

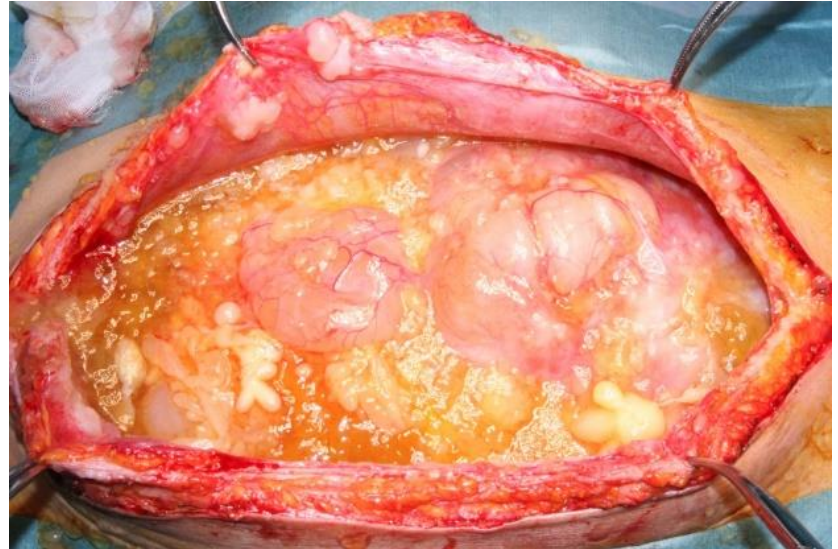
福井大学における 虫垂原発腹膜偽粘液腫に対する 腫瘍減量手術および腹腔内温熱化学療法

福井大学 第一外科

森川充洋, 片山寛次, 五井孝憲

腹膜偽粘液腫(PMP)

- 腹膜偽粘液腫に対して治癒を期待できる治療：
腫瘍減量手術(CRS)+腹腔内温熱化学療法(HIPEC).



- 問題とされる論点：
術後合併症発症率，死亡率の高さ。
他臓器切除による生活の低下。
低悪性度の腫瘍の場合に高侵襲の治療が必要か？

CRS+HIPEC

CRS

CRSを↑（腹膜亜全摘）

治療効果↑

問題

- ・多臓器切除によるQOL↓
- ・広範囲の腹膜切除に伴う合併症(出血, 縫合不全, 腸閉塞, 等)
- ・熟練した技術が必要
- ・手術時間↑

HIPEC

温度を↑

治療効果↑

問題

- ・腎不全
- ・循環不全
- ・大量輸液による呼吸不全

⇒上記に対する人工呼吸を含めた集中治療管理が必要.

当科のCRS+HIPECの特徴

- 腹膜亜全摘を施行せず臓器温存を目指し、かつCC0-1を標準とする。
 - <2.5mm以上の腫瘍の完全切除>
 - <腫瘍のない場所は切除しない>
- HIPECは42.5-44℃の高温度で施行する。
 - <2.5mm以下の腫瘍はHIPECで治療>

Thermal dose : 43°C等価加温時間

- 基礎実験によると、培養細胞を41.5°Cから46.5°Cまで加温すると、生存率曲線の傾きは42.5°Cを超えると急激に増加し、細胞は死滅すると報告されている。
- 同一効果を得るためには、43°Cを境に温度が1°C上がると1/2の加温時間、1°C下がると4倍の加温が必要とされる。

Thermal dose determination in cancer therapy. Sapareto SA, Dewey WC.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1984 Jun;10(6):787-800

• Thermal dose : $CEM_{43^{\circ}C} = tR^{(43-T)}$

t : 加温時間 (分) , T: 平均加温温度 (°C) ,

R : 定数 ($r=0.5$: 43°C以上, $r=0.25$: 43°C以下)

例)

$42^{\circ}C \ 120分 = 43^{\circ}C \ 30分 = 44^{\circ}C \ 15分$

Ronnet分類

*Patients with pseudomyxoma peritonei associated with disseminated peritoneal adenomucinosis have a significantly more favorable prognosis than patients with peritoneal mucinous carcinomatosis.

