

症例報告

術前診断が困難であった後腹膜嚢胞腺癌の1切除例

大阪市立大学大学院医学研究科腫瘍外科, 大阪市立総合医療センター消化器外科*

森本 純也 前田 清 野田 英児 井上 透
山田 靖哉 澤田 鉄二 大平 雅一 西口 幸雄*
池原 照幸* 平川 弘聖

後腹膜に発生する嚢胞性腫瘍はまれであり, 悪性嚢胞腺癌は極めて少ない. 症例は56歳の女性で, 下腹部痛と血便を主訴に近医を受診し, 骨盤内腫瘍, 直腸浸潤の疑いと診断され, 手術目的に当科紹介となった. 術中所見では, 後腹膜腔に存在した腫瘍は, 膈後壁と直腸に浸潤し, 周囲に多数のリンパ節腫大を認めた. 根治術を行い, 径11×13cm大の類円形で表面平滑な腫瘍の内腔を確認すると, 粘稠な内容物と黒褐色の泥状物質を含み, また嚢胞内壁には無数の乳頭状隆起を認めた. 病理所見で乳頭状構造, 充実性増殖を呈する異型腺管の増殖を認め, 上皮の性状から発生学的にミューラー管組織が示唆され, 加えて両側の卵巣が正常であったことより後腹膜原発の嚢胞腺癌と診断した. また, 所属リンパ節に多数の転移と直腸および膈後壁に直接浸潤を認めた. 術後経過は良好であり, 外来にてTS-1+少量CCDP療法を開始し, 現在まで術後1年2か月間, 再発は認めない.

はじめに

後腹膜腔における上皮性嚢胞性腫瘍の発生頻度は非常に低く, その多くは良性であり悪性腫瘍は極めてまれとされている¹⁾. また, 嚢胞腺癌の組織像は, 卵巣に発生する嚢胞性腫瘍に類似し, 腫瘍の発生母地や組織発生に関しては興味深く, 今回, 我々は後腹膜原発の嚢胞腺癌の1切除例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する.

症 例

患者: 56歳, 女性

主訴: 血便, 下腹部痛

現病歴: 血便, 下腹部痛にて平成19年10月他院受診し, 精査にて骨盤内腫瘍, 直腸浸潤が疑われ手術目的に当科紹介入院となった.

家族歴: 父: 膵臓癌, 母方祖母: 子宮癌.

入院時現症: 結膜に貧血, 黄疸なく, 下腹部に圧痛を伴う小児頭大の腫瘤を触知し, また血便を認めた.

入院時血液検査所見: 血算, 生化学には異常なく, 腫瘍マーカーではCA19-9, CA125, CA15-3, STNが高値を示した (Table 1).

造影CT: 骨盤腔内に11×13cmの充実成分を伴う嚢胞性腫瘍を認め, 直腸は左側へ圧排され浸潤が疑われた (Fig. 1). 右内腸骨領域, 左外腸骨領域にリンパ節腫大を認めた.

骨盤部MRI: 腫瘍は腹膜翻転部より肛門側に認め, 後腹膜原発と判断した (Fig. 2).

大腸内視鏡検査: 肛門縁より10cm口側の直腸に壁外性の圧排と同部の粘膜に発赤, びらんを認めた (Fig. 3). 生検にて充実性, 乳頭状構造を有した低分化型腺癌と診断された.

以上より, 平成19年11月, 骨盤内腫瘍, 直腸浸潤疑いの診断にて手術を施行した.

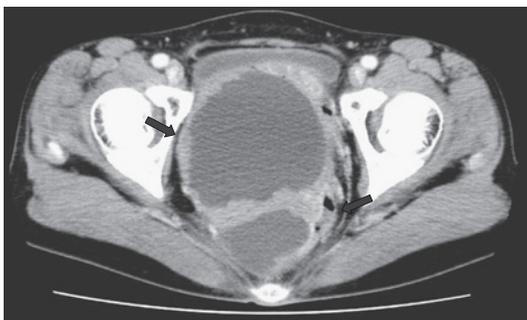
手術所見: 両側卵巣には異常を認めず, 腫瘍は骨盤腔内に存在し, 直径約13cm大, 弾性軟であり, 直腸および膈後壁に浸潤を認めた. 骨盤内腫瘤摘出術, 低位前方切除術, 広汎子宮全摘術, 膈後壁合併切除, 両側内外腸骨リンパ領域の郭清および, 横行結腸双孔式人工肛門造設術を行った.

