

症例報告

術前診断に苦慮した原発性腹膜嚢胞腺癌の1例

京都府立医科大学消化器腫瘍制御外科学, 同 病理学*

菊池正二郎 中村 吉隆 岡山 徳成
小西 啓夫 北川 昌洋 田儀 知之
落合登志哉 安川 覚* 山岸 久一

症例は80歳の女性で、平成16年5月に軽度の下痢・腹痛・右下腹部腫瘍のために近医を受診した。腹部CT、X線検査にて右下腹部に手拳大の腹壁浸潤を疑う嚢胞性腫瘍を認めた。腫瘍は充実性成分を持ち、CT・MRI・FDG-PET・腫瘍マーカーなどより「虫垂癌・腹膜播種」と考えた。手術時診断も同様であったが、病理組織学的診断は乳頭状腺癌が clear cell carcinoma 成分を持つ非常にまれな原発性腹膜嚢胞性腺癌であり、中腎傍管 (paramesonephric duct/müllerian)由来であると考えられた。文献的には非常に予後の悪い癌であるが、本症例においては外科的切除に加えてCDDP+TS-1の術後化学療法にて再発腫瘍の縮小を認め、手術後17か月で外来通院治療中である。

はじめに

原発性腹膜腺癌はまれな疾患であり、中腎傍管 (paramesonephric duct/müllerian) に由来する。発生頻度が低いいため他の癌との鑑別診断が困難であり、標準的治療法も確立していない。本症例は初回手術時に腹水細胞診陽性で腹膜播種を認めたが、腹腔内腫瘍再発後にCDDPとTS-1の併用療法を行い腫瘍縮小を認めた。今回、経験した症例に関してCT、MRI、FDG-PETを含む術前画像診断・病理学組織像・治療法の検討とともに文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：80歳，女性

主訴：下痢，腹痛

家族歴・既往歴：特記すべきことなし。妊娠・出産は計2回。

現病歴：平成15年5月に下痢，腹痛のため近医を受診した。腹部CT，X線検査で右下腹部腫瘍（手拳大）を指摘され，治療目的で当院を受診した。

入院時現症：身長155cm，体重63kg，手拳大で

可動性に乏しい弾性硬の腫瘍を右下腹部に触知するが、圧痛や腹膜刺激症状もなく、血圧・脈拍・体温などは異常を認めなかった。また、表在リンパ節は触知せず、直腸指診でも腫瘍を触知しなかった。

血液生化学所見：貧血なし，肝機能・腎機能などに異常はなかった。腫瘍マーカーはCEA (6.0 ng/ml)，CA19-9 (0.2U/ml)，CA125 (111.5U/ml)，IL2receptor (715U/ml) と CA125 のみ異常高値を認めた。

胸，腹部単純X-P：異常所見なし。

腹部CT，X線検査：右下腹部に腹壁浸潤を疑う嚢胞性腫瘍を認め，腫瘍内部には造影効果のある充実成分を含んでいた。病変部位は回盲部から上行結腸部に一致し，肝・胆嚢・膵臓・卵巣には異常所見はなかった (Fig. 1)。

腹部MRI：右下腹部に粘液を貯留する多房性の腫瘍を認めた。両側卵巣は正常であり，上行結腸・骨盤内にも大小の類似した嚢胞性腫瘍が多発していた。主病変は頭側に向かう虫垂先端から連続しており，虫垂癌が腹膜播種を来したと判断した (Fig. 2)。Douglas窩には少量の腹水を認めた。

<2006年1月25日受理>別刷請求先：菊池正二郎
〒602-8566 京都市上京区河原町広小路上路ル梶井町
465 京都府立医科大学腫瘍制御外科学

Fig. 1 Abdominal computed tomography revealed cystic tumor of right lower abdominal cavity (white arrow head). Direct invasion to abdominal wall was suspected.

