

臨床経験

腹膜偽粘液腫に対する拡大減量手術の安全性と有効性

奈良社会保険病院外科, 大阪赤十字病院外科*, 関西医科大学第1外科**

鍛 利幸 山中 健也* 大久保遊平**

1999年1月から2004年9月まで、腹膜偽粘液腫の6例に対して拡大減量手術を行った。男性2例、女性4例、年齢は45歳から71歳、初回手術2例、再手術4例であった。6例中4例において肉眼的全切除が可能であった。Sugarbaker procedureに従って、結腸切除、大網切除、脾摘、左横隔膜下腹膜切除、右横隔膜下腹膜切除、胆摘と盲嚢切除、胃切除、直腸低位前方切除、子宮付属器切除、骨盤腹膜切除を必要に応じて行った。抗癌剤の腹腔内投与を3例に行い、1例に縫合不全を認めた。組織型はいずれも粘液嚢胞腺腫～悪性度の低い腺癌であった。全切除した4症例はまだ術後観察期間が短いものの現在まで無再発で経過しており、腫瘍が残存した2症例も quality of life (以下、QOL) は著明に改善された。腹膜偽粘液腫に対する拡大減量手術は比較的 safely に行うこと、完全切除により治癒を望める可能性があり、不完全切除でも QOL の改善に有効であることが示唆された。

はじめに

腹膜偽粘液腫は、腹腔内に大量の粘液性腹水が貯留する比較的まれな病態である。原発は虫垂や卵巣の粘液産生性腫瘍であることが多く、腹腔内広範囲にゼラチン状の結節を形成し、進行すれば腸管、腹壁への穿孔による感染やイレウスを引き起こして死に至る。WHOの疾患分類では、癌性腹膜炎の一亜型と定義されているが、一般の癌性腹膜炎とは、次の点で異なる：1) 腫瘍細胞の悪性度は低く、多くは borderline malignancy の像を示す。2) 生育は非常に緩徐であることが多い。3) 腹腔外への転移はまれで、腫瘍の進展形式は浸潤傾向が弱い。治療法は唯一外科切除が有効とされている。しかし、一般に行われる切除術の多くは症状軽減または腫瘍減量のための手術であり、治癒を目的とした手術ではない。数年の経過で再発と再手術を繰り返して病状が次第に悪化する¹⁾²⁾。対して、Sugarbakerらは広範囲な腹膜切除を伴う拡大減量手術を行うことによって5年生存率は80%と報告しており^{3)~6)}、同様な成績は他施設か

らも報告されている⁷⁾⁸⁾。我が国では、積極的な拡大減量手術の報告はむしろまれで⁹⁾、腹膜偽粘液腫は予後不良であり定型的な減量手術と腹腔内抗癌剤投与によって予後が改善されうるといふ症例報告がほとんどである^{10)~13)}。腹膜偽粘液腫の発症率が約100万人に1人と非常に低く個人あるいは単一施設での経験症例数が少ないことや、腹膜偽粘液腫にはさまざまな病態が混在することが、病態の理解を困難にし、我が国で拡大減量手術があまり行われない理由の一つであると思われる²⁾。腹膜偽粘液腫6例に対して主治医として治療を行った経験から、Sugarbakerらの拡大減量手術の安全性と有効性について報告する。

症例と結果

1999年1月から2004年9月まで、大阪赤十字病院外科において、主治医として6例の腹膜偽粘液腫を経験した (Table 1)。年齢は、45歳から71歳、性別は男性2例、女性4例であった。来院時症状は、腹部膨満4例、便潜血1例、腹痛1例で、Case 3は腸閉塞、呼吸困難を伴った。初回手術症例は2例、他の4例はすでに他院あるいは他科で原発巣切除あるいは他部位手術を行っており、治療抵抗性となったために受診した。全例に積極的

<2005年11月30日受理>別刷請求先：鍛 利幸
〒639-1013 大和郡山市朝日町1-62 奈良社会保険病院外科

Table 1 Patients' profiles, surgical procedures, and results of six cases of pseudomyxoma peritonei