Ronnett BM, Yan H, Kurman RJ, Shmookler BM, Wu L, Sugarbaker PH.

Cancer 2001;92:85-91.

- **Disseminated Peritoneal Adenomucinosis (DPAM)**

比較的予後が良い，腫瘍成分は良性。

5年生存率：75%，10年生存率：68%

- **Peritoneal Mucinous Carcinomatosis (PMCA)**

予後が大腸癌腹膜播種と同様に悪い，腫瘍成分は悪性。

5年生存率：14%，10年生存率：3%

- **PMCA intermediate type (PMCA-I)**

腫瘍成分が良性と悪性が混在。

5年生存率：50%，10年生存率：21%

対象

虫垂原発腹膜偽粘液腫に

CRS+HIPECを施行した患者さん：**26**人

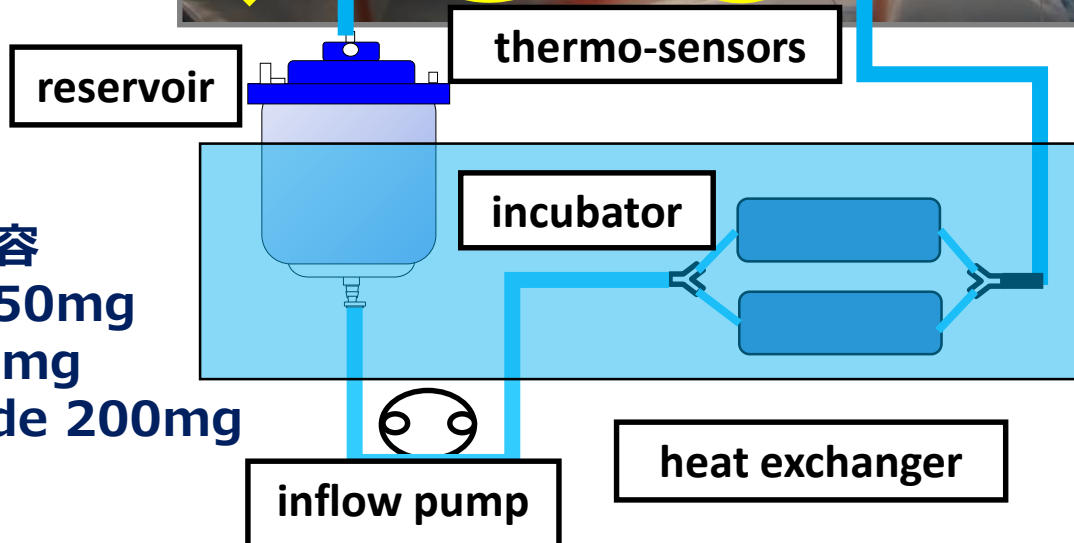
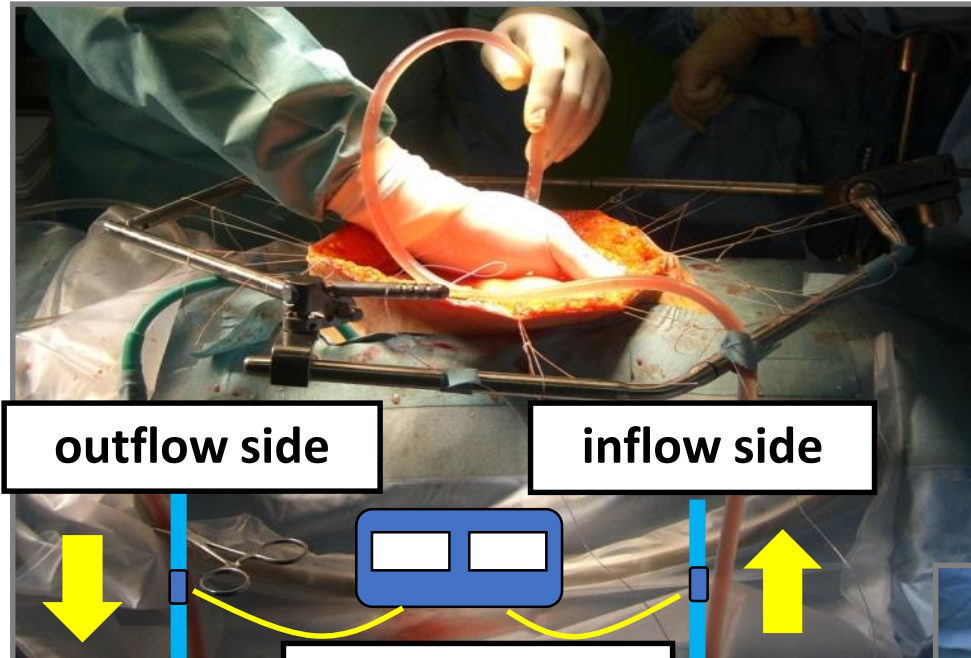
- ・ 2000年～2018年
- ・ 男：10人 女：16人
- ・ 年齢中央値（範囲）：62.5歳（31-74歳）

