

症例報告

回盲部切除術を施行した虫垂粘液産生腫瘍の3例

深見知之, 野口明則, 渡邊 陽, 杉本里保, 多田浩之, 竹下宏樹,
梅原誠司, 石井博道, 谷 直樹, 山口正秀, 山根哲郎, 川端健二*

松下記念病院 外科

*松下記念病院 臨床検査科

要旨：虫垂粘液産生腫瘍は稀な疾患であり，破裂することで腹膜偽粘液腫を来す可能性があるため手術適応とされている．虫垂粘液産生腫瘍に対して，回盲部切除術を行った3例を経験したので報告する．全例で術前に悪性を否定できず，リンパ節郭清を伴う回盲部切除術を選択した．組織学的には mucinous adenocarcinoma (MACA)が1例，Low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN：低異型度虫垂粘液性腫瘍) が2例であった．

キーワード：虫垂粘液産生腫瘍，低異型度虫垂粘液性腫瘍，回盲部切除術

はじめに

虫垂粘液産生腫瘍は，虫垂内腔に粘液が貯留し虫垂の一部または全体が嚢胞状に拡張した病態で，比較的稀な疾患である．術前・術中に良悪性を鑑別することは困難であり，また組織学的に良性の腺腫であっても腹膜偽粘液腫の原因となり得るため，嚢胞の穿破や組織遺残が生じることのない適切な術式の選択が求められる．今回われわれは虫垂粘液産生腫瘍に対して回盲部切除術を施行した3例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告する．

症 例

症例1：76歳，男性

主 訴：発熱，腹痛

既往歴：肝障害，痛風

現病歴：受診7日前より右下腹部痛を自覚．発熱も認めるようになり，当院受診．

現 症：腹部は平坦，軟で，右下腹部に腫瘤を

触知した．

血液検査所見：特記すべき異常所見を認めなかった．腫瘍マーカーもCEA 2.1ng/ml(正常値：5ng/ml以下)，CA19-9 15U/ml(正常値：37U/ml以下)と上昇を認めなかった．

腹部造影CT所見：虫垂は最大径16mmに腫大し壁肥厚を認めた．虫垂内腔は13mmに拡張し液貯留を認めた(図1)．回結腸動脈領域に3～8mm大のリンパ節を3つ認めた．腹水は認めなかった．

下部消化管内視鏡所見：虫垂開口部は上皮性変化を認めず．粘膜下腫瘍様に隆起しており，volcano signを認めた(図2)．

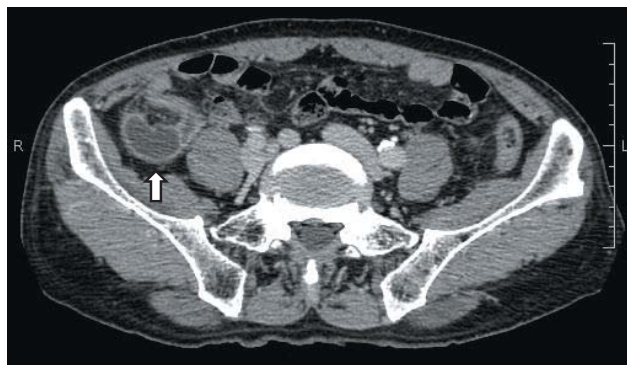


図1 腹部造影CT (症例1)

虫垂内腔は13mmに拡張し液貯留を認めた(矢印)．

2017年9月28日受付

連絡先：〒570-8540

大阪府守口市外島町5番55号

松下記念病院

外科(深見知之)

