

PET-CTが診断に有用であった悪性腹膜中皮腫の1例

牧谷 光晴 杉山 智彦 大西 祥代 松本 拓郎 今井 奨 下地 圭一 白子 順子 棚橋 忍
高山赤十字病院 内科

抄 録:症例は80歳 女性。一過性の腹部症状で入院加療を受けたのちも、慢性的なCRP高値、低Alb、貧血を呈し、各種検査で診断に至らなかったため、PET-CTを施行し、腹膜に強い集積を認めた。それを根拠に経皮腫瘍生検を行い、悪性腹膜中皮腫と診断し、腫瘍減量術+腹腔内抗癌剤投与の治療を行った。悪性腹膜中皮腫の診断に、PET-CTは有用であると思われた。

索引用語:悪性腹膜中皮腫、PET-CT、経皮生検

I はじめに

悪性中皮腫は、一般的にはアスベスト暴露歴のある人の胸膜に発生する腫瘍であるが、腹膜に発生する例も認める。特異的な症状に乏しく、診断には難渋する症例が多く、その予後は極めて不良である。

今回、PET-CTが診断に有用であり、治療方針の決定に寄与した症例を経験したため、若干の文献的報告を加えて報告する。

II 症 例

【患 者】80歳、女性

【主 訴】腹部不快

【既往歴】40歳 子宮筋腫手術 高脂血症で近医通院中

【生活歴】アルコール摂取なし、喫煙なし、明確なアスベスト暴露歴なし

【現病歴】

2009年8月12日 腹部不快感を主訴に当院救急外来を受診し、低Alb、貧血、高CRPなどの所見を認め、入院精査加療を受けている。その際に腹部CTや大腸カメラ等も行われているが、明らかな異常を指摘できず、抗生剤投与等で症状は改善したため、一旦退院となり、外来フォローとなった。症状は改善したままであったが、外来でも依然として 低Alb、貧血、高CRPの所見が遷延していたため、外来にて精査を継続していた。

【身体所見】

身長 142.2cm 体重 38.0kg BP 130/72
KT 37.3℃ HR 103/分 結膜貧血・黄疸なし、

心肺異常なし、腹部は軟らかく圧痛は特に認めなかった。下腹部正中に手術痕を認めた。

【検査所見(Table)】

TP高値、低Alb、CRP高値を認めた。蛋白電気泳動の所見は、慢性炎症に伴うパターンであった。腫瘍マーカーはCA125がわずかに上昇していた。

【腹部CT(Figure1)】

2009/8/12、2010/6/2の造影CTを比較すると、腹壁前面に接している腫瘍が徐々に増大しているのが分かるが、腸管外の病変かどうかは判断し難い。

【Gaシンチグラフィ(Figure2)】

腹部の右側前面に集積像を認めるが、腸管か腸管外かの判断は困難。

【PET-CT(Figure3)】

CTで指摘された上行結腸腹側の病変にMaxSUV 9.1(遅延像 MaxSUV 11.0)の高集積を認める。これ以外にも回盲部、子宮・直腸付近にも集積病変を認めた。

【腹部US(Figure4)】

CT、PET-CTで指摘された病変は、比較的均一なlow echoを呈する病変として認識された。腹壁との癒着はなく、呼吸性の変動を認めた。

【腫瘍生検及び手術標本(Figure5)】

立方上皮が配列、腺管や乳頭状構造をなす。間質には好酸性の抗原線維組織を伴い、個々の細胞に際立った異型や分裂は認めない。免疫染色では腺上皮マーカーのCEAやBer-EP4は陰性、中皮マーカーのカルレチニンやD2-40陽性、中皮・肺腺上皮共通のCK7 陽性、CK20陰性などから悪性腹膜中皮腫と診断可能であった。