DPAM/PMCA-I/PMCA：10/4/12人

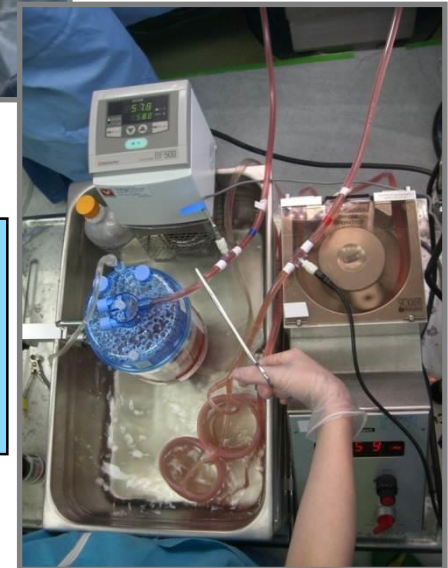
* Ronnet分類：Disseminated Peritoneal Adenocarcinoma (DPAM)
Peritoneal Mucinous Carcinomatosis (PMCA)
PMCA intermediate type (PMCA-I)

HIPECの方法

测温部位
体温
(食道, 膀胱)
ダグラス窩,
左横隔膜窩
流入温
流出温
恒温槽温



抗癌剤内容
CDDP 150mg
MMC 20mg
Etoposide 200mg



HIPECの温度管理

	0	1	3	5	10	15	20	25	30	35	40	Thermal dose Total (分)
Douglas (°C)	42.5	43.7	43	43.1	42.9	43	43.1	43	43.2	41.7		
Thermal dose (Douglas) (分)		1.62	2	2.14	4.35	5	5.36	5	5.74	0.82	0	32.047856
左横隔膜下 (°C)	41.7	43.7	44	43.1	43.1	42.5	43.2	42.7	43.4	41.5		
Thermal dose (左横隔膜下) (分)		1.62	4	2.14	5.36	2.5	5.74	3.3	6.6	0.47	0	31.740382
体温 (直腸) (°C)	36.4	36.6	36.9	37	37.9	38.6	39.1	39.1	39.6	39.9		
体温 (膀胱) (°C)	35.8	38.3	39	39.8	40.3	40.5	40.6	40.7	41	40.8		
流入温. (°C)		53	53	49.9	49.8	53	50.5	50.6	50	40.8		
流出温. (°C)		43.5	43.5	42	42.9	47.1	43.1	42.7	43.8	35.1		
恒温槽温 (°C)		60.1	60	58.3	58.5	59.3	58.9	58.9	57.5	56.6	off	

HIPECの温度管理

	0	1	3	5	10	15	20	25	30	35	40	Thermal dose Total (分)
Douglas (°C)	42.5	43.7	43	43.1	42.9	43	43.1	43	43.2	41.7		
Thermal dose (Douglas) (分)		1.62	2	2.14	4.35	5	5.36	5	5.74	0.82	0	32.047856
左横隔膜下 (°C)	41.7	43.7	44	43.1	43.1	42.5	43.2	42.7	43.4	41.5		
Thermal dose (左横隔膜下) (分)		1.62	4	2.14	5.36	2.5	5.74	3.3	6.6	0.47	0	31.740382