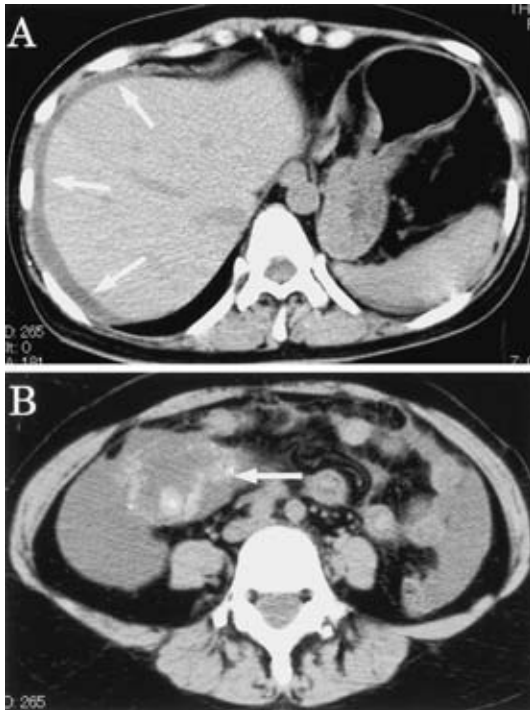
Case	Age	Sex	Operative procedures	Completeness of resection	Intraperitoneal chemotherapy	Postoperative complication	Present status	Follow up period
1	71	F	splenectomy, left subphrenic peritonectomy, cholecystectomy, bursectomy, pelvic peritonectomy, total hysterectomy	incomplete	CDDP 100mg	(-)	alive with disease	82 months
2	66	F	right hemicolectomy, adnexectomy, omentectomy, pelvic peritonectomy	complete	CDDP 100mg	(-)	disease free	79 months
3	54	F	splenectomy, left subphrenic peritonectomy, cholecystectomy, bursectomy, total gastrectomy, total colectomy, pelvic peritonectomy	incomplete	(-)	anastomotic failure	alive with disease	26 months
4	52	M	omentectomy, low anterior resection, pelvic peritonectomy, ileal resection	complete	(-)	(-)	disease free	19 months
5	49	F	ileocecal resection, omentectomy, right subphrenic peritonectomy, cholecystectomy, pelvic peritonectomy, low anterior resection, total hysterectomy	complete	(-)	(-)	disease free	15 months
6	45	M	right hemicolectomy, splenectomy, omentectomy, left subphrenic peritonectomy, bursectomy, distal gastrectomy, pelvic peritonectomy	complete	CDDP 50mg	(-)	disease free	12 months

な外科切除を施行した。6例中4例において、肉眼的に腫瘍は全切除された。術式は、Sugarbaker procedureに従って、5例に結腸切除、4例に大網切除、3例に脾摘、3例に左横隔膜下腹膜切除、1例に右横隔膜下腹膜切除、3例に胆摘と盲嚢切除、2例に胃切除、2例に直腸低位前方切除、3例に子宮付属器切除、5例に骨盤腹膜切除を行い、加えて播種の認められた部位の腹膜切除を行った¹⁴⁾。術中あるいは術後早期のCDDP腹腔内投与を3例に行った。Case 3で、回腸直腸吻合部の縫合不全を合併し、回腸瘻造設を行った。他の5症例は、比較的良好に経過したが、Case 1で、術後数日間大量の腹水流出を認め、Case 4, 6で、術後腸管麻痺が数日間続いた。術後入院期間は平均28.3日であった。組織型は、いずれも粘液性腫瘍で粘液嚢胞腺腫～悪性度の低い腺癌と診断された。4例で術前CEAあるいはCA19-9が高値を示したが、術後は4例とも低下し、3例では正常化した。初期治療後、Case 1～5は無治療で経過観察のみ、Case 6は本人の希望によりUFT+leucovorinを内服している。肉眼的に全切除しえた4症例においては、術後観察期間が短いものの現在まで無再発で経過している。腫瘍が明らかに残存した2症例で

は、腫瘍は増大するも進行は緩徐であり、術前よりもquality of life (以下、QOL)は著明に改善された。Case 1は、術後5年目に臍部に粘液瘻を合併したため再切除を行った。その後1年9か月間QOLは良好に保たれていたが、現在、腸瘻を合併したため中心静脈栄養を行っている。Case 3は全身状態良好で、現在、定期的に外来でCTを行い経過観察中である。2例とも、術後の腫瘍増大に対して、腹腔内投与を含め抗腫瘍治療は行っていない。最近の2例を提示する。