<2009年12月16日受理>別刷請求先: 森本 純也
〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3 大阪市立
大学大学院医学研究科腫瘍外科学教室

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	6,400 / μ l	(4,300 ~ 8,000)	BUN	9 mg/dl	(7 ~ 18)
RBC	466×10^4 / μ l	(395 ~ 465×10^4)	Cre	0.61 mg/dl	(0.4 ~ 0.9)
Hb	12.9 g/dl	(11.3 ~ 14.9)	Na	143 mEq/L	(137 ~ 146)
Ht	38.0 %	(36 ~ 47)	K	4.2 mEq/L	(3.8 ~ 5.1)
Plt	19.1×10^4 / μ l	(18 ~ 34×10^4)	CL	106 mEq/L	(98 ~ 108)
TP	6.8 g/dl	(6.5 ~ 8.5)	CEA	1.2 ng/ml	(0 ~ 5)
Alb	4.1 g/dl	(3.5 ~ 5.0)	CA19-9	164 U/ml	(0 ~ 37)
T-Bil	0.9 mg/dl	(0.2 ~ 1.0)	CA15-3	50.1 U/ml	(0 ~ 27)
AST	19 IU/L	(13 ~ 33)	CA125	1,722 U/ml	(0 ~ 35)
ALT	11 IU/L	(6 ~ 27)	STN	345 U/ml	(0 ~ 45)
ALP	223 IU/L	(115 ~ 359)			
ChE	314 IU/L	(200 ~ 450)			
LDH	273 IU/L	(119 ~ 229)			
CK	78 IU/L	(30 ~ 140)			

Fig. 1 Contrast-enhanced abdominal CT scan revealed a well-defined 11 × 13cm cystic mass in retroperitoneal space with solitary proliferation. In addition, direct invasion to rectum was suspected.



切除標本：径11×13cm大の類円形，表面平滑，内腔は粘稠な内容物と黒褐色の泥状物質を含み，嚢胞壁に無数の乳頭状隆起を有する腫瘍であり，直腸浸潤を認めた（Fig. 4）。

病理組織学的検査所見：生検結果と同様に乳頭状構造，充実性増殖を呈する異型腺管の増殖を認め（Fig. 5），卵巣間質，奇形腫成分，内膜症の所見はなく，卵巣に発生する嚢胞性腫瘍に類似していた。免疫組織化学染色検査では，cytokeratin7（+），CAM5.2（+）より上皮性腫瘍が示唆され（Fig. 6a, b），ER（+），PgR（+），CEA（-），CA125（+）の結果より腸管原発の腫瘍は否定的であり，また上皮の性状からは発生学的にミューラー管組織が示唆され，以上より後腹膜原発の嚢

Fig. 2 MRI revealed that the tumor location was in retroperitoneal space.



胞腺癌と診断された。また，腸管傍リンパ節，中間リンパ節，側方リンパ節に合計21個の転移を認め，直腸および陰後壁に直接浸潤を認めた。

術後経過：術後2日目より経口摂取開始し，経過良好にて術後21日目に退院となった。外来にて術後35日目よりTS-1+CDDP療法（TS-1：100 mg/day day1-14，プラトシン10mg/day day 2.6.9.13 1クール3週）にて補助療法を開始し，現在まで8クール施行し，現在術後1年2か月再発なく経過観察中である。

考 察

後腹膜腔原発の腫瘍は，腎，副腎，尿管，傍大

Fig. 3 Total colon fiber revealed that direct invasion was suspected on 10cm oral side from anal verge. Biopsy result was poorly differentiated adenocarcinoma.

