

症例報告

脾転移を伴った虫垂粘液嚢胞腺癌による腹膜偽粘液腫の1例

北信総合病院外科, 同 病理*

宮本 英雄 沖田 浩一 草間 律 藤森 芳郎
山岸喜代文 西村 博行 篠原 直宏*

腹膜偽粘液腫は low grade malignancy の腫瘍細胞による腹膜播腫性病変であるが¹⁾, 遠隔転移は非常にまれである。我々は脾転移を伴った虫垂原発の粘液嚢胞腺癌による腹膜偽粘液腫を経験したので報告する。症例は61歳の男性で, 1999年から脾嚢胞を指摘されていた。2003年, 鼠径ヘルニアの手術時に, 腹膜に結節病変を認め腹膜偽粘液腫が疑われた。腹部CTで脾臓に13×11×16cmの多房性腫瘍を認め, 2004年2月手術を行った。脾臓は小児頭大であり, 腹腔内に多量のゼリー状の粘液物質が貯留し, 腸管, 腸間膜および大網に無数の粘液結節の播種を認めた。虫垂は軽度腫大していた。脾摘, 大網部分切除, 虫垂切除を行い, 粘液物質を可及的に除去した。また, 腹腔内を温生食および蒸留水で洗浄した。病理組織学的には虫垂の粘液性嚢胞腺癌で, 脾病変は転移と診断された。脾嚢胞を認めた場合には本疾患の可能性も念頭に置き, 虫垂病変の有無を検索する必要があると考えられた。

はじめに

腹膜偽粘液腫は, low grade malignancy の粘液産生腫瘍が腹腔内に播種しゼリー状の粘液が多量に貯留する疾患で, 遠隔転移は非常にまれである。今回, われわれは虫垂粘液嚢胞腺癌による脾転移を伴った腹膜偽粘液腫を経験したので報告する。

症 例

患者: 61歳, 男性

主訴: 左鼠径部腫脹

既往歴: 59歳より前立腺肥大

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1999年12月の人間ドックで脾腫瘍を指摘され2001年1月まで経過観察されていた。2003年7月左鼠径ヘルニアの手術を受けた際ヘルニア嚢に結節病変を認め, 病理組織学的検査で腹膜偽粘液腫が疑われた。腹部CTで脾臓に多房性腫瘍を認めたが, 無症状であったため手術の同意が得られるまでに時間を要した。2004年2月手術目的で入院となった。

入院時現症: 身長167cm, 体重65kg。左鼠径部に手術創あり。腹部は膨満し, 左季肋部に8cmの腫瘍を触知した。

入院時検査所見: 血算, 生化学検査は異常なし。腫瘍マーカーはCEA: 32.7ng/ml, CA19-9: 84.0U/mlと高値であった。

腹部CT (1999年12月): 脾内に複数の嚢胞を認め, 脾上極から外側に広がっていた (Fig. 1)。嚢胞を含めた脾臓の大きさは7×8×9cmであった。

腹部CT (2004年2月): 脾臓は13×11×16cmであり, 4年2か月間に腫瘍径は約1.6倍に増大していた。脾臓の内部は多房性腫瘍で占められていた。また大網にも嚢胞を認めた (Fig. 2a, b)。

