

虫垂腺扁平上皮癌の1例

外科 金平 典之・信久 徹治・高橋 利明・野木 祥平
 山内 悠輔・半澤 俊哉・大塚 翔子・坂本 修一
 國府島 健・河合 毅・遠藤 芳克・渡邊 貴紀
 松本 祐介・渡辺 直樹・甲斐 恭平・佐藤 四三

キーワード：原発性虫垂癌，腺扁平上皮癌

【要旨】

虫垂癌は稀な疾患とされ，大腸癌の0.5%-1.4%を占めるとする報告がある．大腸内視鏡検査での発見率は30%程度との報告もあり術前に確定診断が難しい．60代女性．体重減少を主訴に腹部CTを撮影したところ，右下腹部腫瘍を指摘され精査加療目的に当科紹介となる．造影CTでは辺縁主体に造影される9cm大の不整形腫瘍が盲腸から連続しているように認められた．また，後腹膜など周囲への浸潤傾向が強く虫垂癌が第一に考えられた．MRIでも同様に虫垂から連続する腫瘍として撮像され，内部壊死所見が目立った．内視鏡では回腸末端の圧排所見あるも生検で悪性所見認めなかった．内腸骨動静脈，尿管合併切除での回盲部切除を施行し，術後病理では腺扁平上皮癌の診断となり，術後化学療法予定となった．経過中の早期に骨盤内腹膜播種再発をきたし非常に進行度の早い疾患であった．虫垂腺扁平上皮癌の1例を経験した．若干の文献的考察を加えて報告する．

I 緒言

原発性虫垂癌は比較的稀な疾患であり，大腸癌手術症例の0.2%と報告もあり¹⁾，全大腸癌の約1%にすぎず，大腸腺扁平上皮癌は全結腸腫瘍の約0.1%とされ²⁾，虫垂腺扁平上皮癌は極めてまれな疾患であると考えられる．また，術前診断は困難な場合が多く，急性虫垂炎や回盲部腫瘍の術前診断で手術を受け，術中所見や術後病理学的検査により虫垂癌と診断される症

例が多い³⁾．今回，われわれは術後2か月という早期に再発を来した虫垂腺扁平上皮癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する．

II 症例

患者：64歳 女性．

主訴：食欲低下，体重減少．

既往歴：特記事項なし．

現病歴：食欲低下に伴う体重減少を認めたので紹介医を受診し，腹部CTで右下腹部腫瘍を指摘され，精査加療目的で当院紹介となる．

現症：身長156cm，体重40kg，BMIは16.43と羸瘦を呈していた．

血液検査所見：血算はWBC $26.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ と上昇を認め，Hb 9.1g/dLと貧血を呈していた．生化学検査ではAlb 2.9g/dLと低栄養状態を示しており，CRP 6.32mg/dLと上昇していた．腫瘍マーカーはCEA 10.0ng/mL，CA19-9 412.3U/mLと高値であった．

腹部造影CT（図1）：下腹部正中やや右寄りに9cm大の不整形の腫瘍を認める．辺縁主体には早期から良好な造影効果が見られ，内部には造影効果を認めない．冠状断でみると盲腸から棒状の低吸収域が腫瘍に連続しているように見られ，この低吸収域は拡張した虫垂が疑われた．矢状断でみると，回腸に接して腫瘍が見られ，回腸癌の可能性は低いと考えられた．この腫瘍の周囲には複数のリンパ節腫大が見られ，転移が疑われた．腫瘍から連続して骨盤内右側の腹膜の肥厚・濃染がみられ，播種の可能性があった．