症例5：49歳、女性。1か月前より下腹部膨満に気づいた。CT、MRIにて下腹部全体と右横隔膜下に広範囲な腹水貯留を認め、虫垂の壁肥厚と骨盤内の壁在結節から、虫垂原発腫瘍の腹膜播種が疑われた (Fig. 1)。腹腔穿刺で粘液性腹水と異型細胞を指摘され、腹膜偽粘液腫と診断された。CEA=28.5ng/ml, CA19-9=44.4ng/ml。開腹すると、1,254mlの粘液性腹水貯留を認め、虫垂の壁肥厚と穿孔が見られた。直腸前方切除、子宮全摘、回盲部切除、大網切除と、播種の認められた右横隔膜下、右側腹部、骨盤の腹膜切除を行い、肉眼的に完全切除した (Fig. 2)。手術時間：7時間15分、出血量：600ml。組織所見は粘液嚢胞腺腫で

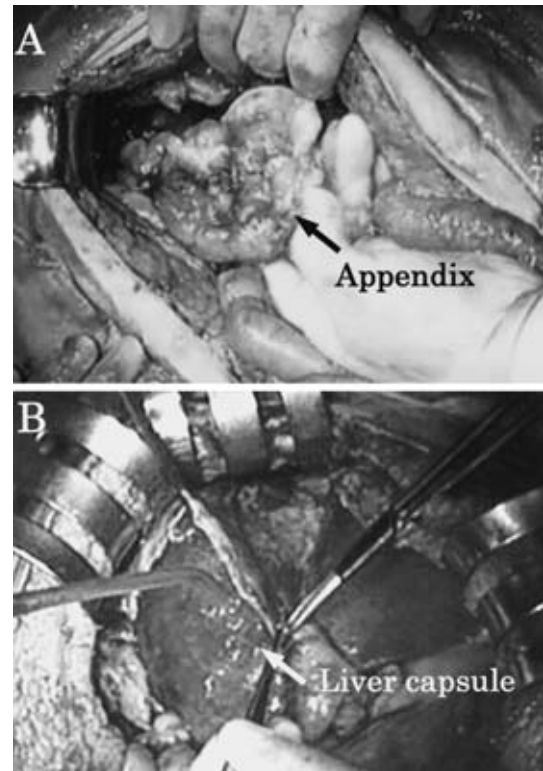
Fig. 1 CT findings of case 5: A: ascites was detected in the right subphrenic space. B: appendiceal wall thickening with calcification and massive ascites were observed.



あった。術後12日目に軽快退院した。術後CEA, CA19-9とも正常化し,1年3か月経過した現在再発所見を認めていない。

症例6:45歳,男性。3年前に健診で腹水と胆石を指摘された。腹腔鏡下胆摘を受け,生検で腹膜偽粘液腫と診断された。他院で温熱療法を受けながら経過観察していたが,腹部膨満が増悪してきたため来院した。CTでは,腹腔全体に大量の腹水貯留を認めた(Fig. 3)。CEA=11.2ng/ml, CA19-9=1,304.4ng/ml。開腹すると,粘液性腹水6,500mlと腹腔全体に粘液性腫瘍の播種を認め,特に上腹部臓器は粘液性腫瘍の播種により一塊となっていた(Fig. 4)。虫垂壁の肥厚と破裂を認め,虫垂原発と考えられた。幽門側胃切除,脾摘,大網・小網・網嚢切除,右半~横行結腸切除に加えて左横隔膜下,左右側腹部,骨盤部を含む広範囲腹膜切除を行い,肉眼的に完全切除しえた。上腹部臓

Fig. 2 Intraoperative findings of case 5: A: appendiceal mucinous tumor was ruptured into peritoneal cavity and tumor dissemination in the lower abdomen was observed. B: liver capsule with tumor dissemination was dissected using bipolar scissors.



