

# 卵巣原発性腹膜偽粘液腫

## — 症例と文献的考察 —

東京女子医科大学 産科婦人科学教室

ムラヤマケイサブロウ オオヒラ アツシ カサイ ヒロシ アダチ トモコ  
村山啓三郎・大平 篤・河西 洋・安達 知子

ユウキ ジュンコ ワダ ヨリコ ヨシダ シゲコ  
遊喜 準子・和田 順子・教授 吉田 茂子

東京女子医科大学 第2外科学教室

オチテツロウ  
大 地 哲 郎

東京女子医科大学 病院病理科

ヒラ ヤマ アキラ フジ モリ タカ ヒロ  
平 山 章・藤 盛 孝 博

(受付 昭和59年 8月30日)

### はじめに

腹膜偽粘液腫 Pseudomyxoma Peritonei (PP と略) は、卵巣または虫垂の粘液性腫瘍に続発する疾患で、ゲラチンあるいはムチン様物質が腹膜や大網表面に播種し、腹腔内に蓄積する臨床的名称である<sup>1)~6)</sup>。最近では、原発性粘液腫瘍はムチン産生腺癌とする学者が多い<sup>7)~9)</sup>。1884年、Werth<sup>12)</sup> が卵巣粘液性嚢胞腺腫に続発した PP の例を始めて報告した。この比較的稀な典型的 PP の症例をあげ、文献的に考察する。

### 症 例

患者：M.S. 40歳 主婦

主訴：下腹部緊満感と腰痛

家族歴：父 前立腺癌、姉 リウマチ性関節炎

既往歴：特記することなし

月経歴：初経12歳，周期30日型，順調

妊娠・分娩歴：2 経妊，2 経産

現病歴：

昭和58年2月頃より，下腹部緊満感が徐々に増

加し，同年7月終り頃より腰痛も生じてきた。同年8月4日近医を受診し，卵巣腫瘍を指摘されたため，その翌日当科を受診した。

### 初診時所見

子宮は前傾前屈，その大きさは不明，一側の卵巣と思われる腫瘍は臍上4指におよび恥骨結合上縁から腫瘍底迄29cm，圧痛があった。

### 初診時診断

巨大卵巣腫瘍，昭和58年8月10日手術目的にて入院。

### 入院時所見

身長154cm，体重59kg，腹囲86cm，栄養は中等度，体温・脈拍・血圧は正常であったが，腹部は膨隆し，巨大腫瘤を触れ，圧痛が認められた。

### 手術前検査成績

一般血液検査，出血・凝固検査，検尿，心電図，HBs，抗原および梅毒血清反応に異常はなかったが，血沈は亢進(30分35，1時間79，2時間110)，血清化学検査では，CEA が5.7ng/ml と上昇して

Keisaburo MURAYAMA, Atushi OOHIRA, Hiroshi KASAI, Tomoko ADACHI, Junko YUKI, Yoriko WADA, Shigeko YOSHIDA (Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Women's Medical College), Teturo OCHI (Department of Surgery II, Tokyo Women's Medical College), Akira HIRAYAMA and Takahiro HUIJIMORI (Department of Surgical Pathology, Tokyo Women's Medical College Hospital): Pseudomyxoma peritonei of ovarian origin —Case and literature review—

いた。胸腹部X線所見は、軽度心肥大、両側横隔膜挙上、右側肋横隔膜鈍化、肺野には異常陰影なく、腹部全体に卵巣腫瘍によると思われる軟組織腫瘍が認められたが、異常石灰化はなかった(写真1, 2)。IVUは正常であった(写真2)。PSPは30分22%, 合計59%でやや低値を示した。

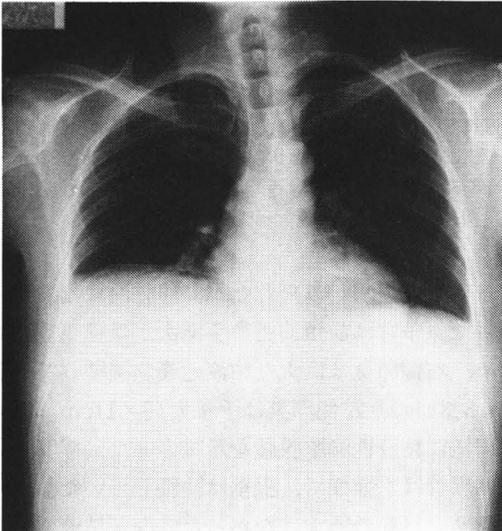


写真1 術前胸・腹部 X-P. 軽度心肥大, 両側横隔膜挙上, 右側肋横隔膜鈍化が認められるが, 肺野には異常陰影はない。



写真2 術前 IVU. 腹部全体に卵巣腫瘍によると思われる軟組織腫瘍が認められる。石灰化はなく, IVUは正常

### 超音波断層 (B-scan) 所見

子宮は右傾前屈, その外形は不整で, 部分的に hypoechoic で頸部後方に筋腫結節と思われる突出が認められ子宮筋腫が疑われた。また, 一侧の卵巣は大きな嚢状腫瘍を示し, その大きさは23×28×13cmで, 内部に多発性の隔壁とこまかな点状, 帯状エコーを示し, 腫瘍周囲には多量の腹水が認められた(写真3)。これらの所見から, 子宮筋腫と卵巣粘液性腺腫(または粘液性腺癌)が疑われた。

### X線 Computed Tomography (CT-scan)

巨大嚢胞状腫瘍が骨盤腔から腹腔の殆どを占め, precontrast enhancement では, その attenuation number は16~25HU でその内部に多発性隔壁(一部のものには肥厚)が認められたが, post-contrast enhancement では density の増強は明瞭でなかった。また, 腹水が存在した(写真4)。これらの所見は卵巣の悪性化を示唆させた。子宮は前屈でやや肥大していた。リンパ節肥大はなかったが, 腸管は著明に上方に圧排されていた。