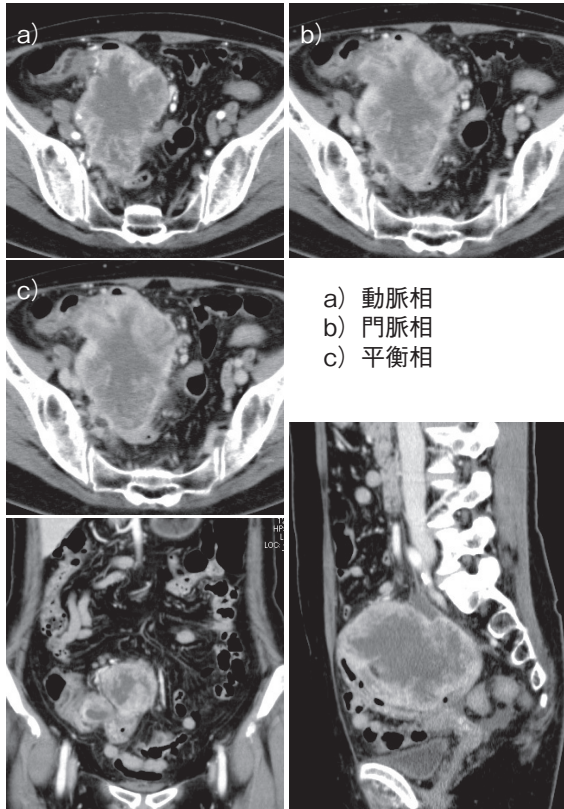


図1 腹部造影CT

下腹部正中やや右寄りに、早期相から辺縁主体に良好な造影効果を示す9cm大の不整形腫瘍を認めた。腫瘍は矢状断で回腸の上に乗るようにみられた。腫瘍による圧排浸潤で右水腎症を来していた。

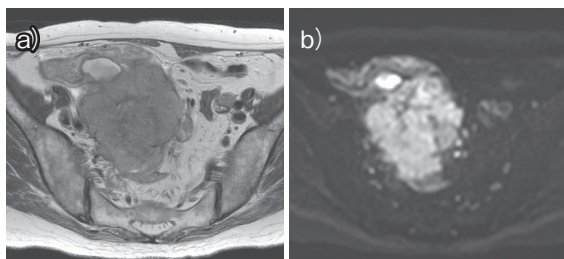


図2 腹部MRI

- a) T2強調画像
- b) 拡散強調画像

辺縁不整な腫瘍であり、内部はT2強調画像で軽度高信号を呈し、拡散の低下が目立ち、悪性腫瘍と考えられた。虫垂末端寄りから連続しているように見えた。

腹部MRI (図2)：辺縁不整な腫瘍であり、内部はT2強調画像で軽度高信号を呈し、拡散の低下が目立ち、悪性疾患と考えられた。CT同様に腫瘍は虫垂末端寄りから連続しているように見え、虫垂由来の腫瘍と思われる。腫瘍周囲に複数の結節があり、拡散の低下が目立ち、リ

