

## 腹腔鏡下生検で診断した悪性腹膜中皮腫の1例

新井正明,<sup>1</sup> 落合 亮,<sup>1</sup> 増田 淳<sup>2</sup>  
宮前洋平,<sup>3</sup> 須納瀬 豊,<sup>3</sup> 鈴木 忍<sup>4</sup>  
竹吉 泉<sup>3</sup>

### 要 旨

症例は52歳, 男性. 腹部膨満感, 体重減少, 易疲労感, 食思不振を主訴に石井病院内科を受診した. 初診時腹部は著明に膨満していた. CT検査で腹腔内に多量の腹水を認めたが, はっきりした腫瘍性病変などはなかった. PET-CTでは右腹腔内の壁側腹膜に沿った部位と下行結腸付近にFDGの集積がみられた. 腹腔穿刺細胞診では, 出血炎症性の背景に中皮細胞が孤立性~集塊状に多数出現していて, 中皮由来の細胞集塊と考えられたが, 確定診断にはいたらなかった. 生検を目的に, 内科から外科に転科し, 腹腔鏡手術を施行した. 腹腔鏡で観察すると, 腹腔内には多量の腹水が貯留しており, PET-CTで集積を認めた右側腹部腹壁に白色調のうずら卵大の腫瘤があったが, 下行結腸付近にははっきりした腫瘍はなかった. うずら卵大の腫瘤を切除し, 病理検査に供したところ腫瘍は悪性腹膜中皮腫と診断された. 化学療法を目的として群馬大学第2外科に紹介され, GemcitabineとCarboplatinによる化学療法を開始した. (Kitakanto Med J 2012 ; 62 : 65~70)

キーワード: 悪性腹膜中皮腫, 腹腔鏡, gemcitabine, carboplatin

### はじめに

中皮腫は漿膜上皮細胞由来の間葉系腫瘍で, 中皮腫の発生部位は胸膜が大半を占め, 腹膜発生は比較的まれとされる.<sup>1</sup> 腹膜中皮腫の多くは腹水の貯留を認めるが, 細胞診による正診率は低く, 確定診断は困難なことが多いため, 最終的には組織生検が必要と考えられる.<sup>2</sup> 今回われわれは多量の腹水を有した患者にPET-CTで腫瘍の存在を疑い, 腹腔鏡下生検で腹膜中皮腫の確定診断を得た症例を経験したので, 文献的考察を加え報告する.

### 症 例

患 者: 52歳, 男性.

主 訴: 腹部膨満感, 体重減少 (8kg/3カ月), 易疲労感, 食思不振.

家族歴, 既往歴: 特記事項なし

現病歴: 平成23年春ごろより腹部膨満感, 体重減少が

あった. 同年8月, 腹部膨満感, 体重減少, 易疲労感, 食思不振を訴え石井病院内科を受診した.

初診時現症: 身長は172cm, 体重は63.6kg, 眼瞼結膜に貧血なく, 腹部は著明に膨満していた.

血液生化学的検査: 腫瘍マーカーのCEAが5.8ng/mlと軽度上昇していた. Hb: 13.6g/dl, Ht: 41.6%と貧血はなく, AST: 42U/L, ALT: 46U/L, Cr: 0.7mg/dLと肝・腎機能に異常はなかった. アルブミンも4.1g/dLと異常はなかった.

上部消化管内視鏡検査: 上十二指腸角に白色の顆粒状粘膜炎を認め生検したがリンパ管の拡張を伴う慢性炎症像と診断された.

CT検査: 腹腔内に多量の腹水を認めたが, はっきりした腫瘍性病変はなかった (図1).