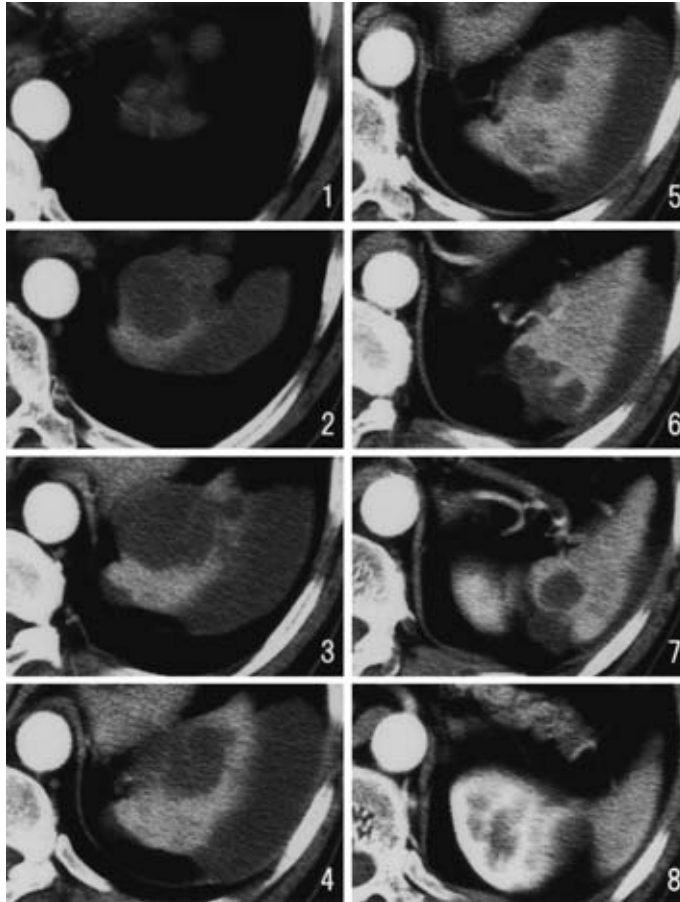
腹部MRIおよび腹部超音波検査: 腹部CTと同様に脾臓に多房性腫瘍を認め, 大網にも嚢胞を認めた。

血管造影検査: 脾動脈と左下横隔動脈は, 脾腫瘍により円弧状に著明に圧排されていたが腫瘍血管の増生などは認められなかった。

以上の所見より脾転移と大網浸潤を伴った腹膜

<2005年9月28日受理>別刷請求先: 宮本 英雄
〒388-8004 長野市篠ノ井会666-1 篠ノ井総合病院
外科

Fig. 1 Abdominal CT scan performed about 4 years ago showed cystic mass inside and outside the spleen. It was seemed to be that the inside cyst perforated at upper portion of the spleen and spread to the outside.



偽粘液腫と診断し2004年2月下旬に手術を行った。

手術所見：腹腔内に大量の粘液物質が貯留し、腸管、腸間膜、大網に播種を認めた。脾臓は多房性腫瘍となり小児頭大であった。虫垂は短いが腫大していた。粘液物質を可及的に除去し、脾摘、大網部分切除、虫垂切除を行い、腹腔内を蒸留水および生食で洗浄した。

摘出標本肉眼所見：脾内には粘液が充満した多房性腫瘍を認め、脾重量は1,650gであった。粘液中の腫瘍マーカー値は、CEA：188.8ng/ml、CA19-9：493.6U/mlと高値であった。虫垂は長さ3cmで粘膜の肥厚を認め、内腔に粘液を含んでい

た (Fig. 3a, b)。

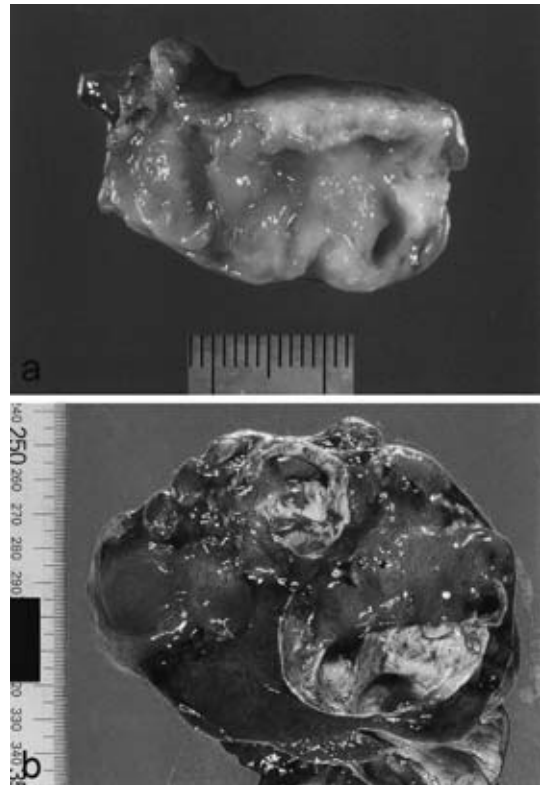
病理組織学的所見：脾臓および大網に多量の粘液を貯留した嚢胞を認めた。虫垂は長軸と垂直に8分割し検索した。壁深達度mの粘液性嚢胞腺癌を認めた。脾内には多量の粘液を貯留した嚢胞があり、嚢胞壁に粘液産生性の円柱上皮を認めた (Fig. 4a, b)。これより脾転移を伴った虫垂原発腹膜偽粘液腫と診断した。

