日消外会誌　42（1）：127～132，2009年

症例報告

リンパ節転移を伴った限局性腹膜悪性中皮腫の1例

平塚共済病院外科
稲垣　大輔　　片山　清文　　白石　龍二
田辺　浩悌　　谷　　和行

リンパ節転移を伴った限局性腹膜悪性中皮腫で術後に腹腔内再発を来した1例を経験したので報告する．症例は63歳の女性で．職場でのアスベストの曝露歴があった．食思不振と体重減少を主訴に当院を受診した．腹部CTで胃壁と接する境界明瞭な腫瘤を認めた．胃原発のgastro intestinal stromal tumorと診断し，手術を施行した．胃壁と癒合する手拳大の弾性軟の腫瘍を認めた．胃部分切除と近傍のリンパ節摘出を行い腫瘍を摘出した．摘出標本は10cm大で，中心部壊死を伴う充実性の腫瘍であった．病理組織学的には限局性腹膜悪性中皮腫の診断で，リンパ節転移を認めた．術後経過は良好であったが，術後6か月に腹腔内にびまん性に再発を来した．化学療法（Paclitaxel）を行ったが，術後13か月で死亡した．切除可能な限局性腹膜悪性中皮腫は予後良好と報告されているが，再発の場合には予後不良であると考えられた．

はじめに

悪性中皮腫は体腔表面の漿膜由来の悪性度の高い腫瘍であり，そのうち腹膜由来の腹膜悪性中皮腫はまれな疾患である[1]．今回，我々は外科的切除を行った限局性腹膜悪性中皮腫でリンパ節転移を伴った1例を経験したので報告する．

症　例

患者：63歳，女性

主訴：食思不振，体重減少

既往歴：特記事項なし．

職業歴：20歳頃職場においてアスベストの曝露あり．

現病歴：2005年12月頃より食思不振が出現．食思不振が継続し，6か月で5kgの体重減少を認めたため，2006年5月に当院消化器内科を受診した．精査の結果，胃と接する左上腹部腫瘍を認めたため，手術目的に当科紹介となった．

入院時現症：眼瞼結膜に貧血を認めた．左上腹部に手拳大の腫瘤を触知した．

入院時検査所見：CRP 15.8ng/dlと炎症所見を呈し，Hgb 7.7g/dlと貧血を認めた．腫瘍マーカーでは，CA19–9 134.1U/mlと高値であった．

胸腹部CT：胃体部大彎側の壁に接して比較的境界明瞭な径10cmの腫瘤を認めた（**Fig. 1**）．腫瘤は胃の尾側から左下腹部にかけて存在した．胸腔内の腫瘍や胸壁の肥厚は認めなかった．胸水や腹水は認めなかった．

腹部超音波検査：左腹部で胃に接して境界明瞭な腫瘤を認め，腫瘤の内部は不均一な低エコーを示した．

ガリウムシンチグラフィー：左中下腹部に孤立性に強い異常集積像を認めた（**Fig. 2**）．

上部消化管内視鏡検査や上部消化管造影検査では胃や小腸の腸管内に異常所見は認めなかった．以上より，胃原発のgastro intestinal stromal tumor（以下，GIST）の診断で，2006年6月に開腹手術を施行した．

手術所見：腹腔内に腹水や腹膜播種は認めなかった．胃体中部大彎の胃壁と癒合する手拳大の弾性軟な腫瘍を認めた（**Fig. 3**）．腫瘍は胃から発生していると考えられ，その他の臓器や組織と癒着はなかった．手術は，胃部分切除を伴う腫瘍摘出術を施行した．切除した胃の近傍のNo. 4sb，No. 4dリンパ節を郭清した．腫大したリンパ節は

＜2008年7月23日受理＞別刷請求先：稲垣　大輔
〒254–8502　平塚市追分9—11　平塚共済病院外科

Fig. 1　Abdominal CT scan showed the tumor (arrow), 10cm in diameter in the caudal side of stomach. There were contrast agents in stomach (arrow head).