Table1

WBC	64	10 ²	/μl	BUN	12.7	mg/dl
RBC	389	10 ⁴	/μl	Cre	0.71	mg/dl
Hb	9.4		g/dl	CRP	10.7	mg/dl
MCV	73.4		fl	CEA	1.	ng/ml
Hct	28.6		%	CA19-9	2.0	U/ml
Plt	46	10 ⁴	/μl	CA125	142.1	U/ml
T-bil	0.5		mg/dl	sIL2	1260	U/ml
TP	8.0		g/dl	IgG	2512	mg/dl
Alb	2.7		g/dl	IgM	106	mg/dl
ALP	169		IU/L	IgA	309	mg/dl
AST	19		IU/L			
ALT	14		IU/L			
LDH	138		IU/L			
Na	138		mEq/l			
K	4.1		mEq/l			
Cl	101		mEq/l			



Figure1A
(造影CT・横断像)

腹壁前面にわずかに腫瘍性病変を認める

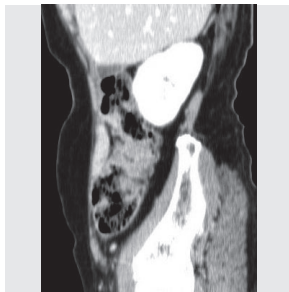


Figure1B
(造影CT・縦断像)

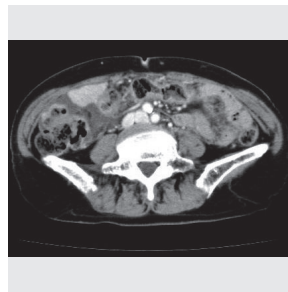


Figure1C
(造影CT・横断像)

Aと比較すると、腹膜に沿って腫瘍が増大している



Figure1D
(造影CT・縦断像)

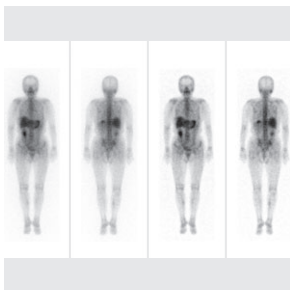


Figure2
(Gaシンチ)

腹部の右側前面に集積像を認める

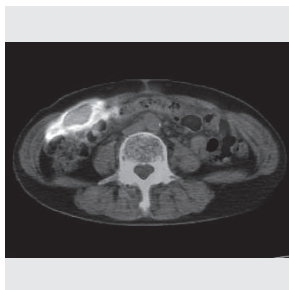


Figure3A
(PET-CT・横断像)

腹膜に沿って進展している腫瘍に高い集積を認める



Figure3B
(PET-CT・縦断像)

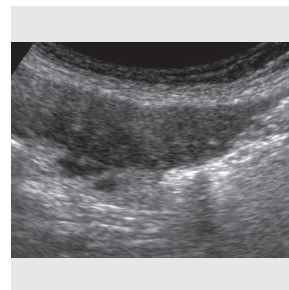


Figure4

比較的均一な low echo を呈する腹壁直下の腫瘍性病変を認める

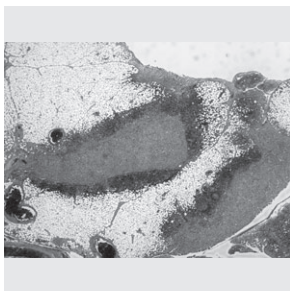


Figure5A
(腫瘍生検 HE)

立方上皮が配列、腺管や乳頭状構造をなす。間質には好酸性の抗原線維組織を伴い、個々の細胞に際立った異型や分裂は認めない

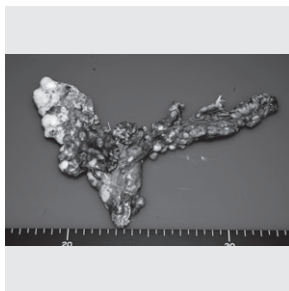


Figure5B
(手術標本 肉眼像)

腹膜に沿って浸潤していた白色結節を、可能な範囲で切除

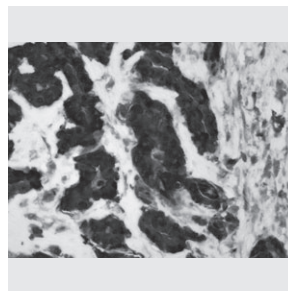


Figure5C
(手術組織 カルレチニン染色)

