

審査腹腔鏡が有用であった虫垂原発goblet cell adenocarcinomaの卵巣転移の1例

村田 卓也・藤原 道久・太田 博明・本郷 淳司

川崎医科大学 産婦人科学2

A case of appendiceal goblet cell adenocarcinoma secondary to ovarian metastasis diagnosed by laparoscopic surgery

Takuya Murata・Michihisa Fujiwara・Hiroaki Ota・Atsushi Hongo

Department of Obstetrics and Gynecology 2, Kawasaki Medical School

虫垂がんは腹膜播種をきたすことがあり、ときに卵巣がんとの鑑別が困難である。卵巣がんと診断され開腹されてはじめて虫垂がんが見つかることも少なからず報告されている。症例は42歳、主訴は胃部不快感と圧迫感にて近医を受診し、単純CTにより腹膜播種を伴った卵巣がんと診断された。そのため当施設の産婦人科に紹介され、腹部骨盤造影CT、骨盤造影MRI、PET-CTを行ったが、虫垂がんの卵巣転移なのか卵巣がんの虫垂転移なのか鑑別が困難であった。そのため当施設外科と共同で審査腹腔鏡を行い、切除虫垂からgoblet cell adenocarcinomaが見つかり、虫垂がんの卵巣転移であることが明らかとなり、腹腔鏡手術（腹腔鏡下右付属器摘除術、虫垂切除術、盲腸部分切除術、大網部分切除術）にてすみやかに術後抗がん剤治療に入った。FOLFOX治療にBevacizumabを併用した治療が奏功しており、現在治療を継続中である。

Appendiceal cancer features peritoneal dissemination; therefore, it is difficult to diagnose correctly preoperatively. A 42-year-old woman visited her doctor with complaints of stomach discomfort and tightness. Computed tomography (CT) revealed ovarian cancer for which she was referred to our hospital. Pelvic magnetic resonance imaging, contrast-enhanced CT, and positron emission tomography-CT performed at our hospital revealed both ovarian and appendiceal cancer. However, we could not identify the origin of either cancer. A diagnostic laparoscopic surgery was performed followed by a histopathological examination of the lesion that revealed an appendiceal goblet adenocarcinoma. This finding confirmed the metastatic nature of the primary ovarian tumor. Therefore, we performed right salpingo-oophorectomy, appendectomy, partial cecal resection, and partial omentectomy. After the diagnostic laparoscopic surgery, she started chemotherapy (FOLFOX + bevacizumab), which was effective and continues till today.

キーワード：審査腹腔鏡，虫垂がん，卵巣転移

Key words：diagnostic laparoscopic operation, appendiceal cancer, ovarian metastasis

緒 言

虫垂がんは大腸がん手術症例では約0.2%の頻度であるまれな疾患である¹⁾。腹膜播種をきたすことが多く、その場合stageⅣa期となり予後不良である²⁾。解剖学的に近い位置にあることから卵巣がんとの鑑別が困難な場合があり、両方に腫瘍を認めた場合はどちらが原発であるのかを術前に決定することは困難である。今回我々は、当初単純CTにて腹膜播種を伴った卵巣がんを診断され、婦人科紹介となり、画像検査にて虫垂にも腫瘍を認め、審査腹腔鏡を行い、術中病理診断で虫垂がんを診断され、審査腹腔鏡が術式決定に有用であった虫垂原発goblet cell adenocarcinomaの卵巣転移の1例を経験したので報告する。

症 例

42歳，8妊3産。既往歴として抗リン脂質抗体症候群がある。家族歴は父方の祖父に胃がんがあった。約1か月前から食後の胃部不快感，圧迫感にて前医の内科を受診した。CEA 12.3 ng/mLと高値であったが，上部消化管内視鏡検査にて異常を認めなかった。腹部単純CTにて右卵巣の不整を認め，腹膜播種の疑いのため当科紹介初診となった。

