

## 持続温熱腹膜灌流療法が有効であった腹膜偽粘液腫の1例

公立八鹿病院外科

水田 誠 谷 尚 岩井 宣健  
宮野 陽介 和又 利也

虫垂の粘液嚢胞腺癌より発症した腹膜偽粘液腫に対して、原発巣切除に引き続きその再発予防を目的として、持続温熱腹膜灌流療法 (continuous hyperthermic peritoneal perfusion: CHPP) を施行し、良好な成績を得たので報告する。症例は74歳の男性で、下腹部膨満感を主訴に受診した。虫垂粘液嚢胞腺癌を原発とする腹膜偽粘液腫で、手術にて原発巣の切除と腹腔内のゼラチン様物質の除去を行った。術後に、45°Cに加温した生理食塩水10,000mlを左横隔膜下のドレーンよりイルリゲーターを用いて腹腔内に注入し、ダグラス窩および回盲部のドレーンより排出することにより灌流を行った。1回の灌流時間は1時間とし、術後数回CHPPを施行した。術後5年以上ゼラチン様物質の再貯留を認めておらず、CHPPが腹膜偽粘液腫の再発予防に有効であると考えられた。

**Key words:** pseudomyxoma peritonei, cystadenocarcinoma of the appendix, continuous hyperthermic peritoneal perfusion

### はじめに

腹膜偽粘液腫は粘液産生細胞の腹膜播種により、腹腔内に多量のゼラチン様物質が貯留する疾患である。組織学的に良性であっても難治性で再発しやすく、いまだ治療は確立しておらず、さまざまな治療法が試みられている。1980年に、Sprattら<sup>1)</sup>は臍のcystadenocarcinomaを原発とする腹膜偽粘液腫に対し、腹腔内温熱化学療法を試み有効であったと報告している。今回、われわれは虫垂粘液嚢胞腺癌を原発とする腹膜偽粘液腫に対し、持続温熱腹膜灌流療法 (continuous hyperthermic peritoneal perfusion: 以下、CHPPと略記) を施行し、その再発予防に有効であったので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者: 74歳, 男性

主訴: 下腹部膨満感

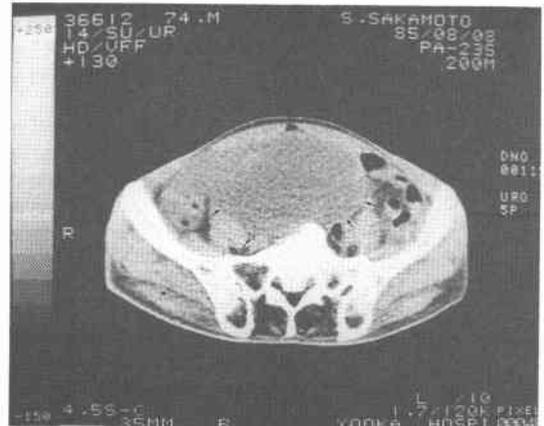
既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 1985年7月初旬より下腹部の膨満感を自覚するようになり、同年8月6日当科を受診した。

入院時現症: 体格中等度, 栄養良好。貧血, 黄疸を認めず, 下腹部に小児頭大で弾性軟の腫瘤を触知した。

入院時検査所見: 血液一般, 血液生化学検査に異常

Fig. 1 Abdominal CT showed cystic lesion in the lower abdomen (arrows).



所見は認められなかった。

腹部CT所見: 下腹部から骨盤腔内にかけて、内部densityの均一な嚢腫状の腫瘤影を認めた (Fig. 1)。

その他の検査として、血管造影では回結腸動脈の圧排像を認めた。注腸造影では回盲部の軽度の圧排所見が認められた。

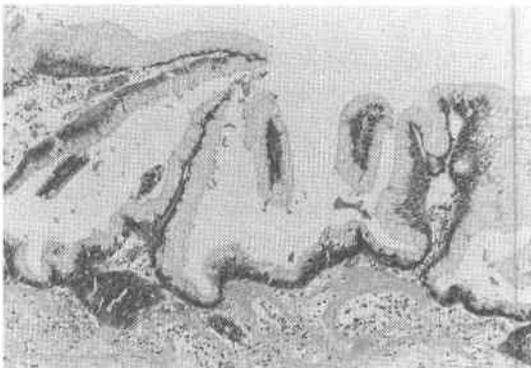
以上より、骨盤内の嚢腫と診断し、同年8月23日手術を施行した。

手術所見: 開腹すると、腹腔内にはゼラチン様物質が充満し、盲腸に連続する巨大な嚢腫を認め、その後

**Fig. 2** Cystic lesion was located in the ileocecal region and perforated. Gelatinous mucoid material flowed out through the perforation (arrow).