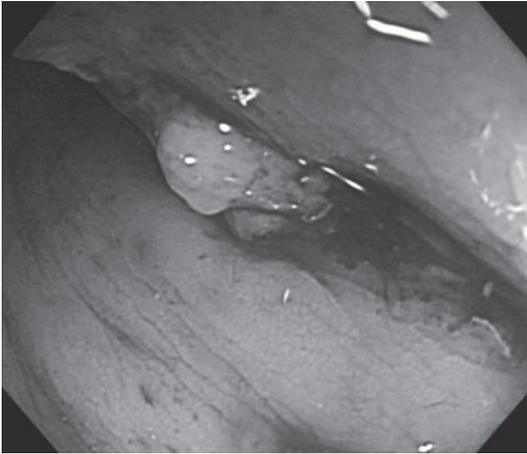
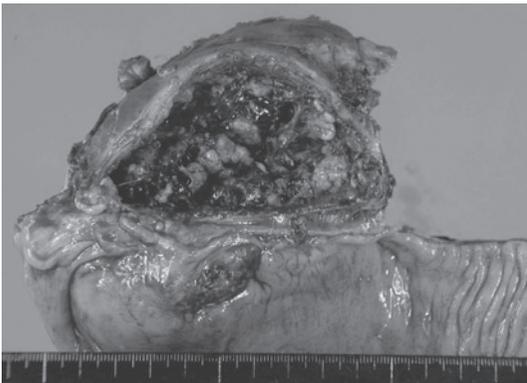
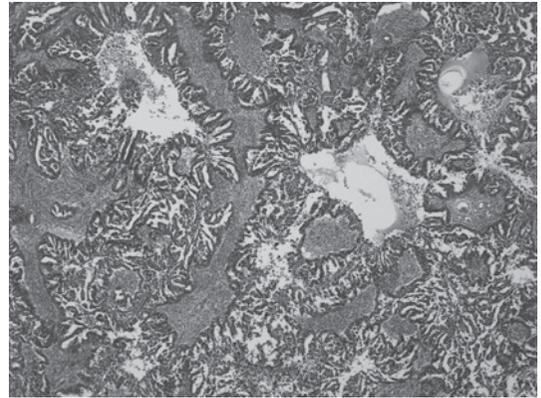


Fig. 4 Macroscopic findings showed that the tumor was 11 × 13 cm in diameter and oval in shape with smooth surface, and the lumen was occupied with mucous fluid and blackish brown muddy substance. Also internal wall had an elevated portion with growing papillary. In addition, direct invasion to rectum was suspected.



動脈リンパ節由来のものが大部分を占める。通常、後腹膜腫瘍とは解剖学的に後腹膜腔に発生する腫瘍の中で後腹膜臓器以外の臓器形態を成さない組織由来の腫瘍のことを指す。腺上皮が存在しないはずの後腹膜腔に上皮由来の悪性腫瘍を生じる機序としては、これまで、①卵巣に由来するもの²⁾、

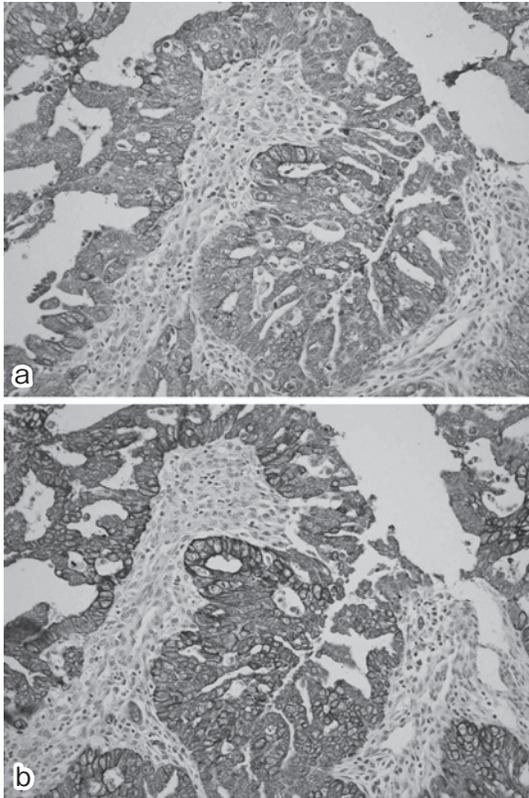
Fig. 5 The pathological studies disclosed that some atypical cells were growing papillary without ovarian tissue, teratoma component nor endometriosis, and that it contained a vestige of Mullerian system.



