

症例報告

壁深達度SMのS状結腸癌原発の腹膜偽粘液腫の一例

風間慶祐¹⁾, 塩澤学¹⁾, 里吉哲太¹⁾, 渥美陽介¹⁾,
 稲垣大輔¹⁾, 樋口晃生¹⁾, 村川正明¹⁾, 青山徹²⁾,
 山本直人¹⁾, 大島貴²⁾, 利野靖²⁾, 森永聡一郎¹⁾,
 益田宗孝²⁾

¹⁾ 神奈川県立がんセンター 消化器外科

²⁾ 横浜市立大学医学部 外科治療学

要旨: 症例は69歳女性。腹部膨満感と食思不振を主訴に他院を受診し、るい瘦と腹水貯留を指摘され2016年1月に当院紹介となった。腹部CT検査では腹腔内に大量の腹水貯留を認めた。大腸内視鏡検査ではS状結腸に1型病変を認め、同部からの生検はGroup 5 (tub 1)であった。患者は虫垂切除の既往があり、両側卵巣に異常は認めなかった。以上からS状結腸癌原発の腹膜偽粘液腫を疑い、手術の方針とした。術中所見では腹腔内に約4.8kgのゼリー状腹水が貯留しており、小結節性病変が散在した。可及的に摘出し大量洗浄を施行した。S状結腸周囲には特に多くの結節性病変とゼリー状物質が付着していた。D3郭清を伴うS状結腸切除術を施行した。病理組織検査の結果はS, type 1, 30×25mm, tub 1 > muc, pT 1 (SM), ly 0, v 0, pN 0 (0/37)であった。検体漿膜側や摘出した腹水中にも同様の腫瘍細胞が存在し、いずれにおいてもS状結腸癌と同様にCK 7 (-), CK20 (+), CDX-2 (+)であった。S状結腸癌原発の腹膜偽粘液腫と診断した。KRAS mutation (+) (codon12; G12D)であり、術後はSOX+BVの化学療法の方針とし、現在術後1年無増悪経過中である。S状結腸癌原発の腹膜偽粘液腫は稀であり、更に壁進達度SMの報告は本邦では無いため、報告した。

Key words: S状結腸癌 (Sigmoid colon cancer), 腹膜偽粘液腫 (pseudomyxoma peritonei), 壁進達度SM (submucosa depth of invasion)

はじめに

腹膜偽粘液腫 (pseudomyxoma peritonei) は発症率が100万人に一人と報告されており、稀な疾患である。原発巣は虫垂や卵巣が多く、腫瘍粘液成分の破綻により粘液産生腫瘍細胞が腹腔内に流出し、ゼリー様物質が腹腔内に充満する病態が考察されている¹⁾。今回我々は壁進達度SMのS状結腸癌原発と考えられる腹膜偽粘液腫を経験したため、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 68歳女性

主訴: 腹部膨満感, 食思不振

既往歴: 虫垂切除術 (幼少期), 胃潰瘍に対して幽門側胃切除術 (2010年)

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 2015年10月頃から腹部膨満感を自覚した。2016年1月に近医を受診し超音波検査で腹腔内に多量の液体貯留を指摘され、当院を紹介受診した。

現症: 身長156.7cm, 体重40.6kg, vital signsに特記すべき異常なし。るい瘦が著しく、腹部は著明に膨隆していたが、圧痛は認めなかった。

血液生化学所見: Hb7.4g/dL, Alb2.0g/dLと、貧血、低アルブミン血症を認めた。CEAは33.8ng/ml, CA19-9は48.5U/mlと腫瘍マーカーの上昇を認めた。

風間慶祐, 横浜市旭区中尾2-3-2 (〒241-8515) 神奈川県立がんセンター 消化器外科
 (原稿受付 2017年3月9日/改訂原稿受付 2017年4月4日/受理 2017年4月10日)

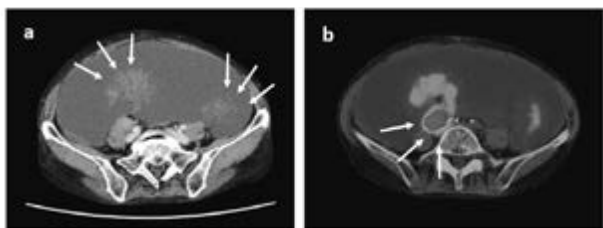


図1 術前腹部造影CT検査所見とPET-CT検査所見

- a: 造影CT検査では、多量の腹水と、S状結腸周囲や左側腹部の索状乳頭状影(矢印)を認めた。
 b: PET-CT検査では、S状結腸周囲(矢印)に、特に強い集積(SUV Max 16.58)を認めた。