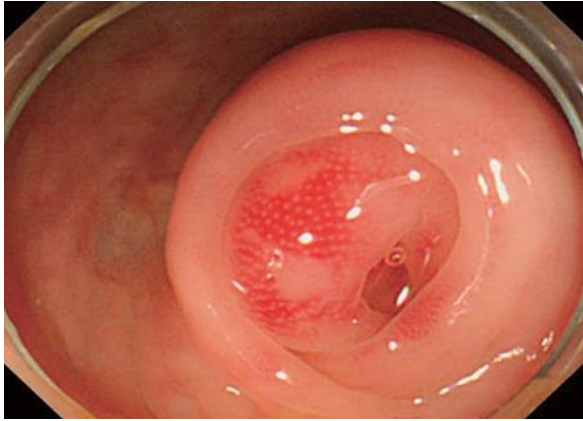


図2 下部消化管内視鏡(症例1)

虫垂開口部に上皮性変化を認めず、虫垂開口部は粘膜下腫瘍様に隆起しておりvolcano signを認めた。



図3 切除標本(症例1)

虫垂全体が腫大し、虫垂根部漿膜面に2か所嚢胞性病変を認めた(矢印)。

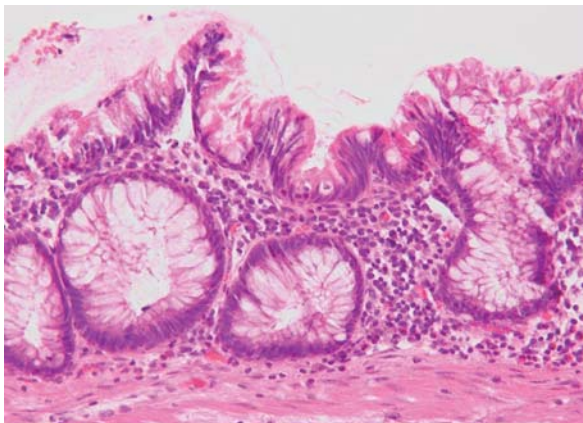


図4 病理組織(症例1)

虫垂内腔を被覆する乳頭状増生を示す異型上皮を認めた。一部で極性の乱れが強い部分も認めた。

手術所見：上記所見から虫垂炎もしくは虫垂粘液産生腫瘍を疑った。術前の確定診断が困難なため、断端陰性を確保する目的で盲腸部分切除を予定し手術を開始した。開腹所見で虫垂根部の漿膜外に2か所嚢胞性病変を認めたため、腹膜偽粘液腫の状態となっている可能性を考慮して切開創を延長し、回結腸動脈根部で処理する回盲部切除術に術式を変更した。

切除標本肉眼的所見：虫垂全体が腫大(70 × 25mm程度)し、虫垂根部漿膜面に2か所嚢胞性病変を認めた(図3)。内腔には黄白色のゼラチン様物質が少量貯留していた。

病理組織学的所見：虫垂内腔を被覆する乳頭状増生を示す異型上皮を認めた。一部で極性の乱れが強い部分も認め、mucinous adenocarcinoma (MACA)と診断した(図4)。深達度はSE(漿膜表

面に露出)で切除断端は陰性、所属リンパ節に転移を認めなかった。

経過：術後41か月が経過しているが、再発兆候なく経過観察中である。

症例2：86歳、女性

主訴：特記事項なし

既往歴：急性心筋梗塞、高血圧症、糖尿病、帝王切開

現病歴：虚血性大腸炎の診断で入院加療を行い軽快退院。退院約1か月後に精査目的で行った下部消化管内視鏡検査で盲腸腫瘍を指摘された。

現症：腹部は平坦、軟で、腫瘍を触知せず。

血液検査所見：特記すべき異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 0.2ng/ml, CA19-9 24U/mlと上昇を認めなかった。

腹部単純CT所見：盲腸末端に壁肥厚を認め、虫垂内腔は11mmに拡張していた(図5)。有意なリンパ節腫大および腹水は認めなかった。

下部消化管内視鏡所見：虫垂内の腺腫が盲腸内に突出しており、その表面には粘液の付着を認めた(図6)。中央に軽度の陥凹を認め、一部絨毛状であった。同部位の生検結果は、Group 3 (villous adenoma)であった。