腹腔穿刺細胞診: 出血炎症性の背景に中皮細胞が孤立性~集塊状に多数出現していて, 中皮由来の細胞集塊と考えられるが, 悪性か反応性かの良悪の判定が困難であっ

1 群馬県伊勢崎市波志江町1152 石井病院外科 2 群馬県伊勢崎市波志江町1152 石井病院内科 3 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院医学系研究科臓器病態外科学 4 群馬県伊勢崎市下植木町481 伊勢崎佐波医師会病院臨床検査科病理検査室

平成23年11月17日 受付

論文別刷請求先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院医学系研究科臓器病態外科学 竹吉 泉

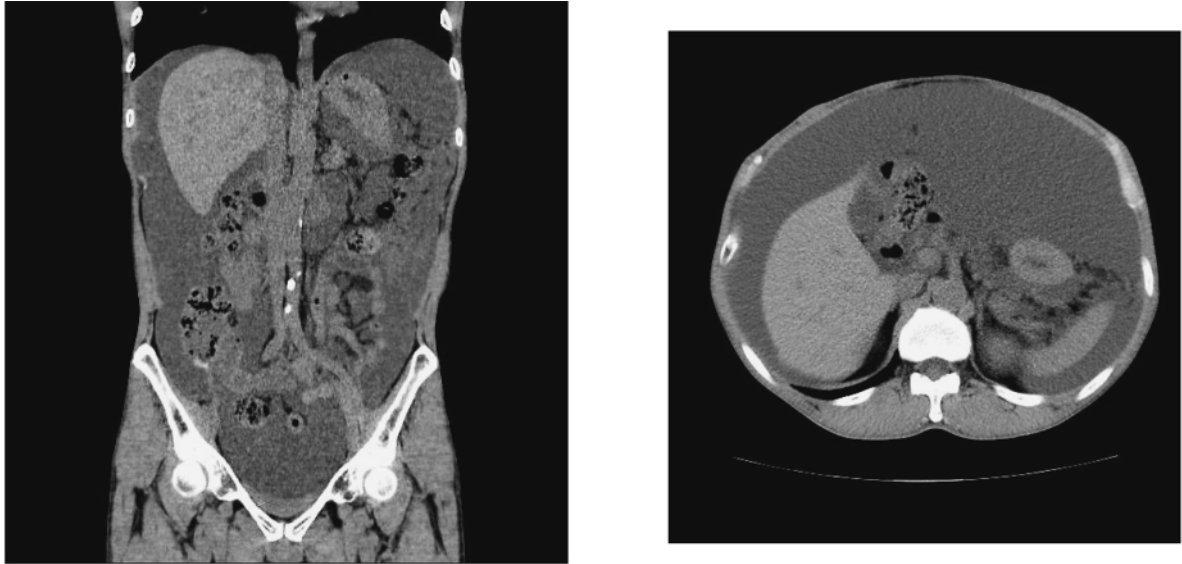


図1 腹部 CT 検査  
腹腔内に多量の腹水を認めたが、はっきりした腫瘍性病変などはなかった。

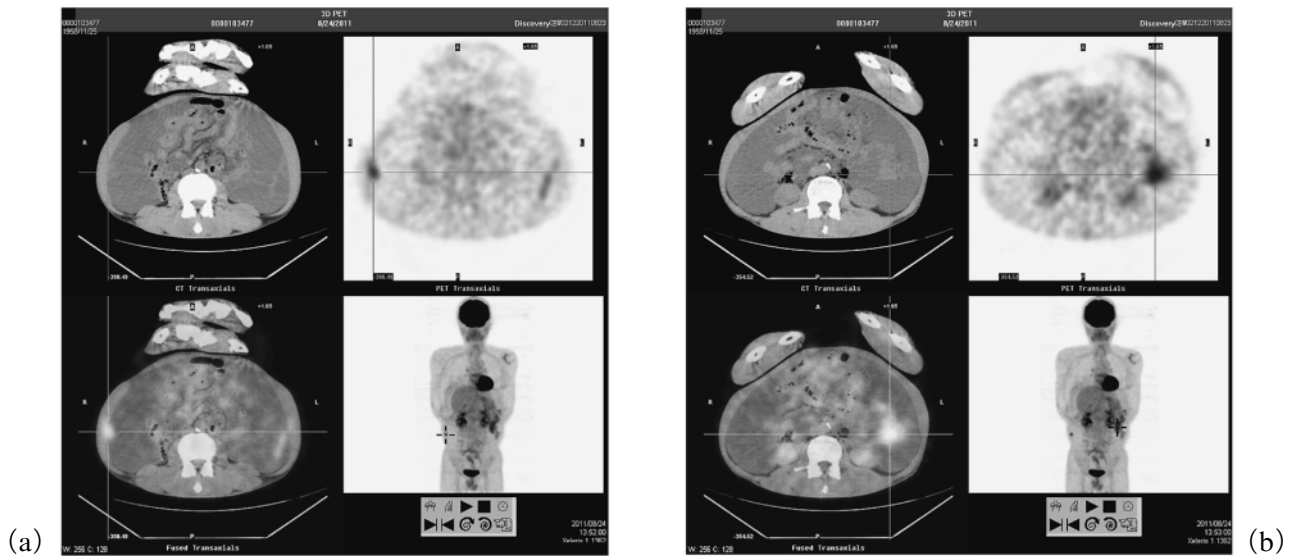


図2 PET-CT 検査