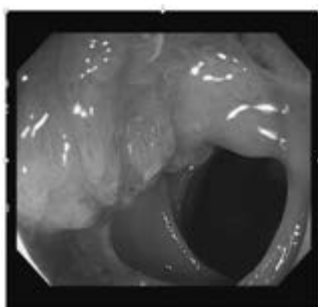


図2 術前下部消化管内視鏡検査所見
 S状結腸にtype 1病変を認めた。

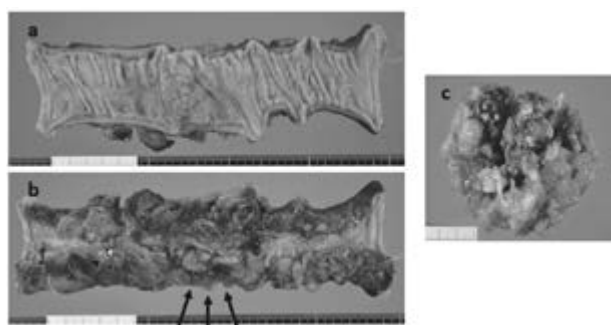


図3 切除標本所見

- a: 粘膜側にはtype 1病変を認めた。
 b: 漿膜側には播種結節と大量のゼリー様物質が付着していた(矢印)。
 c: 漿膜側に付着していた播種結節。

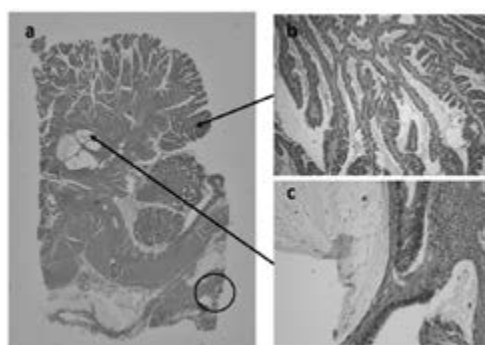


図4 病理組織学的所見

- a: 病変のHEマクロ像. tub 1病変と、深部にmuc病変が存在した(矢印). 漿膜側には、S状結腸癌と極めて類似した癌細胞塊を認めた(丸印).
 b: 表層のtub 1病変.
 c: 深層のmuc病変.

腹部単純X線検査：明らかなイレウス像は認めなかった。腹部全体で透過性の低下を認めた。

腹部超音波検査：広範な低エコー域を主とし、穿刺では黄褐色のゼリー状腹水を採取した。細胞診結果はclass 2であった。

腹部CT所見：腹腔内に広範なlow-density areaを認めた。S状結腸周囲やダグラス窩に乳頭状、索状の軽度high-density areaが散在していた(図1)。

PET CT検査：CT検査での索状影の部分に一致して異常集積を認めた。S状結腸周囲にはSUV max16.58と、特に強い集積を認めた(図1)。

大腸内視鏡検査：S状結腸に1型病変を認めた。同部からの生検結果はGroup 5, tub 1であった(図2)。

経膈超音波検査：子宮、両側付属器に特記すべき異常なし。

以上よりS状結腸癌、腹膜播種の疑いと診断した。腹腔内病変については他悪性腫瘍による腹膜播種病変の可能性も否定できないが、栄養状態も悪く、診断目的も含めた早期介入が必要と考え、2016年2月に手術を施行し

た。

手術所見：腹腔内には多量の黄色ゼリー状腹水が充満し、灰白色の乳頭状結節が散在しており、特にS状結腸周囲には多くの結節が付着していた。子宮や両側卵巣、回盲部周囲には異常を認めなかった。腹水と結節性病変を可及的に除去し、約4.8kgを摘出した。大網を切除した後に、多量の生理食塩水で腹腔内を洗浄した。S状結腸以外で腹腔内に原発巣を疑う所見はなく、D3郭清を伴うS状結腸切除術を施行した(図3)。

病理組織学的所見：S状結腸に高分化腺癌を認め、壁深達度はSMであった。その浸潤部にわずかな粘液成分を伴っていた。また周囲の漿膜にS状結腸癌の粘液成分と極めて類似した粘液癌の付着を認めた(図4)。両者の明らかな連続性は認められなかったが、免疫染色の結果は両者ともCK7(-), CK20(+), CDX-2(+)であり形態も極めて類似していることから、S状結腸癌原発の腹膜偽粘液腫と考えられた(図5)。最終診断はS, type1, 35×25mm, tubi>muc, pSM, ly0, v0, PM0, DM0, RM0, pN0(0/37), pP3, sH0, cM1a: fStage

