

症例報告

胃癌を契機に発見された腹膜偽粘液腫の1例

三原市医師会病院腫瘍外科

恵美 学 地主 和人 住元 了

症例は54歳の女性で、CEA高値を指摘され精査目的の胃内視鏡検査にて胃体下部小彎にType 0 IIc, T2を認めた。腹部CTでは下腹部に累々と連なる低濃度の小腫瘤を認め、胃癌腹膜播種を疑うも確定診断が得られなかったため手術を施行した。術中に胃癌腹膜播種と腹膜偽粘液腫の鑑別がつかず、幽門側胃切除B-II再建を施行した。病理報告では胃癌腹膜播種との報告であるも、臨床的には腹膜偽粘液腫が強く疑われたため再検したところ腹膜偽粘液腫の可能性が高いと判断されたため、再手術にて腫瘍切除・大網切除・虫垂切除・横行結腸部分切除・腹腔用リザーバー留置を施行した。切除標本では虫垂原発の腹膜偽粘液腫の可能性が示唆された。術後、CDDP 100mg, MMC 10mgを計3回腹腔内投与した。術後11か月でCEAが軽度上昇したため、5'DFUR 1,200mg/day内服を開始している。現在術後2年6か月になるが再燃は認められていない。

はじめに

腹膜偽粘液腫は主に虫垂または卵巣の粘液性腫瘍に起因し、悪性度の低い特殊な粘液産生腫瘍による癌性腹膜炎の一種と考えられている比較的まれな疾患である。治療法も外科的切除以外は確立されたものがなく、切除単独では病変が限局性で完全切除が行われた例を除くと予後不良である。そのため、外科治療後に集学的治療を組み合わせることによる予後の改善が試みられ報告されている。

今回、我々は胃癌に合併したため、腹膜播種と鑑別が必要になった腹膜偽粘液腫を伴う虫垂原発境界悪性型粘液産生性腫瘍例で、不完全切除であったため術後にCDDP, MMCの腹腔内投与および5'DFURの経口投与により遺残腫瘍の再燃が抑制できたと推察される1例を経験したので報告する。

症 例

症例：61歳、女性

主訴：検診発見

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：2002年8月中旬、検診にて便潜血陽性を指摘され大腸内視鏡検査では異常を認めなかったが、血液検査でCEA高値であったため胃内視鏡検査を施行したところ、胃体下部小彎に襲の集中を伴う陥凹性病変を認め組織生検の結果group Vの結果を得たため、精査および手術目的にて8月下旬に入院となった。

入院時現症：身長153cm、体重48kg、血圧113/75mmHg、脈拍66回/分、整。貧血、黄疸認めず、表在リンパ節触知せず。腹部は平坦で軟、その他特記すべき所見は認めなかった。

入院時検査成績：血液生化学検査に異常所見は認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 15.7ng/ml (正常値は5ng/ml以下)、CA19-9 44.6U/ml (正常値は37U/ml以下)と高値であった。

上部消化管造影および胃内視鏡検査所見：胃体下部小彎に襲の集中を伴う陥凹性病変を認め、襲の集中・融合像および側面像で壁の硬化所見を認めた。組織生検の結果、group Vの診断を得ており、Type 0 IIc, T2と診断した。

腹部CT所見：胃大彎側に低濃度の小腫瘤像を

Fig. 1 Computed tomography (CT) scan of abdomen showed a low density mass along the greater curvature, (A) and a cystic lesion at the right paracolic gutter. (B)

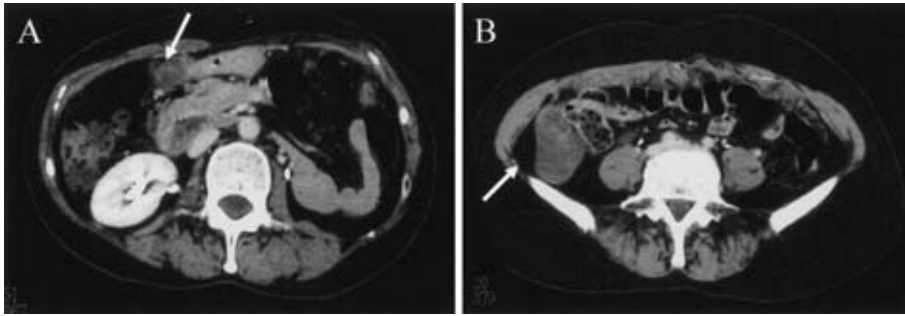


Fig. 2 Resected specimen showed type 0 IIc gastric carcinoma measured 4.5×4.3 cm in diameter.