内診では右付属器の可動性がやや不良であり，軽度の圧痛を認めた。超音波検査にて5×4 cmの卵巣腫大を認めた（図1 a）。骨盤造影MRIでは右卵巣に腫瘍（図1 b）および多発性腹膜播種の所見であった。腹部骨盤造影CTにて右卵巣がんの診断であったが，虫垂も腫大し造影されており，虫垂がんの可能性も指摘された（図1 cと図2 a）。リンパ節転移や遠隔転移は認めな

かった。また、PET-CTにおいても同様の所見であり（図1dと図2b）、腫瘍サイズでは卵巢腫瘍の方が虫垂腫瘍より大きかったものの、原発が卵巢なのか虫垂なのか、あるいは両方が原発である衝突がんなのかははっきりしなかった。

下部内視鏡検査を行ったが、虫垂開口部には腫瘍性粘膜は認めず、生検を行ったが結果はGroup 1であった。腫瘍マーカーは、CA125 74.4 U/mL, CEA 31.7 ng/mL

と高値を示したが、CA19-9 < 5.0 U/mL, HE4 32.2 pmol/Lと上昇を認めなかった。このため、審査腹腔鏡を実施する方針とした。オープン法で臍部に5 mmのポートを挿入し腹腔内を観察したところ、右卵巢腫瘍と血性腹水を認めた。右卵巢腫瘍の肉眼所見は表面不整で嚢胞を伴った結節状であり、大きさは過るみ大であった。また、壁側腹膜、大網、腸間膜に多数の結節性播種病変を認めた。下腹部正中および左に5 mmのポートを

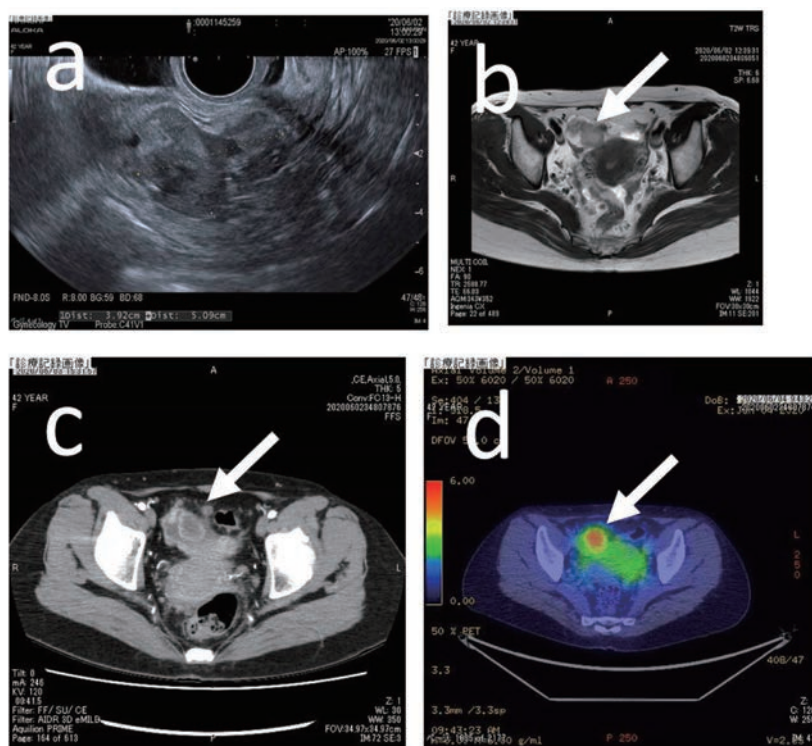


図1 卵巢転移の画像検査結果

- a 経膈超音波像 39×51mmの右卵巢がんが描出されている。
- b 骨盤MRI T2強調 30mm大の多嚢胞性腫瘍を示す右卵巢（矢印）。
- c 腹部骨盤造影CT 造影された右卵巢がん（矢印）。
- d PET-CT 右卵巢がんへの集積を認める（矢印）。