恒温槽60-55°C 流入温50°C前後

体温 (膀胱) (°C)	35.8	38.3	39	39.8	40.3	40.5	40.6	40.7	41	40.8		
流入温. (°C)		53	53	49.9	49.8	53	50.5	50.6	50	40.8		
流出温. (°C)		43.5	43.5	42	42.9	47.1	43.1	42.7	43.8	35.1		
恒温槽温 (°C)		60.1	60	58.3	58.5	59.3	58.9	58.9	57.5	56.6	off	

HIPECの温度管理

	0	1	3	5	10	15	20	25	30	35	40	Thermal dose Total (分)
Douglas (°C)	42.5	43.7	43	43.1	42.9	43	43.1	43	43.2	41.7		
Thermal dose (Douglas) (分)	1.62	2	2.14	4.35	5	5.36	5	5.74	0.82	0		32.047856
左横隔膜下 (°C)	41.7	43.7	44	43.1	43.1	42.5	43.2	42.7	43.4	41.5		
Thermal dose (左横隔膜下) (分)	1.62	4	2.14	2.14	2.14	2.14	2.14	2.14	6.6	0.47	0	31.740382
体温 (直腸) (°C)	36.4	36.6	36.9	37	37.5	38.0	39.1	39.1	39.6	39.9		
体温 (膀胱) (°C)	35.8	38.3	39	39.8	40.3	40.5	40.6	40.7	41	40.8		
流入温. (°C)		53	53	49.9	49.8	53	50.5	50.6	50	40.8		
流出温. (°C)		43.5	43.5	42	42.9	47.1	43.1	42.7	43.8	35.1		
恒温槽温 (°C)		60.1	60	58.3	58.5	59.3	58.9	58.9	57.5	56.6	off	

1°C ↑ 2倍

HIPECの温度管理

	0	1	3	5	10	15	20	25	30	35	40	Thermal dose Total (分)
Douglas (°C)	42.5	43.7	43	43.1	42.9	43	43.1	43	43.2	41.7		
Thermal dose (Douglas) (分)		1.62	2	2.14	4.35	5	5.36	5	5.74	0.82	0	32.047856
左横隔膜下 (°C)	41.7	43.7	44	43.1	43.1	42.5	42.2	42.7	42.4	41.5		
Thermal dose (左横隔膜下) (分)		1.62	4	2.14	5.36	2.5	5					82
体温 (直腸) (°C)	36.4	36.6	36.9	37	37.9	38.6	39.1	39.1	39.6	39.9		
体温 (膀胱) (°C)	35.8	38.3	39	39.8	40.3	40.5	40.6	40.7	41	40.8		
流入温. (°C)		53	53	49.9	49.8	53	50.5	50.6	50	40.8		
流出温. (°C)		43.5	43.5	42	42.9	47.1	43.1	42.7	43.8	35.1		
恒温槽温 (°C)		60.1	60	58.3	58.5	59.3	58.9	58.9	57.5	56.6	off	

0.5°C ↓ 1/2

HIPECの温度管理

	0	1	3	5	10	15	20	25	30	35	40	Thermal dose Total (分)
Douglas (°C)	42.5	43.7	43	43.1	42.9	43	43.1	43	43.2	41.7		
Thermal dose (Douglas) (分)		1.62	2	2.14	4.35	5	5.36	5	5.74	0.82	0	32.047856
左横隔膜下 (°C)	41.7	43.7	44	43.1	43.1	42.5	43.2	42.7	43.4	41.5		
Thermal dose (左横隔膜下) (分)		1.62	4	2.14	5.36	2.5	5.74	3.3	6.6	0.47	0	31.740382
体温 (直腸) (°C)	36.4	36.6	36.9	37	37.9	38.6	39.1	39.1	39.6	39.9		
体温 (膀胱) (°C)	35.8	38.3	39	39.8	40.3	40.5	40.6	40.7	41	40.8		
流入温. (°C)		53	53	49.9	49.8	53	50.5	50.6	50	40.8		
流出温. (°C)		43.5	43.5	42	42.9	47.1	43.1	42.7	43.8	35.1		
恒温槽温 (°C)		60.1	60	58.3	58.5	59.3	58.9	58.9	57.5	56.6	off	