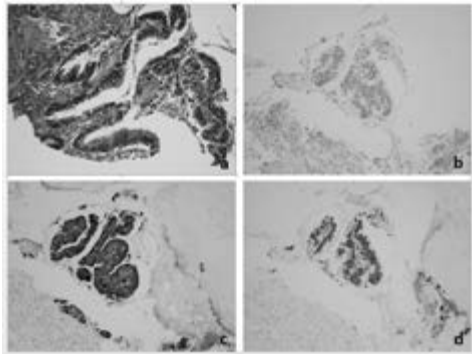


図5 播種結節の免疫染色所見

いずれも S 状結腸癌と同様の免疫染色結果であった。

- a : HE 染色.
- b : CK 7 陰性.
- c : CK20陽性.
- d : CDX- 2 陽性.

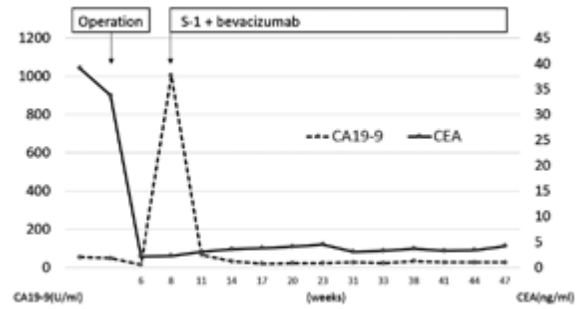


図6 治療経過と腫瘍マーカーの推移

術後腫瘍マーカーは一時増加傾向となったが、SOX+BV 開始後は一貫して上昇を認めていない。

表1 本邦における結腸原発の腹膜偽粘液腫の報告

No	著者	報告年	年齢	性別	原発巣	深達度
1	宮越	1987	80	M	横行結腸	SI
2	西原	1995	71	M	上行結腸	SI
3	丸澤	1996	61	M	S状結腸	SI
4	阪田	1998	77	F	S状結腸	NA
5	竹村	1998	63	M	上行結腸	NA
6	寺邊	2002	59	F	S状結腸	SE
7	廣川	2004	55	F	上行結腸	SI
8	畠野	2004	44	F	盲腸	NA
9	間宮	2006	68	F	上行結腸	SI
10	河野	2010	79	M	S状結腸	SE
11	香山	2011	34	F	横行結腸	NA
12	加賀	2014	62	F	S状結腸	SI

NA : Not available

IV, fCurC.

術後経過：術後経過は良好で、術後17日目に退院した。KRASはmutant type (codon12;G12D)であり、術後化学療法として術後56日目からSOX+Bevacizumab療法 (S- 1 100mg/body, L-OHP 170mg/body, bevacizumab 280mg/body) を開始した。現在13コースを終了し、術後12ヵ月無増悪経過中であり、同化学療法を継続している (図6)。

考 察

腹膜偽粘液腫は1842年に初めて報告され²⁾、腹腔内にゼリー状物質が貯留する状態を指す。発生頻度は100万人に1人とされる。原発巣の種類や良悪性は問わず³⁾、虫垂と卵巣が9割以上を占め、このため女性に多いとされる^{4, 5)}。その他の原発巣として胃、空腸、結腸、膵、胆

道系、尿路系、子宮などが報告されている¹⁾。結腸の報告は稀で、医学中央雑誌で「腹膜偽粘液腫」, 「結腸」をキーワードに1983年から2015年までの期間で検索したところ、12例の報告があり、うちS状結腸原発は5例であった (会議録を除く)^{1), 6-16)} (表1)。

疾患の機序として、粘液瘤の破綻により粘液や粘液産生細胞が腹腔内に流出し、貯留・増殖する病態が考察されている。このため必然的に原発巣の壁進達度は深いことが多いと予想される。実際に過去の結腸報告例の殆どが原発巣の壁深達度はSE以深であった^{1), 6-16)}。また術後に腹膜偽粘液腫として再発したとの報告も散見された。本症例ではS状結腸癌の壁進達度はSMであり、同病変が破綻し腹腔内と交通した所見も確認できず、さらに脈管侵襲やリンパ節転移も陰性であった。しかしながら播種結節がS状結腸病変と極めて類似した形態や染色様