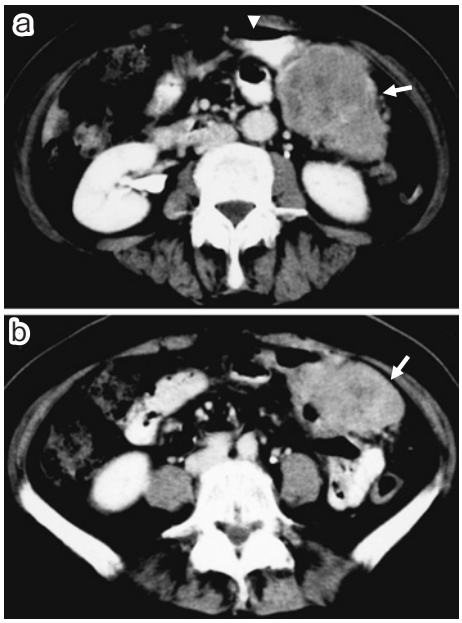


Fig. 2　Gallium scintigraphy revealed the hot spot located on the left lower quadrant.

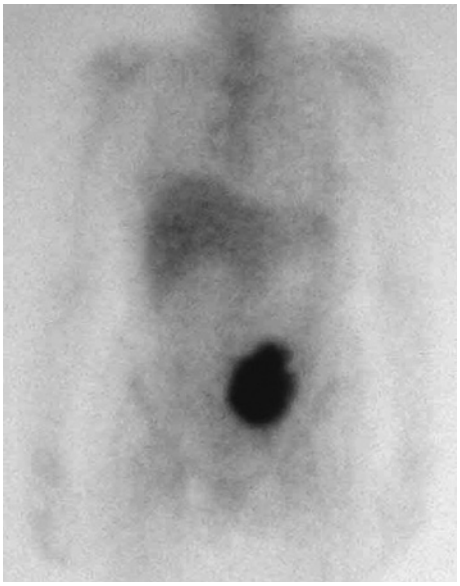
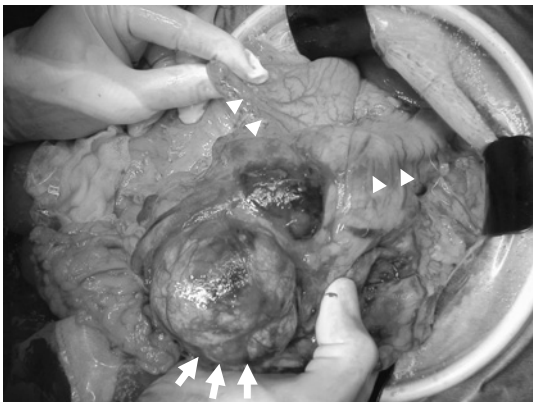


Fig. 3　Operative findings：The tumor (arrow) adrered to the greater curvature of the gastric body (arrow head).



認めなかった.

摘出標本検査所見：標本は10×9cm大の充実性の腫瘍で，胃壁と癒合して壁外性に発生していた（**Fig. 4**）．腫瘍内部に出血と壊死を認め，同病変が術前の貧血の原因と考えた.

病理組織学的診断：腫瘍は異型性の強い紡錘形細胞と比較的均一な類上皮部分で構成されていた（**Fig. 5**）．免疫組織化学反応の結果では，*c-kit* とCD34は陰性，Ki67認識率は0～20％と低値で，EMA，calretininとmesothelinが陽性であった（**Fig. 6**）．No. 4sb，No. 4dリンパ節にも腫瘍細胞を認め，転移と診断された．以上の結果から，GISTは否定され，リンパ節転移を伴う腹膜悪性中皮腫と診断された.

術後経過：合併症なく経過良好で，術後10病日に退院となった．以降，外来で経過観察したが，術後6か月に腹腔内にびまん性に悪性中皮腫の再発を来した．患者の同意を得て，術後9か月より化学療法としてPaclitaxel（以下，PTX）の静脈投与（100mg/body，weekly）を施行した．一時的には腫瘍の増大を抑制し，腹部膨満などの症状を軽減したが，その後病状は進行し術後13か月で死亡した.