手術

Thermal dose (中央値) : 29.9 分 (20-50.8 分)

手術時間 (中央値) : 297 分 (145-464 分)

出血量 (中央値) : 710 g (0-4336 g)

*腹水込みにて値は不正確

輸血量 (中央値) : 0 ml (0-2240 ml)
(平均 250 ml)

切除臓器

原発巣を含めた腸管切除（リンパ節郭清）
+ 大網切除 + 播種巣(腹膜)切除
(+ 両側附属器切除：女性)

- 原発巣切除（他院での切除を含む）：
虫垂 4人，回盲部 6人，右結腸 8人，右半結腸 3人，
拡大右半結腸 4人，不明 1人.
- 合併切除：
回腸50cm 2人，全回腸 1人，横行結腸 1人，直腸 2人
脾 5人，子宮 3人，胆嚢 3人，十二指腸部分 1人.

術後經過

人工呼吸器管理（中央値）：5日（2-16日）

術後在院日数（中央値）：21日（14-85日）

術後死亡率：0%

術後合併症発症率（CD分類III以上）：15.3%

肺水腫 1 人，徐脈 1 人，近位尿細管障害 1 人，
縫合不全 1 人

成績 (DPAM : 10人)

症例	組織型	PCI	CCS	再発の有無	生存期間
65F	DPAM	不明	不明	無し (HIPEC2回施行)	220か月生存
73F	DPAM	14	1	無し	122か月生存
71M	DPAM	11	0	有り (HIPEC2回施行)	90か月生存
58F	DPAM	7	0	無し	85か月生存
70F	DPAM	9	0	無し	79か月生存
61F	DPAM	15	1	無し	61か月生存
43F	DPAM	21	1	無し (HIPEC2回施行)	28か月生存
74F	DPAM	5	1	無し	23か月生存
62F	DPAM	25	1	無し	18か月生存
69F	DPAM	11	1	無し	15か月生存

成績 (PMCA-I : 4人)