後腔円蓋部の pooled smear test は class I,



写真3 術前腹部 B-scan. 卵巣は多発性の隔壁とこまかな点状, 帯状エコーを示し, その左下方, 子宮は外形不整で部分的に hypoechoic で頸部後方に筋腫結節と思われる突出が認められる。卵巣周囲には, 多量の腹水が存在する。

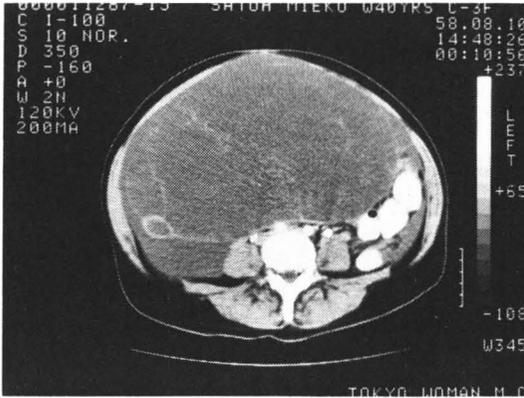


写真4 術前骨盤CT-scan. 巨大嚢胞状腫瘍が腹腔の殆どを示め、多発性隔壁(一部肥厚)が認められる。腹水が存在する。

uterine curettage の病理所見は、分泌期の子宮内膜を示し悪性所見は認められなかった(子宮腔長7.0cm)。昭和58年8月12日手術施行。

#### 手術時および摘出標本所見

右側卵巢腫瘍は破綻し、粘液腫瘍が腹腔内全体に播種して(写真5)、その顕著な部位は大網、回盲部、肝臓直下で、原発巣は右側卵巢、所謂PPと考えられた。癒着が右側卵巢と腹壁の一部にあ

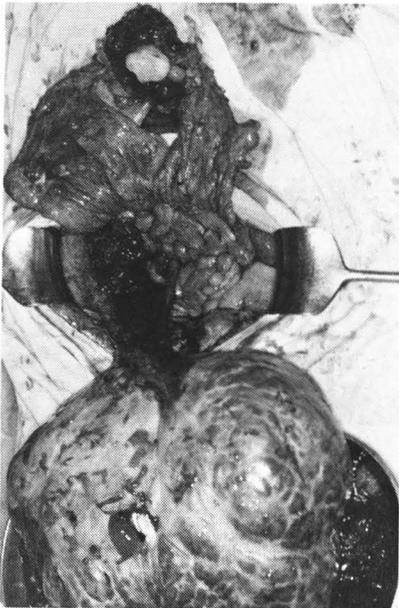


写真5 術中所見。卵巢腫瘍は破綻し、粘液性腫瘍が腹腔内全体に播種していた。

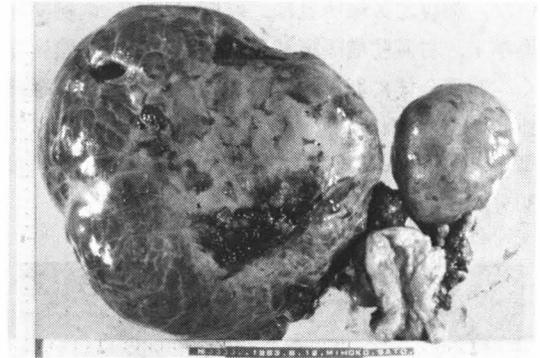


写真6 摘出標本(虫垂、腹腔内粘液腫瘍塊は除いてある)。右側卵巢は巨大粘液性嚢胞腺腫(25×27cm, 3,325g)、左側卵巢は手拳大(9×11cm, 360g)で同様に粘液性嚢胞腺腫を示唆させた。

り、少量の腹水がみられたが、腹腔内に出血はなかった。子宮は前傾前屈で手拳大、漿膜下筋腫を認め、右側卵巢は巨大な粘液性嚢胞腺腫(25×27cm, 3,325g)、左側卵巢は手拳大(9×11cm, 360g)で同様に粘液性嚢胞腺腫を示唆させた(写真6)。両側卵管は水腫様で、虫垂は腫脹していた。両側骨盤リンパ節の腫大はなかった。両側粘液性卵巢腫瘍のtouch smearでは悪性所見は認められなかった。

#### 手術様式

腹式子宮全摘術、両側卵巢卵管切除術、両側骨盤リンパ節摘出術、横行結腸間膜・肝直下偽粘液腫瘍塊摘除および虫垂摘出術を施行し、粘液性腫瘍をほぼ完全に除去した。なお、手術は第2外科学教室の協力をえた。摘出および摘除腹腔内粘液腫瘍の総量は約7.0kgに及んだ。

#### 病理診断

1) 右側卵巢、腹膜、大網および横隔膜に関与したPP(粘液塊中には、円柱上皮が多数認められ、右側卵巢には被膜外浸潤もみられることから粘液性嚢胞腺癌の浸潤と考えられる)(写真7)。

2) 粘液性嚢胞を含有する閉塞性虫垂炎(写真8)。

3) 筋層内子宮平滑筋腫。

4) 左側卵巢粘液性嚢胞腺腫

5) 両側卵管は著変なし。

6) 摘出リンパ節のリンパ性細網内皮過形成(摘



写真7 右側卵巣組織像の一部(拡大像). 核の mitosis は著明でないが, その大小不同, 極性のないこと, 重層性のみられることおよび構造上乳頭状増殖が著明であることから粘液性嚢胞腺癌と見做された.