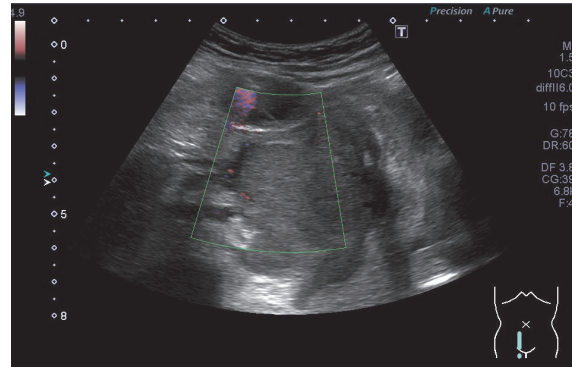


図3 腹部超音波検査

右下腹部に88×62mm大の血流が乏しい低エコー腫瘍を認めた。腫瘍腹側には回腸を認め、右卵巣と接していた。

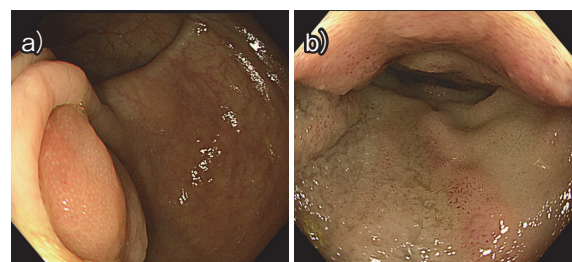


図4 下部消化管内視鏡検査

- a) 虫垂開口部
- b) 回腸末端

虫垂開口部に浮腫状の変化あり。回腸末端は腫瘍によると思われる壁外圧排像を認めたが、明らかな上皮性変化は認めなかった。生検で悪性所見を認めなかった。

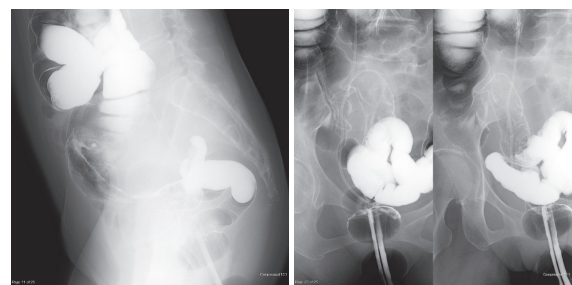


図5 下部消化管造影検査

盲腸から回腸末端にかけて外部からの圧排と思われる狭窄像あり。

リンパ節転移が疑われた。

腹部超音波検査 (図3)：右下腹部に88×62mm大の血流の乏しい低エコー腫瘍を認めた。下部消化管内視鏡検査 (図4)：虫垂開口部に浮腫性的変化を認めた。バウヒン弁より15cm程度口側まで観察し、回腸末端では腫瘍によると思われる壁外圧排増を認めたが、上皮性変化

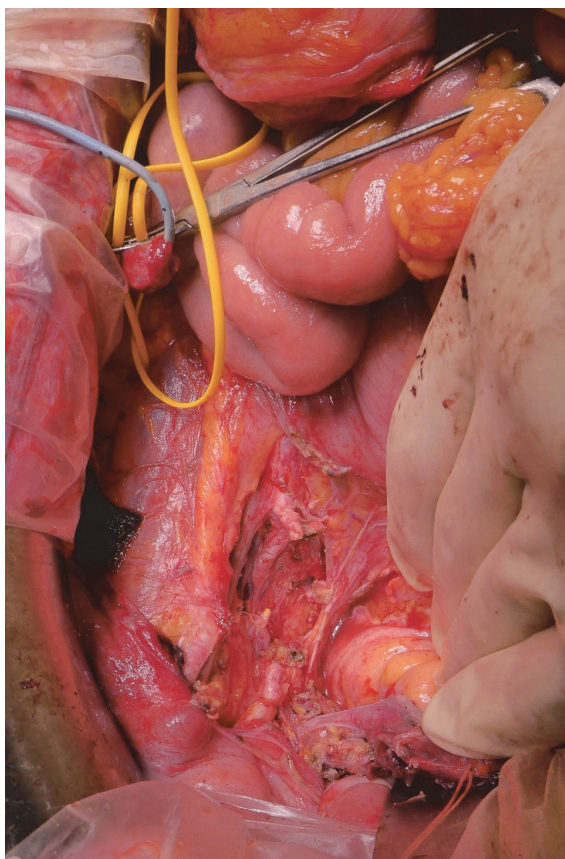


図6 術中所見
右内腸骨動静脈切除を合併切除。術前に右尿管ステントを留置。肉眼的癌遺残なし。

は指摘されなかった。圧排部位からの生検では悪性所見を認めなかった。

下部消化管造影検査（図5）：盲腸から回腸末端にかけて圧排所見を認めた。

以上より、術前診断として虫垂悪性腫瘍の可能性が高く、腫瘍による右尿管狭窄から水腎症を来しており、右尿管ステントを留置してからの外科的切除の方針とした。

手術所見（図6）：腫瘍の固定は固く、右下腹部を占拠するような病変であった。腫瘍切除のためには、回腸結腸切除・右付属器切除・右内腸骨動静脈切除・右尿管切除再建を要した。尿管再建は泌尿器科において、回腸を利用して尿管—回腸—膀胱吻合となった。手術時間は6時間25分、出血量は450mlであった。