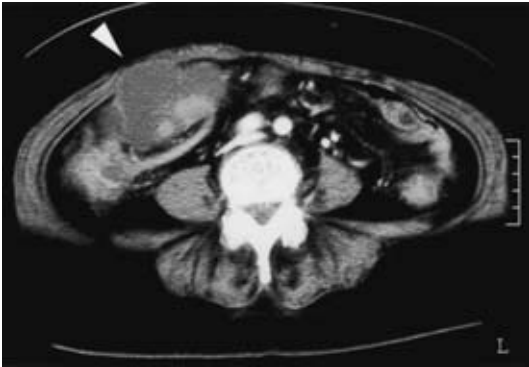
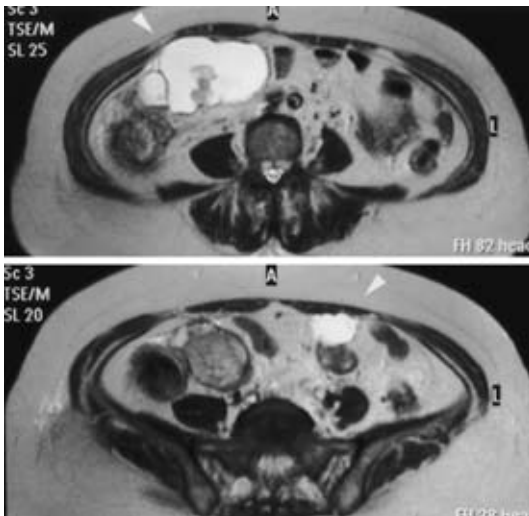


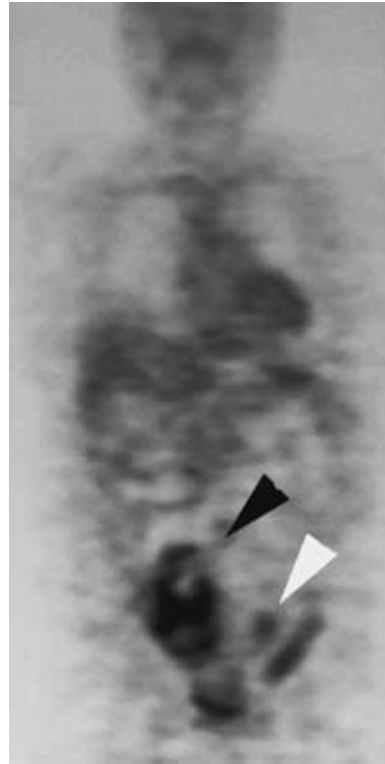
Fig. 2 T2 weighted MRI shows multiple high intensity cysts (white arrow head).



上部・下部内視鏡検査，注腸造影 X 線検査：異常所見はなかった。

FDG-PET：右下腹部前方の腫瘤に一致して明瞭なリング状の集積を認めた。腎下部レベルの椎体右前方にも2個の集積があり，嚢胞成分を持つ虫垂癌の腹膜播種と考えた (Fig. 3)。しかし，左腋窩に淡い取り込みがあったために形態と分布からは malignant lymphoma も否定できなかった。

Fig. 3 Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography indicate ring-shaped signal in main tumor (black arrow head) and mesenteric dissemination (white arrow head).



術前診断：「虫垂癌・腹膜播種」

鑑別疾患としては悪性リンパ腫，原発性腹膜嚢胞腺癌（上行結腸間膜），腹膜中皮腫を考えた。

手術所見：平成15年6月に手術を行った。腹部正中切開で開腹したところ，20cm大の嚢胞性病変が右下腹部にて腹壁に癒着しており腹壁浸潤も疑われた。病変は透明および出血と思われるチョコレート様の内容を持ち，大小の多房性で壁の薄い部分と充実性の部分が混在していた。肉眼的には虫垂先端と主病変の連続性が認められた。また，腹水細胞診はclass V，大網に3cm×3cmの結節があり術中迅速病理検査を行ったところ carcinoma の診断であった。その他にも大小の嚢胞性病変が右半結腸間膜上に多発していたために，最終的な手術時診断は「虫垂癌腹膜播種」とした。

Fig. 4 Specimen of ascending colon, cecum, appendix (black arrow head), and terminal ileum : upper row. The specimen was cut on the line A and line B. (A) Macroscopic finding of main tumor. Tumor invades to muscularis propria of ascending colon. (B) Appendix adhere to the tumor (black arrow head), but appendiceal mucosa was normal.