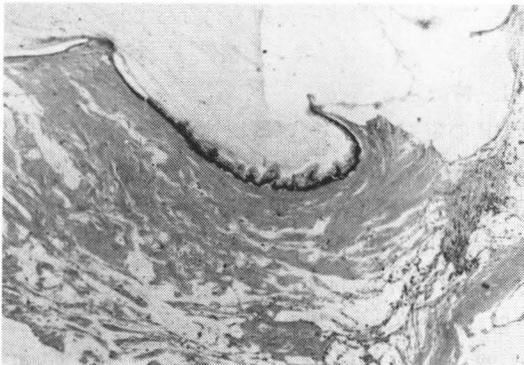


写真8 摘出虫垂, 粘液嚢胞を含有する閉塞性虫垂炎

出リンパ節の左側リンパ節群中の1箇に腫瘍がみられるが, リンパ節構造が認められないので転移かどうかは決定できない).

#### 術後経過

術後約1週目から Adriamycin 20mg+5FU 250mg+Endoxan 100mg の3者併用療法を5日間施行し, 同時にピンパニール療法(皮内注: 初回1KEを連日, 3回ごとに1KEを漸増, 維持量5KE/週1回)を開始した. 軽度の脱毛と白血球減少( $1.600/\text{mm}^3$ )がみられたが, これら副作用がほぼ完全になくなった昭和58年9月24日より上記3者併用療法2クール目を施行. 2クール目では, 副作用は認められなかった. CEAは, 昭和58年10月8日には $0.8\text{ng/ml}$ に下降した. AFPは, 入院

時より正常値を示した. 昭和58年9月28日のB-scanでは, 膀胱壁の肥厚を認める以外著変はなかった. 同年9月7日の上腹部CT-scanでは, 右側の横隔膜下腔と網嚢 lesser peritoneal sac に限局した low density の部分が認められ, その attenuation number は約10HUを示し, 粘液嚢胞の残存が疑われた(写真9). 骨盤CT-scanでは, 残存腫瘍は認められなかった. 同年10月11日の上腹部CT-scanでは, 横隔膜下腔と網嚢に, 同年10月13日の骨盤部CT-scanでは, ダグラス窩を中心に腹水が認められた(写真10). リンパ節の腫大はなかった. 術後の血清生化学, 胸・腹部X-P(写真11), 心電図, PSP, 腎クリアランス, IVU(写

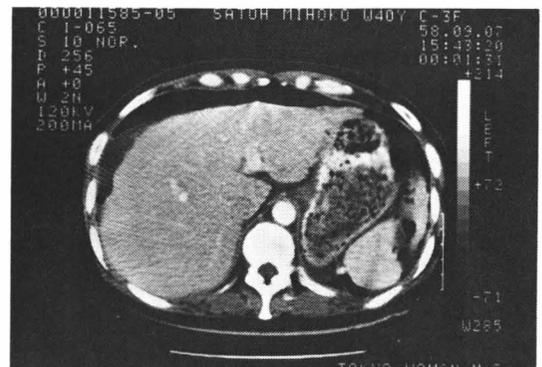


写真9 上腹部CT-scan(昭和58年9月7日). 右側の横隔膜下腔と網嚢部に low density が認められる (attenuation number は約10HU, 粘液嚢胞の残存が疑われた). PP の典型的な肝の波状弯入, liver scalloping および腹水中隔を認める.



写真10 骨盤部CT-scan(昭和58年10月13日). ダグラス窩を中心に腹水が認められる. リンパ節の腫大はない.

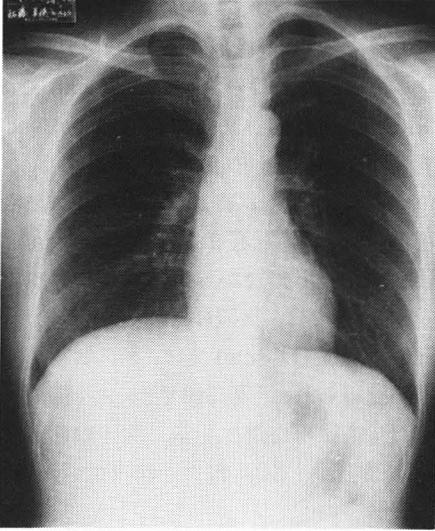


写真11 術後の胸部 X-P (昭和58年10月20日)。心肥大, 両側横隔膜挙上・鈍化なく正常所見を示す。



写真12 IVU (昭和58年10月20日)

真12), 膀胱鏡, 直腸鏡などの諸検査に異常はなかったが, 同年10月3日の肝シンチでは, 肝左側腫大, 肝右側縁不整, activity の減少が認められた。これは, 上腹部 CT-scan 所見と同様に横隔膜下腔における腫瘍の残存を疑わせた。一方, 同年10月8日の肝機能検査は正常であった。一般状態

良好にて, 同年10月29日退院した。

退院後の外来 follow up では, 昭和59年7月30日現在まで, 体重は殆ど一定しており, 腹部膨隆なく, 内診でも骨盤腔に腫瘍は触知されていない。2カ月毎に行なっている CT-scan では, 肝周囲およびダグラス窩にいくらかの腹水が存在するのみで入院中と変わりなく, その他, B-scan, 胸・腹部 X-P にも異常は認められていない。一般血液検査は現在迄正常であるが, 血液化学検査では, 昭和59年6月18日より, CEA の上昇が認められ, 同年7月20日, CEA は6.4ng/ml を示している。退院後, 5-FU 200mg/日内服投与を行なっていたが, CEA 上昇時より5-FU を300mg/日投与に増量し現在経過観察中である。5-FU による副作用は認められていない。なお, 2週毎の来院時にピシバニール10KE の皮内注射も行なっている。

## 考 察

### 1. 特徴

PP の定義については既に述べたが, その特徴は腹膜表面に広汎に, ゆっくりと進行性に発育する疾患で, 最終的には腹部膨隆と腸閉塞を惹起するが発育様式から患者は長期に亘って存命し, かつ普通遠隔転移のないことである<sup>10)11)</sup>。