認め、胃 4d リンパ節への転移を考えた (Fig. 1A)。また、右傍結腸溝に連続する嚢胞状腫瘍像を認めたが (Fig. 1B)、この時点では腹膜偽粘液腫は考えておらず、非定型的な腹膜播腫像であり確定診断が得られなかったため手術施行することとした。

初回手術所見：胃体下部前壁・大網の右半分を中心とした広範囲にわたり灰白色透明、大小不同の嚢胞の集簇を認めた。とくに、大網はこの病変のため短縮しており、また腹壁に広範囲に癒着していたため同部位より尾側は確認できなかった。

肝、脾表面および小網、腹壁に散在性に同小嚢胞を認めた。結腸肝彎側の後腹膜側に術前 CT で認めた嚢胞性病変の一部を認めた。腹膜偽粘液腫を疑い大網の嚢胞の一部を術中迅速組織診に提出したが胃癌腹膜播種と鑑別がつかず、大網の大部

分を残す形で幽門側胃切除 (D2) Billroth II 吻合術を施行し病理学的診断を待つこととした (Fig. 2)。

病理組織学的検査所見：病理のレポートは signet ring cell carcinoma で粘膜下層までの浸潤であるが、ly2, v2 と血管リンパ管浸潤も著明で漿膜表面の嚢胞内にムチンの沈着を認め、胃癌組織と同様の腺管構造を認めることから深達度 se, 胃癌腹膜播種と診断された。胃の固有筋層内にはがん細胞が認められないにもかかわらず、漿膜外に粘液産生高度な腺癌が認められ同様のものが大網にも認められることから、免疫組織染色の追加を含め再検査した。粘液産生腺癌は高円柱状で核は基底膜側に位置し核異型が比較的乏しく卵巣あるいは虫垂の境界悪性型粘液産生腫瘍と類似し (Fig. 3A)、胃癌細胞 (Fig. 3B) と核がやや異なってみられること、漿膜外の癌細胞のみサイトケラチン 20 に染まり (Fig. 3C, D)、胃よりも大腸由来のものが考えられることから腹膜偽粘液腫が強く疑われると診断され、腫瘍切除術を再手術として行うこととした。再手術までの間、TS-1 を 80mg/日、4 週間投与したが、画像上変化なく腫瘍マーカーも上昇した。

再手術所見：右傍結腸溝の腫瘍を切除し大網の腫瘍が横行結腸間膜まで巻き込んでいたため横行結腸も一部合併切除した。右傍結腸溝の腫瘍と虫垂との連続性もなく虫垂には異常所見を認めなかったが虫垂切除も行った。ダグラス窩に数ミリ大の小結節を散在性に認めこれを電気メスで焼灼した。術後の抗癌剤投与のために腹腔内リザーバーを留置し閉腹した。摘出標本の重量は 2.5kg

Fig. 3 Histological findings of the cystic lesion on the surface of serosa of stomach. (A ; H.E.stain $\times 40$, B ; immunological staining with cytokeratin 20) and signet ring cell carcinoma of stomach. (C ; H.E.stain $\times 40$, D ; immunological staining with cytokeratin 20)

