審査腹腔鏡によって治療方針を決定し得た、経過の異なるがん性腹膜炎の2症例

下元 優太 $^{1)}$ ・松浦 拓也 $^{1)}$ ・樋口やよい $^{2)}$ ・山本 槙平 $^{1)}$ 氏原 悠介 $^{1)}$ ・牛若 昂志 $^{1)}$ ・永井 立平 $^{1)}$ ・前田 長正 $^{1)}$

- 1) 高知大学医学部附属病院 産科婦人科
- 2) 高知県立あき総合病院 産婦人科

Two cases of peritonitis carcinomatosa with different courses treated by laparoscopic examination

Yuta Shimomoto 10 · Takuya Matsuura 10 · Yayoi Higuchi 20 · Shinpei Yamamoto 10 Yusuke Ujihara 1 · Takashi Ushiwaka 1 · Rvuhei Nagai 1 · Nagamasa Maeda 1

- 1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Medical School
- 2) Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Aki General Hospital

【緒言】女性の癌性腹膜炎の画像検査で、子宮付属器腫大を伴わず腹水採取が困難な症例では、組織採取による診断が必要 となる。近年ではこのような症例に対して、試験開腹と比較し低侵襲で確実に組織が採取できる審査腹腔鏡が施行されてい る^{1) 2)}。今回,術前画像検査や腹水細胞診では悪性診断に至らず,審査腹腔鏡によって治療方針を決定した2症例を経験し

【症例1】76歳, 腹痛と腹部違和感を主訴に当科を受診した。画像検査などから虫垂癌もしくは腹膜癌が疑われ, 審査腹腔 鏡を施行した。播種の迅速病理診断では粘液性癌であった。虫垂は根部まで腫大しており、その摘出には回盲部切除が必要 であるため、切除は行わず観察のみとした。摘出した両側付属器の病理検査では原発巣となる病変は認めなかった。腹腔鏡 および組織学的所見より、最終診断は虫垂癌Wc期とした。術後5日目には退院し、その後腫瘍内科で化学療法を開始した。

【症例2】77歳、腹部膨満感を主訴に前医内科を受診した。卵巣癌による癌性腹膜炎か腹膜中皮腫を疑い、審査腹腔鏡を施行 した。術中所見は、回盲部周囲の小腸は癒着で一塊となっており、また腹壁と強固に癒着し可動性は極めて不良であった。 そのため、子宮付属器と虫垂は観察不能であった。腹膜播種組織と大網組織の生検を行い、病理診断は粘液性癌であった。 術後4日目退院となった。臨床的に原発不明癌と診断し、それに準じた化学療法を提示した。しかし、本人・家族ともに積 極的な治療を希望されず、緩和療法の方針となった。

【結語】がん性腹膜炎が疑われ、術前に組織診断が出来ない場合には審査腹腔鏡の施行を考慮すべきである。その結果、確 実な組織採取を行い、詳細な病理診断と病変の確認が可能であり、より正確な予後推定と適切な治療方針の選択を行う事が 可能になる。

[Introduction] In the imaging examination of peritonitis carcinomatosa (PC) in women, where it is difficult to obtain ascites fluid without an enlarged uterine adnexa, the diagnosis must be made by obtaining tissue samples. Here, we report two cases where a laparoscopic examination (LE) was performed to decide the treatment plan.

[Case 1] A 76-year-old woman had abdominal pain and discomfort. Appendiceal or peritoneal cancer was suspected, and LE was performed. Because the appendix was swollen, removal, together with the ileocecal region, was necessary. The pathology of both adnexa was not a malignant tumor, and the final diagnosis was stage IVc appendiceal cancer.

[Case 2] A 77-year-old woman had abdominal distension. She underwent LE, where ovarian cancer or peritoneal mesothelioma were suspected. The small intestine adhered around the ileocecal region and the abdominal wall. Therefore, the uterine adnexa and the appendix could not be observed. The patient underwent biopsies of peritoneal dissemination and omentum. Thus, the pathological diagnosis was mucinous adenocarcinoma. Because the primary tumor could not be identified, it was classified as one of unknown origin. [Conclusion] If peritonitis carcinomatosa is suspected and a tissue diagnosis cannot be made preoperatively, laparoscopic examination should be considered.