②奇形腫・過誤腫に由来するもの³⁾、③胎生期の泌尿器生殖器官の遺残に由来するもの⁴⁾、④後腹膜へ陥入した胎生期の体腔上皮の化生変化に由来するもの⁵⁾といった説がある。この中でも最も有力なのは④であり、胎生期に体腔上皮は本来、卵巣生殖細胞原基(卵巣被覆上皮)、腹膜中皮細胞(腹膜被覆上皮)、ミューラー管に分化していくが、その過程で封入嚢胞が腹腔内で形成され、これが後腹膜へ陥入後、卵巣ステロイドホルモン、炎症刺激などの影響により化生、分化し後腹膜腫瘍を形成するという仮説である。胎生体腔上皮はMullerian分化の潜在性を保持していると考えられるため、腫瘍は卵巣腫瘍にみられる各組織型をとりうる⁶⁾。粘液性嚢胞腺癌に関しては、Tentiら⁷⁾によると体腔上皮が立方円柱上皮となり、異型性の乳頭状発育をすることを報告しており、さらには粘液性嚢胞腺癌と卵巣粘液性腫瘍の免疫組織学的、遺伝子型の類似を報告している⁸⁾。また、卵巣の粘液性腫瘍で高頻度に発現するK-ras oncogeneのmutation⁹⁾が後腹膜粘液性嚢胞腺癌にも証明され、今後さらに発生機序の解析が進んでいくものと思われる。自験例は腫瘍内に固有の卵巣組織を認めないことから、胎生体腔上皮の後腹膜への陥入とその化生、分化に由来した発生であったと考えた。

後腹膜嚢胞腺癌は、現在まで医学中央雑誌およ

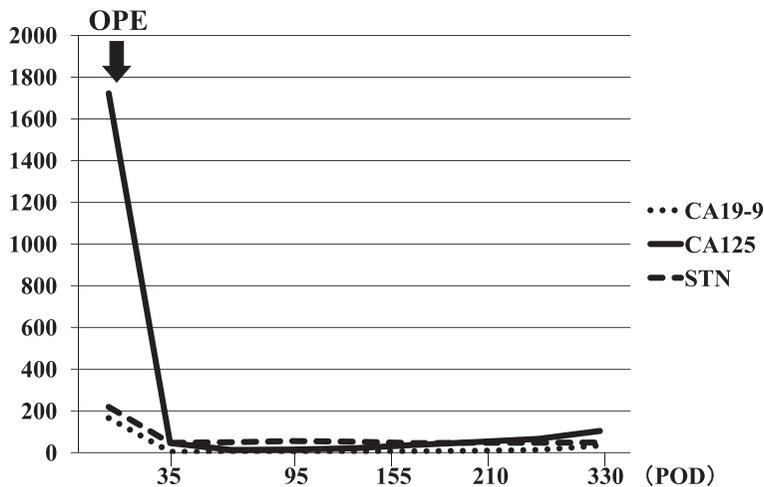
Fig. 6 Immunohistochemical staining, in papillary proliferating portion, tumor cells were stained positive for cytokeratin 7 (a), CAM5.2 (b). Thus, the definitive diagnosis was a primary retroperitoneal cystadenocarcinoma.