右腹腔内の壁側腹膜に沿った FDG の異常集積 (Max SUV=3.4) を認めたが、同部に CT 上明らかな結節は指摘できなかった (a)。腹腔内には多量の腹水があり、腸管は圧排されて下行結腸付近に Max SUV=4.5 の集積がみられた (b)。

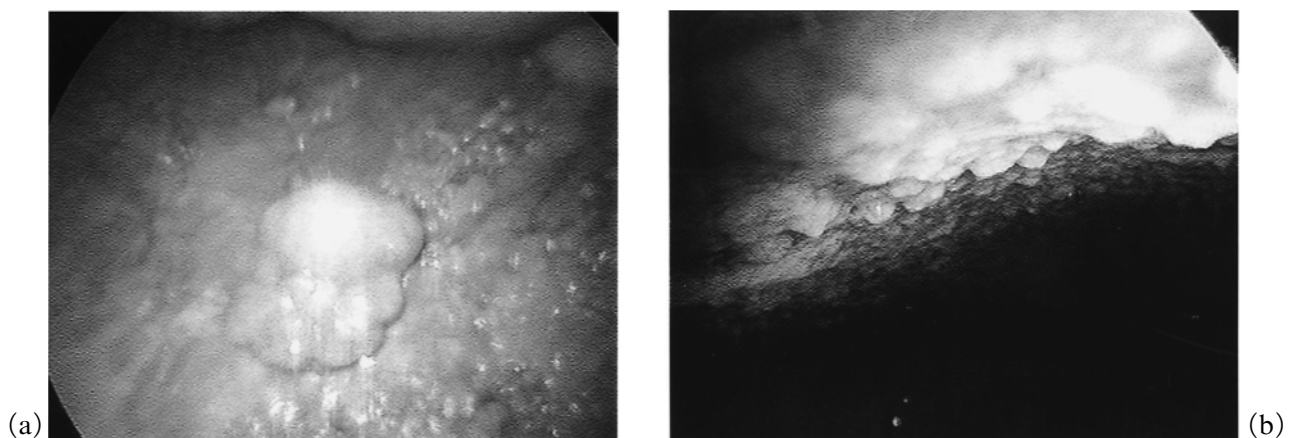


図3 腹腔鏡所見

PET-CT で集積を認めた右側腹部腹壁に白色調のうずら卵大の腫瘍があった (a)。下行結腸付近にははっきりした腫瘍はなかった。その他にも小さい白色調の結節が上腹部腹壁に認められた (b)。

た。

**PET-CT**：右腹腔内の壁側腹膜に沿った **FDG** の異常集積 ( $\text{Max SUV}=3.4$ ) を認めたが、同部に **CT** 上明らかな結節は指摘できなかった (図 2a)。腹腔内には多量の腹水があり、腸管は圧排されて下行結腸付近に  $\text{Max SUV}=4.5$  の集積がみられたが、非特異的集積でも説明が可能と診断された (図 2b)。