切除標本（図7）：腫瘍は回盲部と一塊になっており、虫垂開口部は同定できたが、虫垂自体は不明瞭であった。



図7 切除標本
90×70mmの白色～黄白色の充実性腫瘍を認める。虫垂、回腸、右卵巣に囲まれ、境界やや不明瞭に圧排している。

術後病理所見（図8）：虫垂、回腸、右付属器の間に、90×70mmの白色～黄白色の充実性腫瘍が認められ、境界やや不明瞭に周囲臓器を圧排していた。腫大核を持つ異型細胞の壊死を伴った充実性増殖からなるが、一部では粘液産生を伴って篩状に増殖する腺癌成分が混在していた。免疫染色では、前者ではp40陽性であり扁平上皮癌と考えられ、後者はCK20陽性であり腺癌と考えられた。以上から、全体として腺扁平上皮癌と考えられた。虫垂・回腸・右卵巣に漿膜側からの浸潤を認めるが、いずれにも

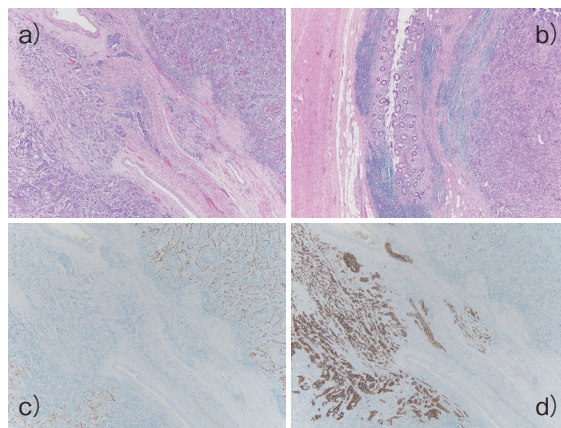


図8 病理組織所見
a) ,b) HE染色（×40）
c) p40染色（×40）
d) CK20染色（×40）

p40陽性であり扁平上皮分化と、CK20陽性であり腺分化を示しており、腺扁平上皮癌と考えられた。虫垂にin situ病変は見られなかった。

in situ病変は見られず、原発を確定する所見は得られなかった。

術後経過：カンサーボードにおいて、泌尿器科・婦人科領域の原発とは考えにくく、画像所見などから虫垂原発という判断となり、大腸癌に準じた化学療法を検討していた。術後2か月に全身倦怠感を主訴で外来受診され、腹部造影CTで骨盤内に多発播種転移再発を認めた（図9）。Performance Statusの低下や腺扁平上皮癌であり大腸癌の標準治療での効果が不確か