手術所見：上記所見から盲腸腺腫と診断した。術前診断は腺腫であるが悪性併存の可能性を否定できず、また虫垂内腔の拡張も存在するため、虫垂粘液産生腫瘍の病態を考慮し、回結腸動脈根部で処理する腹腔鏡下回盲部切除術を選択した。

切除標本肉眼的所見：虫垂は30 × 20mm程度



図5 腹部単純CT (症例2)

盲腸末端に壁肥厚を認め、虫垂内腔は11mmに拡張していた(矢印)。

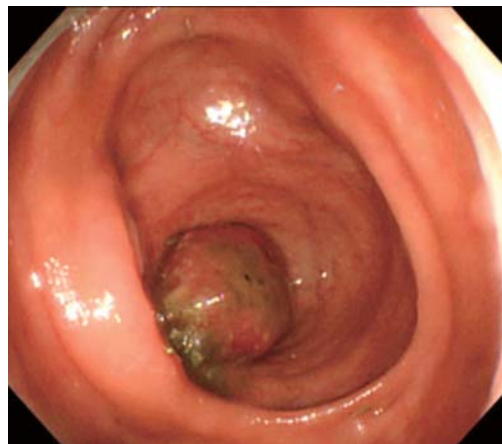


図6 下部消化管内視鏡(症例2)

虫垂内の腺腫が盲腸内に突出しており、その表面には粘液の付着を認めた。中央に軽度の陥凹を認めた。

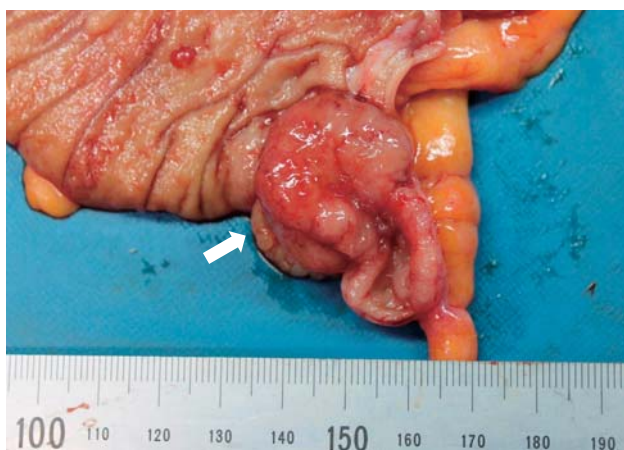


図7 切除標本(症例2)

虫垂は腫大し、虫垂開口部に隆起性病変を認めた(矢印)。

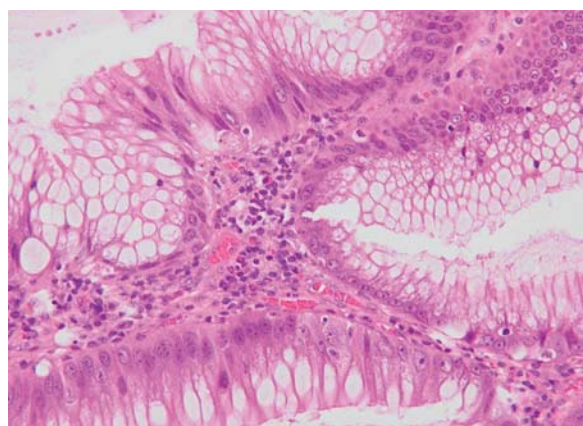


図8 病理組織(症例2)

乳頭状に増生する粘液産生細胞を認めた。細胞異型は軽度であり、間質浸潤も明らかでなかった。

に腫大し、虫垂開口部から盲腸内に突出する隆起性病変を認めた(図7)。

病理組織学的所見：乳頭状に増生する粘液産生細胞を認めた。細胞異型は軽度であった。間質浸潤は明らかでなく、Low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN：低異型度虫垂粘液性腫瘍)と診断した(図8)。切除断端は陰性で、所属リンパ節に腫瘍の転移を認めなかった。