### 2. 歴史

1884年, Werth<sup>12)</sup>の報告に始まることは前述した。1901年, Fraenkel は虫垂粘液嚢胞の破綻から生じた男性の最初のケースを記述した<sup>13)</sup>。本邦では, 1899年, Amano<sup>14)</sup>が卵巣起源の2例のPPを報告し, 1910年, Abe<sup>15)</sup>が虫垂起源の1例を記載した。

### 3. 発症年齢, 性比および頻度

発症年齢は40~60歳台に多い<sup>1)</sup>。診断時の平均年齢は, 卵巣原発では58.6歳, 虫垂原発では45.7歳である<sup>6)</sup>。症例は40歳であった。

女性:男性比は2:1で, 女性では経産婦に多い<sup>19)</sup>。

頻度は, 比較的稀で, 本邦では明治37年から昭和37年の54年間に118例である<sup>1)</sup>。また, PPは1万例の婦人科手術に1例以下であるともいわれる<sup>18)</sup>。さらに, 卵巣原発では, 全卵巣腫瘍の1.7%, 粘液産生腫瘍の3.6~23.6% (平均16%) を占める

が、虫垂原発でも卵巣のそれとほぼ同じである<sup>6)</sup>。

#### 4. 原発巣

殆どのものは卵巣か虫垂、その他稀に、子宮体部、腸管、尿管、膀胱間膜管、総胆管などの粘液産生腫瘍に続発する<sup>1)~3)6)~9)</sup>。男性は虫垂が、女性は卵巣が最も一般的な原発巣である<sup>2)6)</sup>。卵巣と虫垂が合併し、それらが破綻しているときには原発巣を決定することが困難である。また、両側の卵巣が破綻していることがあるが、この場合にも原発巣がその左右いずれの側であるかを定めることは難かしい<sup>2)17)18)</sup>。本症例では、右側の巨大粘液性卵巣腫瘍のみが破綻し、原発巣は右側卵巣と確認された。

#### 5. 組織学的所見

##### 1) 肉眼的所見

原発卵巣の最大のものは12kg(普通、径15~30cm、重さ2~4kg)、腹腔内ムチン様物質は15kgに達するものが報告されている<sup>19)</sup>。ムチン様物質は大部分 acid mucopolysaccharide type で<sup>3)</sup>、良性の場合、黄白色から褐色を呈するが、悪性の場合、壊死や出血がみられるようになる<sup>6)</sup>。

##### 2) 顕微鏡的所見

PPはいろいろな大きさの多発性嚢胞から成っていることが多い。この嚢胞壁には、一層のムチン産生円柱上皮細胞が完全または不完全に並び、これらの細胞には一部あるいは局所的に中等度の核過染性や乳頭状の軽度悪性所見がみられる<sup>10)18)</sup>。普通、mitosisや核の異型性は欠如するが<sup>3)</sup>、最も末分化な細胞のみられる場合もある<sup>21)</sup>。また、腹膜への接種細胞 inoculated cell は腹膜癌腫症の外観を呈する<sup>22)</sup>。本疾患の基本像は次のようである<sup>19)</sup>。

a) 腫瘍と粘液性組織上皮は組織学的に良性または中等度の異型性を示す。

b) 腹膜上皮の変化や播種ムチン分泌上皮の腹膜などへの移植が認められる。

##### 6. 転移

内臓浸潤や腹膜外転移は稀である<sup>6)~8)10)</sup>が、その転移部位として、胸膜、肺、腋窩リンパ節、大動脈リンパ節、肝、膵、膀胱、心膜、脾などが報告されている<sup>2)</sup>。転移はリンパ性または血管性滲

透 permeation によって起こるといふ<sup>4)</sup>。本症例では摘出リンパ節への転移は決定できなかった。

#### 7. 成因

ムチン産生病巣が破綻し、腹腔にムチン様物質が漏出すると娘嚢胞が形成されるが、この娘嚢胞は同様に破綻し、やがて慢性腹膜炎が生じ広汎な腹膜線維化、肥厚および癒着が起こる。臨床所見は非特異的である<sup>4)</sup>。一般に、PPは虫垂または卵巣粘液性産生腫瘍の破綻や穿孔後に生じるが<sup>17)20)</sup>、それらの認められない例にも生じている。後者の例についての説明はまだ得られていない<sup>6)</sup>。Werth<sup>12)</sup>によるPPの記述以来なお本疾患の成因が腹膜中皮の化生による(良性腫瘍起源説)のか、悪性腫瘍の転移による(悪性腫瘍起源説)のか決定されていない<sup>3)7)9)</sup>。SandenberghとWoodruffら<sup>19)</sup>の考えは殆ど同じで、嚢胞の破綻によって漏出した物質に対する腹膜中皮の炎症性反応の結果として、それがムチン産生上皮化生を起こすというものである。良性腫瘍発生説の根拠は遠隔転移や腹膜外臓器浸潤は極めて稀であり、長期存命、分化した組織像を示しその原発巣の多くは良性か低悪性度であり<sup>2)6)</sup>、さらに低分化悪性腫瘍は大量のムチンを産生しない<sup>10)</sup>ということにある。悪性腫瘍発生説の根拠は、本疾患が粘液性嚢胞腺癌だけに発生する統計的事実<sup>2)3)6)~8)</sup>(しかし、悪性像の多くは限局)や原発腫瘍からの移植細胞が広汎な播種能をもつ<sup>10)</sup>ことにある。最近の世界の趨勢は、殆どの著者がPPという用語の使用を基礎疾患が癌である場合に限っている<sup>18)</sup>。本症例も、病理学的に原発卵巣は粘液性嚢胞腺癌とみなされた。