キーワード:審査腹腔鏡,癌性腹膜炎,原発不明癌,虫垂癌

Key words: laparoscopic examination, peritonitis carcinomatosa, cancer of unknown origin,

appendiceal cancer

緒 言

女性の癌性腹膜炎の原発巣は子宮・子宮付属器が大部 分を占めているが、消化器・肺・乳腺・腎臓腫瘍などの 腹膜転移や腹膜中皮腫も鑑別に挙がる3)。また、結核性 腹膜炎など悪性疾患以外の鑑別も必要である。卵巣腫大 や腹水貯留を伴わない癌性腹膜炎は、画像検査のみでは 鑑別が困難であり、確定診断には組織学的検査が必要と なる。当科では、組織学的検査には従来試験開腹術を施 行していたが、その侵襲の高さや術後治療への移行期間 が長いなどの課題があった。最近は、その課題を解決す べく、低侵襲で比較的安全に組織採取が可能な審査腹腔 鏡の報告が増えており、当院では近年腹腔内播種を有す る進行卵巣癌に対する手術完遂度の予測目的の審査腹腔 鏡も施行している⁴⁾。また術前診断がついていないがん 性腹膜炎に対しても組織採取や腹腔内観察目的に審査腹 腔鏡を施行している。今回、術前画像検査・腹水細胞診 では悪性診断に至らず、審査腹腔鏡によって治療方針を 決定し得た2症例を経験したので文献的考察も含め報告 する。

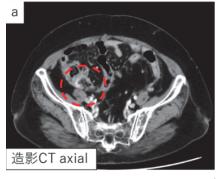
症 例 1

76歳女性, 3 妊 1 産。身長: 152 cm, 体重: 71 kg, BMI: 30.7, 高血圧症, 脂質異常症の既往あり, 悪性腫瘍の家族歴はなかった。腹痛と腹部の違和感を主訴に前医内科を受診した。同院でCT検査を施行したところ腹膜播種性病変を認めたため, 癌性腹膜炎を疑い精査加療目的に当科に紹介となった。経腟超音波検査では卵巣腫大は認めなかったが, ダグラス窩に腹水を認めた。血中CA125は114.0 U/mLと軽度上昇を認めたが, CA19-9, CEAはともに正常範囲であった。当科の造影CT検査では, 虫垂の腫大と腹膜播種性病変と少量の腹水貯留を認めた。造影MRI検査も施行したが, 子宮・子宮付属器に異常は認めなかった(図1)。FDG-PET/CT検査では, 腫大した虫垂に一致したFDG集積(SUVmax: 4.5), ま

た大網、腹膜播種性病変にも淡いFDG集積を認めた(図 1)。下部消化管内視鏡検査では回盲部まで観察された が、異常を認めなかった。以上の所見から、虫垂癌もし くは卵管癌・腹膜癌が疑われ、診断補助のため消化器外 科医と共に、組織採取・腹腔内観察の目的で審査腹腔鏡 を施行した。腹膜表面は腸間膜を含め横隔膜まで白色の 播種性病変が散在しており(図2). 大網は播種性病変 のため一塊となっていた。虫垂はその根部まで腫大して おり、虫垂を摘出するには播種を含め回盲部の切除が必 要であり、虫垂癌としては根治性が保てないと判断し摘 出せず観察のみとした(図2)。両側付属器は年齢相当 のサイズで腫大はなかったが、表面には微小な播種性病 変を認めた。卵巣癌、卵管癌、腹膜癌との鑑別のため両 側付属器を摘出した。腹膜播種性病変の術中迅速病理診 断では、mucinous carcinomaと診断された。術後経過 は良好で術後5日目に退院した。退院後に報告された最 終病理所見では、腹膜や両側卵巣表面には数mm大の浸 潤性増殖巣が多発しており、同部位の病理診断は細胞外 粘液産生が目立つadenocarcinomaであった。病巣は, 卵巣実質ではなく表層部に腹膜同様の転移性と考える異 型腺管(腺癌)を認めており、原発性卵巣癌は否定的で あった。また、免疫組織化学では、異型腺管の腺上皮は CK7 (-), CK20 (+), CDX-2 (+), PAX8 (-) であっ た。腹腔鏡所見および病理結果より、最終診断は虫垂癌 IVc期 (TxNxpM1c2) とした。虫垂癌の加療目的に当院 腫瘍内科に紹介し, 化学療法が開始された。