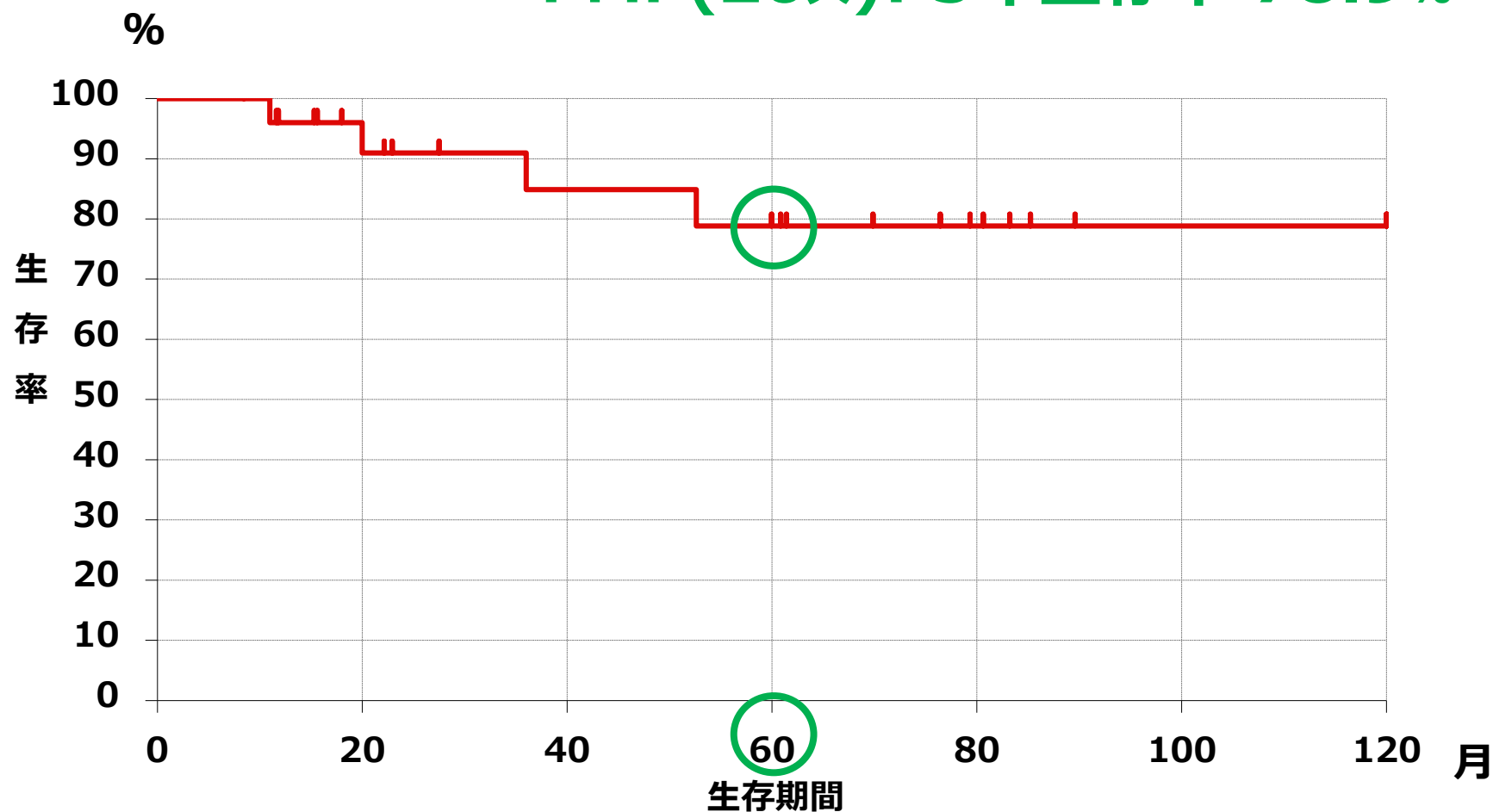
症例	組織型	PCI	CCS	再発の有無	生存期間
67F	PMCA-I	25	2	無し	70か月生存
53F	PMCA-I	5	0	無し (HIPEC2回施行)	60か月生存
66M	PMCA-I	3	0	無し	12か月生存
53M	PMCA-I	15	0	無し	8か月生存

成績 (PMCA : 12人)

症例	組織型	PCI	CCS	再発の有無	生存期間
66M	PMCA(sig)	17	1	有り	127か月死亡
71F	PMCA	23	2	有り	83か月生存
63M	PMCA	6	1	無し (HIPEC2回施行)	81か月生存
59M	PMCA	22	1	無し (HIPEC2回施行)	76か月生存
72M	PMCA(N2)	21	0	有り(肺転移)	61か月生存
46F	PMCA	27	3	有り	53か月死亡
59M	PMCA	21	3	有り	36か月死亡
71F	PMCA	24	2	有り	22か月生存
40F	PMCA(N2)	21	2	有り	20か月死亡
42M	PMCA	3	0	無し	16か月生存
31M	PMCA	16	0	無し	12か月生存
61F	PMCA	31	2	有り	11か月死亡