経過：術後4か月が経過しているが、再発兆候なく経過観察中である。

症例3：64歳、女性

主訴：特記事項なし

既往歴：乳癌術後(受診3年前)、急性腓炎

現病歴：乳癌の術後経過観察中、血清CEA上昇を指摘され、精査目的で当院紹介受診。

現症：腹部は平坦、軟で、圧痛を認めず。右下腹部に腫瘤を触知した。

血液検査所見：血液・生化学検査に特記すべき異常は認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 9.8ng/mlと上昇を認めたが、CA19-9は14U/mlと正常範囲内であった。

腹部造影CT所見：虫垂部に一致して長径約70mmの嚢胞性病変を認めた。内腔は45mmに拡張し液貯留を認めた(図9)。回結腸動静脈領域に3～7mm大のリンパ節を6個認めた。腹水は認めなかった。

下部消化管内視鏡所見：虫垂開口部は粘膜下腫瘍様に隆起しており、volcano signを認めた(図10)。腫瘍表面は平滑で、びらんや潰瘍性病変を認めなかった。

手術所見：上記所見から虫垂粘液産生腫瘍と診

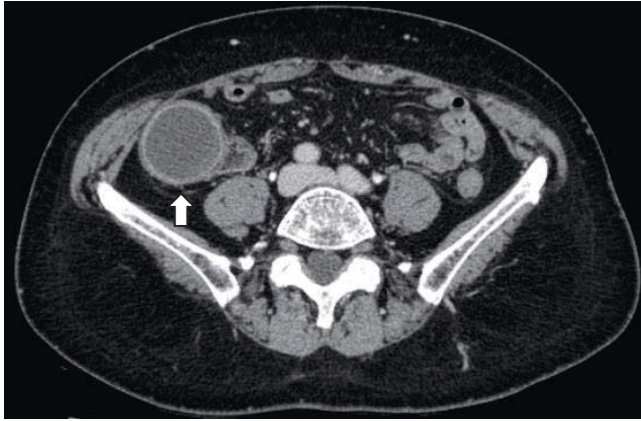


図9 腹部造影CT (症例3)

虫垂部に一致して長径約70mmの嚢胞性病変を認め、内腔には液貯留を認めた(矢印).

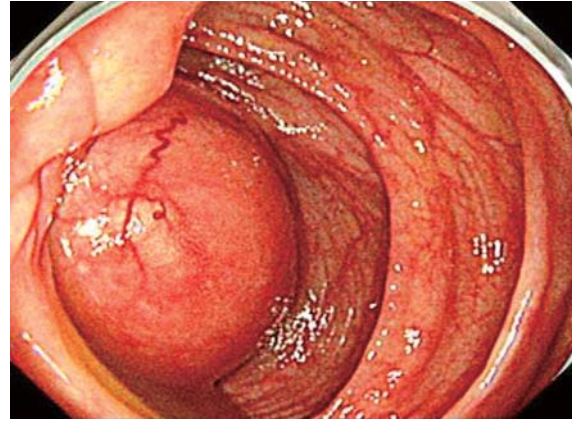


図10 下部消化管内視鏡(症例3)

虫垂開口部は粘膜下腫瘍様に隆起しており、volcano signを認めた。腫瘍表面は平滑で、びらんや潰瘍性病変を認めなかった。

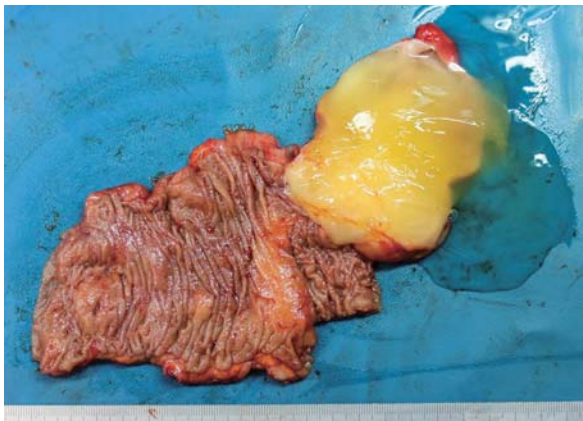


図11 切除標本(症例3)

虫垂は嚢胞状に拡張しており、内腔は黄白色のゼラチン状の物質で満たされていた(矢印).