**Fig. 3** Histological findings of resected specimen shows mucinous cystadenocarcinoma of the appendix.

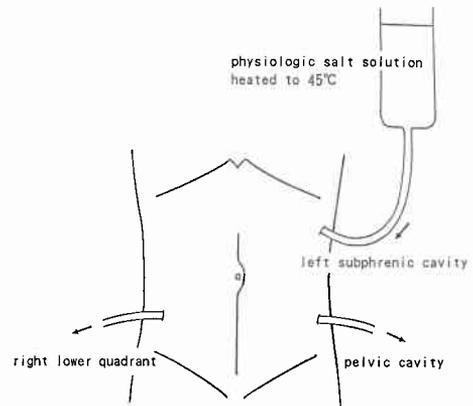


壁には4×4cmの穿孔があり、ゼラチン様の嚢腫内容の流出を認めた(Fig. 2)。虫垂粘液瘤の破裂による腹膜偽粘液腫と診断し、回盲部切除を行い、CHPPを目的として左横隔膜下、ダグラス窩および回盲部にチューブドレーンを挿入し閉腹した。

組織学的所見：嚢腫では粘液性の腫瘍細胞が乳頭状に増生し、一部の腫瘍細胞には異型性が強く、乳頭状の構造にも乱れがあり粘液嚢胞腺癌と診断された(Fig. 3)。

術後、第3、5、7、10、13日の5回にわたりCHPPを施行した(Fig. 4)。できるだけ温度を一定に保つために、500mlのボトルごと45°Cに加温した生理食塩水をイルリゲーターに順次追加していき、総量10,000mlを1時間かけて左横隔膜下のドレーンより注入し、ダ

**Fig. 4** Continuous hyperthermic peritoneal perfusion



**Fig. 5** Abdominal CT 4 years and 6 months after CHPP. There was no sign of recurrence.



グラス窩および回盲部のドレーンより排出し、腹膜灌流を行った。この時排出液の温度は41~42°Cであった。

術後経過：術後4年6か月目の腹部CTでは、再発の徴候は認められない(Fig. 5)。その後も再発の徴候は認められなかったが、1990年10月8日、他病死亡した。

### 考 察

腹膜偽粘液腫は多量の粘液を産生する粘液産生細胞の腹膜播種によりゼラチン様物質が腹腔内に貯留する疾患と定義され<sup>1)</sup>、原疾患の良悪性は問わないとされている<sup>2)</sup>。

本症の多くは虫垂と卵巣を原発部位とし、笠原ら<sup>3)</sup>の本邦報告例の集計によると虫垂原発が33.7%、卵巣原発が37.6%を占める。Jonesら<sup>4)</sup>はほかに子宮体部癌、胆管の粘液性腺癌、尿管管瘻の粘液性腺癌、総胆管癌などによっても発生するとしている。一方、原発不明例も多く、笠原ら<sup>3)</sup>によると24.6%が原発不明で

あったとしている。また、原疾患が悪性のものは、444例中74例(16.7%)で、そのうち虫垂原発が26例と報告されている。男女比は良性例では1:1.7で女性に多く、悪性例では1:0.9と男性に多い。好発年齢は50歳代をピークに40歳代、60歳代の順である。

原発性虫垂癌は比較的にまれな疾患で、発生頻度は虫垂切除例の0.01~0.11%といわれている<sup>5)</sup>。大腸癌取り扱い規約<sup>6)</sup>によれば、虫垂原発の悪性上皮性腫瘍は粘液嚢胞腺癌と腺癌に分類され、前者は腹腔内に穿孔し腹膜偽粘液腫を生じることがある。