以上より、腹膜原発悪性腫瘍または悪性腫瘍の腹膜播種を疑い、8月末に内科から外科に転科し、腹腔鏡生検を施行した。

全身麻酔下に臍部より 12mm の腹腔鏡ポートを挿入した。右上腹部と右下腹部に 5 mm ポートを挿入した。

**腹腔鏡所見**：腹腔内には約 8 L の腹水が貯留していた。**PET-CT** で集積を認めた右側腹部腹壁に白色調のうずら卵大の腫瘤があったが (図 3a, 図 4)、下行結腸付近にははっきりした腫瘤はなかった。その他にも小さい白色調の結節が上腹部腹壁に認められた (図 3b)。白色調の腫瘤を摘出し、病理検査に提出した。

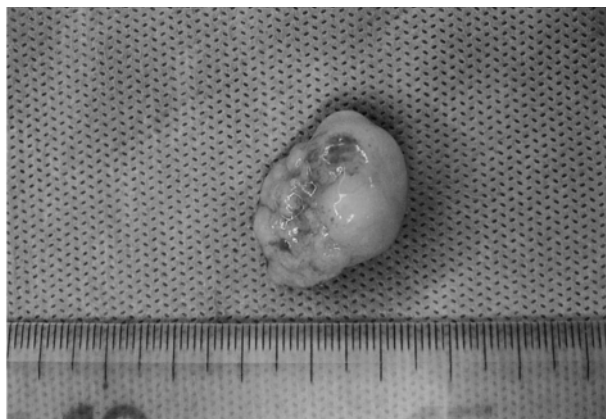
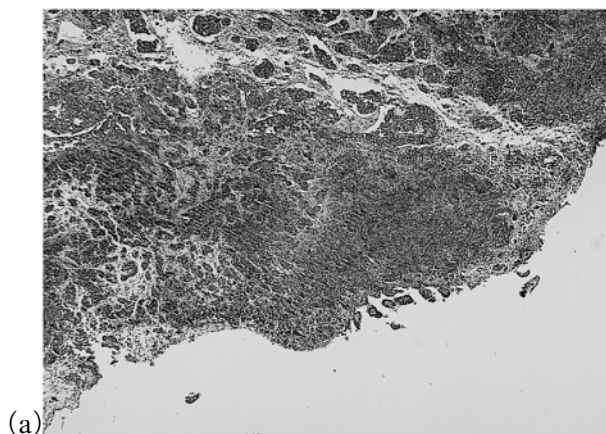


図 4 切除標本



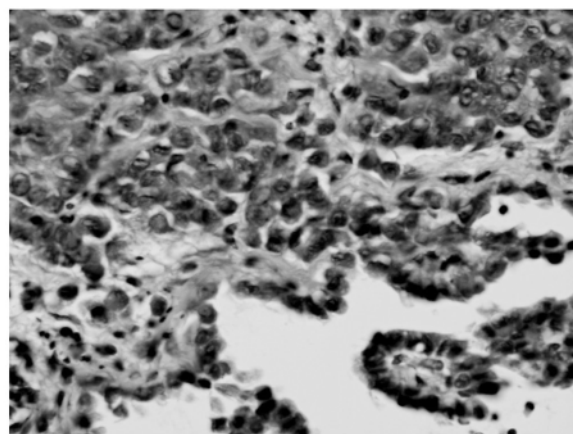
(a)

**病理検査所見**：剖面小指頭大の結節性の組織で、類円形の核と小型の核小体、弱好塩基性の細胞質を持つ上皮様細胞が胞巣状～ふるい状、索状の配列を取りながら増殖していた。増殖する細胞はほぼ均一で、著しい異型はみられなかったが、少数の核分裂像が認められた。間質は水腫を伴う疎な線維性組織で、軽度なりンパ球浸潤もみられた。紡錘形の細胞の増殖はみられなかった (図 5)。腫瘍細胞は **PAS** 染色陽性、**Alcian blue** 染色はほぼ陰性であった。免疫染色ではサイトケラチン 5/6 とカルニチン陽性、**CEA** と **LeuM1** は陰性であった (図 5)。組織像からは上皮型の **malignant mesothelioma** と考えられた。