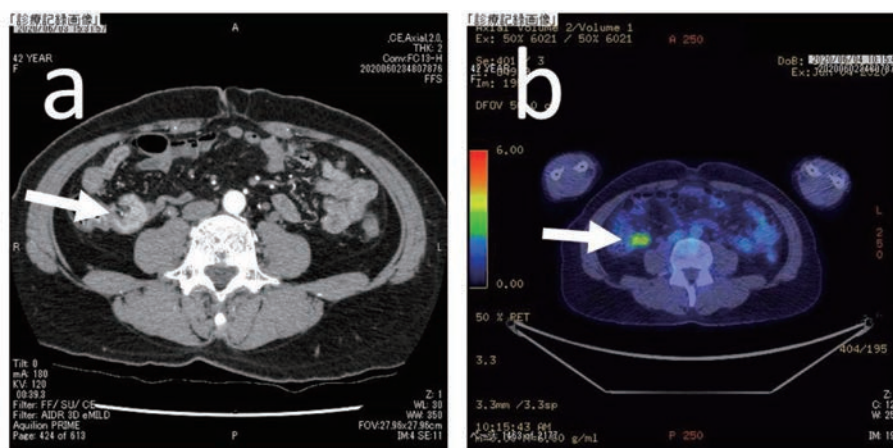


図2 虫垂がんの画像検査結果

- a 腹部骨盤造影CT 造影された原発性虫垂がん（矢印）。
- b PET-CT 虫垂がんの集積（矢印）。

挿入し、小腸を頭側に展開すると、回盲部が露出され、多結節状に腫大した虫垂を認めた。右下腹部に5 mmのポート留置を1ヵ所追加し、外科医師のもと、虫垂切除および盲腸部分切除術が行われた。また、腹膜の結節病変を生検し、共に迅速組織診に提出した。その結果、虫垂原発のgoblet cell adenocarcinomaの病理診断であり、結節病変はそのうちの低分化型adenocarcinomaであった。卵巣は転移の可能性が高くなったため、腹腔鏡下手術を続行し、右付属器摘除術を行った。左付属器は腸管

と癒着しており肉眼的に異常を認めなかったため切除を行わなかった。その後、大網部分切除を追加し手術を終了した。術式としては、腹腔鏡下右付属器摘除術、虫垂切除術、盲腸部分切除術、大網部分切除術を行った。手術時間3時間8分、出血量は血性腹水を含めて50 mLであった。術後の永久病理標本にて、免疫染色CDX2陽性、MUC2陽性の腫瘍細胞が認められ、high gradeの低分化型腺がんの充実性成分が主体であり、high gradeのgoblet cell adenocarcinomaの成分とlow gradeの杯細胞