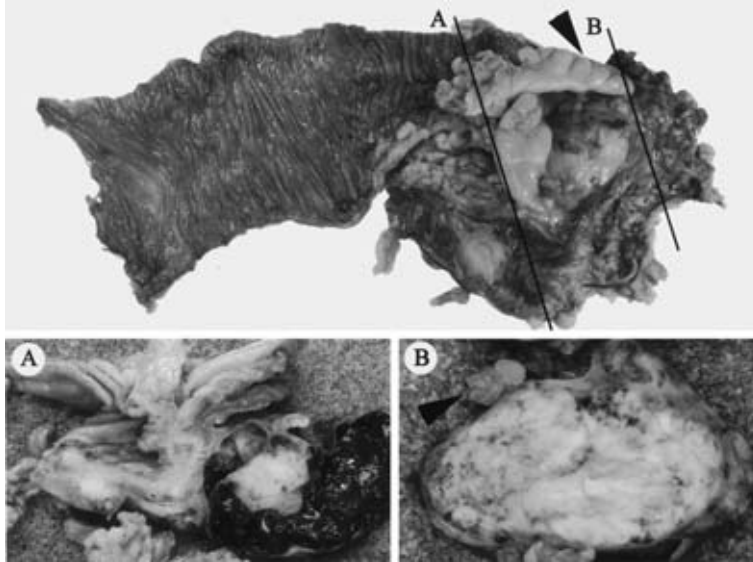
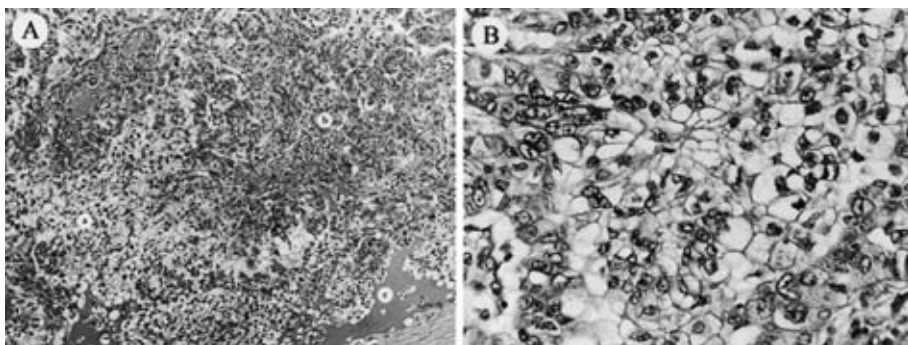


Fig. 5 (A) Histopathological examination of clear cell carcinoma (a), papillary adenocarcinoma (b), and mucous (c). (H.E.×100) (B) High power view of clear cell carcinoma shows vacuolated tumor cell in cluster. (H.E.×400)



肉眼的には両側卵巣は正常であり，病変が右半結腸に限局していたため，右半結腸切除術および201, 202, 211, 212, 221 番リンパ節郭清術を行った。

組織病理診断：乳頭状腺癌（粘液を含む嚢胞性成分と硬い充実性の乳頭状腺癌からなる）

(Fig. 4). 腫瘍細胞は乳頭状増生を示し，一部に clear cell carcinoma を含んでいた (Fig. 5). 組織像としては卵巣癌に類似し，リンパ節転移と腹膜播種を認めた. 腫瘍は上行結腸，盲腸，虫垂先端部と癒着しており上行結腸漿膜面から固有筋層への浸潤を認めたが (Fig. 4A), 虫垂先端部とは炎症

性癒着のみを認めた(Fig. 4B矢印). 組織学的には結腸および虫垂粘膜との連続性は認めなかった.

術後経過: 術後経過は良好であり, 第22病日に退院した. 高齢であり, 化学療法を拒否したために当初は外来での補助化学療法は行わなかったが, 術後9か月目に腹部CT, X線検査を行ったところ腹腔内に5cmの嚢胞成分を持つ充実性腫瘍の再発病変を確認した. CA125は術前111.5 (IU/ml), 術後15.1 (IU/ml), 手術1年後40.7 (IU/ml)と再上昇の傾向を認めた. その後, TS-1内服80~100mg/body (1.25~1.60mg/m²隔日)およびCDDP 25mg (月1回)の併用療法を開始して腫瘍の縮小とCA125の低下傾向を認めている. 現在, 手術後17か月であるが元気に外来通院中である.

