

症例報告

## 悪性腹膜中皮腫に合併した早期直腸癌の1例

香川県立中央病院外科

山川 俊紀 鈴鹿伊智雄 徳毛 誠樹  
岡 智 大橋龍一郎 塩田 邦彦

悪性腹膜中皮腫に合併した早期直腸癌の1例を経験したので報告する。症例は87歳の男性で、便通異常、腹部膨満を主訴に精査目的で入院となった。大腸内視鏡検査で下部直腸に1/2周の2型腫瘍を認め生検の結果、高分化型腺癌であった。注腸造影X線検査で直腸約10cmの範囲で腸壁肥厚に伴う狭窄を認め、びまん浸潤型直腸癌と診断し腹会陰式直腸切断術を施行した。骨盤内に黄色透明の腹水を少量認めたが、直腸間膜の著明な肥厚以外他の部位に同様の異常は認めなかった。病理組織学的診断は、lateral spreading tumorの早期直腸癌であった。また、肥厚した直腸間膜の病変ならびに腫脹したリンパ節は、悪性腹膜中皮腫、中皮腫のリンパ節転移と診断された。悪性腹膜中皮腫とびまん浸潤型直腸癌の腸間膜浸潤は肉眼的に鑑別が困難であり、腹膜肥厚を認めた場合、悪性腹膜中皮腫も鑑別診断として念頭におく必要があると思われた。

### はじめに

中皮腫は胸膜、腹膜、心膜、精巣上体などで発生する比較的可成りまれな疾患で、腹膜原発は12.5~32.7%の部位別発生頻度である<sup>1)</sup>。今回、我々は悪性腹膜中皮腫に合併した早期直腸癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：87歳、男性

主訴：便通異常、腹部膨満

既往歴：80歳時に膀胱癌にて膀胱全摘、前立腺合併切除、回腸導管による尿路再建術。

職業歴：アスベストの被爆歴なし。

家族歴：父・母、大腸癌。

現病歴：平成19年2月頃より便柱狭小化、腹部膨満を認め、5月下旬当院内科を受診した。大腸内視鏡検査で直腸(Rb-Ra)1/2周を占居する2型腫瘍を認め、生検では高分化型腺癌であった。注腸造影X線検査で2型腫瘍と腫瘍占居部位より口側方向約10cmの直腸狭窄を認めたため、びまん

浸潤型直腸癌と診断、手術目的で当科紹介となった。

入院時現症：身長153.4cm、体重38.0kg、体温37.0℃、血圧110/76mmHg、脈拍74回/分。右下腹部に回腸導管を利用した尿路ストーマを認めた。直腸診で肛門縁から4cmの直腸後壁に隆起性病変を触知した。表在リンパ節の腫脹は認めなかった。

血液生化学検査所見：RBC  $3.38 \times 10^6/\mu\text{l}$ 、Hb 10.4g/dl、Hct 32.8%、MCV 97.0fl、MCHC 31.7g/dlの軽度貧血、CEA 29.9ng/mlの上昇を認めた。

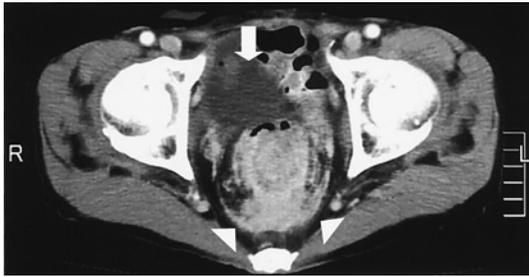
腹部造影CT所見：骨盤内に腹水を認めた。また、直腸後壁2/3周を濃染する壁肥厚と癌の浸潤と考えられた直腸間膜濃染肥厚像を認めた (Fig. 1)。

大腸内視鏡検査所見：肛門縁より約4cmの直腸に1/2周を占居する直径5cm程度の2型腫瘍を認めた。腫瘍より口側腸管粘膜は正常であったが、送気で拡がりは悪く約10cmの範囲で狭窄を認めた。腫瘍生検でGroup 5 (tub 1)であった (Fig. 2)。