#### 8. PPの実験的作成

いずれも動物の虫垂での実験である。1949年、Cheng<sup>24)</sup>は粘液嚢胞の内容容(raw mucoid material またはクロロホルム処理後の mucoid material)を兎の腹腔に注射して、PPの作成に成功した。GrodinskyとRubnitz<sup>23)</sup>も兎において同様の結果を得たが、細胞成分を除去した場合にはPPは生じなかった。Cheng<sup>24)</sup>は、さらに兎の虫垂基部を結紮し、粘液嚢胞を作ることはできたが、PPを起こすことはできなかった。GrodinskyとRubnitz<sup>23)</sup>

および Wooler<sup>25)</sup>の兎虫垂基部結紮実験も同じ結果であった。このことは、ムチン産生腺癌でない虫垂閉塞では、PPは生じないことを示唆する。

### 9. 卵巣原発 PP の分類

原発性上皮性卵巣腫瘍の FIGO 分類は組織発生の分類であるが、臨床病理学的分類に立脚する日本産科婦人科学会卵巣腫瘍登録委員会新分類では、臨床的には悪性性格を有するが浸潤増殖のないことから中間群嚢胞性腫瘍に分類されている。

### 10. 主訴あるいは症状

腹痛・腰痛（最も一般的）<sup>5)</sup>、食欲不振、腹部膨満感または膨隆<sup>10)19)26)</sup>、体重減少<sup>10)</sup>、急性腹症（腸閉塞や急性虫垂炎症状）<sup>6)</sup>が主で、その他には、呼吸困難、長期に亘る胃腸症状、腹部圧痛<sup>5)</sup>などがある。触知しうる結節や大量の腹水による腹部膨隆は比較的遅れて起こる<sup>6)10)</sup>。

### 11. 診断および鑑別診断

手術前には、CT-scan, B-scan, tumor marker, 腹腔穿刺 abdominal paracentesis, 血清 fibrinogen,  $\alpha_2$ -globulin, 開腹時には、大量のゲラチン様物質の存在が診断の助けとなる<sup>20)</sup>。貧血、低血糖、血沈亢進などは診断に役立たない<sup>6)10)</sup>。

#### 1) CT 所見

示唆的であるが非特異的である。

a) 多発性娘嚢胞（均質性の attenuation を示し、パンケーキ形あるいは円形を呈し、一部石灰化の認められる場合がある）

b) 薄い輪郭のはっきりした嚢胞壁

c) 偽腹水 pseudoascites が認められるが、早期の診断は困難である<sup>4)9)</sup>。

粘液腫瘍は contrast enhancement によって、数10オーダでの濃度増強が認められる<sup>1)</sup>。Levitt<sup>27)</sup>によると、粘液性嚢胞腺癌原発大網腫瘍の attenuation number は20~30EMI unit で軟組織を示し、この number によって充実性突出との鑑別が可能であるという。Bernardino<sup>28)</sup>によれば、腸間膜腫瘍で、それが悪性壊死性転移を示す場合には、形は不規則で、attenuation 部分は偏在性であるが、良性腫瘍の場合には、その輪郭は明瞭で attenuation 部分は中心性である。PP の典型例の

特徴的所見として、粘液性物質による腹腔内諸臓器、殊に

a) 肝の波状弯入

b) liver scalloping（肝辺縁が扇形を示すこと）

c) 腹膜突出および腹水中隔 ascitic septation が報告されている<sup>1)9)22)</sup>。liver scalloping は、肝実質への転移ではなく、隣接腹膜移植による肝辺縁への圧迫から生じる<sup>22)</sup>。ascitic septation は腹水中の low attenuation を示すムチンの結節性辺縁である<sup>22)</sup>。鑑別を要するものには、腹膜癌腫症、脾臓炎の脾臓外偽嚢胞、小房性腹水 loculated ascites などがある<sup>9)22)</sup>。本症例は、卵巣の attenuation number が16~25HU でその内部に多発性隔壁を認めたことから粘液性嚢胞腫瘍が疑われたが、肝臓の術後 CT 所見では、PP の典型的な肝の波状弯入、liver scalloping および腹水中隔が認められている。

#### 2) B-scan 所見

PP の B-scan 所見は、原発巣が卵巣でも虫垂でも同様である。すなわち、PP を示唆させる B-scan の特徴的所見は、CT と同様に liver scalloping および/または ascitic septation である<sup>22)</sup>。村尾ら<sup>29)</sup>によれば、PP の早期診断は困難であるが、その特徴像は

a) 多数の嚢状腫瘍

b) 進行性腸管癒着像

c) 腸管表面や腹膜面のゲラチン膜様腹水であるという。

嚢状腫瘍は結節状で非常に echodense のことから石灰化腫瘍（無定形石灰化像）が示唆されるが、後方音響陰影 distal acoustic shadow の所見は認められていない<sup>5)</sup>。また、嚢状腫瘍内には、こまかなエコーと隔壁が認められる<sup>1)</sup>。症例は大きな嚢状腫瘍を示し、その内部に多発性の薄い隔壁とこまかなエコーが認められ、その他に、多量の腹水が存在した。

広汎性リンパ腫、転移性腹膜腫瘍、多発性ガス形成膿瘍<sup>5)22)</sup>との鑑別を要する。

#### 3) 腹部 X-P 線所見

非特異的で術前に診断のつくことは稀であるが、骨盤または腹腔内に散在する石灰化が認めら

れるときには、それはPPの特徴的所見になる<sup>4)(8)(12)</sup>。この石灰化は、点状<sup>21)</sup>、曲線状(石灰化縁)<sup>8)</sup>を示し、Weigら<sup>30)</sup>は、その発現に卵巣腫瘍破綻後約5年を要するという。本症例では、散在性石灰化は認められなかった。一般に、腹腔内のびまん性石灰化(顆粒状、斑点状、無定形など)は、卵巣の乳頭状漿液性嚢胞腺癌によくみられるので注意を要する<sup>9)</sup>。