腹膜偽粘液腫の発生機序としては、原発巣の粘液産生細胞が腹膜表面に播種性転移を起こして増殖し、粘液産生を続けるとする説が有力である<sup>7)</sup>。そして、たとえ組織学的に良性であっても、生物学的には悪性の態度をとることが本症の特徴である。すなわち、最終的には腹膜機能死の状態となり、腸閉塞、全身衰弱といった経過で死に至る場合が少なくない。虫垂原発の腹膜偽粘液腫の死亡率は、原発巣が良性のもので46%、悪性のもものでは83%であり、予後不良といえる<sup>3)</sup>。

腹膜偽粘液腫の治療としては、まず開腹手術により原発巣を切除し、腹腔内の粘液産生細胞およびゼラチン様物質を除去することが必要である。しかし、実際には完全除去は困難であり、手術療法のみでは再発の危険性も高く5年生存率は25%と非常に低い<sup>7)</sup>。そこで、残存する粘液産生細胞を根絶するためなんらかの治療法を併用する必要がある。最近行われる併用療法としては、CDDP、5-FUなどの抗癌剤の腹腔内投与が一般的であり、有効例の報告も散見される<sup>8)9)</sup>。その他、dextranによる洗浄後にCDDPの腹腔内投与を試みた報告<sup>10)</sup>や、糖液灌流療法<sup>8)</sup>や炭酸水素ナトリウムの腹腔内投与<sup>11)</sup>が有効であったとの報告もみられる。しかし、いずれの療法も報告症例数は少なく、5年生存率など客観的な評価はいまだ定まっておらず、今後の検討が待たれる。

今回われわれが、腹膜偽粘液腫の術後に併用療法として試みたCHPPは、主に癌性腹膜炎の治療法として研究され、臨床に応用されてきた。1980年、Shiuら<sup>12)</sup>は癌性腹膜炎ラットに対しMMC添加加温生食水の腹腔内灌流を行い58%が治癒したと報告した。臨床例としては1988年Kogaら<sup>13)</sup>が漿膜浸潤陽性胃癌の治癒切除例にCHPPを行うと、腹膜播種再発が有意に抑制されたと報告している。

腹膜偽粘液腫に対して腹腔内温熱療法を施行したとの報告はほとんどなく、検索しえた限りでは1980年に

Sprattら<sup>14)</sup>が、脾のcystadenocarcinomaを原発とする腹膜偽粘液腫に対してthiotepa, methotrexateを併用した腹腔内温熱化学療法を施行し有効であったとする報告を1例みるのみである。前述したように腹膜偽粘液腫は粘液産生細胞の腹膜播種により発症すると考えられるので、ゼラチン様粘液が貯留する点を除けば、他の腹膜播種による癌性腹膜炎と病態を同じくする。そこで、われわれは腹膜偽粘液腫の再発予防にCHPPが有効ではないかと考え、術後の併用療法として本法を試みた。

CHPPの作用機序は灌流による腹腔内遊離腫瘍細胞の物理的除去と、温熱による腫瘍細胞の直接的障害(核酸合成阻害)にあると考えられるが<sup>13)</sup>、その施行に際しては腹腔内温度をどの程度に設定するかが重要となる。当然高温になるほど、抗腫瘍効果は高まるわけであるが、ratによる実験では43.5°C以上に加温すると腸管の粘膜脱落や穿孔を来す可能性があるため<sup>12)</sup>、腹腔内の目標温度は41~43°Cに設定されることが多い<sup>13)~15)</sup>。

今回、CHPP施行時には原発巣の良悪性は不明であったため抗癌剤の併用は行わなかったが、5年以上の長期にわたりゼラチン様物質の再貯留は認めておらず、本症例においてはCHPPが腹膜偽粘液腫の再発予防に有効であったと考える。ただ、抗癌剤を併用することにより、さらに抗腫瘍効果は高まるものと考えられる。いずれにしても、腹膜偽粘液腫に対するCHPPの有効性の証明には、さらなる症例の蓄積が必要であろう。

われわれの行った方法はなんら特別な装置は必要とせず、比較的容易かつ安全に施行しうる。今後の課題としては、1回の灌流時間、術後の施行回数および施行間隔、適切なる抗癌剤の併用などに対する検討が必要と考えられる。