術後経過：術後17日目の腫瘍マーカーは、CEA：1.5ng/ml、CA19-9：2.0U/mlと正常値であった。術後経過は順調で3月下旬に退院した。現在術後1年3か月を経過したが、腫瘍マーカーは正常値であり、再発を疑う所見はない。

Fig. 2 Abdominal CT scan performed before operation showed a giant multi-locular cystic mass of the spleen and a cyst of the omentum.



Fig. 3 Macroscopic findings of the resected specimen : the appendix showed the slightly thickened wall (a). Cutsurface of the spleen revealed cystic mass containing mucinous materials (b).



考 察

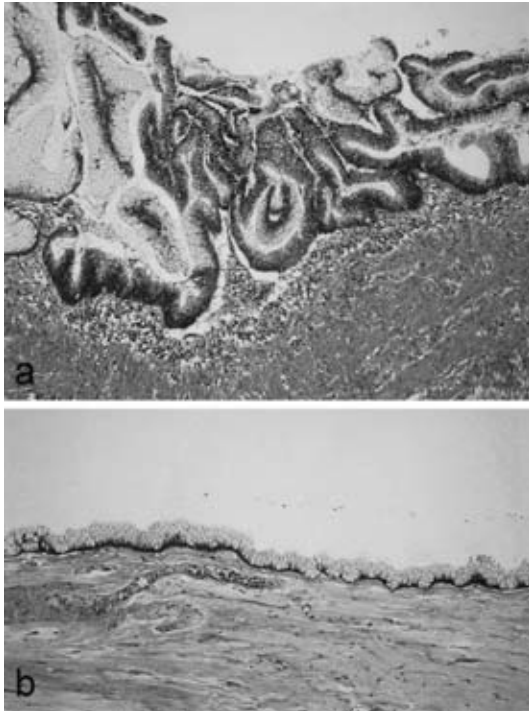
腹膜偽粘液腫は1842年Rokitanskyにより最初に報告され、1884年Werthが卵巣腫瘍に続発した症例に腹膜偽粘液腫の名称を用いて報告している¹⁾。これ以後、腹膜偽粘液腫は明確な定義がないまま良悪性を問わず多様な疾患に用いられてきたが、最近では「粘液産生能をもつ low grade malignancy の腫瘍細胞による腹膜播種性変化」と定義されつつある²⁾。笠原ら³⁾の集計によると原発巣不明のものを除いた323例のうち311例(96%)が虫垂あるいは卵巣由来のものであった。また、最近の遺伝子解析の研究では、卵巣病変は2次的なものであり虫垂が原発巣であることが示されている⁴⁾⁵⁾。

原発巣の病理組織学的診断はほとんどが粘液嚢胞腺癌である⁶⁾。虫垂の粘液嚢胞腺癌は villous tumor である粘液嚢胞腺腫の adenoma-carcinoma

sequence により発生するが、組織学的に良悪性の判別が困難な場合も多い⁷⁾。悪性と診断する根拠となるものはリンパ節転移や周囲組織への直接浸潤、腫瘍細胞の腹腔内散布(粘液内に腫瘍細胞が存在)、腺腫の中に異型の高度な部分があることなどである⁸⁾。