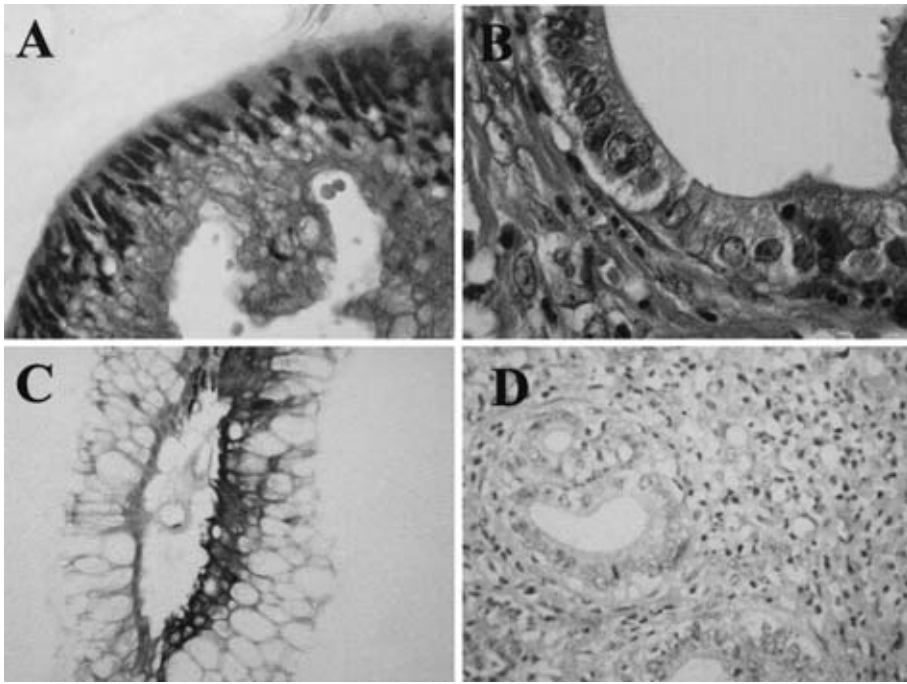
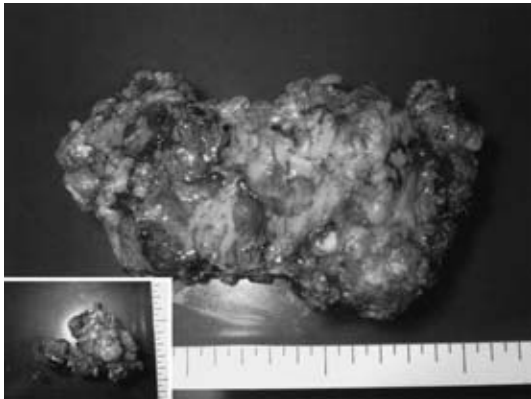


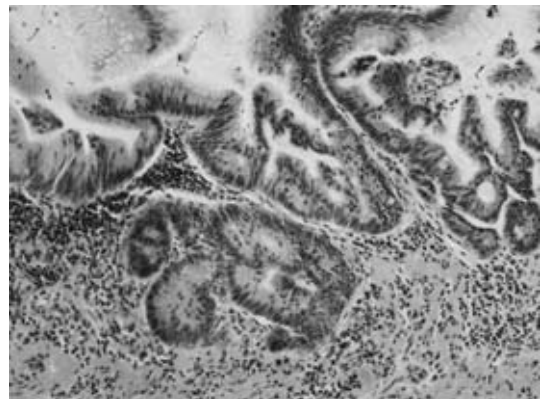
Fig. 4 Macroscopic findings of the resected specimen at the second operation showed the cystic mass including gelly-like materials.



であった (Fig. 4).