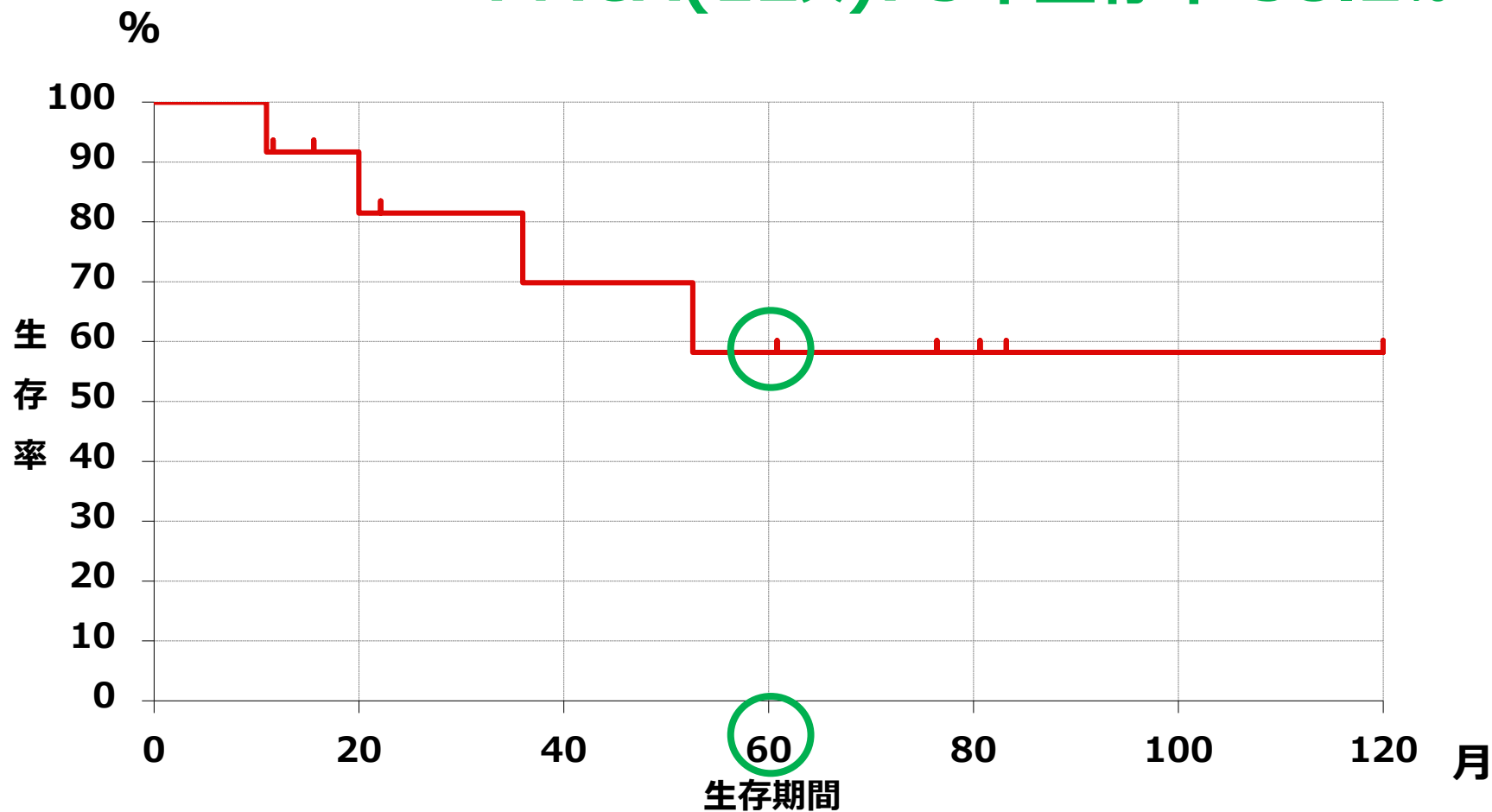
全生存期間 (全PMP)

PMP(26人): 5年生存率 78.9%



全生存期間 (PMCA)

PMCA(12人): 5年生存率 58.2%



まとめ

- 当科の治療は、術後5日間ほどはHIPECの影響で集中治療を要するが、臓器温存により退院後の生活の質は保っている。
- DPAM, PMCA-Iに関しては概ね治癒が得られている。
- PMCAに関しては、どうしても再発している患者様が多いものの、比較的長期の間、腫瘍と共存して生活されている。