考　察

中皮腫は体腔表面の中胚葉由来の漿膜被覆細胞より発生する間葉系腫瘍である．中皮腫のうち病理組織学的に悪性度の高いものは悪性中皮腫とされてきたが，1999年のWHO腫瘍組織分類第3版では，良性中皮腫をアデノマイド腫瘍に分類し，

Fig. 4 Macroscopic appearance：The resected specimen showed the tumor, 10×9cm in size, arising from the gastric wall. There were hemorrhagic necrosis in the tumor.（arrrow：the resected gastric wall）

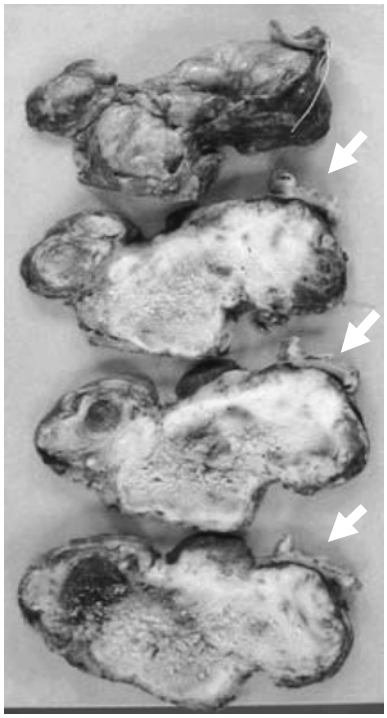
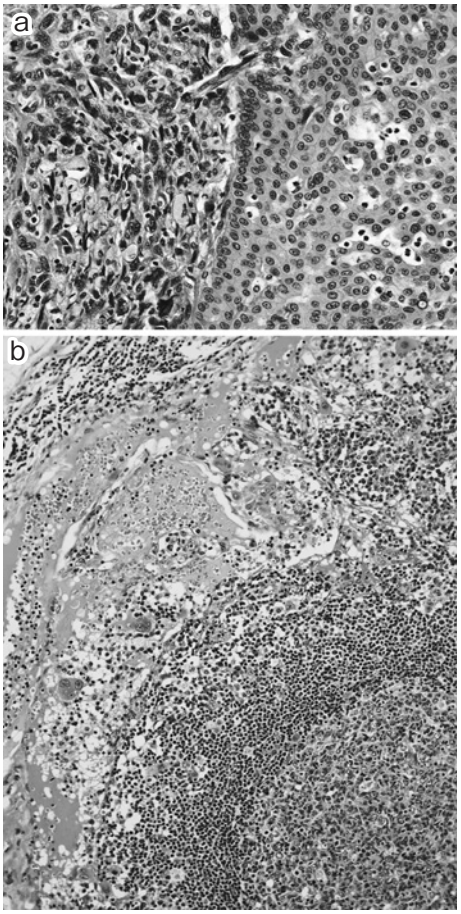


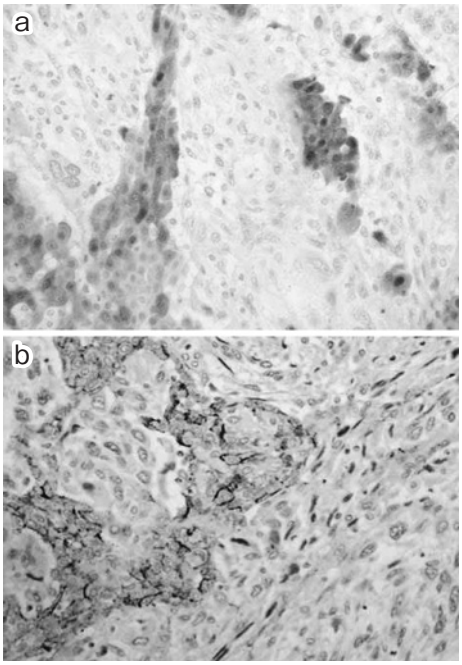
Fig. 5 The histopathological findings showed that the tumor consisted of spindle cells and epithelioid cells（a：HE, ×200）. Microscopic findings of No.4d lymph node showed metastatic tumor（b：HE, ×20）.



悪性中皮腫を中皮腫と称している[1]. 悪性中皮腫はまれな疾患であり全悪性腫瘍において0.23%にすぎないと報告されている[2]. 悪性中皮腫の発生部位に関しては，胸膜悪性中皮腫が最も多く，腹膜悪性腹膜中皮腫は12.5～25%程度と低頻度とされる[3)~7)]. 仲ら[2]は腹膜中皮腫100例を検討し，男女比は1：0.79とやや男性に多く平均年齢は51.3歳であったと報告している．胸膜悪性中皮腫の発症とアスベスト曝露との関連は濃厚であるが，腹膜悪性中皮腫のアスベスト曝歴の頻度はより少ないといわれている[8].