大腸癌取扱い規約⁹⁾では虫垂癌は腺癌と粘液嚢胞腺癌に分類されるが、両者は同一組織型から発生した variant でありスペクトルの両端に位置するものとされる¹⁰⁾。しかし、臨床病理学的特徴は明確に異なり、腺癌は通常の結腸癌と同様に、周囲組織に連続的に浸潤し、血行性、リンパ行性に発育するが、粘液嚢胞腺癌は高い粘液産生能を示し、粘液嚢腫の破裂による腹膜播種により腹腔内に広がり、血行性、リンパ行性転移はまれである¹⁰⁾。本例の虫垂病変は粘液嚢胞腺癌であったが、虫垂は

Fig. 4 Histological findings revealed mucinous cystadenocarcinoma of the appendix (HE stain $\times 100$) (a) and mucinous neoplastic columnar epithelium of the spleen (HE stain $\times 100$) (b).



破裂していないため腹膜播種による脾転移は考えられない。虫垂の深達度はmと診断されたが、実際には分割部以外の部分にsm浸潤が存在したものと考えられ、脾病変は血行性あるいはリンパ行性転移によるものと推測される。その後脾病変の破裂により腹膜播種に及んだと考えられる。

虫垂原発粘液嚢胞腺癌の遠隔転移に関する文献報告は非常に少ない^{(11)~(22)}。本邦における虫垂原発の粘液嚢胞腺癌あるいは腹膜偽粘液腫を医学中央雑誌にて会議録も含めて検索した結果、これまでに20例の報告があり自験例を含めると21例である (Table 1)^{(16)~(35)}。検索方法は「虫垂癌」「粘液嚢胞腺癌」「腹膜偽粘液腫」「転移」をキーワードとして1983年から2005年 (全年) について検索し、卵巣病変と経横隔の進展が推定される胸膜病変⁽⁴⁾は除いた。これによると脾臓への転移が21例中13例 (61.9%) に認められ、脾臓が転移の好発部位

であるという興味深い病態が明らかになった。脾臓は、悪性リンパ腫や白血病などの血液疾患を除くと転移が少ない臓器とされ、Werrenら⁽³⁶⁾によると悪性腫瘍の脾臓への転移率は0.3~4.8%である。この数値がそれほど低くないのは全身転移を来した末期癌を多く含むためであり、他臓器に転移を認めない孤立性脾転移に限ると転移率は0.03%となり極めて低い⁽³⁷⁾。脾転移が少ない理由として輸入リンパ管が極めて少ないこと、脾臓が律動的に収縮しているため腫瘍細胞が押し出されてしまうこと、網内系組織であるため免疫学的に腫瘍細胞の発育が困難であることなどが挙げられている⁽³⁸⁾。虫垂は大腸の1区分として取扱われるが、大腸癌は乳癌、肺癌などとともに脾転移例に占める割合が高い癌である。本邦において孤立性脾転移例が最も多いのは大腸癌であり53例が報告されている⁽³⁹⁾。前述のごとく脾臓には輸入リンパ管が極めて少ないことより大腸癌の転移経路は大部分が血行性とされる⁽³⁸⁾。虫垂の粘液嚢胞腺癌においても大腸癌の場合と同様の理由により脾転移は血行性である可能性が高い。その場合脾静脈経路は上腸間膜静脈からの逆行性経路であり、血液の逆流は手術時や腹圧上昇時など特殊な状況下でしか起こりえない。したがって、脾動脈経路であろうと思われる。つぎに粘液嚢胞腺癌では、なぜ転移がまれな脾臓に転移しやすいのかという疑問が生じるが、この点については推測でしかないが、粘液嚢胞腺癌の脾臓組織に対する分子生物学的な接着・浸潤能が他組織よりも特異的に高い可能性がある。

腹膜偽粘液腫の治療は可能なかぎりすべての粘液物質を切除する debulking surgery が主流である⁽²⁾。虫垂は原発巣の可能性が高いため組織学的検索のために切除すべきである。デキストランや酵素による粘液の溶解法も試みられているが、これらは生理食塩水と溶解能において差がないことが示されており現在のところ著効するものはない⁽⁴⁰⁾。生存率は5年生存率53~75%、10年生存率32~60%と報告⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾されており、発育速度は遅いが予後は一般に不良である。