胆石、尿管石、結核性腹膜炎、油性肉芽腫症、砂腫性石灰化 psammomatous calcification を示す卵巣乳頭状漿液性嚢胞腺癌、性腺芽細胞腫 gonadoblastoma、消化管の粘液性腺癌<sup>8)(21)</sup>との鑑別を要する。

#### 4) 腹部ガリウムスキャン Gallium-scan

PPの腫瘍塊は主に非細胞性物質から成っており、gallium up-takeを行なう細胞が少ないために、そのup-takeの減少がみられる<sup>8)</sup>。また、粘液性物質内には血管が存在しないので背景活性が欠除する<sup>9)</sup>。

鑑別を要するのは、血腫、脾臓の偽嚢胞・小膿瘍など<sup>8)</sup>である。

#### 5) Tumor marker

血清中のcarcinoembryonic antigen (CEA)は卵巣ムチン産生腫瘍(粘液性嚢胞腺癌、Krukenberg腫瘍およびPP)の補助診断に有用である<sup>31)</sup>。CEAはCEA-producing tumorで産生され患者の血清中に出現すると考えられているが、卵巣粘液性嚢胞腺癌では76.2%にCEAの上昇が認められている<sup>31)</sup>。また、CEAの動態は卵巣腫瘍の組織学分類に役立つといわれる<sup>31)</sup>。本症例でもCEAの術前・術後における動態は、患者の管理に有用であることが示された。

## 12. 治療

手術療法、化学療法、放射線療法などが行なわれる。

### 1) 手術療法

#### (1) 手術様式

腹式単純子宮全摘出術+両側卵巣・卵管摘出術+虫垂摘出術<sup>26)</sup>と共に大網除去術あるいは腹膜播種粘液腫瘍の除去を、できるだけ行なうべきである<sup>2)(7)(18)(20)(21)</sup>。虫垂摘出術を行なうのは、卵巣腫瘍

と虫垂腫瘍の合併がよくみられるからである<sup>7)(11)(18)</sup>。本症例でも、虫垂には外見的に浮腫があったのみであるが、病理検査ではその内部に粘液嚢胞が認められている。また、両側卵巣摘出術を行なうのは、卵巣粘液性嚢胞腺癌は両側性に発生することが多く、一側卵巣が健全であっても、将来その癌化の可能性が否定できないからである<sup>6)</sup>。積極的の外科手術が最善の経過をもたらす<sup>6)(8)(10)</sup>。なお、広汎な嚢胞病巣と腹膜線維化による強固な癒着がある場合には、術中にトリプシンを使用すると手術が容易になるという<sup>2)</sup>。

#### (2) second, third, ... look operation

PPの臨床管理がこの方法によってよく行なえるようになった。例えば、no evidence of disease (NED)であったときには、化学療法を中止したり、残存疾患または再発が認められたときには、それら腫瘍の除去や化学療法の継続・追加を行なうことができる<sup>7)(21)</sup>。本症例は、CEAの上昇(6.4 ng/ml)が認められているが、腹部膨隆なく、諸検査でもCT上術後より著変のない腹水中隔が肝周囲には軽度存在するだけなので、現在経過を観察中である。今後、さらに病状の進行をみたときには、second look operationを考慮している。

#### (3) 腹水および粘液嚢胞の除去

腹水は腹膜中皮の広汎なムチン化から生じ、それが大量に貯溜したときには、肺予備能の制限、腸管機能不全および蛋白喪失が死因の1つとなる<sup>32)</sup>ので、それを繰り返して除去することが大切である<sup>19)</sup>。粘液嚢胞に腹膜中皮の異所性変化を起こす刺激物があるとすれば、この物質をできるだけ除去することは疾患の経過に益することになる<sup>19)</sup>。

#### 2) 化学療法

術後の全身的補助療法の薬剤として、Melfalan (Alkeran)、5-FU、Mithramycinなどが用いられる<sup>6)(7)</sup>。薬剤投与後、second look procedureなどで、残存病巣の量的減少がみられるときにはその薬剤を継続投与する<sup>7)</sup>。片山ら<sup>33)</sup>は長期連用が可能で血中持続時間が長く、一般に腺癌に比較的高い効果を示す5-FUの誘導体 Tegafur (モル比 FT-2071:Uracil 4) 800mg/日を長期間経口投与

して著効をおさめ、なかには完全消失をみたものがあつたと報告し、Tegafur 投与によって、腫瘍が腹腔全域に及んでその一部しか摘除できなかった場合でも、その後の手術的アプローチが可能になるとしている。これらの薬剤に反応しない、またはしなくなった場合には、種々薬剤の組み合わせ療法が行なわれるが、完全な効果はみられていない<sup>7)</sup>。全身的化学療法は疾患の経過に影響を与えないというものがいるが<sup>10)20)</sup>、経過を改善し延命効果をもたらすというのが一般的である<sup>2)</sup>。本症例は5-FU 200mg/日連日投与約8カ月後からCEAの上昇が認められ、現在5-FU 300mg/日に増量して経過をみているが、これで無効の場合には、Tegafur または combination therapy を予定している。腹腔内に抗癌剤などの投与を推奨するものもいる<sup>10)21)</sup>。その理由は、PP が腹腔内に限局する場合が殆どであるからである。アルキル化剤<sup>26)</sup>、5-FU<sup>6)</sup>、その他、ムチン融解性剤 (hyaluronidase)、Thio-TEPA、radioactive な gold や chromic phosphate などの用いられることがあるが、それらの効果はあまり期待できない<sup>2)6)7)</sup>。