症 例 2

77歳女性, 3 妊 2 産。身長: 159.6 cm, 体重: 47.5 kg, BMI: 18, 既往症は認めず, アスベストの暴露歴もなく, 悪性腫瘍の家族歴もなかった。腹部膨満感を主訴に前医内科を受診, その際のPSは 2 であった。造影CT検査で両側卵巣腫大と腹水貯留を認め, 卵巣癌による癌性腹膜炎が疑われ, 精査加療目的に当科紹介となった。血液検査では, CA125が222 U/mLと高値であったが,



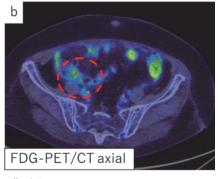
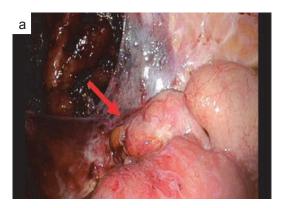


図1 症例1の画像所見

- a 造影CT検査では虫垂腫大を認める(赤破線円)
- b FDG-PET/CT検査では造影CTと同部位にFDGの集積を認める(赤破線円)

CA19-9、CEAは正常範囲であった。診断目的に腹水穿 刺を施行したところ、淡黄色透明の滲出性腹水を認め た。腹水細胞診は陰性であり、セルブロックの組織検査 はできなかった。また腹水中ADAは陰性で、ヒアルロン 酸は23,100 ng/mLと高値であった。造影CT検査は、大 量腹水貯留と腹膜播種を認めた。造影MRI検査は、子宮 背側に鳩卵大の腫瘤性病変と骨盤腹膜の肥厚を認め、強 い造影効果を伴っていた (図3)。両側卵巣はその腫瘤 と一塊になっていた。FDG-PET/CT検査は、MRIで指 摘された腫瘤に不整な限局性のFDG集積(SUVmax:6.7) を認めた(図3)。それ以外にFDG集積はなく、リンパ 節転移も認めなかった。以上の腹水細胞検査・画像検査 の所見から、腹膜中皮腫もしくは卵巣癌、卵管癌、腹膜 癌を疑い、審査腹腔鏡を施行した。腹腔内は、緑黄色に 混濁した腹水を大量に認めた。壁側腹膜は横隔膜も含め

全体的に白色に硬く肥厚していた。大網には播種病巣を 認め厚く一塊となっていた。回盲部周囲の小腸は一塊と なり、それは腹壁と強固に癒着し可動性は不良であった (図4)。その癒着のため、子宮付属器や虫垂は全く観 察できなかった。腹膜播種病変と大網腫瘤を腹腔鏡下に 生検した。摘出組織の迅速病理診断は、粘液を豊富に含 んだ印環細胞様腺癌であった。術後経過は良好で術後4 日目にPS1-2・独歩で退院した。最終病理診断では、腹 膜と大網に印環細胞様の異型細胞を小集塊状・細索状に 認めた。免疫組織化学では、calretinin、WT-1、D2-40、 PAX-8は陰性であった。以上の所見から、最終診断は原 発不明癌, Mucinous adenocarcinomaとした。手術によ るPS低下もなく、原発不明癌ガイドラインに準じて腫瘍 内科より化学療法が提示されたが、本人・家族も積極的 な治療を希望されず、緩和療法の方針となった。



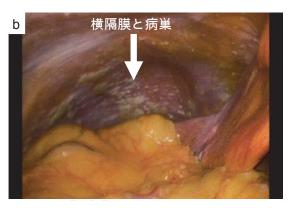
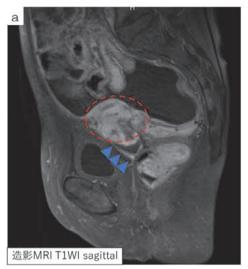
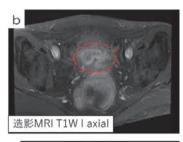


図2 症例1の術中画像 腫大した虫垂(赤矢印)が回盲部へ浸潤している

横隔膜まで腹膜播種を認める





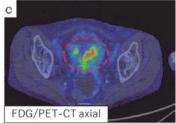


図3 症例2の画像所見

- a, b 造影MRI検査では多量の腹水を認め、造影効果の伴う腫瘤を認め、両側卵巣が一塊となっている子宮(▲)両側卵巣が一塊となった腫瘤(赤破線円) c FDG-PET/CT検査では一塊となっている両側卵巣に集積を認める