式を示しており、臨床他に原発巣として疑われる病変が存在しないため、同部を原発巣と診断した。スライド作成の影響による所見の見落としを否定はできないが、いずれにせよ極めて微細な因子により腫瘍細胞が腹腔内に流出する機序が存在することが疑われる。

腹膜偽粘液腫の治療は外科的切除が最も有効とされる。Sugarbakerらは、原発巣の他に、広範な壁側腹膜、臓側腹膜を切除する術式を肉眼的完全切除手術(cytoreductive surgery:CRS)として提唱している^{17, 18)}。さらに腹腔内温熱化学療法(Hyperthermic Intraoperative intraperitoneal chemotherapy:HIPEC)を併用すると、重篤な合併症の発生率は20%を超えるものの、70~80%の5年生存率が得られることが報告されている^{19, 20)}。原発巣の悪性度により予後は異なるが、大腸癌腹膜播種としての治療法という観点からも、同方法は注目されており、オランダで施行されたRCTでは、CRS+HIPEC群の生存中央値は22.3ヵ月で、CRS+全身化学療法群の12.6ヵ月よりも有意に良好であったことが報告されている²¹⁾。FrankoらはCRS+HIPECに全身化学療法を加えることで、さらに良好な成績を報告している²²⁾。本邦では米村らが同治療を推奨しているが、適応の厳密な設定や、手技習熟の重要性についても同時に指摘しており²³⁾、本邦においてCRS+HIPECを専門的に施行している施設は数少ないのが現状である。当施設はHIPECを導入していないが、患者が当施設での早期の治療を希望され、前述の内容の治療を施行した。

全身化学療法に関して、結腸原発の腹膜偽粘液腫に対する確立したregimenは存在しない。本症例では術後初回のCT検査で評価病変は指摘できなかったが、CurCの手術と考え分子標的薬を含めた全身化学療法の施行を選択した。賀来らは本症例と同じくL-OHP, 5FU, bevacizumabの全身化学療法を施行し良好な治療成績を得たことを報告している¹⁶⁾。特に腹膜偽粘液腫に対する分子標的薬の使用の報告は極めて少なく、今後の症例集積や治療開発が待たれる。

文 献

- 1) 河野世章, 遠藤正人, 佐塚哲太郎, 他: S状結腸原発腹膜偽粘液腫の一例. 日臨外誌, **71**: 551-555, 2010.
- 2) 矢野雅之, Brendan J Moran, 合田良政, 他: 腹膜播種を伴うStage IV大腸癌の治療方針 特に外科治療について. 日臨外誌, **65**: 414-420, 2010.
- 3) 小平真平, 板橋道明, 小寺由人, 他: 再発粘液瘤(腹膜偽粘液腫)の外科治療. 日消外会誌, **31**: 185-193, 2008.
- 4) 藤本浩一, 大西 始, 山本康久, 他: 免疫染色にて発部位が同定し得た腫瘍形成粘液嚢胞腺腫の一例. 日本大腸肛門病会誌, **62**: 516-512, 2009.
- 5) 築山吾朗, 米村 豊, 川村泰一, 他: 腹膜偽粘液腫のPeritoneal Carcinomatosis Indexと悪性度の評価. 日消外会誌, **40**: 1739-1744, 2007.
- 6) 宮腰正信, 平盛法博, 田辺進一, 他: 結腸原発と考えられる腹膜偽粘液腫の一部検例. 最新医, **42**: 1039-1044, 1987.
- 7) 西原承浩, 鄭 容い, 金光 司, 他: 腹膜偽粘液腫を呈した結腸癌の一例. 日本大腸肛門病会誌, **48**: 1042-1047, 1995.
- 8) 丸澤宏之, 山下幸孝, 梶村幸三, 他: 大腸ポリープ癌より発生した腹膜偽粘液腫の一例. Gastroenterological Endoscopy, **38**: 1201-1207, 1996.
- 9) 阪田研一郎, 永井宣隆, 重正和志, 他: 腹膜偽粘液腫4症例の臨床的検討. 日産婦中国四国会誌, **46**: 166-172, 1998.
- 10) 竹村雅至, 岩本広二, 会志至誠: 結腸癌を原発とする腹膜偽粘液腫の一例. 日臨外誌, **53**: 1225-1228, 1998.
- 11) 寺邊政宏, 小林美奈子, 小池 宏, 他: 腹膜偽粘液腫を呈したS状結腸癌の一例. 日臨外会誌, **63**: 950-953, 2002.
- 12) 廣川文鋭, 尾野光市, 林堂元紀, 他: 上行結腸粘液癌による後腹膜偽粘液腫の一例. 和歌山医, **55**: 154-158, 2004.
- 13) 畠山尚典, 小林研二, 趙 明美, 他: 腹膜偽粘液腫をきたした盲腸癌の一例. 兵庫全外科医会誌, **39**: 24-26, 2004.
- 14) 間宮規章, 大沼 淳, 千里直行, 他: 腰背部膿瘍で発症し後腹膜偽粘液腫を呈していた右側結腸癌の1例. 日臨外誌, **67**: 2122-2126, 2006.
- 15) Koyama S, Tomimatsu T, Sawada K, et al: Oesudomyxoma oeritonei originating from colorectal cancer during pregnancy. J obstet Gynecol Res, **37**: 254-258, 2011.
- 16) 賀来佳子, 光辻理顕, 田中智子, 他: S状結腸癌原発の腹膜偽粘液腫の一例. 日本大腸肛門病会誌, **67**: 402-407, 2014.
- 17) Sugarbaker PH: Peritoneal carcinomatosis. Principles of management, Kluwer Academic Publisher, Boston. 359-374: 1996.
- 18) Sugarbaker PH: Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy as a curative approach to pseudomyxoma peritonei syndrome. Eur J Surg, **27**: 239-243: 2001.
- 19) 和久利彦: 虫垂粘液嚢腫9例の検討. 日消誌, **105**: 214-220: 2008.
- 20) 藤谷和正, 小川久貴, 竹田雅司, 他: 外科切除およ