考 察

腹腔内に発生する腺癌のうち嚢胞状増殖を示すものは卵巣・膵・虫垂・肝・胆道などに由来する2次の病変がほとんどを占めるが, 原発性腹膜嚢胞腺癌は非常にまれである. 本症例は上部・下部消化管粘膜には病変を認めなかった. 骨盤内においては両側卵巣には異常所見がなく, 虫垂先端に連続していたために手術時診断は虫垂癌・腹膜播種とした. しかし, 病理学的診断は中腎傍管 (paramesonephric duct/müllerian) 由来の原発性嚢胞腺癌であると考えられた. 中腎傍管は中腎の外側にある中胚葉性上皮の縦走陥入部から両側に発生し, 中腎管の腹側で癒合して女性においてはY字型の子宮腔原基や子宮腔管となり, 成人における卵管・子宮・腔の線維筋性壁などを形成する. 一方, 男性成人においては痕跡的器官として精巢垂などになる.

原発性腹膜腺癌に対しては標準的治療法も確立していないが, 「primary」, 「peritoneal」, 「carcinoma」のkeywordで1956年から2005年までのPubMed検索を行うと, extra-ovarian müllerian-type cystic tumorとしてはKondiら¹⁾の6例の症例報告があり, 年齢は27~71歳, 発生部位は腸間膜4例・後腹膜2例である. その内, 4例はmucinous type, 2例はserous typeである. 本症例はMRIよりmucinous typeと診断され, 病変部位は右半結腸腸間膜に存在していた. これまでに,

FDG-PETを診断に用いた報告はないが, 特徴的なリング状の集積像から主病変と播種性病変を診断できた. しかし, 微細な病変に関しては同定困難であった. 血液生化学的特徴としてはCA125が高値であった. また, 病理組織学的にはpapillary carcinomaとclear cell carcinomaが混在していた. 膀胱癌においてもclear cell carcinomaはまれであるが, Olivaら²⁾の検討ではmüllerian由来の4例と尿道上皮由来と思われる9例のclear cell carcinomaのうち, すべての症例においてCA125とcytokeratin20が高値であり年齢は22~83歳(平均57歳)であった. 組織型を推測するうえでこれらの結果は重要である. 原発性腹膜腺癌の予後解析はいまだ十分ではないが, これまでの報告からは組織像によって大きな差がある. 類似した組織型を持つ卵巣癌の場合, clear cell carcinoma全体の5年生存率は約50%であるが, 腹膜播種を伴う場合(stage III)は30%以下であり予後は不良である. また, primary peritoneal carcinosarcoma (malignant mixed müllerian tumor)の予後はさらに不良である. 「carcinosarcoma」, 「peritoneum」をkeywordにしたPubMedによる1963年以降の英語文献検索では最初の報告は1984年であり, それ以降2005年12月までに31例の報告がある. 特徴としては閉経後女性の腹膜・後腹膜・骨盤腔・大網などに発生している. 組織学的にはheterogenousなsarcoma成分を含んでおり予後は著しく不良である. 80%は1年以内に死亡しており, 5年生存の報告は潰瘍性大腸炎による手術後にたまたま発見されてpaclitaxel/carboplatinumによる術後化学療法を行った症例と, 手術後に放射線治療と化学療法が奏功した症例の計2例のみである^{3,4)}. その他, 骨粗鬆症予防のためにRaloxifene[®] (selective estrogen receptor modulator)を内服していた症例でmalignant mixed müllerian tumorが発生したとの報告もあり, estrogenとの関連も推測されている⁵⁾. これまでの報告では原発性腹膜腺癌に対する化学療法にはCDDPが用いられていることが多い. これは組織学的に類似している卵巣癌の標準治療として, 手術による切除とCDDPを中心とした多剤併用

化学療法が行われることに根拠があると思われる。一方、腹膜播種を伴う場合はCDDPやカルボプラチンの腹腔内投与とパクリタキセルの経静脈投与による併用療法なども試みられている⁶⁾。最近、胃癌・大腸癌など分化型腺癌に対してTS-1は良好な成績をあげており、本症例では当初、患者本人が抗癌剤治療を強く拒否していたために、骨盤内再発を認めた後に外来で可能な化学療法ということでCDDP・TS-1併用療法を開始して再発腫瘍の縮小を認めている。今後、CDDP・TS-1併用療法は、外来通院で可能な化学療法の選択肢の一つとして考えてよいのではないかと思われる。