中皮由来マーカーのカルレチニンが強陽性

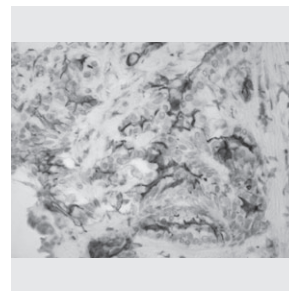


Figure5D
(手術組織 D2-40染色)

中皮由来マーカーのD2-40が陽性

Ⅲ 臨床経過

経過中に腹部CTを再検した所、初診時点では気づいていなかった腹壁直下の腸管もしくは腸管外か判断し難い病変が指摘された。上下部内視鏡では異常がなかったため、小腸病変の可能性を考慮して小腸の検索も検討したが、PET-CTの所見から腹膜由来である可能性が高いと判断し、播種の可能性などに関しても同意を得たうえで、腹部USガイド下に経皮的腫瘍生検を施行した。腫瘍生検の結果は、中皮由来のマーカー、カルレチニン陽性などの所見から腹膜中皮腫が疑われたため、試験開腹術を行う方針となった。開腹所見は、大網の右半分に白色の腫瘍を認め、それ以外に肝下面、結腸脾彎曲、S状結腸、直腸、子宮、骨盤底部などに白色結節が広がっていた。大網の腫瘍は横行結腸への浸潤も認めたため、可能な範囲で腫瘍の減量目的で切除を行い、その後、腹腔内へCDDP 50mgを投与した。

Ⅳ 考察

中皮腫は漿膜上皮細胞由来の間葉系腫瘍で、特に悪性度の高いものが悪性中皮腫と呼ばれている。悪性中皮腫の頻度は全悪性腫瘍の0.2%程度とされている¹⁾。発生部位は、胸膜60%、腹膜35%、その他心膜、睾丸などの報告があるが²⁾、腹膜原発の報告は、2001年までに260余例の報告のみであり³⁾、比較的稀な腫瘍である。胸膜由来の場合は、一般にアスベストの暴露歴が重要とされるが、腹膜由来の場合は、胸膜由来ほど関連性は強くなく、5.5%に暴露歴を認めたのみと報告されている。本症例でも明らかなアスベスト暴露歴は聴取できず、関連は低いものと思われた。

臨床症状としては、腹水貯留を伴うことが多く、腹部膨満、腹痛、腹部腫瘤、食欲不振などの症状を呈することが多いとされる⁴⁾。本症例も初診時点では、腹痛の主訴を認めていたが、一過性に改善し、むしろ経過中に腫瘍が増大していた時期には特にこれといった訴えがなく、精査を御本人に勧めて、理解を得るのが難しい状況であった。その中で、外来にて経過観察を継続していたのは、慢性的にCRP高値を呈し、それに伴うと思われ

る貧血、低Albのためであった。本症例と同様にCRP高値を呈している症例も散見され³⁾⁵⁾、原因不明の腹部症状を呈し、慢性的にCRP高値が持続している症例では、本疾患も鑑別の一つとして考慮すべきと思われた。臨床検査としては、その他に血中ヒアルロン酸やCA125の上昇などが認められることが報告されており、特にCA125に関しては、経過・治療効果判定の指標になる可能性も指摘されている⁶⁾。

画像所見としては、GaシンチやCTの有用性が報告されている⁷⁾が、近年ではFDG-PETが診断に寄与した報告が散見される⁸⁾⁹⁾。悪性腹膜中皮腫には、Solitary typeとDiffuse typeが存在するが、Diffuse typeの方が多く、腹膜表面に沿ってびまん性に発育し、腹膜は硬く不規則な肥厚を呈しつつ、腹膜全体及び腹腔内臓器表面へ広がっていくとされている¹⁰⁾。本症例も初診時のCTと後のCTを比較すると腹膜をびまん性に発育している様子が良く分かる。しかし、CT及びGaシンチグラフィ所見では腸管病変なのか腸管外病変なのか判断に迷う点があった。その点でPET-CTで腸管外病変、おそらく腹膜由来の病変であろうことが推測でき、腹部エコーガイド下の腫瘍生検へと至った。

