

—— 症例報告 ——

帝王切開時に明らかになった腹膜偽粘液腫の一例

奥 隅 沙 紀, 洪 谷 里 絵*, 合 田 良 政**
 仲 野 靖 弘, 新 倉 詩 央 香, 佐 藤 友 里 恵
 遠 藤 俊, 笹 瀬 亜 弥, 赤 石 美 穂
 平 山 亜 由 子, 宇 賀 神 智 久, 羽 根 田 健
 今 井 紀 明, 早 坂 篤, 大 槻 健 郎

要旨: 腹膜偽粘液腫は、腹腔内に粘液性腹水と粘液性腫瘍を伴う病態である。原発はほとんどが虫垂であるが、女性に多く、卵巣転移が高率に認められるため多くの患者は婦人科を初診とする。今回、帝王切開時に腹膜偽粘液腫が偶然発見された症例を経験したため報告する。症例は33歳、1妊0産。妊娠39週3日に分娩停止のため帝王切開分娩とした。開腹時に黄色漿液性腹水、泡沫状の白色固形物を認めた。右卵巣は約5cmに腫大、子宮表面には粘液性物質が付着しており、子宮表面の腹膜、腹水を採取し病理診断を施行した。診断は腹膜偽粘液腫であった。専門医療機関を紹介し、開腹にて腹膜切除術+子宮ならびに両側付属器切除術+大網切除術+胆嚢摘出術+脾臓摘出術+小網切除術+肝被膜切除術+肝円索切除術+盲腸切除術+術中腹腔内温熱化学療法が施行され、病理学的診断は虫垂原発腹膜偽粘液腫 (High Grade / PMCA) であった。本症について文献的考察を加えて報告する。

緒 言

腹膜偽粘液腫 (pseudomyxoma peritonei: PMP) は虫垂や卵巣の粘液産生腫瘍の破綻から腹腔内に大量のゼリー状粘液が貯留する病態である。ゼリー状粘液が時間とともに増加し、やがて腹腔内を充満することで、進行すると腹部膨満、腸閉塞、低栄養、呼吸器合併症を呈し致死的になることがある。PMPは稀な疾患であり、欧米では年間100万人あたり2-3人程度と報告されている。今回、我々は帝王切開時にPMPが偶然認められた症例を経験したので報告する。

症 例

症例: 33歳, 初妊婦

既往歴: 子宮筋腫1妊0産

現病歴: IVF後妊娠。近医にて経過みられていたが、妊娠26週羊水過多の疑いで当院紹介された。羊水量は多めではあったが正常範囲内で経過し、卵巣腫大、腹水貯留を含めその他特に異常所見、症状なく経過した。妊娠39週3日に分娩停止のため帝王切開を施行した。腰椎麻酔下に下腹部を正中切開した。開腹時に黄色漿液性腹水と泡沫状の白色固形物の流出を認め、腹水細胞診、腹膜の一部を病理組織として提出した。左付属器は正常であったが、右卵巣は6cmに腫大していた。体重3,320gの女児を分娩し、アプガースコアは1分値8点、5分値8点で児に異常所見を認めなかった。手術時間は1時間21分、出血量は羊水込みで1,200mlであった。

腹水細胞診・病理組織学的所見: 採取した腹水には粘稠な液体が多量に認められ、軽度異型を呈する中皮細胞が集塊や孤在性で認められ、粘液産生腫瘍が疑われた。また、腹膜の病理組織診断では結合組織内に粘液結節が多数形成されており、粘液結節の一部には高円柱状の腫瘍細胞からなる

仙台市立病院産婦人科

*仙台市立病院病理診断科

**国立国際医療研究センター病院

腺管が散見され、PMPの像であった(図1)。

帝王切開後経過：術後1日目より左下腹部に違和感を認め、経膈超音波にて右卵巢64.7×47.0×34.7 mmの多房性粘液様の腫瘤を認めた。子宮前面には中等量の腹水が貯留していた。単純CTを撮影したところ、腹水貯留が認められ、CT値からは粘液状の液体貯留が疑われた。左上腹部には低吸収の不整形結節構造が多数認められ、播種性貯留や粘液貯留が疑われた(図2)。分娩後のため子宮は腫大しており、子宮右側に不整形腫瘤構造が疑われたが、全体像、内部構造は不明瞭であった(図3)。明らかな病的リンパ節