器は,粘液性腫瘍のために一塊となっていた(Fig. 5)。手術時間:11時間7分,出血量:5,960ml。組織所見は粘液嚢胞腺腫であった。術後4日目にCDDP 50mgを腹腔内に投与した。術後腸管麻痺が長く続いたが,22日目に軽快退院した。術後CEA, CA19-9とも正常化し,1年経過した現在,再発所見を認めていない。

考 察

腹膜偽粘液腫に対する標準治療はいまだ確立されていない。唯一有効であると考えられている治療は外科的切除であるが,切除方法に2通りの考え方があ。一つは,定型的な減量手術で,鈍的剥離によって腹腔内の粘液と腫瘍を可及的に摘出する術式で,通常,原発巣切除と大網切除,女性

Fig. 3 CT findings of case 6 : massive ascites in the whole abdomen was observed. A : upper abdomen and B : lower abdomen.

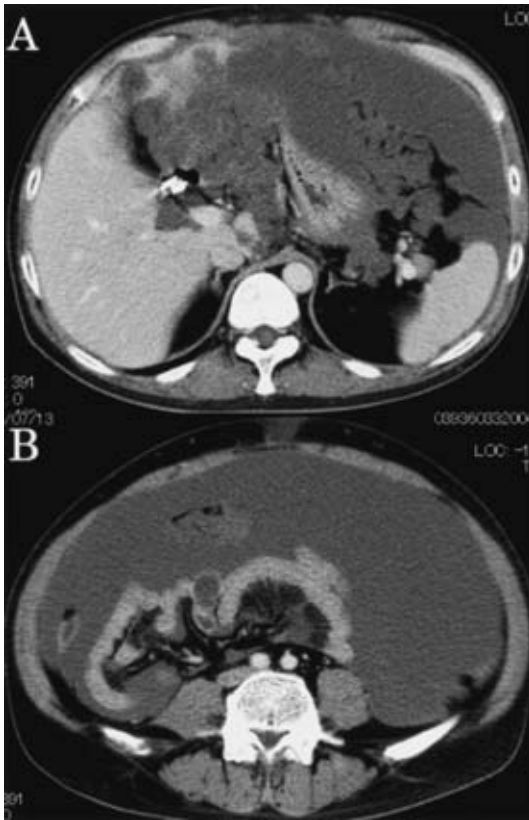


Fig. 4 Intraoperative findings of case 6 : massive mucinous ascites and a huge tumor were observed in the upper abdomen. The upper abdominal organs were embedded in this mucinous tumor. Small intestine was relatively spared. Direction : right is cranial.

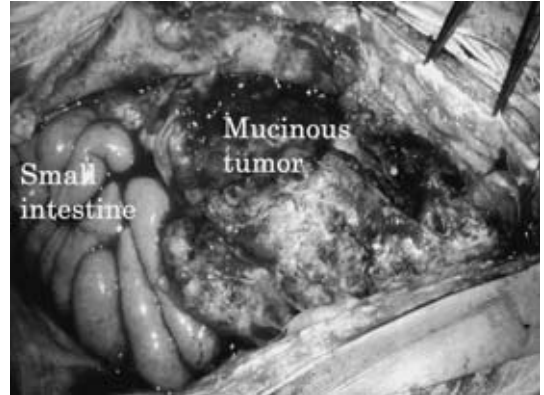
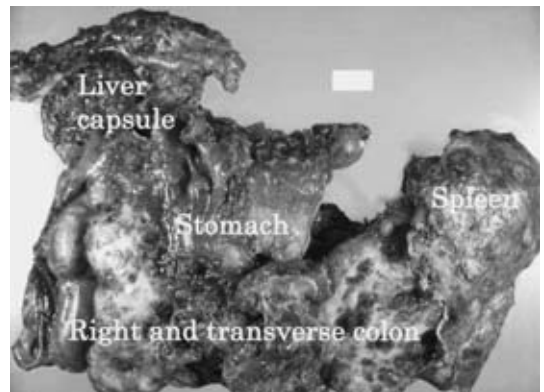


Fig. 5 Operative specimen of case 6 : the upper abdominal organs, that were stomach, spleen, colon, were embedded in the mucinous tumor. The omentum was replaced by the tumor.