**経過**：腹腔鏡施行翌日より経口摂取を開始し、**PET-CT** で指摘された下行結腸の病変を確認するため下部消化管内視鏡検査を行ったが、異常なかった。術後 18 病日に退院した。その後化学療法を目的として群馬大学第 2 外科に紹介された。**Gemcitabine** 800mg/m<sup>2</sup> (day 1, 8, 15) と **Carboplatin** 280mg/body (day 1) による 4 週 1 コースの化学療法を開始した。

## 考 察

中皮腫は漿膜上皮細胞由来の間葉系腫瘍で、中皮腫の発生部位は胸膜、腹膜、心膜、精巣鞘膜で、胸膜が 80-90% と大半を占め、腹膜発生は 10% 程度と比較的まれとされる。<sup>3</sup> 特に悪性度の高いものが悪性中皮腫と呼ばれ、悪性中皮腫の頻度は全悪性腫瘍の約 0.2% 程度とされている。<sup>1</sup> 悪性腹膜中皮膜は男性に多く、好発年齢は 40~50 歳代である。中皮腫の発症にはアスベスト曝露との関連が報告<sup>4,5</sup>されており、肺から吸収されたアスベストはリンパ行性に腹膜に到達し、腹膜中皮腫を生じるとされている。一般に胸膜中皮腫は環境汚染などによる低濃度曝露者が多く、腹膜中皮腫は職業的な高濃度曝露者が多いと



(b)

図 5 病理検査所見 (H.E.)

- (a) 弱拡：腹膜の固有構造を置き換えて、腫瘍細胞が索状～胞巣状、ふるい状の配列を取りながら浸潤増殖している。表層では、わずかに乳頭状の配列を示す細胞も見られる。間質には水腫と線維の増加が認められる。
- (b) 強拡：腫瘍細胞はほぼ均一で著しい異型は見られないが、明瞭な核小体を有している。ごく少数ながら核分裂像も認められる。

の報告もある。<sup>6</sup> アスベスト曝露から悪性中皮腫発生までの潜伏期間は平均 30 年から 40 年といわれている。しかし、本症例はアスベスト曝露の明確な経歴はなかった。

臨床症状としては腹痛、腹部膨満、腹水、発熱、体重減少などを呈する。一方、腹部画像検査においては FDG-PET での腹膜へのびまん性集積とともに、CT などでの腹水貯留、壁側腹膜・腸間膜・腸管壁・大網などの結節状肥厚、充実性腫瘤像や周囲臓器への直接浸潤像を認める際には、悪性腹膜中皮腫を鑑別にあげることが必要である。<sup>7</sup>

しかしながら画像診断のみで確定診断に至ることは困難で、腹膜中皮腫の診断には腹水細胞診が欠かせない。しかし、その正診率は 10%前後と低く、<sup>5</sup> 確定診断は困難なことが多い。われわれの症例も穿刺細胞診では中皮由来の細胞集塊と考えられたが、悪性か反応性かの良悪の判定が困難であって、確定診断にはいたらなかった。最終的には、組織生検が必要と考えられる。特に石綿救済法<sup>8</sup>が組織生検を重視している点からも、生検をすることが患者さんにとっても望ましいと考えられる。腹膜中皮腫の診断において腹腔鏡下生検が有用であった症例について、大島ら<sup>2</sup>が医学中央雑誌で 1999～2008 年までの 10 年間を検索した結果、本邦報告例はわずか 10 例であったとしている。しかし、近年の腹腔鏡手術機材の発達によって、腹腔鏡生検診断がより安全容易に行えることになったため、最近では腹腔鏡診断で確定診断を得た症例の報告が増加しつつあり、2009 年以降医中誌で腹膜中皮腫、腹腔鏡で検索したところ会議録を除き 4 例の報告<sup>7,9-11</sup>がみられた。