注腸検査所見：肛門縁より4cmの直腸後壁1/

<2009年2月18日受理>別刷請求先：山川 俊紀  
〒760-8557 高松市番町5-4-16 香川県立中央病院外科

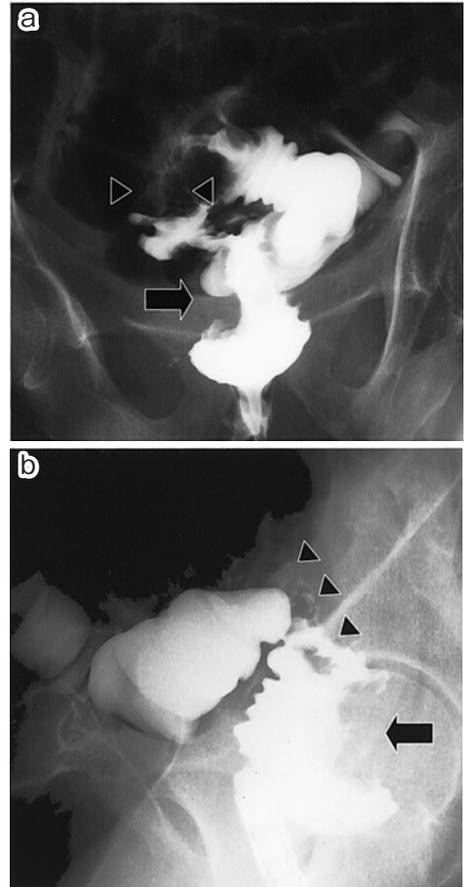
**Fig. 1** Abdominal CT shows an ascites in the douglas pouch (white arrow) and enhanced mesorectal thickness (arrow head).



**Fig. 2** Colonoscopy shows a type2 tumor in the rectum (Rb-Ra).



**Fig. 3** (a : decubitus, b : oblique position) Barium enema shows an about 5cm elevated lesion which occupy the rectal posterior wall (black arrow) and a rectal stenosis in a range of about 10cm oral side than the tumor (arrow head).



2周を占居する約5cmの病変と腫瘍より口側約10cmの範囲に管腔の狭小化を認めた (Fig. 3a, b).

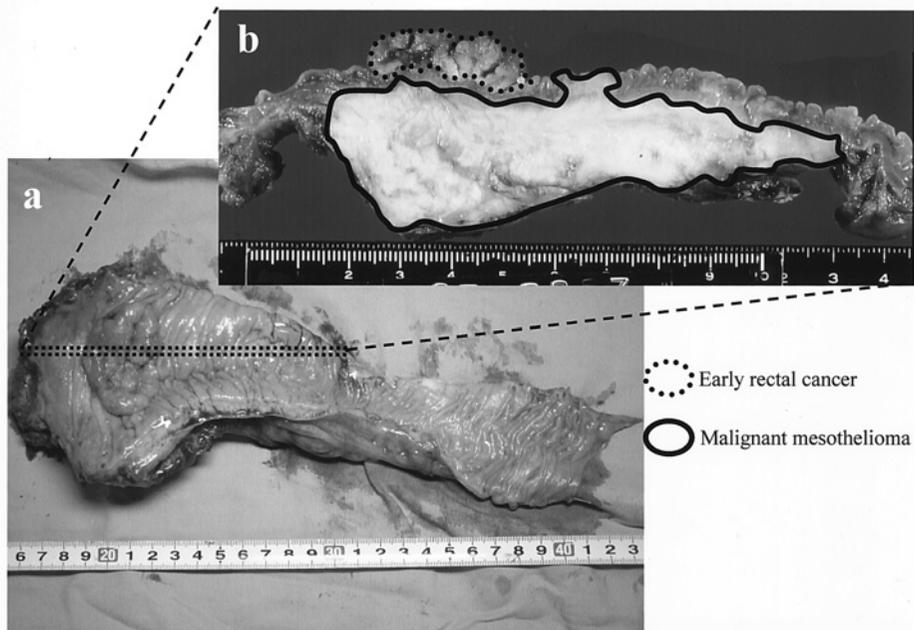
以上より、びまん浸潤型直腸癌と診断し、平成19年6月に年齢、全身状態を考慮しD2 (prxD3)郭清を伴う腹会陰式直腸切断術を施行した。