Table 1 Reported cases of the distant metastasis of pseudomyxoma peritonei and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix

No.	Reporter	Year	Age/Sex	PP	Metastasis	Operation (① primary ② metastasis)	
1	Tano ²³⁾	1987	71/F	+	spleen	① appendectomy	② splenectomy
2	Masuda ²⁴⁾	1987	70/M	+	liver	① appendectomy	② partial resection
3	Yamaguchi ¹⁶⁾	1988	76/M	+	lung, brain	① ileocecal resection	
4	Higuchi ²⁵⁾	1989	69/M	+	spleen, liver	① tumor resection	
5	Sakamoto ²⁶⁾	1992	59/F	+	spleen	① appendectomy	② splenectomy
6	Ogasawara ²⁷⁾	1993	46/M	+	spleen	① ileocecal resection	② splenectomy
7	Miyashita ¹⁷⁾	1994	76/M	+	stomach	① appendectomy	
8	Yokoyama ²⁸⁾	1994	50/F	+	liver	① appendectomy	② partial resection
9	Kiriyama ¹⁸⁾	1995	60/F	-	lung	① Rt.hemicolectomy	
10	Takahashi ²⁹⁾	1997	65/F	-	spleen	① appendectomy	② splenectomy
11	Miyamoto ³⁰⁾	1997	71/F	+	spleen	① appendectomy	② splenectomy
12	Ii ¹⁹⁾	1997	69/M	+	spleen	① ileocecal resection	② splenectomy
13	Suhara ³¹⁾	1998	65/M	-	spleen	① ileocecal resection	② splenectomy
14	Seto ³²⁾	2000	57/F	+	lung	① exploratory laparotomy	
15	Shibata ³³⁾	2000	63/F	+	spleen	① appendectomy	② splenectomy
16	Tatsumi ³⁴⁾	2001	42/M	+	spleen	① appendectomy	② splenectomy
17	Yoshida ²⁰⁾	2002	74/M	+	stomach	① Rt.hemicolectomy	② distal resection
18	Obi ³⁵⁾	2003	71/M	+	spleen	① appendectomy	② splenectomy
19	Kuroda ²¹⁾	2003	77/M	+	gall bladder	① ileocecal resection	② cholecystectomy
20	Tsukahara ²²⁾	2004	64/F	-	spleen	① Rt.hemicolectomy	② splenectomy
21	Present case		61/M	+	spleen	① appendectomy	② splenectomy

PP : pseudomyxoma peritonei

文 献

- Weaver CH : Mucocoele of appendix with pseudo-mucinous degeneration. *Am J Surg* **36** : 523—526, 1937
- 金光幸秀, 加藤知行, 平井 孝 : 比較的まれな腫瘍の診断と治療. 腹膜偽粘液腫の診断と治療. 癌と治療 **30** : 614—618, 2003
- 笠原 洋, 山田幸和, 田中 茂ほか : 腹膜仮性粘液腫 ; 本邦報告例についての検討. *消外* **4** : 1336—1339, 1981
- Hinson FL, Ambrose NS : Pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg* **85** : 1332—1339, 1998
- Szych C, Staebler A, Connolly DC : Molecular genetic evidence supporting the clonality and appendiceal origin of pseudomyxoma peritonei in women. *Am J Pathol* **154** : 1849—1855, 1999
- 金澤暁太郎 : 腹膜偽粘液腫. *外科治療* **69** : 621—626, 1993
- 斎藤 健, 清水英夫, 石橋久夫 : 虫垂腫瘍の病理. 虫垂粘液嚢腫 (mucocoele) を中心に. *胃と腸* **25** : 1177—1184, 1990
- 長谷和生, 望月英隆 : 虫垂粘液嚢胞腺腫. 外善夫上銘編. 別冊日本臨牀. 消化管症候群. 下巻. 日本臨牀社, 大阪, 1994, p738—741
- 大腸癌研究会編 : 大腸癌取扱い規約. 第6版. 金原出版, 東京, 1998
- 岩崎 甫, 松峰敬夫, 高橋正樹 : 原発性虫垂癌一症例報告と病理組織型の再検討一. *日臨外医学会誌* **37** : 66—72, 1976
- Limber GK, King RE, Silverberg SG : Pseudomyxoma peritonei. A report of ten cases. *Ann Surg* **178** : 587—593, 1973
- Mets T, Van Hove W, Louis H : Pseudomyxoma peritonei. Report of a case with extraperitoneal metastasis and invasion of the spleen. *Chest* **72** : 792—794, 1977
- Fernandez RN, Daly JM : Pseudomyxoma peritonei. *Arch Surg* **115** : 409—414, 1980
- Fann JI, Vierra M, Fisher D : Pseudomyxoma peritonei. *Surg Gynecol Obstet* **177** : 441—447, 1993
- 丸山博司, 高橋精一, 横瀬喜彦ほか : 遠隔転移を伴った虫垂原発の悪性粘液腫—粘液性嚢胞腺腫の1剖検例—. *奈良医誌* **32** : 31—36, 1981
- 山口時雄, 宮沢周士, 中場寛行ほか : 腹腔外進展 (肺転移, 脳転移) を示した腹膜偽粘液腫の1例. *和歌山医* **39** : 441—445, 1988
- Miyashita T, Hoshino E, Imamura T et al : A case of appendiceal cancer metastasis to the stomach with pseudomyxoma peritonei. *J Gastroenterol* **29** : 71—75, 1994
- 桐山正人, 佐原博之, 黒坂慶幸ほか : 肺転移再発