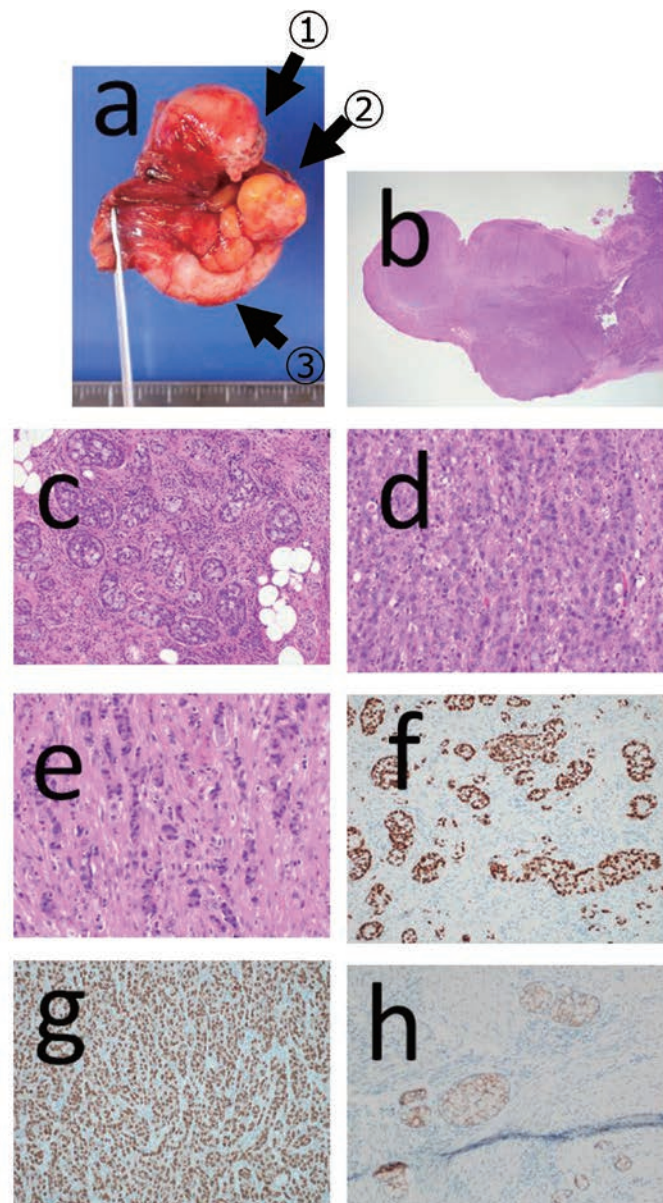


図3 虫垂がんの病理写真

- a 原発性虫垂がんのマクロ病理写真 虫垂が輪状に変形している ①矢印：盲腸の切除部
 ②矢印：虫垂先端部の結節状病変 ③矢印：虫垂
 b 虫垂がんの先端の結節部のHE染色 (×4)
 c 杯細胞様粘液細胞からなる胞巣形成 (Low gradeの部分) (×40)
 d 腫瘍のHE染色 低分化型腺がん (高異型度) からなる充実性増殖巣 (×100)
 e 腫瘍のHE染色 Signet ring cell carcinomanの高異型度の部分 (×100)
 f CDX2の免疫染色 杯細胞様腫瘍が染色されている (×40)
 g CDX2の免疫染色 低分化型腺がんの腫瘍細胞はびまん性に染色されている (×40)
 h MUC2の免疫染色 杯細胞部分が染色されている (×100)

様粘液細胞からなる胞巣形成が認められた虫垂原発の虫垂がんと診断された(図3)。右卵巢は虫垂がんの成分と同様の腫瘍細胞が充実性に浸潤増殖し、胚細胞型異型細胞も混在しており、虫垂がんの転移と考えられた(図4)。また、腹水細胞診はclassV, carcinomaの診断であった。図5に審査腹腔鏡の術中画像を示す。切除虫垂を把持鉗子にて把持しており、画面左に右卵巢腫瘍が認められる。術後20日目からFOLFOXの化学療法を開始