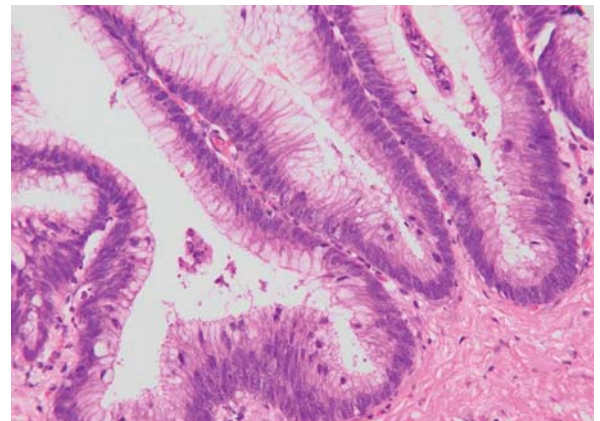


図12 病理組織(症例3)

乳頭状腺管状構造を示しながら密に増生する腺腫様の異型腺上皮を認めた。細胞異型は軽度であった。

断した。腫瘍径が大きく、摘出する際の創の大きさ、術中操作による損傷のリスクを考慮し、開腹での回結腸動脈根部で処理する回盲部切除術を行った。

切除標本肉眼的所見：虫垂は嚢胞状に拡張(85×60mm程度)しており、内腔は黄白色のゼラチン状の物質で満たされていた。明らかな隆起性病変は認めなかった(図11)。

病理組織学的所見：虫垂壁の内腔を覆うように、乳頭状腺管状構造を示しながら密に増生する腺腫様の異型腺上皮を認めた。細胞異型は軽度であり、低異型度虫垂粘液性腫瘍(LAMN)と診断した(図12)。腫瘍は粘膜固有層に局限していた。切除断端は陰性で、所属リンパ節に腫瘍の転移を認めなかった。

経過：術後4か月が経過しているが、再発兆

候なく経過観察中である。

考 察

虫垂粘液嚢腫(appendiceal mucocele)はRokitansky¹⁾が1866年に初めて報告した疾患概念で、虫垂内腔に粘液が貯留し、虫垂の一部または全体が嚢胞状に拡張した病態である。Kalmonら²⁾によれば発生は、①虫垂根部の閉塞・狭窄、②閉塞内腔の持続的粘液産生、③内腔の無菌的環境保持、の3要素が揃うことが必要とされている。比較的稀な疾患で、その発生頻度は虫垂切除例の0.08～4.1%³⁾と報告されている。本邦では長らくHigaらの分類①過形成(focal or diffuse hyperplasia)、②粘液嚢胞腺腫(mucinous cystadenoma)、③粘液嚢胞腺癌(mucinous cystadenocarcinoma)が用

いられていた⁴⁾。一方WHO分類では虫垂粘液産生腫瘍はすべて悪性腫瘍として取扱い、明らかな異型を伴うmucinous adenocarcinoma (MACA) とそれ以外のLow-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN, 低異型度虫垂粘液性腫瘍) に分類されている⁵⁾。本邦においても、2013年に出版された大腸癌取扱い規約第8版よりWHO分類に準拠して、従来の粘液嚢胞腺腫(mucinous cystadenoma)と粘液嚢胞腺癌(mucinous cyst adenocarcinoma)の呼称をなくし、虫垂粘液産生腫瘍をLow-grade appendiceal mucinous neoplasm (低異型度虫垂粘液性腫瘍)とそれ以外のmucinous adenocarcinomaに分類し直した⁶⁾。すなわち、本邦においても、今まで良性と考えられていた粘液嚢胞腺腫の大部分と粘液嚢胞腺癌の一部がLAMNに相当し、腹膜偽粘液腫を来し得るなど臨床的に悪性の性格を示すため、borderline malignancyに相当する腫瘍と認識されるようになった。