手術所見：腹腔内には、約200mlの淡黄色な腹水を認めたが、腹膜には異常を認めなかった。直腸壁、間膜ともに著明な肥厚と硬化を認めた。骨盤内で拳大の腫瘍を形成し、びまん浸潤型直腸癌と思われた。直腸間膜内にリンパ節腫脹を認め、リンパ節転移が考えられた。また、側方リンパ節の腫脹は認めなかった。

摘出標本所見：歯状線より2.7cm口側の直腸 (Rb-Ra) に後壁1/2周を占居する3.5×5.0cmの腫瘍を認めた。柔らかい隆起主体の潰瘍底を認めない腫瘍で、筋層への固着なく可動性があることから、lateral spreading tumor (以下、LST) が考慮された。他の粘膜に異常所見は認めなかったが、直腸間膜ならびに腸管壁の肥厚、硬化を認めた (Fig. 4)。

病理組織学的検査所見：LST病変は、高分化型腺癌であり、粘膜下浅層までの早期癌であった。筋層から周囲組織に広がる病変は、多角形の豊富な胞体を有する腫瘍細胞が胞巣状、シート状に増

Fig. 4 The surgical specimen shows 35×50mm sized lateral spreading tumor, and thickness and sclerotization of rectal wall and mesorectum (a). In the cut surface, solid line areas mean malignant mesothelioma and broken line area mean early rectal cancer (b).



殖していた。また、郭清リンパ節 14 個すべてに、筋層から広がる腫瘍細胞と同様の細胞を認め、転移と診断された。免疫組織学的検索では、ケラチン AE1/AE3 (3+), カルレチニン (+), クロモグラニン(-), PSA(-), ビメンチン(-), CEA (-)で限局型の上皮型悪性腹膜中皮腫と診断した (Fig. 5)。

術後経過：経過良好で、術後 16 日目に退院された。患者は高齢であり、化学療法は行わず経過観察とした。術後 4 か月頃より腹水の貯留を認め、たびたび腹水穿刺を行った。腹水細胞診の結果、多量の中皮腫細胞を認めた。その後、全身状態が悪化し術後 7 か月に死亡した。