腹膜中皮腫の治療は限局型のものであれば良悪性を問わず手術治療が第一選択であるが、多くがびまん型であるため、これまでの報告でも切除できない症例が大部分を占め、開腹しても試験開腹に終わることが多い。

腹膜中皮腫に対して欧米では high-volume center での集学的治療の成績が報告され、Sugarbaker ら<sup>12</sup>は、腹膜全摘などの cytoreductionsurgery、術中温熱療法、術後早期の腹腔内 paclitaxel 投与の trimodality therapy により、生存期間中央値が 50～60 か月近い成績を報告している。しかし、本邦では米村らの報告<sup>13</sup>では腹膜中皮腫を完全切除できた症例は 22%しかなく長期生存例はないとされている。

胸膜中皮腫に対しては CDDP と Pemetrexed の併用療法が標準治療となっており、本邦では唯一の保険適応となっているが、腹膜中皮腫に対しては保険適応となっている化学療法薬はない。全身化学療法としては Cisplatin, Carboplatin, Gemcitabine, Paclitaxel, Docetaxel, CPT-11 などが併用され用いられることが多い。Cisplatin, Carboplatin などのプラチナ系単独投与や Gemcitabine,

Docetaxel 単独投与では奏効率 7～21%に留まり、Cisplatin と Gemcitabine 併用、Gemcitabine と Docetaxel 併用ではそれぞれ 48%, 55.6%の奏効率を示している。<sup>14</sup> また Carboplatin と Paclitaxel<sup>15</sup> や Cisplatin と 5-FU<sup>16</sup> との併用療法が著効した報告もある。われわれの症例も白金製剤である Carboplatin と Gemcitabine 併用療法を First line 治療として選択し、治療を開始している。

## 結 語

多量の腹水を有した患者に PET-CT で腫瘤の存在を疑い、腹腔鏡下生検で腹膜中皮腫の確定診断を得た症例を経験した。近年の腹腔鏡手術の発達によって、腹腔鏡診断で確定診断を得、早期に治療方針の決定がされる症例の増加が期待される。

## 文 献

1. 佐々木正道：悪性中皮腫の病理。病理と臨床 1989；7(6)：709-719.
2. 大島秀紀, 木村雅美, 前田豪樹, 長谷川格, 平田公一：腹腔鏡下生検により診断したびまん性腹膜中皮腫の 1 例。日本臨床外科学会雑誌 2010；71(3)：844-849.
3. 岸本卓巳：アスベスト関連疾患 早期発見・診断の手引。日本労務研究会 2008；20.
4. 仲 紘嗣, 仲 綾子：日本における腹膜中皮腫の臨床報告 100 例に関する臨床病理学的検討。癌の臨床 1984；30：1-10.
5. 北原健志, 尾上謙三, 高田美奈子, 富永修盛, 渡辺慶太, 中野陽典：腹膜悪性中皮腫の 1 例と本邦報告例の検討。日本臨床外科学会雑誌 1993；54(6)：1659-1663.
6. 佐藤鍊一郎, 師岡 長, 横山治夫, 福田二代, 佐伯 剛：悪性腹膜中皮腫の 2 症例における石綿曝露の検討。消化器外科 1992；15(9)：1665-1672.
7. 富江 晃, 奥山祐右, 榎 泰之, 田中 信, 福居顕文, 吉田憲正, 藤本荘太郎：Cisplatin と Gemcitabine の併用化学療法が奏効した悪性腹膜中皮腫の 1 例。癌と化学療法 2010；37(10)：1971-1974.
8. 中央環境審議会石綿健康被害判定小委員会：医学的判定に係る資料に関する留意事項。独立行政法人環境再生保全機構, 川崎, 2008, (Accessed November 24, 2009, at <http://www.erca.go.jp/asbestos/pdf/ryui.pdf>)
9. 野口忠昭, 川村統勇, 川村 武, 島村隆浩, 佐々木邦明, 細野知宏, 佐藤力弥, 村上慶四郎：腹腔内 Cisplatin 投与により腹水が消失したびまん性悪性腹膜中皮腫の 1 例。癌と化学療法 2010；37(10)：1975-1978.
10. 福山智基, 川原 弘, 山田真善, 林 伸彦, 矢野博一, 福羅匡善, 尾崎一晶, 土島 睦, 高瀬修二郎, 有沢富康, 表 和彦, 野島孝之：血小板増多症をともなった IL-6 産生性腹膜中皮腫の 1 例。日本消化器病学会雑誌 2009；106(4)：546-553.
11. 宇津野美弥子, 山田映子, 龍見多佳子, 大仲一善, 山名琢薫, 櫻井幹己, 菊井正紀, 小林庸次：反応性中皮細胞と鑑