図4 症例2の術中所見 a 横隔膜、大網に播種病変を認める b 小腸にも同様の播種病変を認める

考 案

女性のがん性腹膜炎が疑われた場合,原発巣の多くは子宮・付属器であるが,消化器,肺,乳腺,腎臓などを原発とする悪性腫瘍の腹膜転移や腹膜中皮腫も鑑別となる。また,結核性腹膜炎など悪性疾患以外の除外も必要である。画像検査で子宮付属器腫大を伴わず,腹水採取が困難な症例では,組織採取による診断が必要となる。近年,婦人科ではPDS/IDSの判断目的でのがん性腹膜炎への審査腹腔鏡の報告がされている¹⁾²⁾。PDS/IDSの判断以外の目的として組織採取・病理組織診断のために,試験開腹に比べ低侵襲に組織が採取できる審査腹腔鏡が施行されている。今回,画像検査などでは診断が困難であったがん性腹膜炎が疑われた症例に対して,審査腹腔鏡により病理組織診断を行い,治療方針を決定し得た2症例を経験した。

症例1のように卵巣腫大や腹水貯留を伴わない癌性腹 膜炎は、画像検査のみでの鑑別は困難であり、組織学的 診断が必要となる。術前検査で虫垂癌を疑ったため、消 化器外科に事前に相談の上で手術を行った。虫垂切除は できなかったが、鏡視下で虫垂を詳細に観察することが 可能であり、粘液性腺癌の診断と両側付属器に原発を認 めなかったことから臨床的に虫垂癌と診断し、化学療 法へ移行できた。当院では腹腔内の評価は、predictive indexの項目を参考に各部位を観察しているが、本症例 のように術前・迅速病理で粘液性癌が疑われた場合に は特に虫垂癌の鑑別目的のため虫垂観察も重要と考え ている。及川らによると, 原発性虫垂癌の術前の確定診 断は困難な場合が多く、その正診率は14.7~22.2%と低 率であったとの報告や、術前の下部消化管内視鏡検査 で異常所見や内視鏡下の生検により虫垂癌の確定診断 が得られたのは31.5%であったとの報告がある⁵⁾。また Hoehn et al. は、原発性虫垂腫瘍は、虫垂に限局してい る場合は術前診断が困難であり、虫垂癌のほとんどの症 例は術後に診断されると報告している⁶⁾。今回の2症例では施行できなかったが、当院では原則、原発巣診断目的の審査腹腔鏡時に粘液性癌が疑われる場合には虫垂の詳細な観察と虫垂切除も行っている。また、卵巣癌・卵管癌、腹膜癌の鑑別のため、肉眼的に腫大がなくとも付属器切除を積極的に行っている。症例1では、卵巣・卵管に原発となる病変を認めなかったことが、臨床的に虫垂癌と診断した一つの大きな根拠と考える。

症例 2 は、術前の腹水細胞診は陰性で悪性診断に至っておらず、腹水中ヒアルロン酸が23,100 ng/m L と高値であり腹膜中皮腫も鑑別に挙げられた。胸水中のヒアルロン酸濃度と悪性中皮腫との関係性は報告されているものの⁷⁾⁸⁾,腹水中のヒアルロン酸濃度のカットオフ値についての報告は無い。腹水中ヒアルロン酸値が低値の場合は除外できる可能性があるが、症例 2 では腹膜中皮腫を除外するためにも審査腹腔鏡での組織採取が必要と判断し、審査腹腔鏡による組織採取で粘液性腺癌を確認、中皮腫を否定し得た。また、原発巣診断には至らなかったが、取り得た情報から臨床的に原発不明癌(腺癌)と診断し、結果的には治療は希望されなかったが、臨床診断に準じた化学療法を提示することができた。