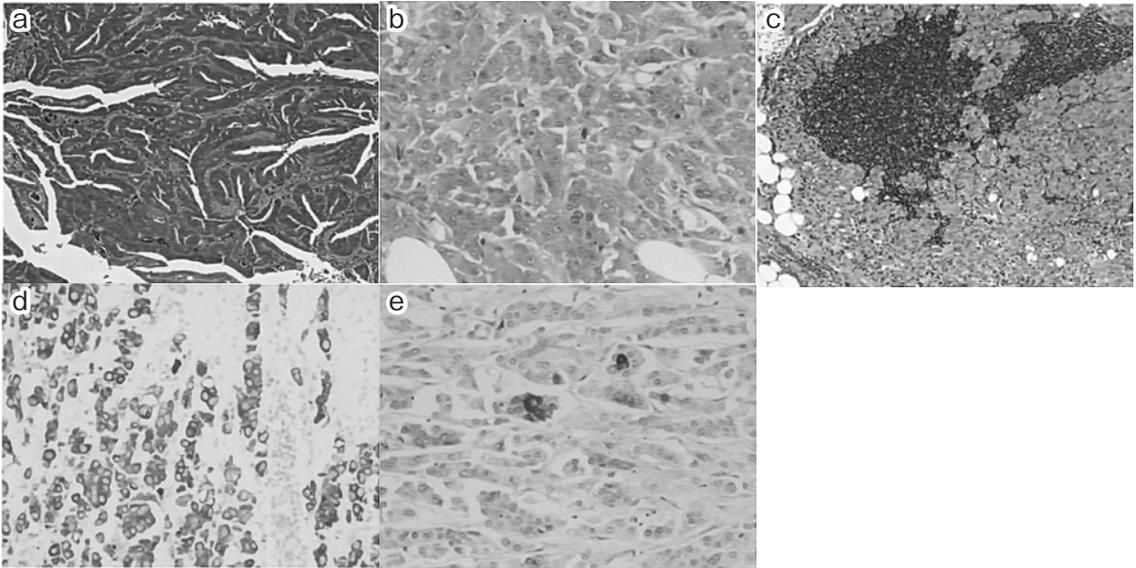
#### 考 察

Wagner ら<sup>2)</sup>の報告以来、アスベスト曝露が悪性中皮腫の発生原因となることが疫学的に明らかとなった。その後、中皮腫の原因として、アスベスト以外にエリオナイト(天然鉱物繊維)、トトロラストも疫学的に立証されている<sup>3)</sup>。欧米では、悪性

胸膜中皮腫は、アスベスト低濃度曝露者に多く、悪性腹膜中皮腫は高濃度曝露者に多いとの報告<sup>4)</sup>がある。本邦では自験例と同様、悪性腹膜中皮腫とアスベスト曝露の関連は明らかでないとする報告が多く、北原ら<sup>5)</sup>の報告ではわずか 5.5% である。人口動態統計調査では 1995 年以降、悪性中皮腫による死亡者数の急激な増加が示されている<sup>3)</sup>。欧米より 20 年遅れて石綿消費大国となった我が国の石綿輸入は 1960 年以降急増しており、中皮腫の潜伏期間が約 40 年であることを考慮すると、今後悪性中皮腫に対する注意が必要と思われる。

中皮腫の肉眼分類には、びまん型と限局型が存在し、びまん型が 85~86% を占める<sup>5)</sup>。また、病理組織学的には上皮型、線維型、および混合型に分類される<sup>6)</sup>。8 割以上を占めるびまん型腹膜中皮腫は外科的切除が不可能であるものが多い。悪性腹膜中皮腫自体が進行性で予後不良のため、外科的切除が第 1 選択となりえる自験例のような限局型症例でも術後数か月で再発している報告例が散

**Fig. 5** Microscopic findings of the lateral spreading tumor shows well differentiated adenocarcinoma with early type. (a:HE stain  $\times 40$ ) Microscopic finding of the mesorectal specimen (b:HE stain  $\times 200$ ) Microscopic findings of the metastatic lymph node from mesorectal specimen (c:HE stain  $\times 200$ ) Immunohistochemical stain: The tumor cells were positive for cytokeratin AE1/AE3 (d) and calretinin. (e) ( $\times 200$ )



見られる<sup>5)7)8)</sup>。

胸膜中皮腫に対して、葉酸拮抗剤であるベメトレキシドとシスプラチンとの併用療法で比較的良好な成績が報告されている<sup>9)</sup>。欧米では悪性腹膜中皮腫に対して、メトレキシドとシスプラチン併用療法の研究も行われており<sup>10)</sup>、Pasiら<sup>11)</sup>は悪性腹膜中皮腫 98 症例を対象として、ベメトレキシド単独もしくはシスプラチン併用化学療法が 71.2% の臨床効果があると報告している。今後、悪性腹膜中皮腫の術後補助化学療法として、ベメトレキシド単独もしくはシスプラチン併用療法が主体になると考えられる。

動物実験では、アスベストは悪性中皮腫や肺癌と同じく、胃癌、大腸癌が発症することもすでに確立された事実となっている<sup>12)13)</sup>が、人間においては一定の見解が得られていないのが現状であり<sup>14)</sup>、今後消化器癌と悪性腹膜中皮腫の合併例の報告が増加すれば、関連性について明らかになると思われる。

自験例においては、膀胱癌の既往歴があるが、

術後 3 年間の画像検索では、腹膜に異常所見はなく、悪性腹膜中皮腫の発症まで約 7 年間経過していることから、悪性腹膜中皮腫は膀胱癌とは異時に発症したものと考えられた。