- びPaclitaxel, S-1 を用いた集学的治療により 2 年後にCRが確認された腹膜偽粘液腫の 1 例. 癌と化療, **35**: 523 – 527: 2008.
- 21) Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, et al: Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol*, **15**: 3737 – 3743: 2003.
- 22) Franko J, Ibrhim Z, Gusari NJ, et al: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion versus systemic chemotherapy alone for colorectal peritoneal carcinomatosis. *Cancer*, **15**: 196 – 199, 2009.
- 23) 米村 豊, 水本明良, 平野正満, 他: 大腸癌腹膜播種に対する治療も目指す包括的治療. *日本大腸肛門病会誌*, **69**: 135 – 146: 2016.

Abstract

A CASE OF PSEUDOMYXOMA PERITONEI DERIVED FROM SIGMOID COLON CANCER WITH INVASION TO THE SUBMUCOSA

Keisuke KAZAMA¹⁾, Manabu SHIOZAWA¹⁾, Tetsuta SATOYOSHI¹⁾, Yosuke ATSUMI¹⁾, Daisuke INAGAKI¹⁾, Akio HIGUCHI¹⁾, Masaaki MURAKAWA¹⁾, Toru AOYAMA²⁾, Naoto YAMAMOTO¹⁾, Takashi OSHIMA²⁾, Yasushi RINO²⁾, Soichirou MORINAGA¹⁾, Munetaka MASUDA²⁾

¹⁾ *Kanagawa Cancer Center, the Department of Gastrointestinal Surgery*

²⁾ *Yokohama City University Hospital, the Department of Surgery*

A 69-year-old woman with abdominal fullness and emaciation was referred to our hospital in January 2016. Abdominal Computed Tomography demonstrated massive ascites. Colonoscopy showed a type 1 tumor of the sigmoid colon, and pathological analysis of biopsy samples suggested well-differentiated adenocarcinoma. She had a medical history of appendectomy, and ultrasonography showed no evidence of tumor in the ovaries on either side. We performed surgery under a tentative diagnosis of pseudomyxoma peritonei derived from the sigmoid colon cancer.

The abdominal cavity was filled with a large amount of gelatinous ascites and nodules of dissemination, allowing definitive diagnosis of pseudomyxoma peritonei. We removed as much ascites as possible, and sigmoidectomy with D3 lymphadenectomy was also performed.

Histopathological examination of the resected specimen confirmed well-differentiated adenocarcinoma with a small amount of mucinous adenocarcinoma in the sigmoid colon tumor. Tumor invasion extended to the submucosa, and similar adenocarcinoma was seen on the serosa of the sigmoid colon. Cancer cells from both areas showed the same immunostaining findings (CK7-negative, CK20-positive, CDX-2-positive). Sigmoid colon cancer was therefore considered to be the origin of pseudomyxoma peritonei.

SOX (S-1, L-OHP) + bevacizumab was used as chemotherapy, achieving progression-free survival for 12 months.

We report this first case of pseudomyxoma peritonei derived from sigmoid colon cancer with tumor invasion to the submucosa.