し、3コース目からFOLFOXにBevacizumabを加えた抗がん剤2剤併用療法を実施し、奏功しており、現在治療継続中である。

考 案

原発性虫垂がんは術前に診断することはむずかしく、正診率が14.7%から22.2%と低率であったと報告されている³⁾。下部消化管内視鏡検査において異常を認めてい

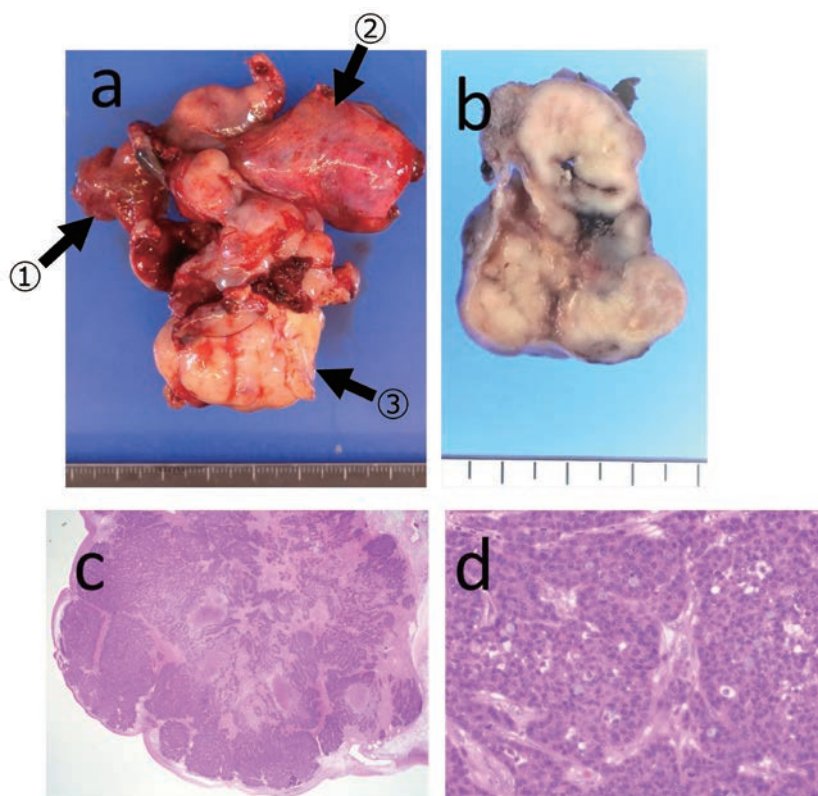


図4 卵巢転移の病理写真

- a 摘出右卵巢のマクロ病理写真 ①矢印：卵管采 ②矢印：卵管と卵巢固有索 ③矢印：卵巢腫瘍
- b aのホルマリン固定標本 断面より充実性の腫瘍であることがわかる
- c 右卵巢腫瘍のHE染色 ヘマトキシリン好性の島状の腫瘍が認められる(×4)
- d 右卵巢転移巣のHE染色 充実性低分化型腺がんの成分からなる(×100)

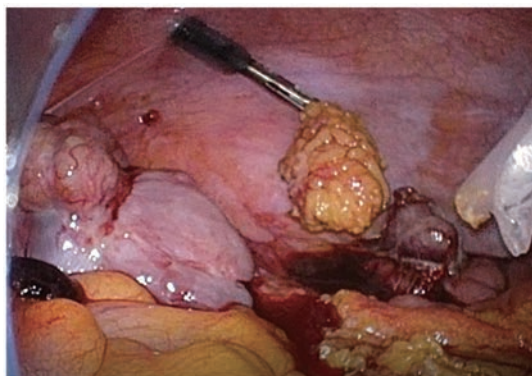


図5 審査腹腔鏡手術画像

画面中央に把持鉗子にて把持された切除虫垂、画面左に右卵巢腫瘍が認められる

でも生検により確定診断に至ったのは、31.5%にすぎなかったとの報告もあり、術前に確定診断することは簡単ではない^{3) 4)}。

卵巣がんの虫垂転移に関する報告では、2006年に米国MDアンダーソン大学のグループがstage I, II期の卵巣がん57例について後方視的に解析した結果が報告されている。それによると、全例で虫垂への転移を認めず、虫垂切除に伴う合併症を認めなかったもののルーチンでの卵巣がん手術における虫垂切除の必要性を否定している⁵⁾。一方、トルコのグループは285例の上皮性卵巣がんについて虫垂切除を行い、37%に虫垂転移を認め、stage I, II期に限ると、4.9%に虫垂転移を認め、アップステージとなり、卵巣がん手術における虫垂切除の必要性を主張している⁶⁾。本邦では、大久保らが上皮性卵巣がん86例のうち10例(12%)において病理学的虫垂転移を認めたと報告しており、組織型の内訳は漿液性腺がん5例、類内膜腺がん3例、明細胞腺がん2例であり、粘液性腺がん以外の組織型において虫垂転移を高率に認めた。そして7例(8%)は肉眼的には虫垂に異常を認めないoccult metastasisであり、また虫垂切除による合併症は認めなかったことから、卵巣がん手術では肉眼的に転移を認めない症例でも虫垂切除の必要性を主張している⁷⁾。

腹膜播種については、卵巣がん、虫垂がんともに頻度が高く、その存在は鑑別診断には有用ではないが、治療方針を決定する上では重要な所見となる。卵巣がんであれば完全切除(R0)を目指した減量手術の方針となるが、虫垂がんでは、腹膜播種の存在はstage IV期となる。全身化学療法の適応となり、播種を伴う卵巣がんと虫垂がんでは治療方針が大きく異なる^{4) 8)}。そのため、診断をつけるための審査腹腔鏡が極めて有用なものとなる。本症例では、虫垂がんの卵巣転移であることが判明し、卵巣に対する手術は患側の付属器摘除術のみとし、低侵襲手術で終了し、すみやかに化学療法への移行を可能とした。