- 別が困難であった悪性腹膜中皮腫の1症例. 南大阪病院医学雑誌 2008; 55(2-3): 101-109, 111, 113, 115.
12. Sugarbaker PH, Yan TD, Stuart OA, Yoo D: Comprehensive management of diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32(6): 686-691.
  13. 米村 豊, 池野龍雄, 新保雅也, 前島沖網, 遠藤良夫, 三浦真弘, 萩原明於, 小倉俊一郎: 腹膜播種に対する腹膜切除の治療成績. *癌と化学療法* 2007; 34(12): 1926-1930.
  14. 吉川 舞, 田島麻記子, 小坂元宏, 久保田俊郎, 麻生武志: 化学療法後手術療法により寛解状態の得られた腹膜原発悪性中皮腫の1例. *日本産科婦人科学会東京地方部会会誌* 2006; 55(1): 116-120.
  15. 小倉 修, 野口智弘, 永田耕治, 野間秀歳, 前村 誠, 東本昌之, 竹林勇二, 前田昭三郎: Carboplatin と Paclitaxel の併用療法が著効した腹膜悪性中皮腫の1例. *癌と化学療法* 2006; 33(7): 1001-1004.
  16. 小倉 修, 野間秀歳, 今村芳郎, 前田昭三郎: CDDP と 5-FU の併用療法は奏効し長期生存が得られたびまん性腹膜悪性中皮腫の1例. *日本臨床外科学会雑誌* 2005; 66(8): 2038-2042.

## A Case of Peritoneal Malignant Mesothelioma Diagnosed by Laparoscopy

Masaaki Arai,<sup>1</sup> Ryo Ochiai,<sup>1</sup> Jun Masuda,<sup>2</sup>  
Yohei Miyamae,<sup>3</sup> Yutaka Sunose,<sup>3</sup> Sinobu Suzuki<sup>4</sup>  
and Izumi Takeyoshi<sup>3</sup>

1 Department of Surgery, Ishii Hospital, 1152 Hashie-cho, Isesaki, Gunma 372-0001, Japan

2 Department of Medicine, Ishii Hospital, 1152 Hashie-cho, Isesaki, Gunma 372-0001, Japan

3 Department of Thoracic and Visceral Organ Surgery, Gunma University Graduate School of Medicine, 3-39-22 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

4 Department of Pathology, Isesaki-Sawa Medical Association Hospital, 481 Simoueki-cho, Isesaki, Gunma 372-0024, Japan

A 52-year-old male visited Ishii Hospital with abdominal fullness, body weight loss, fatigue, and appetite loss. Computed tomography (CT) showed ascites, but no tumor. On positron emission tomography (PET)-CT, fluorodeoxyglucose (FDG) accumulated near the parietal peritoneum in the right abdominal cavity and near the descending colon. We were unable to make a definitive diagnosis from aspiration cytology. Therefore, we performed a laparoscopic biopsy. There was a large volume of ascites in the abdominal cavity and a white quail-egg sized mass in the right flank abdominal wall, as noted on PET-CT. We were unable to find a mass near the descending colon. The mass was resected and diagnosed as a malignant peritoneal mesothelioma pathologically. He was referred to Gunma University Hospital for chemotherapy and received a combination of gemcitabine and carboplatin. (Kitakanto Med J 2012 ; 62 : 65~70)

**Key words :** malignant peritoneal mesothelioma, laparoscopy, gemcitabine, carboplatin