びPubMedで「後腹膜：retroperitoneum」「嚢胞腺癌：cystadenocarcinoma」をキーワードとして1983年1月から2009年7月までについて検索したところ、自験例を含めて本邦60例、海外19例の報告を認めた。平均年齢は17～86歳(平均46.7歳)、性別は男性3例、女性76例と圧倒的に女性に多く発生し、腫瘍径も大きなものが多く、平均12.7cm(4～25cm)であった。

術前診断として、腫瘍マーカーでは卵巣粘液性腫瘍と同様にCEA, CA19-9, CA125の上昇が報告されており術前診断に有用とされている¹⁰⁾¹¹⁾。本症例を含め(Fig.7)、いずれの報告も腫瘍摘出後、腫瘍マーカーは正常化しており病勢をよく反映し、再発診断の指標になると思われた。画像診断は、超音波検査やCTにより後腹膜嚢腫の診断は容易であるが、良悪性の鑑別は困難である。一般的に、悪性を疑う所見として嚢胞壁の不整、壁内結節、周囲臓器への浸潤、リンパ節腫大などがあげられ、また田村ら¹²⁾はX線上石灰化の認められた部分に病理組織学的に悪性が認められたとしている。これまでの報告では、術前より後腹膜原発嚢胞腺腫、嚢胞腺癌と診断しえた症例は22例認め、また嚢胞穿刺を施行し確定診断を得た症例も1例認めた。その他の報告ではリンパ管腫、卵巣嚢腫、嚢胞性腎細胞癌と診断されていた。治療法に関しては、手術が基本であり79例中77例(1例不

Fig. 7 Change of tumor markers after operation.



明)に腫瘍摘出および他臓器浸潤例には合併切除が施行されていた。また、14例に化学療法が行われており、シスプラチン、アドリマイシン、サイクロホスファミド併用療法を施行した症例を多く認めたが、化学療法のレジメンや効果については一定の見解はない^{13)~16)}。自験例ではTS-1+CDDP療法を行ったが、これは菊池ら¹⁷⁾が原発性腹膜嚢胞腺癌に対し、外来実施可能な有用性を示したレジメンであるが、近年胃癌、大腸癌などの分化型腺癌にTS-1が良好な成績をあげ、また病理組織学的に類似している卵巣癌の標準治療として、CDDPを中心とした多剤併用化学療法が行われていることが根拠とされていた。予後に関しては、根治切除例で比較的良好との報告もあるが、これまでの報告の再発死亡症例6例を検討すると¹⁸⁾、平均生存期間は12.6か月であり、うち5例が低分化型嚢胞腺癌と特徴的であった。組織型分化度を確かめたのは10例(高分化型3例、中分化型2例、低分化型5例)であったが、分化型5例の平均観察期間が22か月(最長6年)であり、再発死亡例を認めないことを考えると、組織型の悪性度が予後に関与することが示唆され、今後補助化学療法の適応の指標になりうると考えられた。本症例は根治切除例ではあるが、低分化型であり多数のリンパ節転移、周囲臓器浸潤を認めた進行した腫瘍のため、慎重に経過観察する必要があると考えられた。