悪性中皮腫はその肉眼検査所見から，広範囲に体腔面に広がるびまん性と腫瘤を形成する限局性に分類される[2)3)]. 頻度はびまん性が85%と多くを占め，限局性は低頻度であるとされている[9]. Allenら[10]は，限局性悪性中皮腫の診断基準を「(1) 漿膜または漿膜下から発生した限局性腫瘍で，漿膜におけるびまん性の進展を伴わないこと，(2)びまん性悪性中皮腫と同様の顕微鏡所見を認めること」としている．自験例はリンパ節転移を伴ったが，びまん性の進展や腹膜播種を伴わない孤立性腫瘍であり，Allenらの基準により限局性と診断した．医学中央雑誌で，「腹膜悪性中皮腫」「限局性」をキーワードとして1983年から2006年までについて検索したところ，34例の報告があった．さらに，遠隔転移や腹膜播種を伴わず治癒切除しえた限局性腹膜悪性中皮腫はわずか8例であった．これらの症例に自験例を加えて検討した(**Table 1**)[11)~18)]. 発生部位は壁側腹膜や腸間膜などさまざまであっ

Fig. 6 The immunohistochemical study showed the tumor cells was stained positively for calretinin (a), mesothelin (b).



た．アスベストの曝露歴を認めた症例は2例と少なかった．自験例のようにリンパ節転移を伴った症例は認めず，リンパ節転移を伴う限局性腹膜悪性中皮腫は極めてまれであると考えられた．

腹膜悪性中皮腫の術前の画像検査として，CTや超音波検査が行われている．びまん性では，腹水の貯留や大網・腸間膜・壁側腹膜の肥厚といった所見を認めることがあり，癌性腹膜炎と鑑別診断となる．限局性では，境界が比較的明瞭で内部不均一な腫瘤として描出されることが多く，GISTや悪性リンパ腫などとの鑑別が必要となる．鑑別のために腹水の細胞診やヒアルロン酸値の測定，CT・超音波ガイド下生検が検討されるが，確定診断は困難で，術前診断しえたのは全体の15% 程度と報告されている[9]．自験例も術前に確定診断に至らなかったが，ガリウムシンチグラフィーにより病変が限局性で明らかな腹膜播種や遠隔転移を認めないことが示唆された．ガリウムシンチグラフィーを悪性中皮腫の術前検査として行った症例はこれまでにも報告されており[15]，腹膜悪性中皮腫に対する手術適応を検討する際に有用な検査の一つになる可能性があると考えられた．

悪性中皮腫の組織像は極めて多彩である．類円形の核を有する明るい細胞が敷石状に増殖する上皮性の部位と，紡錘形細胞が複雑に錯綜して増殖する肉腫様の部位が混在する．その組成により，上皮型，二相型，肉腫型の組織亜型に分類され，それぞれの頻度は56%，32%，13% と報告されている[9]．他の腫瘍と鑑別するためには，免疫組織化学的な所見が重要である．免疫組織化学の中皮腫陽性マーカーとしてはHBME-1，cytokeratin，calretinin，mesothelin，EMA，thrombomodulinなどがあり，陰性マーカーとしてCEA，Ber-EP4などがある[8]．自験例では，GISTマーカーが陰性で，中皮腫マーカーが陽性であることから診断に至った．

治療に関して，限局性腹膜悪性中皮腫に対しては外科的切除が適応となる．治癒切除が可能であれば予後は比較的良好で，Goldblumら[19]は切除可能であった限局性腹膜中皮腫には長期間再発を認めなかったと報告している．一方，びまん性に対しては外科的治癒切除が不可能であり，化学療法，放射線療法や腹腔内温熱療法などが行われている．化学療法はcisplatinを中心としてさまざまな治療が行われているが[20)21)]，化学療法の奏効率は全般的に低い．また，びまん性悪性腹膜中皮腫を可及的に摘出し腹腔内温熱化学療法を併用した集学的治療が有効であった症例も報告されているが[22]，一般的には有効な治療法はまだ確立されておらず，予後は現在でも不良である．