虫垂がんの全身化学療法の抗がん剤の選択については、虫垂がんが希少がんであるため臨床試験がこれまでに行われていないためNational Comprehensive Cancer Network (NCCN guidelines, VER3.0, 2021)のガイドラインにおいても大腸がん治療に準じて行うことが推奨されている⁸⁾。本症例においては、腹膜播種と卵巣転移があり、intensive therapyに適していたためmFOLFOX6 (Oxaliplatin 85 mg/m², LEV OFOLINATE 200 mg/m², 5-FU 2400 mg/m²)療法にBevacizumabを加えた多剤併用療法が選択され実施された^{8) 9)}。

卵巣がんの虫垂転移であるのか虫垂がんの卵巣転移であるのか鑑別が困難であり審査腹腔鏡が診断にきわめて有用であった虫垂がんgoblet cell adenocarcinomaの1例

を経験した。虫垂と卵巣にがんが疑われる病変がある場合は、積極的に審査腹腔鏡を行い、確定診断をつけ、方針を決定することが重要である。

文 献

- 1) 小澤平太, 固武健二郎, 松井孝至. 虫垂悪性腫瘍の統計データ—大腸癌全国登録と病理剖検輯報から—, 大腸癌Frontier 2012; 5: 150-153.
- 2) Reid MD, Basturk O, Shaib WL, Xue Y, Balci S, Choi HJ, Akkas G, Memis B, Robinson BS, El-Rayes BF, Staley CA, Winer JH, Russell MC, Knight JH, Goodman M, Krasinskas AM, Adsay V. Adenocarcinoma ex-goblet cell carcinoid (appendiceal-type crypt cell adenocarcinoma) is a morphologically distinct entity with highly aggressive behavior and frequent association with peritoneal/intra-abdominal dissemination: an analysis of 77 cases. Modern Pathology 2016; 29: 1243-1253.
- 3) 及川芳徳, 梅谷直亨, 田村徳康. 原発性虫垂癌 10例の検討. 日本大腸肛門病会誌 2015; 68: 403-408.
- 4) Hoehn RS, Rieser CJ, Choudry MH, Melnitchouk N, Hechtman J, Bahary N. Current management of appendiceal neoplasms. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2021; 41: 1-15.
- 5) Ramirez PT, Slomovitz BM, McQuinn L, Levenback C, Coleman RL. Role of appendectomy at the time of primary surgery in patients with early-stage ovarian cancer. Gynecol Oncol 2006; 103: 888-890.
- 6) Ayhan A, Gultekin M, Taskiran C, Salman MC, Celik NY, Yuce K, Usubutun A, Kucukali T. Routine appendectomy in epithelial ovarian carcinoma: is it necessary? Obstet Gynecol 2005; 105: 719-724.
- 7) 大久保理恵, 吉岡恵美, 中塚伸一, 宮城香乃子, 村上淳子, 塩見真由, 桑鶴知一郎, 浦上希吏, 中川美生, 鶴田智彦, 田島里奈, 堀謙輔, 伊藤公彦. 卵巣悪性腫瘍における虫垂切除の意義に関する後方視的検討. 第53回日本癌治療学会ワークショップ. http://archive.jsco.or.jp/detail.php?sess_id=5694. [2022.03.09].
- 8) NCCN guideline VER3 2021 Colon Cancer. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf. [2022.03.09].
- 9) 大腸癌研究会, 大腸癌治療ガイドライン2019年版. <http://www.jsccr.jp/guideline/2019/cq.html#cq7>. [2022.03.09].

【連絡先】

村田 卓也

川崎医科大学産婦人科学 2

〒700-8505 岡山市北区中山下 2-6-1

電話：086-225-2111 FAX：086-232-8343

E-mail：tmurata@med.kawasaki-m.ac.jp