- をきたした虫垂原発粘液嚢胞腺癌の1例. 日消外会誌 28:1114—1118,1995
- 19) 伊井和成, 平野雅弘, 山口直行ほか: 脾臓に転移巣を認め全身性アミロイドーシスを呈した虫垂原発腹膜偽粘液腫の1例. 日臨外会誌 63:2290—2294,2002
- 20) Yoshida R, Yoshioka K, Hata Y et al: Pseudomyxoma peritonei of appendiceal cancer with metastasis to the stomach: report of a case. Surg Today 32:547—550,2002
- 21) 黒田直樹, 日馬幹弘, 大久保和隆ほか: 胆嚢転移をきたした虫垂原発粘液嚢胞腺癌の1例. 日臨外会誌 64:940—944,2003
- 22) 塚原明弘, 田中典生, 丸山 聡ほか: 異時性孤立性脾転移をきたした虫垂癌の1例. 臨外 59:340—342,2004
- 23) 田野龍介, 高三秀成: 脾内転移をきたした腹膜偽粘液腫の1例. 岡山医学会誌 99:417,1987
- 24) 舩田一成, 中村利夫, 森石真吾ほか: 興味ある肝転移巣を示した虫垂原発の粘液のう胞腺癌の1例. 肝臓 28:1001,1987
- 25) 樋口宣明, 荒金尚子, 梅野守男ほか: 肝・脾・膀胱に特異な転移巣を示した虫垂原発と思われる腹膜偽粘液腫の1例. 日消病会誌 86:1196,1989
- 26) 坂本直宏, 青木文夫, 新井正美ほか: 脾転移を伴った腹膜偽粘液腫の1例. 日臨外医会誌 53:2544,1992
- 27) 小笠原まき, 山縣基雄, 末 浩司ほか: 腹膜偽粘液腫長期生存例に認めた巨大脾転移の1切除経験. 日臨外医会誌 54:278,1993
- 28) 横山敏男, 立石 勉, 片山達生ほか: 肝転移再発を来した虫垂原発粘液嚢胞腺癌の一例. 日臨外医会誌 55:1604,1994
- 29) 高橋周作, 山上英樹, 青木貴徳ほか: 脾臓転移により発見された虫垂原発粘液嚢胞腺癌の1例. 北海道外会誌 42:101,1997
- 30) 宮本茂樹, 宍戸隆之, 北川真吾ほか: 脾臓転移を来した虫垂原発腹膜偽粘液腫の1例. 日臨外医会誌 58:926,1997
- 31) 須原 誠, 簗福公英, 御供陽二ほか: 脾転移再発をきたした虫垂粘液嚢胞腺癌の1例. 日臨外会誌 59:413,1998
- 32) 瀬戸亜紀子, 坂下博之, 田邨カンナほか: 胸膜転移, 肺転移を認めた虫垂原発癌による腹膜偽粘液腫の1例. 肺癌 40:239,2000
- 33) 柴田祐充子, 加藤 肇, 河野明彦ほか: 脾転移で再発が確認された虫垂偽粘液腫の1例. 日本大腸肛門病会誌 53:855,2000
- 34) 辰巳嘉章, 後藤研三, 篠置 哲ほか: 脾臓転移を伴う腹膜偽粘液腫の1例. 日消外会誌 34:1226,2001
- 35) 小尾芳郎, 高橋徹也, 森隆太郎ほか: 脾嚢胞性腫瘍で発見され, 術後3年8ヶ月生存中の手術時腹膜播種を認めた虫垂癌の1例. 日臨外会誌 64:701,1998
- 36) Warren S, Davis AH: Studies on tumor metastasis. V: the metastasis of carcinoma to the spleen. Am J Cancer 21:517—533,1934
- 37) Lam KY, Tang V: Metastatic tumors to the spleen. A 25-year clinicopathologic study. Arch Pathol Lab Med 124:526—530,2000
- 38) Thomas SM, Fitzgerald JB, Pollock RE et al: Isolated splenic metastases from colon carcinoma. Eur J Surg Oncol 19:485—490,1993
- 39) 中田岳成, 伊藤勅子, 熊木俊成ほか: 結腸癌術後孤立性脾転移の1例. 日臨外会誌 63:2499—2504,2002
- 40) Shyr YM, Su CH, Wang HC et al: Pseudomyxoma peritonei: does a true mucolytic agent exist? In vitro and in vivo studies. Am Surg 61:265—270,1995
- 41) Smith JW, Kemeny N, Caldwell C et al: Pseudomyxoma peritonei of appendiceal origin. The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. Cancer 70:396—401,1992
- 42) Gough DB, Donohue JH, Schutt AJ et al: Pseudomyxoma peritonei. Long-term patient survival with an aggressive regional approach. Ann Surg 219:112—119,1994