自験例は限局性腹膜悪性中皮腫であったが，術後にびまん性に再発を来した．悪性中皮腫の化学療法としてPTX静脈内投与は単剤でも比較的良好な成績が報告されており[23)24)]，自験例にPTXによる治療を行ったが，一時的に腫瘍縮小の効果を認めたものの最終的には無効となった．自験例のように限局性であってもリンパ節転移を伴う症例は再発の高リスク群と考えて，再発の可能性を考慮した厳重なフォローアップや転移や再発予防のための術後の補助化学療法が必要となるかもしれない．今後はより多くの症例を集積し，腹膜悪

Table 1 Reported cases of curative surgical resection for localized peritoneal malignant mesothelioma without peritoneal dissemination

Author/Year	Age/Sex	Exp	Hgb (g/dl)	Sites	Operation	Size (cm)	Pathologic subset	Immunohistochemical examination				Lymph node metastases	Recurrence	Prognosis
								Cyt	Cal	Mes	EMA			
Hanai[11] 1986	52 M	(−)	15.1	Parietal peritoneum	PE	13	Epithelial	?	?	?	?	(−)	(+)	3M dead
Oota[12] 1989	54 M	(−)	8.3	Transverse mesocolon	CO	25	Sarcomatous	?	?	?	?	(−)	(−)	alive
Kondou[13] 1991	51 M	(−)	14.2	Serosal surfaces of ascending colon	CO	8	?	?	?	?	(−)	(−)	(−)	12M alive
Ioka[14] 1995	48 F	(−)	?	Parietal peritoneum	TR	?	Epithelial	?	?	?	?	(−)	(−)	alive
Mori[15] 1995	55 F	(+)	12.5	Parietal peritoneum	TR	5.5	Epithelial	?	?	?	(+)	(−)	(−)	3M alive
Tamura[16] 2002	76 F	(−)	9.2	Serosal surfaces of transverse colon	HC	15	Epithelial	(+)	(+)	?	?	(−)	(−)	alive
Igarashi[17] 2004	72 F	(−)	5.3	Serosal surfaces of ileum	SBR	8	?	(+)	?	?	?	(−)	(−)	12M alive
Shimomura[18] 2006	80 F	(−)	?	Mesentery proper	TR	3.9	?	(+)	(+)	(+)	?	(−)	(−)	18M alive
Present Case	63 F	(+)	7.7	Serosal surfaces of stomach	GR	10.4	Biphasic	?	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	13M dead

?：not described Exp：asbestos exposure PE：pelvic exenteration CO：colectomy HC：hemicolectomy TR：tumor resection SBR：small-bowel resection GR：gastrectomy Cyt：cytokeratin Cal：calretinin Mes：mesothelin

性中皮腫に対する適切な手術適応を検討し，化学療法を含め有効な集学的治療を確立することが望まれる．

本論文の要旨は第69回日本臨床外科学会総会（2007年12月，横浜）において発表した．

稿を終えるにあたり，病理組織診断にご協力，ご指導いただいた横浜市立大学医学部分子病理学の長嶋洋治准教授に深謝いたします．

文　献

1) Travis WD, Colby TV, Corrin B et al：Histological typing of lung and pleural tumors. Third edition. WHO, Genova, 1999, p51—54
2) 仲　鉱嗣，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　**30**：1—10, 1984
3) 佐々木正道：悪性中皮腫の病理．病理と臨　**7**：709—719, 1989
4) Hillerdal G：Malignant mesothelioma 1982, review of 4710 published cases. Br J Dis Chest **77**：321—343, 1983
5) 西　満正，東郷實元：腹膜播種．病期・病期分類と治療法の選択．日臨　**46**：671—678, 1988
6) Asensio JA, Goldblatt P, Thomford NR：Primary malignant peritoneal mesothelioma. Arch Surg **125**：1477—1481, 1990
7) Murai Y：Malignant mesothelioma in Japan analysis of registered autopsy cases. Arch Environ Health **56**：84—88, 2001
8) 中野孝司：悪性中皮腫の診断と治療．癌と化療 **33**：1215—1220, 2006
9) 北原健志，尾上謙三，高田美奈子ほか：腹膜悪性中皮腫の1例と本邦報告例の検討．日臨外医会誌 **54**：1659—1663, 1993
10) Allen TC, Cagle PT, Chung AM et al：Localized malignant mesothelioma. Am J Surg Pathol **29**：866—873, 2005
11) 花井俊典，置塩則彦：前立腺に腫瘤を形成した限局性線維性腹膜悪性中皮腫の1例．泌紀　**32**：1725—1730, 1986
12) 太田知明，岡村毅与志，柴田　好ほか：限局性悪性腹膜中皮腫の1例．Jpn J Med Ultrasonics **16**：96—103, 1989
13) 近藤秀則，河田憲幸，近藤正美ほか：十二指腸下行脚に瘻孔を形成した限局性腹膜悪性中皮腫の1例．臨外　**46**：1149—1153, 1991
14) 井岡真基，稲田吉昭，佐藤　勇ほか：限局性腹膜悪性中皮腫の1例．関西医大誌　**47**：107, 1995
15) 森　　匡，宗田滋夫，吉川幸伸ほか：限局性悪性腹膜中皮腫の1切除例．日臨外医会誌　**56**：1707—1712, 1995
16) 田村昌也，品川　誠，船木芳則：Rhabdoid cell

