~4L温熱灌流時に使用
縫合糸	2-0シルクCR×5パック、3-0シルクCR×5~10パック 3-0バイクリルCR×2~4パック、0バイクリル(J345)×2本
滅菌スピッツ	1つ
温熱用回路+チューブの先端のフィルター	
メス替刃	№10、11
電気メスクリーナー	
滅菌ドレープ 吸ラミ	LS-J102SQ
機械台カバー	120×155cm補強付
スキンステープラー	1個

35) 腹膜切除の手術器具-2

腹壁鉤	2
ランベック2A	2
ランベック2AB	2
柔軟鉤5cm	1
柔軟鉤3cm	1
ドベーカーFB404R(24cm)2	2
血管鑷子/スチール	2
外科鑷子/有鉤	2
ヘガール持針器 18cm	2
ヘガール持針器 23cm	4
マッチュー持針器	2
十二指腸鉗子 小児用	2
メスハンドル№3	2
外科剪刀両反 23cm	1
外科剪刀両反 20cm	2
クーパー両反 14.5cm	2
メツェンバウム 反20cm	1
コツヘル 14.5cm	8
ペアン 14.5cm	4
モスキート 12.5cm	5
ケリー剥離鉗子 22.5cm	6
ミクリツ腹膜鉗子 20.5cm	4
ロングモスキート 16センチ	2
布鉗子	5
剥離鉗子 アングル型/直角	2
アリス鉗子 19cm	8
リスター鉗子/直/十二指腸断端	2
薬杯 50cc	1
剥離鉗子 弱湾型 22cm	2
先細ケリー 19cm	2
日影式吸引管	2
リスター剥離鉗子	7
腸切セット クーパー反	1
外科球頭剪刀	1
モスキート	3
中鑷子	3
シャーレ	2

ラグネル剪刀	1
セルマンピンセット	1

単品	
膿盆	2
セルマンピンセット 大	1
アンビルヘッド把持鉗子	1
ワニ鉗子	1
アリス鉗子 15cm	5
米村3点セット	

開創器	
ロブスター開創器	1セット/31点セットまたは21点セット
ミュンスター開創器	
吊り上げ鉤セット	1セット/13点セット

医療器械	
アルゴン ビーム コアギュレータ (ABC)	1本
エンシールまたは リガシユア	1機
エンドGIA	ショート キャメル/45・60 パープル/4 5・60
EEA	3.8mm 21・25・28
エシュロン	ブルー60
カーブドカッター	ブルー・グリーン