A Case of Pseudomyxoma Peritonei with Splenic Metastasis from Mucinous Cystadenocarcinoma of the Appendix

Hideo Miyamoto, Kouichi Okita, Ritsu Kusama, Yoshiro Fujimori,
Kiyofumi Yamagishi, Hiroyuki Nishimura and Naohiro Shinohara*
Department of Surgery and Department of Pathology*, Hokushin General Hospital

Pseudomyxoma peritonei is a clinical entity resulting from low-grade-malignancy tumor-cell implantation. Distant metastasis in these cases is very rare. We report a case of pseudomyxoma peritonei with splenic metastasis from mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. A 65-year-old man undergoing surgery for an inguinal hernia was found interperioperatively to have a nodular region on the peritoneum of the hernial sac. Histopathology results suggested pseudomyxoma peritonei. Abdominal CT scan and MRI showed a multilocular 13×11×16cm cystic mass involving the spleen necessitating surgery in February 2004. Laparotomy revealed jelly-like mucinous materials filling the abdominal cavity and countless mucinous nodules scattered through the intestinal tract, the mesentery, and the omentum. The appendix was slightly swollen. We conducted splenectomy, partial omentectomy, and appendectomy, removing as much of the mucinous materials as possible. We irrigated abdominal cavity with warm saline and distilled water. The histopathological diagnosis was mucinous cystadenocarcinoma of the appendix and splenic metastasis from the appendix. When we encounter a case of cystic mass of the spleen, we should examine the appendix considering a possibility of this disease.

Key words : pseudomyxoma peritonei, splenic metastasis, mucinous cystadenocarcinoma of the appendix

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 377—383, 2006]

Reprint requests : Hideo Miyamoto Department of Surgery, Shinonoi General Hospital
666-1 Shinonoi-Ai, Nagano, 388-8004 JAPAN

Accepted : September 28, 2005