の場合は付属器切除を施行する²⁾。対して、Sugarbakerらが提唱した腫瘍の肉眼的完全切除を目指す拡大減量手術は、1) 大網切除と脾摘、2) 左横隔膜の腹膜剥離、3) 右横隔膜の腹膜剥離、4) 胆摘と小網切除、5) 幽門側胃切除、6) 骨盤腹膜切除と直腸前方切除を行い、加えて腫瘍の播種した前方、側方の腹膜を切除する¹⁴⁾。さらに、術中、術後早期の抗癌剤腹腔内投与あるいは温熱療法などを組み合わせて5年生存率70~80%と報告している^{3)~6)}。

腹膜偽粘液腫の多くは悪性度の低い粘液嚢胞腺癌あるいは腺腫であり、リンパ節遠隔転移はまれで進展形式も浸潤傾向が少ない。さらに、redistribution phenomenonと言われるように腫瘍の播種は、横隔膜下、大網、小網、Douglas窩にとどま

ることが多く、小腸は侵されにくいので、初回切除であれば粘液が腹腔全体に広がる症例でも肉眼的に完全切除することは決して不可能ではない²⁾¹⁴⁾。過去の報告でも、腹膜偽粘液腫において予後を決定する因子は、完全切除であるかどうか、組織学的な悪性度、播種の範囲の三つであり、なかでも肉眼的に完全切除であるかどうかを最も重要である^{4)~6)15)}。腹膜偽粘液腫に対するSugarbaker procedureの予後改善効果について臨床試

験によって証明されたデータはないが、過去の報告された成績からはほぼ同意が得られると思われる。しかも、観察終了時点で再発のない生存例が41~52%に見られることは、従来の定型的な減量手術ではなく治癒をめざした拡大切除の重要性が示唆される¹⁶⁾。懸念される安全性に関して、重症な合併症は20~40%、治療関連死は3~8%と報告されている²⁾⁽⁸⁾⁽¹⁵⁾。周術期の腹腔内化学療法が合併症率を上げる可能性もある。特に、縫合不全を含めた感染症と骨髄抑制が同時に合併した場合は致命的になりうる。我々は3例に術中あるいは術後早期にCDDPの腹腔内投与を行ったが、幸い重篤な有害事象は認めなかった。

我が国においては、定型的な減量手術と腹腔内化学療法によって長期生存が得られたとする症例報告が散見されるのみである^{10)~12)}。経過観察のみでも数年にわたる緩やかな経過を示した症例報告や¹⁷⁾、粘液貯留が右結腸周囲に限局した症例では治癒切除の報告も見られる¹⁸⁾。しかし、腹腔全体に粘液貯留の見られる病態で積極的な切除で治癒を目指した報告はほとんどない。今回の報告症例では、Sugarbaker procedureに従って拡大減量手術を行い、6例中4例で肉眼的に完全切除が可能であった。手術は長時間に及び出血量も多いが、6例中5例の術後経過は比較的良好であった。縫合不全を来した症例は、初発から10年を経過し今回が4回目の開腹術であったこと、術前PS=3であったことを考慮すれば、ある程度の危険性は受容せざるを得ないと思われる。この症例では回腸瘻造設と術後57日間の入院を要したが、他の5例の術後入院期間は平均22.6日であった。

今回の6症例の経験から、1)腹膜偽粘液腫に対する拡大減量手術、Sugarbaker procedureは比較的安に行いうること、2)完全切除により治癒を望める可能性があること、3)不完全切除でも症状の改善には有効であることが示唆された。

文 献

- 1) Rosai J : Peritoneum, retroperitoneum, and related structure. Edited by Rosai J, Ackerman LV. Ackerman's Surgical Pathology. Eighth edition. Mosby, St. Louis, 1996, p2149
- 2) Moran BJ, Cecil TD : The etiology clinical pres-

entation, and management of pseudomyxoma peritonei. *Surg Oncol Clin N Am* **12** : 585—603, 2003