確定診断は、組織学的診断が必要であるが、腹水貯留を認める場合に腹水細胞診で確定診断が得られるのは12.5%と低値であり¹¹⁾、開腹生検や腹腔鏡下生検での診断が報告されている¹²⁾。本症例は、開腹生検や腹腔鏡下の生検も考慮したが、本人・家族の確定診断がついていない状態での侵襲度の高い診断方法へ懸念を示された点や、腫瘍自体が腹壁直下に存在し穿刺しやすいこともあり、穿刺経路への播種の可能性などについても伝え、同意を得られたため、腹部エコーガイド下の腫瘍生検をすることとなった。本疾患は、1年以上の生存率が22.2%と報告されており、診断がなかなかつかないうちに病状が進行し、死に至る可能性が高い疾患であることを考えると、積極的な腫瘍生検も選択肢の1つではないかと思われた。

治療としては限局型では摘出術が考慮されるが、大半を占めるびまん型では外科的手術が困難であるため、CDDPを中心とした経動静脈及び腹腔内投与による化学療法が主体になる³⁾。本症例の開

腹所見では、右半分の大網を中心に腫瘍を認めましたが、それ以外にも腹腔内にびまん性に白色結節が広がっていたため、可能な限りの腫瘍摘出と腹腔内へのCDDP投与を行、手術終了となった。術後の経過としては、依然CRP、CA125は術前と同様の値で推移しているが、約2年の経過でも特に自覚症状はなく、著明な腫瘍の増大傾向もないため、外来にて引き続き経過観察を行っている。

今回、一過性の腹部症状を呈し、慢性的に炎症反応高値が持続する症例に対し、精査のためにPET-CTを行ったところ有用であった悪性腹膜中皮腫の1例を経験した。本疾患が疑われた時には、積極的な組織学的診断を検討することが予後改善のためには重要と思われた。

参考文献

- 1) 佐々木 正道：悪性中皮腫の病理. 病理と臨床 7 (6) : 709-719, 1989
- 2) Antman KH : Current concepts : malignant mesothelioma. N Engl J Med. 303(4) : 200-202, 1980
- 3) 堀川 直樹、東山 孝一、他：CDDPの腹腔内反復注入が奏功した悪性腹膜中皮腫の1例. 日本臨床外科学会雑誌 62(12) : 3054-3058, 2001
- 4) 北原 健志、尾上 謙三、他：腹膜悪性中皮腫の1例と本邦報告例の検討. 日本臨床外科医学会雑誌 54(6) : 1659-1663, 1993
- 5) 高橋 広喜、泡淵 賢、他：若年者にみられた悪性腹膜中皮腫の1例. 消化器の臨床 9(1) : 101-104, 2006
- 6) 野崎 みほ、鈴木 剛、他：腹膜原発悪性中皮腫の1例. 日本消化器病学会雑誌 100(5) : 610-612, 2003
- 7) 増田 英明、三本 重治、他：腹膜悪性中皮腫における⁶⁷Gaシンチグラフィの臨床的有用性. 核医学 22(8) : 1277-1285, 1985
- 8) 後藤 靖和、河崎 敦、他：FDG-PETが診断に有用であった悪性腹膜中皮腫の1例. 日本消化器病学会雑誌 102(7) : 929-933, 2005
- 9) 三池 忠、児玉 眞由美、他：腹膜原発悪性中皮腫の1例. 宮崎県医師会医学会誌 30(2) : 81-85, 2006
- 10) Moertel CG : Peritoneal methotelioma. Gastroenterology 63(2) : 346-350, 1972
- 11) 築山 悟朗、米原 豊、他：鼠径ヘルニアの手術を契機に診断された腹膜中皮腫の1例. 日本臨床外科学会雑誌 67(7) : 1706-1711, 2006
- 12) 川崎 健太郎、市原 隆夫、他：原因不明の難治性腹水に対し腹腔鏡が有用であった2例. Gastroenterological Endoscopy 48(2) : 198-203, 2006