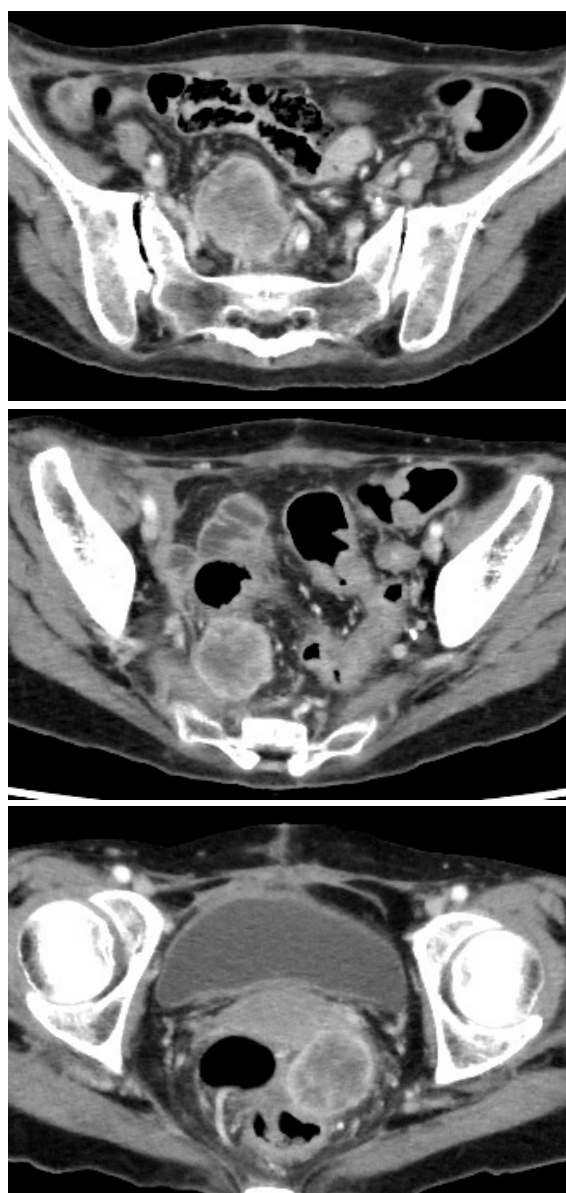


図9 腹部造影CT

骨盤内に複数の結節影の出現を認めた。骨盤壁に接するような病変も認めた。骨盤腔内に明らかな炎症像は認めなかった。

な点などから、化学療法は施行せず、緩和ケア介入し術後5か月で癌死した。

Ⅲ 考察

原発性虫垂癌は比較的稀な疾患である。発生頻度は、Collins⁴⁾の71,000例におよぼ切除虫垂と剖検例との検討によると0.08%とされる。また、本邦では全大腸悪性腫瘍の0.095%という報告がある⁵⁾。好発年齢は50~70歳で、男女比は33:42とされている^{3) 6)}。本症例も好発年齢である60代であり、女性であった。

原発性虫垂癌の術前確定診断は困難な場合が多く、正診率に関しては14.7~22.2%と低率であるという報告や^{6) 7)}、術前の下部消化管内視鏡で異常所見があった場合でも、生検で虫垂癌の確定診断が得られたのは31.5%であったとする報告がある⁸⁾。本症例においても術前の確定診断は得られておらず、診断は困難であると考えられる。

虫垂癌は病理組織学的には、粘液産生能を有するcystic typeと、通常の大腸癌と同じcolonic typeに分類するのが一般的である。cystic typeはリンパ行性転移や血行性転移は稀だが、破裂して腹膜偽粘液腫を形成しやすい。一方で、colonic typeは大腸癌と同様にリンパ行性転移や血行性転移を来しやすいといわれている⁹⁾。本症例では、粘液産生も見られcystic typeの特徴であったと考えられる。

病理組織分類と画像所見との関連性に関して、cystic typeは粘液嚢胞状の腫瘍が増大した結果、内部が低吸収の腫瘍として描出されることが多いとされる。これに対して、colonic typeは虫垂腫瘍自体の描出が困難で、進行した時点でも診断に難渋する場合があるという報告がある^{10) 11)}。本症例では、画像診断では嚢胞様には描出されず、虫垂自体の描出が不良であった点で考えると、colonic typeのようにも考えられた。

虫垂腺扁平上皮癌は医学中央雑誌を用いて検索した限り、1例のみの報告であり²⁾、非常に

稀な疾患であると考えられる。腺扁平上皮癌の発生機序として①異所性扁平上皮起源②粘膜の扁平上皮化成③未分化基底細胞の異常分化④腺癌細胞の扁平上皮化生などがあげられ、ヒトパピローマウイルス感染の関与も報告されているが詳細は不明である¹²⁾。本症例では、虫垂原発とする確定的な所見は得られなかったが、カンサーボードの協議の結果として、虫垂原発として術後化学療法を考慮した。ただし、大腸腺扁平上皮癌は一般的に化学療法抵抗性があることが多いとされる¹³⁾。

虫垂癌の化学療法に関して、Stage IV 症例や術後再発症例においてFOLFOX療法やFOLFILI両方に加えて分子標的治療薬を併用し奏功した症例報告が散見されている^{6) 14)}。本症例においては、大腸主体の化学療法から開始し、原発が明確にならなかったので適宜他臓器原発も視野に入れたレジメン使用という方針とした。導入前にPerformance Statusの低下と腹膜播種再発を来し、化学療法の施行はかなわなかった。