悪性腹膜中皮腫と消化器癌の重複例（本邦報告例）は、1983 年から 2007 年までの過去 25 年間で医学中央雑誌において「悪性腹膜中皮腫」、「消化器癌」、「合併」をキーワードとして検索しえた結果では本症例を含めて本邦報告例は 6 例であったが（Table 1）<sup>15)~19)</sup>、大腸癌との重複例に限ると 3 例のみであった。アスベスト曝露が判明しているのは岸本ら<sup>16)</sup>の 1 例のみであり、詳細不明の井原ら<sup>17)</sup>の 1 例を除く 5 例は、組織型は上皮型で、消化器癌と同時に悪性腹膜中皮腫も診断されている。5 例ともに、悪性腹膜中皮腫の増悪で岡田ら<sup>19)</sup>の 1 例以外は 1 年以内に死亡していた。6 例ともに術後補助化学療法は施行されていなかった。また、消化器癌以外と悪性腹膜中皮腫の合併報告は、腎細胞癌の 1 例<sup>20)</sup>のみであった。

悪性腹膜中皮腫と消化器癌が合併した場合の治

**Table 1** Reported cases of malignant peritoneal mesothelioma with gastrointestinal carcinoma in Japan

Case	Author	Year	Age	Sex	Location of cancer	Macroscopic type of mesothelioma	Histological type of mesothelioma	Period	Treatment	Prognosis (month)
1	Hiasa <sup>15)</sup>	1979	62	M	Stomach	Diffuse type	Epithelial type	synchronous	Autopsy	Died (1M)
2	Kishimoto <sup>16)</sup>	1989	84	M	Stomach & Sigmoid colon	Unknown	Epithelial type	synchronous	Autopsy	Died (3M)
3	Ihara <sup>17)</sup>	1990	46	F	Stomach	Unknown	Unknown	unknown	Operation	Unknown
4	Hunato <sup>18)</sup>	1994	83	M	Sigmoid colon	Diffuse type	Epithelial type	synchronous	Operation	Died (1M)
5	Okada <sup>19)</sup>	2004	70	M	Stomach	Diffuse type	Epithelial type	synchronous	Operation	Died (21M)
6	Our case		87	M	Rectum (Rb-Ra)	Localized type	Epithelial type	synchronous	Operation	Died (7M)

療については、消化器癌の進行程度にもよるが、今回の文献的検索結果からは悪性腹膜中皮腫のほうが予後を規定する場合が多かった。そのため、化学療法も含めて悪性腹膜中皮腫に対する治療を優先的に行うべきと思われる。また、今後消化器癌の手術中に、非特異的な腹膜病変を認めたおりには、悪性腹膜中皮腫も念頭において免疫組織学的検索などを行うことも必要と思われた。