は指摘できず、肺に明らかな腫瘤は認められなかった。右卵巢腫瘍、腹腔内播種と診断された。血液検査ではCEA 37.9 ng/ml(正常値：5 ng/ml以下)、CA19-9 352 U/ml(正常値：37 U/ml以下)、CA125 301 U/ml(正常値：35 U/ml以下)と腫瘍マーカーの上昇を認めた。

退院後経過：術後7日目に退院した。術後14日目の産褥健診で施行した血液検査ではCEA 67.6 ng/ml、CA19-9 360 U/ml、CA125 394 U/mlと腫瘍マーカーの上昇を認めた。術後24日目、造影CT・MRIを撮影し、造影CTにて腹腔内脂肪織濃度の不整、腹膜の肥厚、多量の腹水を認めた。

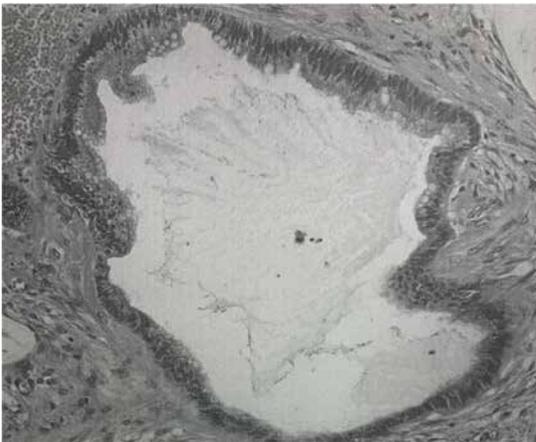


図1. 病理組織：腹膜。粘液結節の一部に高円柱状の腫瘍細胞からなる腺管あり。



図3. 帝王切開術後1日目 腹部単純CT. 腹水貯留あり。子宮右側に不整形腫瘤構造あり。



図2. 帝王切開術後1日目 腹部単純CT. 左上腹部を中心に多数の不整形結節構造あり。



図4. 帝王切開術後24日目 骨盤部造影CT. 腹水貯留あり。肝表面に scalloping あり。

肝表面には scalloping が認められ、PMP の像であった（図 4）。虫垂病変は判然とせず、子宮背側の隔壁を有する嚢胞構造は卵巣への転移、播種の可能性が示唆された。明らかな肺転移、肝転移は指摘できなかったが、傍大動脈域の小リンパ節が認められ、反応性または転移性の可能性が考えられた。造影 MRI でも腹膜の肥厚を認め、大網や腹膜沿いなどには多数の不整な造影結節が確認できた（図 5）。腹水も貯留しており、造影 CT と同様に PMP の診断であった。画像検査と病理検査を合わせ腹膜偽粘液腫と診断した。消化器科にて下部消化管内視鏡検査を施行したが、虫垂粘液腫を疑う所見は明らかではなかった。

また、術後 35 日目に施行した産後健診時には腹部膨隆を自覚しており、腫瘍マーカーの上昇、造影 CT での腹水増加を認めており、術後より PMP が進行している可能性は否定できなかった。

精査加療目的に高次医療機関に紹介し、帝王切開術後 149 日目に PMP に対し完全減量切除（CRS: cytoreductive surgery）+ 術中腹腔内温熱化学療法（HIPEC: hyperthermic intraperitoneal chemotherapy）が施行された。

手術所見：剣状突起から恥骨までの正中切開にて開腹した。癒着はほぼなく、漿液性腹水、粘液塊を認め細胞診を提出した。小腸にはほぼ病変を認めなかったことから治癒切除可能と判断し、CRS + HIPEC の方針とした。子宮および両側子宮付属器切除、盲腸切除、大網切除、脾臓摘出、胆嚢摘出、肝円索・肝被膜切除、切除壁側腹膜切除、骨盤腹膜切除、左横隔膜下腹膜切除、小網切除により腫瘍の完全切除を行なった。腫瘍の CRS 後に、マイトマイシン C 14 mg を含む 42 度の温生食による HIPEC を 1 時間行なった。出血量は 800 ml、手術時間は 10 時間 9 分であった。