文 献

- 1) 永田二郎, 山内晶司, 寺部啓介ほか: 後腹膜にみられた mucinous cystadenoma of borderline malignancy の一例. 日外会誌 **88**: 489—492, 1987
- 2) Storch MP, Raghavan U: Mucinous Cystadenocarcinoma of retroperitoneum. *Conn Med* **44**: 140—141, 1980
- 3) Pennell TC, Gusdon JP Jr: Retroperitoneal mucinous cystadenoma. *Am J Obstet Gynecol* **160**: 1229—1231, 1989
- 4) 水川帰一郎, 清家 泰, 大川元臣ほか: 後腹膜嚢胞腺腫の1例. 臨放 **32**: 159—161, 1987
- 5) Fujii S, Konishi I, Okamura H et al: Mucinous cystadenocarcinoma of the retroperitoneum: a light and electron microscopic study. *Gynecol Oncol* **24**: 103—112, 1986
- 6) Lauchlan SC: Metaplasias and neoplasias of Mullerian epithelium. *Histopathology* **8**: 543—557, 1984
- 7) Tenti P, Camevali L, Tateo S et al: Primary mucinous cystadenocarcinoma of the retroperitoneum. *Gynecol Oncol* **55**: 308—312, 1994
- 8) Tenti P, Romagnoli S, Pellegata NS et al: Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinomas: an immunohistochemical and molecular study. *Virchows Arch* **424**: 53—57, 1994
- 9) Enomoto T, Weghorst CMM, Inoue M et al: K-ras activation occurs frequently in mucinous adenocarcinomas rarely in other common epithelial tumors of the human ovary. *Am J Pathol* **139**: 777—785, 1991
- 10) 森 直樹, 葛原宏一, 福原慎一郎ほか: 後腹膜原発粘液性嚢胞腺癌の1例. 泌紀 **4**: 559—561, 2003
- 11) 刀山五郎, 森 琢児, 大橋一朗ほか: 血清 CA19-9 高値を示した後腹膜高分化型嚢胞腺癌の1例. 日臨外会誌 **60**: 1938—1941, 1999
- 12) 田村祐樹, 安川林良, 河田 品ほか: 後腹膜に発生した粘液嚢胞腺腫—borderline malignancy の1症例—. 松仁会医誌 **29**: 79—85, 1990
- 13) Storch MP, Raghavan U: Mucinous cystadenocarcinoma of retroperitoneum. *Conn Med* **44**: 140—141, 1980
- 14) Gotoh K, Konagi E, Arata A et al: A case of primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma. *Acta Med Okayama* **46**: 49—52, 1992
- 15) Jorgensen LJ, Vibits H: Primary retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma: a case report and review of the literature. *APMIS* **99**: 1055—1057, 1991
- 16) Uematsu T, Kitamura H, Iwase M et al: Ruptured retroperitoneal mucinous cystadenocarcinoma with synchronous gastric carcinoma and a long postoperative survival case report. *Surg Oncol* **73**: 26—30, 2000
- 17) 菊池正二郎, 市川大輔, 岡本和真ほか: 腹膜原発性腺癌の病理学的検討と CDDP+TS-1 療法について. 癌と化療 **33**: 1751—1753, 2006
- 18) 豊田康義, 森嶋友一, 鈴木一郎ほか: 後腹膜粘液性嚢胞腺癌の一例. 日臨外会誌 **68**: 2372—2377, 2007

A Case of Primary Retroperitoneal Cystadenocarcinoma with Difficulty of Preoperative Diagnosis

Junya Morimoto, Kiyosi Maeda, Eiji Noda, Toru Inoue,
Nobuya Yamada, Tetuji Sawada, Masaichi Oohira, Yukio Nishiguchi*,
Teruyuki Ikehara* and Kousei Hirakawa

Department of Surgical Oncology, Osaka City University Graduate School Division of Medicine
Department of Surgery, Osaka City General Medical Center*

Primary retroperitoneal cystadenocarcinoma is a very rare tumor. A 56-year-old woman who was diagnosed as having a retroperitoneal tumor presented to our hospital with lower abdominal pain and bloody stool. Radical surgery was carried out and the macroscopic findings showed that the tumor was 11 × 13cm in diameter and oval in shape with smooth surface, and the lumen with multiple elevated portion was occupied with mucous fluid and a muddy brown substance. Pathological studies showed some atypical papillary cells and a vestigial of Mullerian system. Also both ovaries were normal-sized. Thus, the definitive diagnosis was primary retroperitoneal cystadenocarcinoma with direct invasion to the rectum and vagina, and multiple lymph nodes metastases. After undergoing adjuvant chemotherapy with low dose CDDP/TS-1, the woman is still alive without recurrence 1 year 2 months after the operation.

Key words : retroperitoneal tumor, cystadenocarcinoma

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 43 : 984—989, 2010]

Reprint requests : Junya Morimoto Department of Surgical Oncology, Osaka City University Graduate School Division of Medicine
1-4-3 Asahimachi, Abeno-ku, Osaka, 545-8585 JAPAN

Accepted : December 16, 2009