- 3) Ronnett BM, Yan H, Kurman RJ et al : Patients with pseudomyxoma peritonei associated with disseminated peritoneal adenomucinosis have a significantly more favorable prognosis than patients with peritoneal mucinous carcinomatosis. *Cancer* **92** : 85—91, 2001
- 4) Sugarbaker PH : Review of a personal experience in the management of carcinomatosis and sarcomatosis. *Jpn J Clin Oncol* **31** : 573—583, 2001
- 5) Sugarbaker PH : Cytoreductive surgery and peri-operative intraperitoneal chemotherapy as a curative approach to pseudomyxoma peritonei syndrome. *Eur J Surg Oncol* **27** : 239—243, 2001
- 6) Sugarbaker PH, Jablonski KA : Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg* **221** : 124—132, 1995
- 7) Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ et al : Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. *Ann Surg* **219** : 112—119, 1994
- 8) Witkamp AJ, de Bree E, Kaag MM et al : Extensive surgical cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg* **88** : 458—463, 2001
- 9) 鍛 利幸, 淳草 実 : 腹膜偽粘液腫における減量手術と抗癌剤腹腔内投与の有効性. *手術* **56** : 669—672, 2002
- 10) 坪井貞樹, 多田 出, 桑原亮彦ほか : 外科治療, 腹腔内洗浄及び腹腔内化学療法が奏効した腹膜偽粘液腫の一例. *臨と研* **75** : 121—124, 1998
- 11) 三橋敏武, 村田宣夫, 傍島 潤ほか : 腹腔内抗癌剤投与が著効を来した膝原発腹膜偽粘液腫の1例. *癌と化療* **28** : 1670—1673, 2001
- 12) 白石 悟, 櫻井信行, 田中雄大ほか : 術中デキストラン製剤, Cisplatinと術後Carboplatin, Etoposideの腹腔内投与が有効であった腹膜偽粘液腫の1例. *癌と化療* **28** : 1155—1157, 2001
- 13) 亀山雅男, 村田幸平, 土岐祐一郎ほか : 腹膜偽粘液腫. *外科診療* **85** : 331—337, 2005
- 14) Sugarbaker PH : Peritonectomy procedures. *Ann Surg* **221** : 29—42, 1995
- 15) Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH et al : Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer : a multi-institutional study. *J Clin Oncol* **22** : 3284—3292, 2004
- 16) Bryant J, Clegg AJ, Sidhu MK et al : Systematic

review of the Sugarbaker procedure for pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg* **92** : 153—158, 2005

17) 金武和人, 日野晃紹: 診断から7年の長期経過で手術した高齢者腹膜偽粘液腫の1例. *日臨外会誌*

64 : 3193—3198, 2003

18) 田嶋勇介, 横山 登, 田中孝幸ほか: 腹膜偽粘液腫を伴った虫垂粘液嚢胞腺癌の2例. *手術* **55** : 737—741, 2001

Feasibility and Efficiency of Extensive Cytoreductive Surgery for Pseudomyxoma Peritonei

Toshiyuki Kitai, Kennya Yamanaka* and Yuhei Okubo**

Department of Surgery, Nara Social Security Hospital

Department of Surgery, Osaka Red Cross Hospital*

First Department of Surgery, Kansai Medical University**

We report 6 cases of extensive cytoreductive surgery conducted from January 1999 to September 2004 on 2 men and 4 women aged 45 to 71 years suffering from pseudomyxoma peritonei. Two were initial operations and four reoperative. Complete cytoreduction was possible in 4 of the 6. Based on the Sugarbaker procedure, we conducted colectomy, omentectomy, splenectomy, left and right subphrenic peritonectomy, cholecystectomy, bursectomy, gastrectomy, low anterior resection, hysterectomy, and pelvic peritonectomy as needed. Intraperitoneal chemotherapy was added in 3 cases. Anastomotic failure was encountered in 1. Histology involved mucinous cystadenoma or adenocarcinoma with low-grade malignancy. No recurrence has been seen in 4 cases of complete cytoreduction, although follow-up is yet short. In 2 cases of incomplete cytoreduction, the patient's quality of life (QOL) was markedly improved. Our results suggest that 1) extensive cytoreduction for pseudomyxoma peritonei is safe, 2) complete cytoreduction provides the possibility of a cure, and 3) even incomplete cytoreduction effectively improves the QOL.

Key words : pseudomyxoma peritonei, extensive cytoreductive surgery, sugarbaker procedure

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 637—642, 2006]

Reprint requests : Toshiyuki Kitai Department of Surgery, Nara Social Security Hospital
1-62 Asahimachi, Yamatokoriyama, 639-1013 JAPAN

Accepted : November 30, 2005