### 3) 放射線療法

かつて Masson<sup>34)</sup>は術後の放射線療法を全例に行なうべきであると主張したが、最近では、放射線療法は無効であるという報告<sup>2)6)10)20)</sup>が多く、なかには術後の全腹腔照射は、線維化や二次的腸閉塞を起こす可能性があり、有害ですらあるとするものがある<sup>7)19)21)</sup>。しかし、Fernandez と Daly<sup>7)</sup>はPPの5年生存率において、照射後合併症の危惧はあるが、術後放射線療法(全腹壁または腹壁ストリップ法)のみの患者75%、化学療法(Fluorouracil または melphalan)のみの患者44%とその差を認めている。また、彼らは術後放射線療法の適応として、pelvic boost があつて、化学療法に反応せず、second look operation で残存腫瘍が認められる場合をあげている。

### 4) 腹腔温熱灌流濾過法

腹腔癌に対する温熱療法の効果は既に認められている。また腹腔灌流化学療法は全身的化学療法に poor response を示し、かつ腹膜外転移を認めないPPのような低悪性度癌には合理的な方法で

あり、少なくとも全身化学療法と同じ位の効果があるといわれる<sup>32)</sup>。この両法を充足する温熱灌流濾過装置 thermal infusion filtration system (TIFS)が開発され<sup>32)</sup>、腹水腫瘍細胞の除去に使用されている。PP 摘出後閉腹し、腹腔に5%乳酸リンゲル液を2.5l 滴注し、腹腔温度を42°Cまで温めるTIFSを患者に取りつける。1時間半位すると、腹腔内温度は42°Cに達するので、灌流液に化学療法剤を加えて灌流を繰り返す。MTXを用いた場合、患者血清にMTXが認められ、腹膜による灌流液の吸収を示すが、腹膜灌流液中MTX濃度は血清中のそれより1,000倍位高く、患者にとってこの薬剤は安全であることが示唆されている。この方法を行なうのに最も適している時期は、腫瘍塊最小の手術直後である。患者は本法に十分耐えられるといわれるが、その成績についての報告は少なく、まだ確立された方法とはいえない。

### 5) 腹腔洗浄療法 Peritoneal Washing Therapy (PWT)

PPを5%dextrose液(D5W)で腹腔洗浄を反復する方法が報告されている<sup>11)</sup>。粘性物質がD5Wに溶解することが、Greenら<sup>35)</sup>によって観察された。尿中CEA、acid mucopolysaccharide および尿浸透圧は、洗浄後いずれも増加を示し、これは腹膜表面から粘液性ゲル水様液として吸収され、腎から排泄されることを意味している<sup>11)</sup>。PWTはPPには合理的かつ安全な治療法で、患者の長期生存を期待できる上に、今後抗癌剤も併用していけば、腹膜温熱療法のような面倒でコストのかかる方法よりもすぐれたものになるという<sup>11)</sup>。

### 13. 死因

死因としてあげられているものは、ムチン様物質の腔内蓄積による腸閉塞、腸機能不全、腹膜炎などの局所性疾患が殆どである<sup>4)7)9)10)</sup>。

### 14. 剖検所見

腹腔全体に及ぶ広汎な腫瘍播種、著明な結腸狭窄などが多く、その他に、中毒性フローゼ toxic nephrosis、脂肪肝、胸水などが報告されている<sup>10)</sup>。内臓浸潤や遠隔転移は稀である。

### 15. 予後

原発巣に拘わらず, PP の臨床経過は同じで致命的である<sup>8)11)</sup>. 一般に, 長期に亘る経過をとるが, これは既述したように本症の低悪性度によっている<sup>6)</sup>. 早期診断と積極的手術が最良の予後をもたらす<sup>20)</sup>. PP が虫垂起源の場合には, ムチン内腫瘍細胞数は予後と相関するが, 卵巢起源の場合には, その数は予後と相関しないという<sup>6)</sup>.

生存率について Long ら<sup>36)</sup>は, 5年生存率45%, 10年生存率40%, Cariker と Dockerty<sup>37)</sup>は, 5年生存率13.6%と報告している. 生存期間は Fernandez と Daly<sup>7)</sup>によれば, 診断後3カ月から22年で, 長期生存者は卵巢原発で虫垂が侵かされていないものであるという. Limber ら<sup>6)</sup>は, 卵巢原発患者の生存期間は16カ月から11年で, 臨床期別分類 I または低悪性度を示す上皮性卵巢腫瘍続発 PP 患者は長期間生存すると報告している.

#### おわりに

比較的稀な卵巢原発性腹膜偽粘液腫の症例をあげ, 主に文献的考察を中心にして記述した.

坂元正一客員教授の御校閲を深謝致します.