## 文 献

- 1) 岩崎寛治: 腹膜偽粘液腫. 木本誠二, 和田達雄, 出月康夫ほか編. 新外科学大系. 25A巻. 中山書店, 東京, 1991. p284
- 2) 多田信平: 腹膜偽粘液腫. 臨放線 27: 1477-1478, 1982
- 3) 笠原 洋, 山田幸和, 田中 茂ほか: 腹膜仮性粘液腫—本邦報告例についての検討—. 消外 4: 1336-1339, 1981
- 4) Jones DH: Pseudomyxoma peritonei. Br J Clin Pract 19: 675-679, 1965
- 5) Lenrit JP, Huguier M: Adenocarcinoma of

- the appendix. *Am J Surg* 155 : 470—475, 1988
- 6) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約，金原出版，東京，1994，p51—52
  - 7) 山本洋之，加藤一吉，井上雅勝ほか：腹膜偽粘液腫。鳥取医誌 15 : 72—80, 1987
  - 8) 池内正憲，馬岡 陽，高島英世ほか：腹膜偽粘液腫の治療—CDDP 腹腔内投与および糖液灌流法—。産婦治療 53 : 1—5, 1986
  - 9) 山崎雄一郎，高田真行，茅野嗣雄ほか：腹腔内化学療法に著効した腹膜偽粘液腫の1例。日臨外医会誌 51 : 1568—1573, 1990
  - 10) 片岡明生，西田 敬，杉山 徹ほか：腹膜偽粘液腫の治療法の検討—Cytoreductive Surgery と化学療法および dextran 洗浄後 CDDP の腹腔内投与の併用法について—。日癌治療会誌 24 : 2394—2399, 1989
  - 11) 渡辺 裕，棚橋 忍，河瀬晴彦ほか：炭酸水素ナトリウムが，粘液溶解に有効であった腹膜偽粘液腫の1例。臨成人病 21 : 319—323, 1991
  - 12) Shiu MH, Fortner JG : Intraperitoneal hyperthermic treatment of implanted peritoneal cancer in rats. *Cancer Res* 40 : 4081—4084, 1980
  - 13) Koga S, Hamazoe R, Maeta M et al : Prophylactic therapy for peritoneal recurrence of gastric cancer by continuous hyperthermic peritoneal perfusion with mitomycin C. *Cancer* 61 : 232—237, 1988
  - 14) Spratt JS, Adcock RA, Muskovin M et al : Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *Cancer Res* 40 : 256—260, 1980
  - 15) Hujimura T, Yonemura Y, Husida S et al : Continuous hyperthermic peritoneal perfusion for the treatment of peritoneal dissemination in gastric cancers and subsequent second-look operation. *Cancer* 65 : 65—71, 1990

### A Case of Pseudomyxoma Peritonei Treated with Continuous Hyperthermic Peritoneal Perfusion

Makoto Mizuta, Hisashi Tani, Noritake Iwai, Yosuke Miyano and Toshiya Wamata  
Department of Surgery, Yoka Hospital

We experienced a successful case of pseudomyxoma peritonei treated with continuous hyperthermic peritoneal perfusion (CHPP) after surgery for the purpose of preventing recurrence. A 74-year-old man visited our hospital because of a sensation of fullness in the lower abdomen. He was diagnosed as having pseudomyxoma peritonei due to perforated mucocoele of appendix. His primary lesion was resected, and gelatinous mucoid material in the abdominal cavity was removed surgically. Postoperative histological examination revealed a mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. After surgery we carried out CHPP. In 1 hour, 10,000 ml of physiologic saline solution heated to 45°C was infused into the peritoneal cavity through a silicon tube placed in the left subphrenic cavity and drained out through tubes placed in the pelvic cavity and right lower quadrant. CHPP was carried out several times within 2 weeks after surgery. There has been no sign of recurrence for more than 5 years after CHPP. Therefore, we think that CHPP is effective in preventing the recurrence of pseudomyxoma peritonei.

**Reprint requests:** Makoto Mizuta Department of Surgery, Yoka Hospital  
1878-1 Yoka, Yoka-cho, Yabu-gun, Hyogo, 667 JAPAN