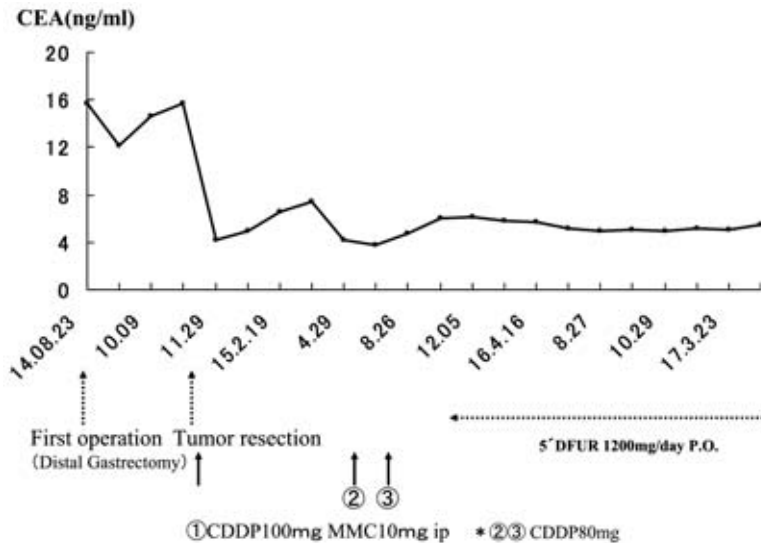
病理組織学的検査所見：手術時には原発巣は不明だったが、虫垂において粘膜側に粘液をもつ高円柱上皮の増生を認め、核の異型は軽度であるが

Fig. 5 Histological findings of very well differentiated adenocarcinoma of appendix, Marked proliferation of mucusproducing columnar epithelia and partial infiltration into muscular tunic of the appendix.



組織異型を認め、さらに一部筋層内への浸潤を認めたため、虫垂原発の粘液嚢胞腺癌と診断された (Fig. 5).

Fig. 6 Changes in serum CEA levels pre and postoperative period of tumor resection.



術後経過：再手術術後14病日にCDDP 100mg, MMC 10mgの腹腔内投与を行った。吐き気の副作用が強く1回で中止し経過観察していたが、血清CEA値が徐々に上昇したためCDDP 80mgに減量し2回再施行することにより正常値まで低下した。しかし、その約4か月後より血清CEA値の上昇傾向を認めたため5'DFUR（フルツロン®）1,200mg/日の内服を開始したところ、その後血清CEA値は安定して推移した（Fig. 6）。現在再手術後2年6か月になるが画像上確認しうる腫瘍性病変は認めていない。

考 察

腹膜偽粘液腫は腹腔内へのムチン性腫瘍の播種で、しばしばムチン性の腹水を伴う状態として定義され、Werth¹⁾が1884年に卵巣偽粘液性嚢胞に続発した症例を報告したのが最初である。原発巣は大半が虫垂・卵巣であるとされているが、卵巣原発と考えられているものの中に、原発巣は虫垂で卵巣は2次的な腫瘍性病変であるものも多く含まれているとの報告もある^{2)~5)}。病因として、虫垂粘液嚢胞や卵巣粘液性嚢胞性腺腫の破裂が考えられてきたが、現在は粘液産生能をもつ腫瘍細胞による悪性度の低い癌性腹膜炎であるとの概念が一般的である。実際、今回の症例でも、虫垂に粘液

嚢胞腺腫を認めたが破裂を示唆する所見を認めなかった。

近年、腹膜偽粘液腫は細胞外に多量のムチン含有し限局性に増殖する細胞学的異型もしくは有糸分裂に乏しいムチン上皮細胞をもつ disseminated peritoneal adenomucinosis（以下、DPAM）とムチン上皮細胞をより豊富に持ち、構造的にも細胞学的にも異型が強く悪性が考えられる peritoneal mucinous carcinomatosis（以下、PMCA）に分けられるようになった。今回の症例は核の、異型は軽度であるが組織異型を認めることから中間型であると判断した。5年生存率はDPAMが84%、中間型が37.7%、PMCAが6.7%と報告され、治療もこの分類によって検討される必要性がでてきている⁶⁾。実際、DPAMで完全切除が行われた場合、5年生存率は86%で、中間型では完全切除できても5年生存率は50%であり、完全切除できなかった場合5年生存率は20%で10年生存率は10%との報告もある⁷⁾。外科的治療に関しては広範切除と粘液除去であり、明らかな虫垂原発のものは結腸右半切除が有効とされている⁸⁾。また、粘液除去に関してはデキストラン溶液や5%糖液による粘液溶解が報告されている⁹⁾¹⁰⁾。本症例では虫垂には明らかな異常は認めなかったが、虫垂切