2症例とも審査腹腔鏡は安全に施行可能であり、術後早期に退院可能であった。症例2は初診時PS2だったが、審査腹腔鏡によるPSの低下は認めなかった。23例の審査腹腔鏡と27例の試験開腹手術の比較検討を行った小田島らの報告では、進行卵巣癌に対する腹腔鏡を用いた腫瘍生検は、試験開腹手術に比べ、手術時間が短く、周術期の出血が有意に少なく(5 mL vs 320 mL,p<0.05)、明らかな重篤な周術期合併症がなかったとしている⁹⁾。また、腹腔鏡手術は回復が早いため、腫瘍生検から術前補助化学療法までの期間が有意に短かかった(12日vs16日、p<0.05)。PS低下を認めた症例2において、結果的に本人・家族の意向で化学療法は施行しなかったが、もし希望されていた場合は術後早期の化学療

法への移行が可能であったと考える。

審査腹腔鏡は、腹腔内の評価や組織採取が可能であり、腹水細胞診(セルブロック)より得られる情報量は遙かに多く、診断およびその後の治療方針決定に有用である。また、試験開腹術に比べ低侵襲であり、診断のための組織採取や観察のための癒着剥離を最小限にとどめ、術後早期に後療法を行うためにも、診断と侵襲のバランスを考慮した優れた方法だと言える。

結 語

がん性腹膜炎が疑われ、術前に組織診断が出来ない場合には審査腹腔鏡の施行を考慮すべきである。その結果、確実な組織採取を行い、詳細な病理診断と病変の確認が可能であり、より正確な予後推定と適切な治療方針の選択を行う事が可能になる。PSなど患者の状態を見極めながら診断と侵襲のバランスを考慮し積極的に施行することを提案する。

文 献

- Rutten JM, Meurs SH, Vrie R, Gaarenstroom NK, Naaktgeboren AC, Gorp T, Brugge GTH, Hofhuis W, Schreuder WRH, Arts JGH, Zusterzeel LMP, Pijnenborg MAJ, Haaften M, Fons G, Engelen JAM, Boss AE, Vos CM, Gerestein GK, Schutter MJE, Opmeer CB, Spikerboer MA, Bossuyt MMP, Mol WB, Kenter GG, Buist RM. Laparoscopy to predict the result of primary cytoreductive surgery in patients with advanced ovarian cancer: A randomized controlled trial. J Clin Oncol 2017; 35: 613-621.
- 2) Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, Ercoli A, Lorusso D, Rossi M, Scambia G. A laparoscopybased score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. Ann Surg Oncol 2006; 13: 1156-1161.
- Cortés-Guiral D, Hübner M, Alyami M, Bhatt A, Ceelen W, Glehen O, Lordick F, Ramsay F, Sgarbura O, Van Der Speeten K, Turaga KK, Chand M. Primary and metastatic peritoneal surface malignancies. Nat Rev Dis Primers 2021; 7: 1-23.
- 4) 公益社団法人日本婦人科腫瘍学会編. 卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン2020年版. 東京:金原出版, 2020;87-89頁.
- 5) 及川芳徳, 梅谷直亨, 田村徳康. 原発性虫垂癌10例 の検討. 日本大腸肛門病会誌 2015;68:403-408.
- 6) Hoehn RS, Rieser CJ, Choudry MH, Melnitchouk N, Hechtman J, Bahary N. Current management

- of appendiceal neoplasms. American Society of Clinical Oncology Educational Book 2021; 41: 118-132
- 7) Welker L, Müller M, Holz O, Vollmer E, Magnussen H, Jörres RA. Cytological diagnosis of malignant mesothelioma--improvement by additional analysis of hyaluronic acid in pleural effusions. Virchows Arch 2007; 450: 455-461.
- 8) Fujimoto N, Genba K, Asano M, Fuchimoto Y, Wada S, Ono K, Ozaki S, Kishimoto T. Hyaluronic acid in the pleural fluid of patients with malignant pleural mesothelioma. Respiratory Investigation 2013; 51: 92–97.
- 9) Odajima S, Ueda K, Hosoya S, Tomita K, Kato S, Shoburu Y, Kawabata A, Iida Y, Yanaihara N, Okamoto A. Clinical availability of tumour biopsy using diagnostic laparoscopy for advanced ovarian cancer. In Vivo 2021; 35: 3325–3331.

【連絡先】

下元 優太

高知大学医学部附属病院産科婦人科 〒 783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮 185-1 電話: 088-880-2383 FAX: 088-880-2384 E-mail: jm-shimomoto-y@kochi-u.ac.jp