1975年から2004年までの本邦での大腸腺扁平上皮癌127例をまとめた小沢ら¹⁵⁾の報告では、発生部位は上行結腸とS状結腸が29.6%と多く、次いで直腸が15.3%であった。予後は5年生存率が30%程度であり、一般的な腺癌の50%と比較して不良である¹⁶⁾。また、虫垂癌の予後が一般的に不良であるとされている。その要因として、早期発見が困難であること、組織学的に固有筋層が薄いため、癌が漿膜まで達しやすく短期間に浸潤・穿孔・播種を来しやすいこと、リンパ流が豊富なためリンパ節転移を来しやすいことなどから、手術時には進行した症例が多いことが推察されている⁹⁾。

本症例は手術により組織型を決定し、化学療法の予定であったが、非常に早い進行・再発を来しており、予後不良な病態であったと考えられる。現在、大腸腺扁平上皮癌の再発に対する確立した治療法はなく、非常に稀な病態であるが、引き続きの症例蓄積から有用な治療の確立

が求められる。

IV 結語

術前診断が虫垂悪性腫瘍であり外科的切除を施行し、病理結果で腺扁平上皮癌とされた稀な1例を経験した。原発巣の確定には至らなかったが、術後早期に播種再発を来したことから、予後不良であると考えられた。

参考文献

- 1) 小澤平太, 固武健二郎, 松井孝至, ほか: 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 5: 150-153, 2012
- 2) 大津将路, 大熊誠尚, 矢永勝彦, ほか: 潰瘍性大腸炎に発生した虫垂原発腺扁平上皮癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 71: 216-221, 2018
- 3) 江口輝男, 山形基夫, 山形敏之, ほか: 巨大な卵巣転移で発見された原発性虫垂癌の1例. 日臨外会誌 58: 878-882, 1997
- 4) Collins DC: 71, 000 human appendix specimens. A final report, summarizing forty years' study. Am J Proctol 14: 365-381, 1963
- 5) Kubota H, Koyama Y, Hojo K, et al: Adenosquamous cell carcinoma of the colon with severe hypercalcemia: report of two cases. Jpn J Clin Oncol 10: 311-320, 1980
- 6) 里見大介, 小林純, 吉田行男, ほか: 虫垂原発低分化腺癌の1例. 日臨外会誌 69: 1129-1133, 2008
- 7) 梶理史, 原田信比古, 鈴木修司, ほか: 原発性虫垂癌の臨床病理学的検討. 日外科系連会誌 34: 17-21, 2009
- 8) 長谷川久美, 植竹宏之, 深山泰永, ほか: 原発性虫垂癌の2例. 日臨外会誌 57: 1663-1667, 1996
- 9) 根塚秀昭, 藪下和久, 小西孝司, ほか: 原発性虫垂癌12例の臨床病理学的検討. 日本

- 大腸肛門病会誌 57: 340-344, 2004
- 10) 眞次康弘, 中塚博文, 豊田和広, ほか:
原発性虫垂癌の5例. 日消外会誌 34:
1452-1456, 2001
 - 11) 岡田和也, 岩松正義, 西野豊彦, ほか:
盲腸内腔へ発育した若年者虫垂癌の1例. 日
消外会誌 23: 2837-2841, 1990
 - 12) Schneider TA 2nd, Birkett DH, Vernava AM
3rd: Primary adenosquamous and squamous
cell carcinoma of the colon and rectum. Int J
Colorectal Dis 7: 144-147, 1992
 - 13) 宇佐美詞津夫, 保利恵一, 萩野憲一, ほ
か: 大腸腺扁平上皮癌の2症例. 日本大腸
肛門病会誌 35: 42-48, 1982
 - 14) Powell ED, Macdonald DB, Elkeilani AM,
et al: A case of appendiceal adenocarcinoma
with clinical benefit from FOLFOX and
Bevacizumab. Case Rep Oncol 2: 111-115,
2009
 - 15) 小沢俊文, 渡辺秀紀, 奥村浩二, ほ
か: 下行結腸に生じた腺扁平上皮癌の1例.
Gastroenterol Endosc 48: 43-50, 2006
 - 16) Comer TP, Beahrs OH, Dockerty MB:
Primary squamous cell carcinoma and
adenocarcinoma of the colon. Cancer 28:
1111-1117, 1971