LAMNは形態学上は粘液産生の多い胞体を有し、異型度の低い一層の円柱上皮細胞からなる腫瘍を指す。LAMNは腺腫と類似して増殖は穏やかであるが、ときに虫垂壁外に浸潤して腹膜偽粘液腫の原因となり、遠隔転移さえ起こすとされるが、リンパ節転移は稀とされる⁵⁾。

虫垂粘液産生腫瘍の初発症状は様々で、右下腹部痛を自覚したり、腫瘤を触知する場合もあるが、特異的な臨床症状はなく無症状で発見されることも少なくない。自験例において、2例(症例2, 3)は無症状であり、他疾患の精査や血清CEA高値を契機に施行した腹部CTが発見の動機となった。虫垂粘液産生腫瘍は約半数が術前診断可能と言われている⁷⁾。CTは診断において最も重要であり、虫垂に嚢胞を認め、内腔が1.3cm以上に拡張した所見を認める場合は虫垂粘液産生腫瘍を疑うことができるとしている報告がある⁸⁾。その他には、嚢胞壁化被覆されていることや、周囲に炎症を伴わないことが特徴と言われている⁹⁾。自験例では周囲に炎症を伴わず、内腔が平均2.3cmと拡張していた。下部消化管内視鏡検査では、虫垂開口部が粘膜下腫瘍様隆起の頂点となっているvolcano signが特徴とされ¹⁰⁾、虫垂開口部からの粘液漏出も有用な所見である¹¹⁾。自験例では下部消化管内視鏡検査で3例中2例(症例1, 3)に

volcano signを認め、CT・下部消化管内視鏡所見より全例で術前に虫垂粘液産生腫瘍を疑うことができた。一方で質的診断には難渋することが多く、術前診断において良悪性の判断は困難である。栗山ら⁷⁾の報告では、CEA高値は悪性で70%、良性で35.6%、CA19-9高値は悪性で66.7%、良性で12.5%と良性の場合でも腫瘍マーカーが高値を示す症例が少なくないため、腫瘍マーカーでの良悪性の鑑別は困難とされている。血清CEA値上昇の機序については、虫垂内腔に粘液が充満し内圧が上昇した結果、虫垂粘膜で産生されたCEAが毛細管から静脈系へ流入するためや、嚢胞破裂による腹膜偽粘液腫状態から血中への移行などが考えられている¹²⁾。自験例3例の中で、腫瘍マーカー高値であったのは1例のみ(症例3)であった。さらに、術中迅速病理診断でも良悪性の鑑別は困難であり¹³⁾、術後の病理組織学的検査により確定診断を得ることが多い。自験例3例に関しても術前の良悪性の鑑別は困難であり、術後病理組織学的検査の結果1例(症例1)がMACAで2例(症例2, 3)がLAMNであった。

虫垂粘液産生腫瘍の治療は切除が原則であるが¹⁴⁾、その切除術式に関しては明確な基準は存在しない。旧規約における粘液嚢胞腺腫に対しては虫垂切除術または盲腸部分切除術で十分であり、回盲部切除や右半結腸切除は過大侵襲であるとの意見もあるが¹⁵⁾、粘液嚢胞腺癌に対してはリンパ節郭清を伴う回盲部切除以上の術式が必要である¹⁶⁾。しかし遺残虫垂に粘液嚢胞腺腫(現規約のLAMN)が発症したという報告もあり¹⁷⁾、切除断端を確保するためには虫垂切除術のみでは不十分と考えられている。