病理組織学的所見：虫垂は非浸潤型相当の mucinous adenocarcinoma であった（図 6）。播種病変は粘液豊富であるが、腫瘍量は少量、卵巣のみ中等量であった。上皮の異型は大部分で低異型度だが、卵巣では高異型度上皮も少量認められた（図 7）。いずれの領域でも浸潤性増殖は明らかでなかった。WHO 分類では High-grade pseudomyxoma



図 5. 帝王切開術後 24 日目 骨盤部 MRI. 腹膜肥厚あり。多数の不整な造影結節あり。

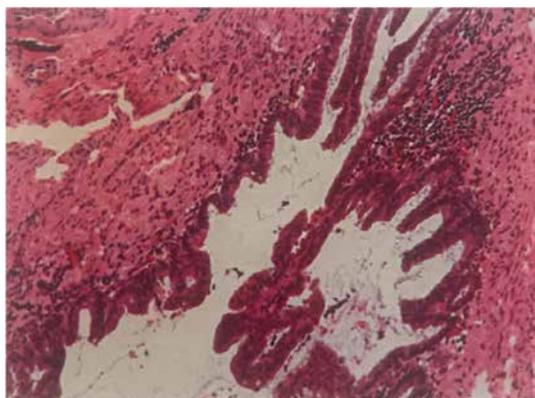


図 6. 病理組織：虫垂。内腔に非浸潤相当の異型上皮。腫瘍細胞が乳頭状に増殖。

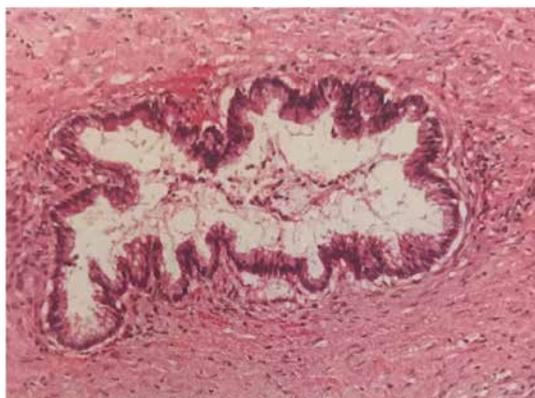


図 7. 病理組織；右付属器。粘液湖と中等量の腫瘍上皮。大部分が LAMN、一部非浸潤癌相当。

peritonei, Ronnett の分類で PMCA に相当した。虫垂にて mucinous adenocarcinoma が認められ、卵巣では一部にしか認められなかったことから虫垂原発と診断した。

術後経過：特に合併症なく術後 16 日目に退院。術後 12 ヶ月を経過して、再発を認めておらず、慎重に経過観察中である。

考 察

PMP は、1842 年に Karl F Rokitsansky が最初に報告した。その病態は、多量の粘液性腹水と多発性の固形粘液腫瘍で特徴づけられる¹⁾。通常、検体の 90% 以上が細胞外に分泌された粘液の塊から成るとされる²⁾。その病態は虫垂あるいは卵巣から発生した粘液産生腫瘍が内圧上昇により穿孔して、腹腔内に粘液が流出し、多量のゼリー状の粘液が腹腔内に貯留するものである³⁾。発症頻度は 100 万人に 1 人で、男女比は 1:3 と女性に多い⁴⁾。

組織学的に disseminated peritoneal adenomucinosis (DPAM), peritoneal mucinosis carcinomatosis (PMCA) と peritoneal mucinosis carcinomatosis with intermediate or discordant features (PMCA-I/D) に分類され、DPAM は組織学的に良性で、PMCA は悪性、PMCA-I/D はその中間とされている⁴⁾。進行度や予後はそれぞれの群で異なり、DPAM で 5 年、10 年生存率は 75% と 68%、PMCA では 14% と 3%、PMCA-I/D では 50% と 21% と報告されている⁴⁾。しかしながら、DPAM や PMCA-I/D の症例であろうと、病状の進行により腸閉塞、栄養障害や消化管瘻をきたし、予後不良の経過をたどることから臨床的には悪性の疾患と考えられる。