原発性腹膜嚢胞腺癌は腹腔内に多発・転移傾向が強い腫瘍であるが、適切な治療によりQOLの改善と生存期間延長が望める可能性が示された。細胞生物学的には胃癌・大腸癌などよりも卵巣癌に近いと考えられ、消化器外科医がよく経験する腺癌の腹膜播種と比較すると化学療法に対して治療効果はよい。したがって、閉経後女性に多い疾患ではあるが、高齢であってもQOLの維持が可能であれば、あきらめずに化学療法を含めた積極的な治療の適応であると考えられる。

文 献

- 1) Kondi-Pafiti A, Papadias K, Kairi-Vassilatou E et al : Extraovarian müllerian-type cystic tumors of the female. A report of six cases and review of the Literature. *Eur J Gynaecol Oncol* **25** : 657—659, 2004
- 2) Oliva E, Amin MB, Jimenez R et al : Clear cell carcinoma of the urinary bladder : a report and comparison of four tumors of müllerian origin and nine of probable urothelial origin with discussion of histogenesis and diagnostic problems. *Am J Surg Pathol* **26** : 190—197, 2002
- 3) Ko ML, Jeng CJ, Huang SH et al : Primary peritoneal carcinosarcoma (malignant mixed müllerian tumor) : Report of a case with five-year disease free survival after surgery and chemoradiation and a review of literature. *Acta Oncol* **44** : 756—760, 2005
- 4) Garamvoelgyi E, Guillou L, Gebhard S et al : Primary malignant mixed Müllerian tumor (metaplastic carcinoma) of the female peritoneum. A clinical, pathologic, and immunohistochemical study of three cases and a review of the literature. *Cancer* **74** : 854—863, 1994
- 5) Goldman NA, de Los Angeles MM, Jones JG et al : Malignant mixed müllerian tumor of the uterus in a patient taking raloxifene. *Obstet Gynecol* **105** : 1278—1280, 2005
- 6) Fujiwara K, Suzuki S, Ishikawa H et al : Preliminary toxicity analysis of intraperitoneal carboplatin in combination with intravenous paclitaxel chemotherapy for patients with carcinoma of the ovary, peritoneum, or fallopian tube. *Int J Gynecol Cancer* **15** : 426—431, 2005

A Case of Primary Peritoneal Cystadenocarcinoma : Diagnosis, Treatment, and Clinical Course

Shojiro Kikuchi, Yoshitaka Nakamura, Tokunari Okayama,

Hiroo Konishi, Yoshihiro Kitagawa, Tomoyuki Tagi,

Toshiya Ochiai, Satoru Yasukawa* and Hisakazu Yamagishi

Department of Surgery and Division of Digestive Surgery, Department of Pathology*,
Kyoto Prefectural University of Medicine

Peritoneal adenocarcinoma in peritoneum is rare, originating in the paramesonephric duct. An 80-year-old woman seen for diarrhea and abdominal pain was found in computed tomography (CT) to have a large intraabdominal mass. Preoperative diagnosis by CT, magnetic resonance imaging (MRI), and fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) indicated appendiceal cancer with peritoneal dissemination. The pathological diagnosis of the resected specimen was papillary adenocarcinoma of the ascending colon with mucinous cystadenocarcinoma and clear cell carcinoma. The woman underwent combined chemotherapy with CDDP/TS-1 for local recurrence. The prognosis of adenocarcinoma with clear cell carcinoma is generally dismal due to the poor response to chemotherapy. In this case, surgical resection and chemotherapy brought the recurrent tumor under control, thus indicating a new way of potentially managing such tumors.

Key words : cystadenocarcinoma, clear cell carcinoma, peritoneal

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 696—701, 2006]

Reprint requests : Shojiro Kikuchi Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine
465 Kajicho, Kamigyo-ku, Kyoto, 602-8566 JAPAN

Accepted : January 25, 2006