縮小手術を施行した場合、術後の病理組織学的検査でMACAと診断された場合にはリンパ節郭清を含めた追加切除が必須となる⁷⁾。しかし、LAMNと診断された場合の追加切除についてのエビデンスはない。LAMNのリンパ節転移は稀であることから¹⁸⁾リンパ節郭清までは必要ないと思われるが、腹膜偽粘液腫を生じる可能性があるため断端陰性を確保することは重要と考えられる。実臨床では、虫垂粘液産生腫瘍と鑑別困難な慢性虫垂炎の症例も相当数あると考えられるため、術前診断・術中所見から虫垂粘液産生腫瘍の可能性をある程度疑う症例に対しては、まずtotal

biopsyの要素も含め断端陰性を確保するよう盲腸部分切除を行い、最終的にMACAの診断が得られれば二期的にリンパ節郭清を伴う回盲部切除以上の手術を追加するという方針が妥当であると考えられる。自験例の症例2に関しては、悪性併存の可能性を否定できなかったため回盲部切除術を選択した。症例3に関しては、腫瘍径が大きく術中操作による損傷が危惧されたため、回盲部切除術を選択した。症例2, 3ともに病理の結果はLAMNであったことから、回盲部切除術は過大手術であったことは否めない。しかし、症例3に関しては、愛護的に腫瘍を切除したという観点では妥当な術式であったと考える。また、腹腔鏡手術を行う場合は、鉗子操作による腫瘍の穿破や自動吻合器の巻き込みなどによる組織遺残に注意しながら、慎重かつ愛護的な手術操作が要求される。山本らは腹腔鏡下盲腸部分切除術の適応として嚢胞のサイズとして3cm程度が限界と述べており¹⁵⁾、極端にサイズが大きい症例を除き、術中に壁を損傷しないよう愛護的な操作を心掛ければ、腹腔鏡下手術は低侵襲で良い適応であると考えられる。以上から、患者背景や再手術および腫瘍損傷のリスクなど総合的に判断したうえで、個々の症例に応じて適切な治療計画を検討し、より侵襲の少ない切除断端陰性を確保した外科的切除を選択することが重要であると考えられる。

予後に関しては、旧分類の虫垂粘液嚢胞腺腫はたとえ腹膜偽粘液腫を併発したとしても粘液中に腫瘍細胞が含まれないことが多く、5年生存率は90%と良好とされる¹⁹⁾。一方で、虫垂粘液嚢胞腺癌で腹膜偽粘液腫を合併した場合、5年生存率は25%以下と予後不良とされる²⁰⁾。

虫垂粘液産生腫瘍の術後経過観察期間については、大腸癌に準じて5年としているものが多いが¹⁵⁾、一定の見解が得られていないため今後の症例の蓄積による検討が必要である。

結 語

稀な疾患である虫垂粘液産生腫瘍に対し、回盲部切除術を施行した3例を経験した。現在、虫垂粘液産生腫瘍の切除術式に関する明確な基準は存在しないため、個々の症例に応じて適切な術式を選択する必要がある。術式および術後の経過観察