除することにより腹膜偽粘液腫の原発巣が確認できており、原発巣不明でも虫垂切除は最低限必要であると考えられた。粘液除去に関しては術中5%糖液10lで腹腔内を洗浄したが、明らかな効果は認めなかった。

術後補助療法としては、抗癌剤の腹腔内投与を含めた化学療法や温熱療法などが試みられている。抗癌剤の腹腔内投与に関しては投与により再発が減少するという報告¹¹⁾もあり、なかでもMMC, CDDP, 5FUが用いられている報告が多いが、いまだ確立された化学療法はない。本症例は胃癌術後、胃癌の術後補助療法として、2期的手術の前にTS-1を経口投与した。腹膜偽粘液腫の治療としてTS-1に関する報告はなく、今回1クール行ったが腹膜偽粘液腫には明らかな効果は得られなかった。ただ、最近Capecitabineが奏功したとの興味深い報告¹²⁾もある。温熱療法に関しては、術後CDDP, MMC腹腔内投与と温熱療法の併用のphase studyが行われており¹³⁾¹⁴⁾、結果が待たれるところである。

腹膜偽粘液腫において、血清中のCEA値が上昇するといわれ、治療効果および再発などの判定に有用である¹⁵⁾¹⁶⁾。本症例でも胃切後にCEA値はわずかに減少したのみで、2回目の手術後に正常値まで低下していることから、CEA値は腹膜偽粘液腫の経過観察として今後も有用な指標になると考えている。今回、再手術後約10か月で再び血清CEA値が上昇しており、本人の希望により抗癌剤の腹腔内投与を行わず、5'DFUR 1,200mg/日の経口投与を開始した。現在2年6か月経過するが、CEA値も安定しており経口投与を続けている。画像上も再発の兆候はみられないが引き続き厳重な経過観察が必要と考えられる。今後、再発が考えられる場合はCDDP, MMCを1回投与量を減量したうえでweeklyでの腹腔内投与を検討している。

本症例のような虫垂癌の同時性重複癌はまれであり、さらに進行胃癌と並存していたため、腹膜播種との鑑別に苦慮した症例である。本邦での虫垂癌と胃癌の重複例は、我々が医学中央雑誌(1984~2005年)で「虫垂癌」「胃癌」「重複癌」を

キーワードとして検索しえたかぎり自験例をあわせると計11例であった。CT所見では隔壁や石灰化が特徴とされているが、画像所見だけでは診断が難しいと考えられている¹⁷⁾。今後は術前より重複の可能性も念頭におきながら診断を進めていくことが重要と考えられた。

なお、本稿執筆にあたり、病理組織学的な御教授を頂いた国立病院機構呉医療センター臨床検査科の谷山清己先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Werth R : Pseudomyxoma peritonei. Arch Gynecol **24** : 100—118, 1884
- 2) Young RH, Gilks CB, Scully RE : Mucinous tumors of appendix associated with mucinous tumors of the ovary and pseudomyxoma peritonei. A clinicopathological analysis of 22 cases supporting an origin in the appendix. Am J Surg Pathol **15** : 415—429, 1991
- 3) Prayson RA, Hart WR, Petras RE : Pseudomyxoma peritonei : a clinicopathological analysis of 19 cases with emphasis on site of origin and nature of associated ovarian tumors. Am J Surg Pathol **18** : 591—603, 1994
- 4) Szych C, Staebler A, Connolly DC et al : Molecular genetic evidence supporting the clonality and appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women. Am J Pathol **154** : 1849—1855, 1999
- 5) Ronnett BM, Kurman RJ, Zahn CM et al : Pseudomyxoma peritonei in women : a clinicopathologic analysis of 30 cases with emphasis on site of origin, prognosis, and relationship to ovarian mucinous tumors of low malignant potential. Hum Pathol **26** : 509—524, 1995
- 6) Ronnett BM, Zahn CM, Kurman RJ et al : Disseminated peritoneal adenomucinosis and peritoneal mucinous carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to "pseudomyxoma peritonei". Am J Surg Pathol **19** : 1390—1408, 1995
- 7) Sugarbaker PH : Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy as a curative approach to pseudomyxoma peritonei syndrome. Tumori **87** : S3—5, 2001
- 8) Lo NS, Sarr MG : Mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. The controversy persists. Hepatogastroenterology **50** : 432—437, 2003
- 9) 池内正憲, 馬岡 陽, 高島英世ほか : 腹膜偽粘液腫の治療—CDDP腹腔内投与法および糖液還流法—. 産婦治療 **53** : 1—5, 1986
- 10) 畝村泰樹, 山崎洋次, 竹村隆夫 : 腹膜偽粘液腫の