36) 文献-1

- 1) Kuramoto M, Shimada S, Ikeshima S, Matsuno A, Yagi Y, Matsuda M, Yonemura Y, Baba H. Extensive intraperitoneal peritoneal lavage as a standard prophylactic strategy for peritoneal recurrence in patients with gastric cancer. *Ann. Surg.* 2009; 250: 242-246.
- 2) Yonemura Y, Endou Y, Shinbo M, Sasaki T, Hirano M, Mizumoto A, Matsuda T, Takao N, Mizuno M, Miura M, Ikeda M, Ikeda S, Nakajima G, Yonemura J, Yuuba T, Masuda S, Kimura H, Matsuki N. Safety and efficacy of bidirectional chemotherapy for treatment of patients with peritoneal dissemination from gastric cancer: Selection for cytoreductive surgery. *J Surg Oncol.* 2009;15:311-316.
- 3) Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, Hirano M, Mizumoto A, Takao N, Ichinose M, Miura M, Yan Li. Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *World J Gastrointestinal Oncol.* 2010; 15: 2(2):85-97.
- 4) Yang XJ, Li Y, Yonemura Y. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy to treat gastric cancer with ascites and/or peritoneal carcinomatosis: Results from a Chinese center. *J Surg Oncol* 2010; 101:457-464.
- 5) Lie-Jun Mei, Xian-Jun Yang, Li Tang, Alaa Hamed, Alshammaa Hassan, Yutaka Yonemura, Yan Li. Establishment and identification of a rabbit model of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *BMC Cancer* 2010, 10: 124.
- 6) Tang L, Mei LJ, Yang XJ, Huang CQ, Ahou YF, Yonemura Y, Li Y. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis: evidence from an experimental study. *T Transl Med.* 2011; 7:9:53
- 7) Yonemura Y, Tsukiyama G, Miyata R, Sako S, Endou Y, Hirano M, Mizumoto A, Matsuda T, Takao N, Ichinose M, Miura M, Hagiwara A, Li Y. Indication of peritonectomy for peritoneal dissemination. *Gan to Kagaku Ryoho.* 2010;37(12):2306-2311.
- 8) Yang XJ, Huang CQ, Mei LJ, Yang GL, Chen g FL, Zhou YF, Xiong B, Yonemura Y, Li Y. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer.: final results of a phase III randomized clinical trial. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(6):1575-1581.
- 9) 三浦真弘、米村豊:ヒト大網乳斑の形態学的検討—大網乳斑転移にともなう形態学的変化を含めて—。リンパ学。2011,34,1,2-6.
- 10) Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, Elias D, Levine EA, De Simone M, Barone R, Yonemura Y, Cavaliere F, Quenet F, Gutman M, Tentes AA, Lorimier G, Bernard JL, Bereder JM. *J Clin Oncol.* 2004 Aug 15;22(16):3284-92. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study.
- 11) Brücher BL, Piso P, Verwaal V, Esquivel J, Derraco M, Yonemura Y, Gonzalez-Moreno S, Pelz J, Königsrainer A, Ströhlein M, Levine EA, Morris D, Bartleit D, Glehen O, Garofalo A, Nissan A. Peritoneal carcinomatosis: cytoreductive surgery and HIPEC—overview and basics. *Cancer Invest.* 2012 Mar;30(3):209-24.
- 12) Chang-Yun L, Yonemura Y, Ishibashi H, Sako S, Tsukiyama G, Kitai T, Matsuki N. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in peritoneal carcinomatosis. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2011 Nov;38(12):2060-4.
- 13) Chang-Yun L, Mao-Chi H, Yonemura Y, Ishibashi H, Sako S, Kitai T, Matsuki N. Extraperitoneal presentation of pseudomyxoma peritonei as retroperitoneal invasion with skin fistula—a case report. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2011 Nov;38(12):1998-2001.
- 14) Yonemura Y, Ishibashi H, Sako S, Kitai T, Mizumoto A, Hirano M, Ichinose M, Takao N, Matsuda N, Togawa T, Ozamoto Y, Chang-Yun L, Elnemr A, Li Y, Xiao-Jun Y. Treatment results of peritonectomy combined with perioperative chemotherapy for colorectal cancer—patients with peritoneal carcinomatosis. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2011 Nov;38(12):1987-91.
- 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学的変化も含めて日本臨床解剖研究会雑誌 2011, 10 (36-37)
- 16) Yonemura Y, Tsukiyama G, Miyata R, Sako S, Endou Y, Hirano M, Mizumoto A, Matsuda T, Takao N, Ichinose M, Miura M, Hagiwara A, Li Y. Indication of peritonectomy for peritoneal dissemination. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2010 Nov;37(12):2306-11.
- 17) Y. Yonemura, A. Elnemr, Y. Endou, H. Ishibashi, A. Mizumoto, M. Miura, and Yan Li. Surgical Results of Patients with Peritoneal Carcinomatosis Treated with Cytoreductive Surgery Using a New Technique Named Aqua Dissection. *Gastroenterology Research and Practice*, Volume 2012 (2012), Article ID 521487, 10 pages, doi:10.1155/2012/521487.
- 18) Miyamoto K, Shimada T, Sawamoto K, Sai Y and Yonemura Y. Disposition Kinetics of Taxanes in Peritoneal Dissemination. *Gastroenterology Research and Practice*, Volume Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:963403. Epub 2012 May 16. PMID: 22666236 [PubMed]
- 19) Yonemura Y, Endou Y, Sasaki T, Hirano M, Mizumoto A, Matsuda T, Takao N, Ichinose M, Miura M, Li Y. Surgical treatment for peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2010 Dec;36(12):1131-8. Epub 2010 Oct 8.
- 20) Elnemr A, Yonemura Y, Shinbo M, Nishino E. Primary retroperitoneal Müllerian adenocarcinoma. Rare tumors. 2010 Mar 31;2(1):e6.
- 21) Akiyoshi Mizumoto, Emel Canbay, Masamitsu Hirano, Nobuyuki Takao, Takayuki Matsuda, Masumi Ichinose, and Yutaka Yonemura. Morbidity and Mortality Outcomes of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy at a Single Institution in Japan. *Gastroenterology Research and Practice*, Volume 2012 (2012), Article ID 836425, 5 pages doi:10.1155/2012/836425.
- 22) Yonemura Y, Canbay E, Ishibashi H, Fushida S. Multidisciplinary approach for the treatment of gastric cancer. *Transl Gastrointest Cancer.* 2012, July 23, DOI:10.3978/j.issn.2224-4778.2012.07.06, (The Chinese Guideline of Gastric Cancer, 2011)
- 23) 米村豊、三浦真弘、遠藤良夫、石橋治昭、水本良明。腹膜播種形成における新しい概念: 経リンパ行性転移。リンパ学, 2012;35:1,43-46
- 24) Yutaka Yonemura, "Effects of Neoadjuvant Intraperitoneal/Systemic Chemotherapy (Bidirectional Chemotherapy) for the Treatment of Patients with Peritoneal Metastasis from Gastric Cancer," *International Journal of Surgical Oncology*, vol. 2012, Article ID 148420, 8 pages, 2012. doi:10.1155/2012/148420.
- 25) Hirano M, Yonemura Y, Canbay E, Ichinose M, Togawa T, Matsuda T, Takao N, Mizumoto A. Laparoscopic Diagnosis and Laparoscopic Hyperthermic Intraoperative Intraperitoneal Chemotherapy for Pseudomyxoma Peritonei Detected by CT Examination. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;74:1202. Epub 2012 Aug 21. Article ID 741202. doi:10.1155/2012/741202.
- 26) Yonemura Y, Li Y, Sugarbaker PH, Piso P. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:695351. Epub 2012 Sep 12. Peritoneal metastases.
- 27) Hagiya Y, Endo Y, Yonemura Y, Takahashi K, Ishizuka M, Abe F, Tanaka T, Okura I, Nakajima M, Ishikawa T, Ogura S. Pivotal roles of peptide transporter PEPT1 and ATP-binding cassette (ABC) transporter ABCG2 in 5-aminolevulinic acid (ALA)-based photodynamic toxicity of gastric cancer cells in vitro. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2012 Sep;9(3):204-14. Epub 2012 Jan 4.