期間に関しては、今後の症例の蓄積による検討が必要と考えられた。

引用文献

- 1) Rokitansky KF: Beitrage zur Erkrankungen der Wurfingfortsantzung. Wien Medizinische Presse 1866; 26: 428-435.
- 2) Kalmon EH, Winningham EV. Mucocele of the appendix. Am J Roentgenol 1954; 72: 432-435.
- 3) 綿貫 喆, 木本誠二. 虫垂. 現代外科学大系. 36B小腸・結腸II. 東京: 中山書店; 1973. p219-293.
- 4) Higa E, Rosai J, Pizzimbono CA, et al. Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. A re-evaluation of appendiceal "mucocele". Cancer 1973; 32: 1525-1541.
- 5) Carr NJ, Sobin LH: Adenocarcinoma of the appendiceal tumors: clinical review. Ed. By Bosman FT, Carnerio F, Hruban RH, et al: WHO Classification of Tumors of the Digestive System. IARC Press, Lyon; 2010. p122-125.
- 6) 大腸癌取扱い規約. 第8版. 東京: 金原出版; 2013.
- 7) 栗山直久, 世古口務, 山本敏雄, 他. 虫垂粘液嚢腫11例の検討. 日臨外会誌 2003; 64: 673-677.
- 8) Bennett GL, Tanpitukpongse TP, Macari M, et al. CT diagnosis of mucocele of the appendix in patients with acute appendicitis. AJR Am J Roentgenol 2009; 192: W103-110.
- 9) Kim SH, Lim HK, Lee WJ, et al. Mucocele of the appendix: ultrasonographic and CT findings. Abdom Imaging 1998; 23: 292-296.
- 10) Hamilton DL, Stormont JM. The volcano sign of appendiceal mucocele. Gastrointest Endosc 1989; 35: 453-456.
- 11) 戸口影介, 河島秀昭, 檜山基矢, 他. 虫垂粘液嚢胞性病変17切除例の臨床病理学的検討. 北海道外科誌 2009; 54: 113-118.
- 12) 赤坂義和, 花村典子, 木田英也, 他. 高CEA

- 血症を呈した虫垂粘液嚢腫の1例. 日臨外医学会誌 1997; 58: 419-424.
- 13) 樋田泰造, 池田浩之, 金子敏文, 他. 虫垂粘液嚢腫の3例. 日臨外医学会誌 1997; 58: 1049-1052.
- 14) 斎藤 建, 清水英夫, 石橋久夫. 虫垂腫瘍の病理 虫垂粘液嚢腫(mucocele)を中心に. 胃と腸 1990; 25: 1177-1184.
- 15) 山本 淳, 澁谷浩二, 井上正邦, 他. 腹腔鏡下盲腸部分切除術を行った虫垂粘液嚢腫の1例. 日消外会誌 2001; 34: 1650-1654.
- 16) Stephenson JB, Brief DK. Mucinous appendiceal tumors: clinical review. J Med Soc N J 1985; 82: 381-384.
- 17) 石原博雅, 片岡政人, 長谷川和也, 他. 術後遺残虫垂に発生した粘液嚢胞腺腫の1例. 日臨外会誌 2013; 74: 3073-3076.
- 18) 砂川正勝, 柴野成幸. 虫垂疾患の各論(5) 虫垂mucoceleとpseudomyxoma peritonei. 臨消内科 1999; 14: 1517-1522.
- 19) Dachmann AH, Lichtenstein JE, Friedman AC, et al. Mucocele of the appendix and pseudomyxoma peritonei. Am J Roentgenol 1985; 144: 923-929.
- 20) Aho AJ, Heinonen R, Lauren P, et al. Benign and malignant mucocele of the appendix. Histological types and prognosis. Acta Chir Scand 1973; 139: 392-400.

THREE CASES OF APPENDICEAL MUCINOUS NEOPLASM TREATED WITH ILEOCECAL RESECTION

Tomoyuki Fukami, Akinori Noguchi, Akira Watanabe, Riho Sugimoto, Hiroyuki Tada,
Hiroki Takeshita, Seiji Umehara, Hiromichi Ishii, Naoki Tani, Masahide Yamaguchi,
Tetsuro Yamane, and Kenji Kawabata*

Department of Surgery, Matsushita Memorial Hospital

**Department of Clinical Pathology, Matsushita Memorial Hospital*

Mucus-producing tumor of the appendix is a rare disease considered an indication for surgery, because its rupture may cause peritoneal pseudomyxoma. We encountered 3 cases of mucus-producing tumor of the appendix and treated them by ileocecal resection, because the possibility of malignancy could not be excluded preoperatively in any of these patients. Histologically, the lesions were mucinous adenocarcinoma (MACA) in 1 and low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN) in 2. Considerable selection of surgery method is necessary for each case of appendiceal mucinous neoplasm.

Key Words: appendiceal mucinous neoplasm, mucinous adenocarcinoma, low-grade appendiceal mucinous neoplasm, ileocecal resection