- 粘液排出にデキストラン製剤が奏功した1例. 日臨外会誌 **59** : 1414—1418, 1998
- 11) Butterworth SA, Panton ON, Klaassen DJ et al : Morbidity and mortality associated with intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Am J Surg* **183** : 529—532, 2002
 - 12) Levitz JS, Sugarbaker PH, Lichtman SM et al : Unusual abdominal tumors, case 1. Pseudomyxoma peritonei : response to capecitabine. *J Clin Oncol* **22** : 1518—1520, 2004
 - 13) Deraco M, Baratti D, Inglesse MG et al : Peritonectomy and intraperitoneal hyperthermic perfusion (IPHP) : a strategy that has confirmed its efficacy in patients with pseudomyxoma peritonei. *Ann Surg Oncol* **11** : 393—398, 2004
 - 14) Deraco M, Kusamura S, Gronchi A : Feasibility of peritonectomy associated with intraperitoneal hyperthermic perfusion in patients with Pseudomyxoma peritonei. *Tumori* **88** : 370—375, 2003
 - 15) Landen S, Bertrand C, Maddern GJ et al : Appendiceal mucocoeles and pseudomyxoma peritonei. *Surg Gynecol Obstet* **175** : 401—404, 1992
 - 16) Sugarbaker PH, Kern K, Lack E : Malignant pseudomyxoma peritonei of colonic origin. Natural history and presentation of a curative approach to treatment. *Dis Colon Rectum* **30** : 772—779, 1987
 - 17) Sulkin TV, O'Neill H, Amin AI et al : CT in pseudomyxoma peritonei : a review of 17 cases. *Clin Radiol* **57** : 608—613, 2002

A Case of Pseudomyxoma Peritonei Diagnosed Concomitant with a Gastric Cancer

Manabu Emi, Kazuto Jinushi and Ryou Sumimoto

Department of Surgical Oncology, Mihara Medical Association Hospital

A 54-year-old woman, with elevated CEA and undergoing gastrointestinal endoscopy was found to have a type 5 tumor on the lesser curvature of the lower stomach. Abdominal computed tomography (CT) showed continuous small cystic tumors in the lower abdominal cavity. We conducted laparotomy on suspicion of dissemination of gastric cancer or pseudomyxoma peritonei, but could not definitively diagnose the case during surgery. We then conducted distal gastrectomy and B-II reconstruction. Pathological diagnosis showed disseminated gastric cancer, but clinical findings showed a strong possibility of pseudomyxoma peritonei, leading to resection of the cystic tumor plus appendectomy, omentectomy, and partial resection of the transverse colon. We situated a subcutaneous implant-reservoir was sited intraperitoneally for postoperative chemotherapy. The resected specimen showed pseudomyxoma peritonei arising in the appendix. Intraperitoneal chemotherapy involved CDDP and MMC was performed for three times. Daily oral administration of 1,200mg of 5'DFUR was started 11 months after surgery because of slightly elevated CEA, but the patient is doing well without signs of recurrence as of 30 months after the initial laparotomy.

Key words : pseudomyxoma peritonei, intraperitoneal chemotherapy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 1517—1522, 2006]

Reprint requests : Manabu Emi Department of Surgical Oncology, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Hiroshima University

1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, 734-8551 JAPAN

Accepted : February 22, 2006