を伴った限局型腸間膜原発悪性中皮腫の1例．日臨外会誌　63：1809―1812, 2002
17) 五十嵐直喜，萩生田純，星本相淳ほか：限局性悪性腹膜中皮腫の1切除例．日消外会誌　37：1453―1457, 2004
18) 下村雅律，荒金英樹，片野智子ほか：限局性悪性腹膜中皮腫の1切除例．日臨外会誌　67：1143―1147, 2006
19) Goldblum J, Hart WR：Localized and diffuse mesotheliomas of the genital tract and peritoneum in women, a clinicopathologic study of nineteen true mesothelial neoplasms, other than adnomatoid tumors, multicystic mesotheliomas, and localized fibrous tumors. Am J Surg Pathol 19：1124―1137, 1995
20) 野崎みほ，鈴木　剛，高橋秀和ほか：腹膜原発悪性中皮腫の1例．日消誌　100：610―612, 2003
21) 小倉　修，野間秀蔵，今村芳郎ほか：CDDPと5-FUの併用療法が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．日臨外会誌　66：2038―2042, 2005
22) Deraco M, Casali P, Inglese MG et al：Peritoneal mesothelioma treated by inductioin chemotherapy, cytoreductive surgery, and intraperitoneal hyperthermiac perfusion. J Surg Oncol 83：147―153, 2003
23) Tomek S, Emri S, Krejcy K et al：Chemotherapy for malignant pleural mesothelioma：past results and recent developments. Br J Cancer 88：167―174, 2003
24) 松平秀樹，又井一雄，黒田　徹ほか：腹膜悪性中皮腫の一例．日臨外会誌　64：1045, 2003

A Case of Localized Peritoneal Malignant Mesothelioma with Lymph Nodes Metastases

Daisuke Inagaki, Kiyofumi Katayama, Ryuji Shiraishi,
Hiroyasu Tanabe and Kazuyuki Tani
Department of Surgery, Hiratsuka Kyosai Hospital

We report a case of localized peritoneal malignant mesothelioma with lymph node metastases and recurrence in the abdominal cavity. A 63-year-old woman exposed to asbestos in the workplace and seen for anorexia and weight loss was found in abdominal CT to have a well-defined tumor adhering to the gastric wall. The prospective diagnosis was gastrointestinal stromal tumor of the stomach, necessitating open-laparotomy resection. An elastic soft 10cm tumor with central necrosis was resected with part of the stomach and satellite lymph nodes. Histopathological and immunohistochemical examination showed the localized tumor to be peritoneal malignant mesothelioma with lymph node metastases. The postoperative course was uneventful, but the tumor recurrenced diffusely in the abdominal cavity 6 months after surgery. Despite chemotherapy with paclitaxel, the woman died 13 months after surgery. Resectable localized peritoneal malignant mesotheliomas are often reported to have a good prognosis, but recurrence may have a dismal outcome.

Key words：peritoneal malignant mesothelioma, localized, lymph node metastasis

〔Jpn J Gastroenterol Surg 42：127―132, 2009〕

Reprint requests：Daisuke Inagaki　Department of Surgery, Hiratsuka Kyosai Hospital
9-11 Oiwake, Hiratsuka, 254-8502 JAPAN

Accepted：July 23, 2008

©2009 The Japanese Society of Gastroenterological Surgery　Journal Web Site：http://www.jsgs.or.jp/journal/