#### 文 献

- 1) 多田信平: 今月の症例. 臨放 27 1477 (1982)
- 2) **Mets, T., W. van Hove and H. Louis:** Pseudomyxoma peritonei: Report of a case with extraperitoneal metastasis and invasion of the spleen. *Chest* 72(6) 792 (1977)
- 3) **Rotmensch, J., N. Rosenshein and T. Parmley:** Case report, experimental extension of pseudomyxoma peritonei: A case report. *Gynecologic Oncology* 13 101 (1982)
- 4) **Mayes G. Brent, Vincent P. Chuang and Richard G. Fisher:** CT of pseudomyxoma peritonei. *AJR* 136 807 (1981)
- 5) **Seale William B.:** Sonographic findings in a patient with pseudomyxoma peritonei. *J Clin Ultrasound* 10 441 (1982)
- 6) **Limber Gerald K., Roger E. King and Steven G. Silverberg:** Pseudomyxoma peritonei: A report of ten cases. *Ann Surg* 178(5) 587 (1972)
- 7) **Fernandez Robert N. and John M. Daly:** Pseudomyxoma peritonei. *Arch Surg* 115 409 (1980)
- 8) **Douds, H.N. and M.J. Pitt:** Calcified rims: Characteristic but uncommon radiologic finding in pseudomyxoma peritonei. *Gastrointest Radiol* 5 263 (1980)
- 9) **Novetsky Gary J., Leonard Berlin, Avrum J. Epstein, Narciso Lobo and Sheldon H. Miller:** Case report, pseudomyxoma peritonei. *Journal of Computer Assisted Tomography* 6(2) 398 (1982)
- 10) **Sonobe, H., T. Fuchimoto, K. Shoji, T. Kunitomo and K. Ogawa:** Pseudomyxoma peritonei of ovarian origin — An autopsy case —. *Acta Med Okayama* 33(6) 463 (1979)
- 11) **Haid Max, Lemuel Bowie, Dongsuk Kim, Janardan D. Khandekar and Thomas A. Victor:** Peritoneal washing therapy for pseudomyxoma peritonei. *Southern Medical Journal* 74(8) 913 (1981)
- 12) **Werth, R.:** Pseudomyxoma peritonei. *Arch Gynecol* 24 100 (1884)
- 13) **Fraenkel, E.:** Über das sogenannte Pseudomyxoma peritonei. *München Med Wschr* 48 965 (1901)
- 14) **Amano, T.:** Two cases of ovarian cystoma, showing a spontaneous rupture. *Okayama Igakkai Zasshi* 110 8 (1899)
- 15) **Abe, T.:** Mucinous leakage from the appendix. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 11 112 (1910)
- 16) **Sotoyama, H., S. Soejima, K. Segi, T. Kit-suda, A. Isehashi, Y. Tamechika, Y., H. Okabe and K. Sasaki:** Two cases of pseudomyxoma peritonei. *Rinsho to Kenkyu* 55 3918 (1978)
- 17) **Stockley, R.A.:** Pseudomyxoma peritonei: An unusual case. *British Medical Journal* 4 212 (1972)
- 18) **Campbell, J.S., P. Lou Msc, J.P. Ferguson, I. Krongold, T. Kemeny, D.M. Mitton and N. Allan:** Pseudomyxoma peritonei et ovarii with occult neoplasmas of appendix. *Obstet Gynecol* 42(6) 897 (1973)
- 19) **Sandenbergh, H.A. and J.D. Woodruff:** Histogenesis of pseudomyxoma peritonei, A review of 9 cases. *Obstet Gynecol* 49(3) 339 (1977)
- 20) **Ghosh Bimal C., Andrew G. Huvos and Horace W. Whiteley:** Pseudomyxoma peritonei. *Dis Col & Rect* 15(6) 420 (1972)
- 21) **Anastassiades, O.Th., E. Tsardakas and A. Rigas:** Pseudomyxoma peritonei arising from a mucinous adenocarcinoma of the sigmoid colon. *Int Surg* 58(11) 799 (1973)
- 22) **Seshul Michael B. and Craig M. Coulam:** Pseudomyxoma peritonei: Computed tomography and sonography. *AJR* 136 803 (1981)

- 23) **Grodinsky, M.** and **A.S. Rubndtz** : Mucocele of the appendix and pseudomyxoma peritonei : A clinical review and experimental study, with case report. *Surg Gynecol Obstet* 73 345 (1941)
- 24) **Cheng, K.K.** : An experimental study of mucocele of the appendix and pseudomyxoma peritonei. *J Pathol Bacteriol* 61 217 (1949)
- 25) **Wooler, L.B.** : Carcinoma of the appendix : Comments on pathology. *Proc Mayo Clin* 28 17 (1953)
- 26) 楊 忠和・都志見久令男・園田辰彦・中坪 保・木村邦彦 : 腹膜偽粘膜腫に外ソ径ヘルニアを合併した1例. *Arch Jap Chir* 47(5) 632 (1978)
- 27) **Levitt, R.G., S.S. Sagel** and **R.J. Stanley** : Detection of neoplastic involvement of the mesentery and omentum by computed tomography. *AJR* 131 835 (1978)
- 28) **Bernardino, M.E., S.J. Bao, B.S. Jing,** and **S. Wallace** : Computed tomography diagnosis of mesenteric masses. *AJR* 132 33 (1979)
- 29) 村尾文規・申 恵子・吉野和男・秦 利之・山本和彦・北尾 学 : 腹膜偽粘液腫の超音波断層像. *日本超音波医学会講演論文集* 43~C~88, 731 (1983)
- 30) **Weig C.G., E.C. Koeing,** and **G.J. Culver** : Pseudomyxoma peritonei. *Am J Roentgenol* 52 505 (1944)
- 31) **Tottori K.** and **S. Takeuchi** : The clinical significances of carcino-embryonic proteins in patients with ovarian carcinoma. *Acta Obstet Gynaec Jpn* 33(1) 142 (1981)
- 32) **Spratt John S., Robert A. Adcock, Marie Muskovin, William Sherrill** and **John McKeown** : Clinical delivery system for intraperitoneal hyperthermic chemotherapy. *CANCER RESEARCH* 40 256 (1976)
- 33) 山片重房・海野隆彦・山本久美夫・須川 信 : 卵巢原発腹膜偽粘液腫—長期維持化学療法による治療効果—, *日産婦誌* 36(1) 165 (1984)
- 34) **Masson, J.C.** and **P.A. Hamrick** : Pseudomyxoma peritonei of ovarian origin (An analysis of 30 cases). *Surg Clin North Am* 10 61 (1930)
- 35) **Green, N., H. Gancedo, R. Smith, et al.** : Pseudomyxoma peritonei-nonoperative management and biochemical findings, a case report. *Cancer* 36 1834 (1975)
- 36) **Long, R.T.L., J.S. Spratt Jr.** and **E. Dowling** : Pseudomyxoma peritonei. New concepts in management with a report of seventeen patients. *Am J Surg* 117 162 (1969)
- 37) **Cariker, M.** and **M. Dockerty** : Mucinous cystadenomas and mucinous cystadenocarcinomas of the ovary. *Cancer* 7 302 (1951)