### 文 献

- 石川哲郎, 曾和融生, 吉川和彦: 腹膜中皮腫, 悪性中皮腫, 多胞性中皮腫. 別冊日本臨床. 領域別症候群 11. 腹膜・後腹膜・腸間膜・大網・小網・横隔膜症候群. 日本臨床社, 大阪, 1996, p197—200
- Wagner JC, Sleggs CA, Marchand P: Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province. *Br J Ind Med* **17**: 260—271, 1960
- 森永謙二: 胸膜中皮腫の疫学. *日胸* **65**: 587—593, 2006
- Selikoff IJ: Asbestoa-associated disease in occupational respiratory disease. *Public Health and Prevented medicine*. Eleventh edition. Appleton-Century-Croft, New York, 1980
- 北原健志, 尾上謙三, 高田美奈子ほか: 腹膜悪性中皮腫の1例と本邦報告例の検討. *日臨外医会誌* **54**: 1659—1663, 1993
- Moertel CG: Peritoneal mesothelioma. *Gastroenterology* **63**: 346—350, 1972
- Antman KH: Current concepts: malignant mesothelioma. *N Engl J Med* **303**: 200—202, 1980
- 奥山正樹, 龍田眞行, 山田晃正ほか: 悪性腹膜中皮腫の2手術例. *日臨外医会誌* **56**: 443—447, 1995
- Obasaju CK, Ye Z, Wozniak AJ et al: Single arm, open label study of pemetrexed plus cisplatin in chemotherapy naïve patients with malignant pleural mesothelioma: outcomes of an expanded access program. *Lung Cancer* **55**: 187—194, 2007
- Karthaus M, Metzner G, Maher A et al: Pemetrexed + cisplatin (CDDP) in patients with malignant peritoneal mesothelioma (AbM) [abstract]. *J Clin Oncol* **22**: 7201, 2004
- Pasi AJ, Antoinette JW, Chandra PB et al: Open-label study of pemetrexed alone or in combination with cisplatin for the treatment of patients with peritoneal mesothelioma: outcomes of an expanded access program. *Clin Lung Cancer* **7**: 40—46, 2005
- Kogan FM, Vanchugova NN, Fransch VN: Possibility of inducing glandular stomach cancer in rats exposed to asbestos. *Br J Ind Med* **44**: 682—686, 1987
- Ward JM, Frank AL, Pevor MWD et al: Ingested asbestos and intestinal carcinogenesis in F344 rats. *J Environ Pathol Toxicol* **3**: 301—312, 1980
- 岸本卓巳: 石綿曝露者における胃癌の発生に関する検討. *癌の臨* **37**: 1168—1171, 1991
- 日浅義雄, 大嶋正人, 岩田親良ほか: 腹膜中皮腫と胃癌を合併した肺石綿症の1剖検例とその統計的考察. *癌の臨* **25**: 124—132, 1979
- 岸本卓巳, 岡田啓成, 長宅芳男ほか: 胃癌大腸癌の二重癌を併発した石綿曝露者の1例. *癌の臨* **35**: 417—420, 1989
- 井原 寛, 大地哲郎, 桐田孝史ほか: 早期胃癌に合併した悪性腹膜中皮腫の1症例. *日臨外医会誌* **51**: 822, 1990
- 船戸善彦, 岸川博隆, 中前勝視ほか: 大腸癌術後に悪性腹膜中皮腫の発生した1例. *外科診療* **36**: 225—229, 1994
- 岡田富朗, 國政賢哉, 竹内龍三ほか: 多発性早期胃癌に合併した悪性腹膜中皮腫の1例. *日消外会誌* **37**: 393—399, 2004
- 川喜多睦司, 賀本敏行, 岡部達士郎ほか: 悪性腹膜中皮腫を合併した腎細胞癌の1例. *泌紀* **38**: 937—940, 1992

**A Case of Early Rectal Cancer with Malignant Peritoneal Mesothelioma**

Toshiki Yamakawa, Ichio Suzuka, Masaki Tokumo,  
Tomo Oka, Ryuichirou Ohashi and Kunihiko Shiota  
Department of Surgery, Kagawa Prefectural Central Hospital

We report a case of early rectal cancer with malignant peritoneal mesothelioma. A 87-year-old man admitted for severe constipation and abdominal fullness was found in colonoscopy to have a hemircumferential type II tumor in the lower rectum, diagnosed as well differentiated adenocarcinoma. Barium enema showed rectal stenosis for about 10cm induced by wall thickening. Based on a diagnosis of diffuse infiltrative rectal cancer, we conducted abdominoperineal resection of the rectum. Intraoperative findings showed slight yellow ascites and severe thickening of the mesorectum. Histopathologically, the rectal lesion was early rectal cancer, but the mesorectal lesion suspected of invasion of rectal cancer was malignant mesothelioma with metastatic lymph nodes. Differential diagnosis between peritoneal invasion of diffuse infiltrative rectal cancer is very difficult. We must keep malignant peritoneal mesothelioma in mind when finding peritoneal thickening.

**Key words** : malignant peritoneal mesothelioma, diffuse infiltrative rectal cancer, early rectal cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 1615—1620, 2009]

**Reprint requests** : Toshiki Yamakawa Department of Surgery, Kagawa Prefectural Central Hospital  
5-4-16 Ban-cho, Takamatsu, 760-8557 JAPAN

**Accepted** : February 18, 2009