PMP は通常の卵巣腫瘍とは違い、CA125 単独の上昇よりも、CEA や CA19-9 が高値を示すことが多い。小腸、小腸間膜、肝十二指腸間膜における粘液貯留が少なく、腹水が漿液性でないこと、CEA 100 ng/ml 未満であると CRS が達成できる可能性が高くなる。PMP に対する最も有効な治療法は腹膜切除を伴う CRS と HIPEC の組み合わせと考えられている⁵⁾。しかし、侵襲度が高く施行可能な施設は限られているため、本症例のように

PMP が認められた場合は専門医療機関に相談することが望ましい。

本症例では帝王切開にて胎児娩出後に判明した PMP であったため胎児を考慮して治療時期を検討することはなかったが、妊娠中では、その週数、母胎の状態や疾患の進行度から、治療の時期や胎児の扱いなど難しい判断が必要となる。また、妊娠中の腫瘍増大により母体の腹部症状が出現し、胎児の圧迫が危惧される症例もあり、その都度胎児娩出のタイミング、方法、腫瘍切除の時期を検討する必要がある。

虫垂腫瘍患者における妊娠中のマネジメントに関して、Haase ら⁶⁾ は PMP の中でも DPAM や PMCA-I/D のように腫瘍が低から中悪性度の場合、妊娠早期に疾患の存在が判明しても 35 週まで妊娠を継続し、その後の分娩を勧めている。一方、PMP でも PMCA のように悪性度が高い場合は、妊娠 12 週までの早期では人工妊娠中絶を考慮し、それ以降の週数では妊娠を継続することを勧めている。また、分娩方法に関して Haase ら⁶⁾ は経膈分娩を勧めている。これは帝王切開の創部への腫瘍の播種が危惧されるからで、もし帝王切開で分娩するならば正中切開を選択すべきとしている。

今回の我々の症例に照らし合わせると、PMP が妊娠中に診断されておらず、産科的適応のため帝王切開となった際に PMP が偶然判明した。妊娠経過中は無症状で、超音波検査でも腹水など異常所見は指摘されなかったため、妊娠を継続していたことはやむを得ないものとする。分娩方法に関して、本症例では分娩停止のため産科的適応で下腹部正中切開による帝王切開分娩とした。PMP に対する根治手術の際には大きな皮膚切開が必要であり、創部への腫瘍の播種という観点から見れば帝王切開でも根治術の際でも同様の腹壁播種の危険性が考えられる。本症例では産科的適応で帝王切開が必要であったため、創部播種は問題となるものの分娩方法の選択は妥当な判断であった。また、組織型で PMCA が認められたため、今後も慎重な経過観察が必要であると考えられる。

結 語

今回、帝王切開時に PMP が明らかになった症例を報告した。妊娠中の PMP は極めて稀で報告数も少ない。本症例では根治的治療を施行し、その後再発所見なく経過しているが、今後も慎重な観察が必要である。

文 献

- 1) 築山吾郎 他：腹膜偽粘液腫の peritoneal Carcinomatosis Index と悪性度の評価。日本消化器外科学会誌 **40**(10)：1739-1744, 2007
- 2) O'Connel JT et al. : Pseudomyxoma peritonei is a disease of MUC2-expressing goblet cells. *Am J Pathol* **161** : 551-564, 2002
- 3) Bradley RF et al. : Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin. *Am J Surg Pathol* **30** : 551-559, 2006
- 4) Ronnet BM 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
- 5) 水本明良 他：妊娠を継続しながら治療した腹膜偽粘液腫の 2 例。日本臨床外科学会誌 **73**(1)：187-193, 2012
- 6) Haase E et al. : Management of appendiceal pseudomyxoma peritonei diagnosed during pregnancy. *World J Surg Oncol* **7** : 48-53, 2009