

症例報告

虫垂炎様症状で発症した虫垂原発印環細胞癌の1例

多久市立病院外科, 佐賀県立病院好生館病理部¹⁾, 佐賀大学一般・消化器外科²⁾

田中 雅之 松尾 達也 森 大輔¹⁾
原田 貞美 宮崎 耕治²⁾

症例は59歳の男性で、右下腹部痛を主訴に来院した。右下腹部に筋性防御、反跳痛を認め、WBC 18,870/mm³, CRP 12.3mg/dl と炎症所見も上昇していた。CTでは辺縁が強く造影される腫大した虫垂が確認されたことより急性虫垂炎と診断し、虫垂切除術を施行した。病理組織学的検査で、虫垂根部を中心に印環細胞癌を認めたため、第21病日、回盲部切除術(D3郭清)を施行した。術後に化学療法を6か月行い、その後外来にて経過観察中であるが、初回術後18か月経過した現在も無再発生存中である。原発性虫垂癌は比較的まれな疾患であり、特に印環細胞癌の報告例は極めて少ない。本症例のように術後の病理組織学的診断で初めて診断されることが多いため、急性虫垂炎においては切除標本の積極的な病理組織学的診断が重要であり、癌の診断がなされた場合には、その組織学的病期に応じて適切な追加切除や化学療法が考慮されるべきである。

はじめに

大腸癌の中でも原発性虫垂癌は少なく、特に印環細胞癌は極めてまれである^{1)~3)}。多くの場合、術前に確定診断を得ることが困難であり、術後病理組織学的診断で癌と診断される。さらに、診断時進行癌であることが多く、穿孔の頻度も高く、播種も高率に来すといわれている⁴⁾。今回、我々は病理組織学的診断にて虫垂原発印環細胞癌と診断された1例を経験したので報告する。

症 例

患者：59歳、男性

主訴：右下腹部痛

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成20年4月中旬に右下腹部痛を主訴に来院し、急性虫垂炎疑いで当科へ紹介となった。

入院時現症：身長160cm、体重67Kg、体温37.5℃、血圧148/98mmHg、脈拍数100回/分、右下腹部を中心として筋性防御および反跳痛を認め

た。腸蠕動音は減弱していた。

入院時検査所見：WBC 18,870/mm³, CRP 12.3 mg/dl と炎症所見の上昇およびT-bil 3.7mg/dl, I-bil 1.8mg/dl と原因不明の高ビリルビン血症、さらに脱水が影響したと思われるBUN 27.5mg/dlの上昇を認めたが、それ以外は特記すべき異常所見はなかった。

腹部造影CT所見：辺縁が強く造影される長径10cm、直径2cmにまで腫大した虫垂を認めた(Fig. 1A, B)。

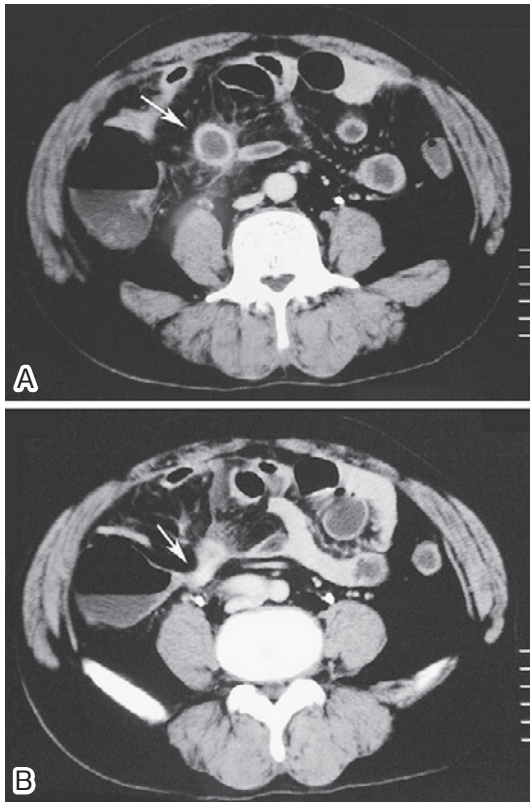
以上より、急性虫垂炎と診断し、緊急手術を施行した。

手術所見：右下腹部傍腹直筋切開にて開腹した。混濁した腹水を少量認め、虫垂は著明に発赤、腫大していた。さらに、根部付近で穿孔も認めた。虫垂切除術および腹腔内洗浄ドレナージ術を施行した。観察範囲内の腹腔内には腹膜播種性転移は認められなかった。

切除標本所見：虫垂は著明に発赤、壁肥厚しており、穿孔部周囲には白苔の付着を認めた(Fig. 2A)。内腔には明らかな腫瘍性病変は認めなかったが、粘膜面の高度な炎症・壊死を広範囲に認め、

<2010年6月16日受理>別刷請求先：田中 雅之
〒846-0031 多久市多久町1771-4 多久市立病院外科

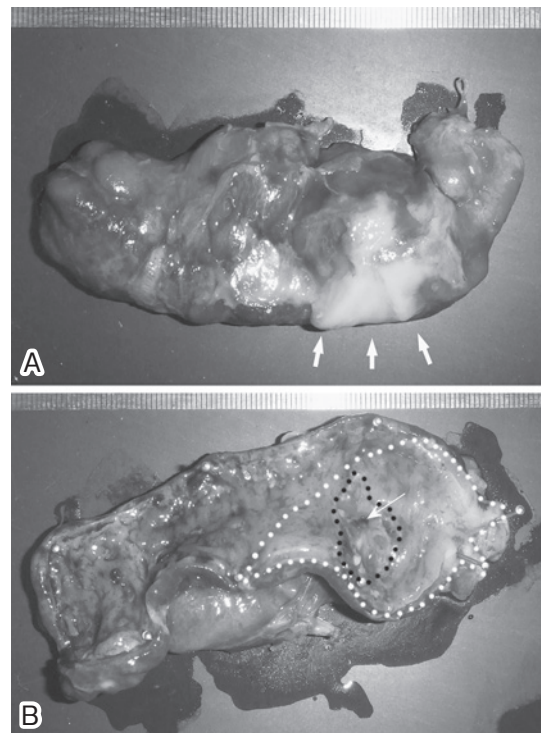
Fig. 1 Abdominal contrast-enhanced CT scan revealed enlarged appendix (arrow) at the ileocecal region, which was enhanced with contrast medium.



中心に穿孔を伴う浅い潰瘍が虫垂根部に形成されていた (Fig. 2B).

病理組織学的検査所見：虫垂根部を中心に全層性の小集塊を形成した印環細胞癌の浸潤が認められた (Fig. 3A)。一部、漿膜面への露出と虫垂間膜までの癌細胞の浸潤も認められた (Fig. 3B)。腫瘍細胞は Alcian-blue 染色陽性像を示し、胞体内に豊富な粘液を有していた (Fig. 3C)。口側断端の粘膜面には癌細胞の浸潤を認めなかったが、固有筋層内では虫垂切除断端に癌成分を認め、切除断端陽性が疑われた。癌細胞は虫垂根部にのみ存在しており閉塞も認めたが、先端部分には壊疽性炎症性変化を高度に認めるのみであった。癌腫により虫垂根部に生じた閉塞が急性虫垂炎をじゃっ起したと考えられる所見であった。腫瘍はリンパ管侵

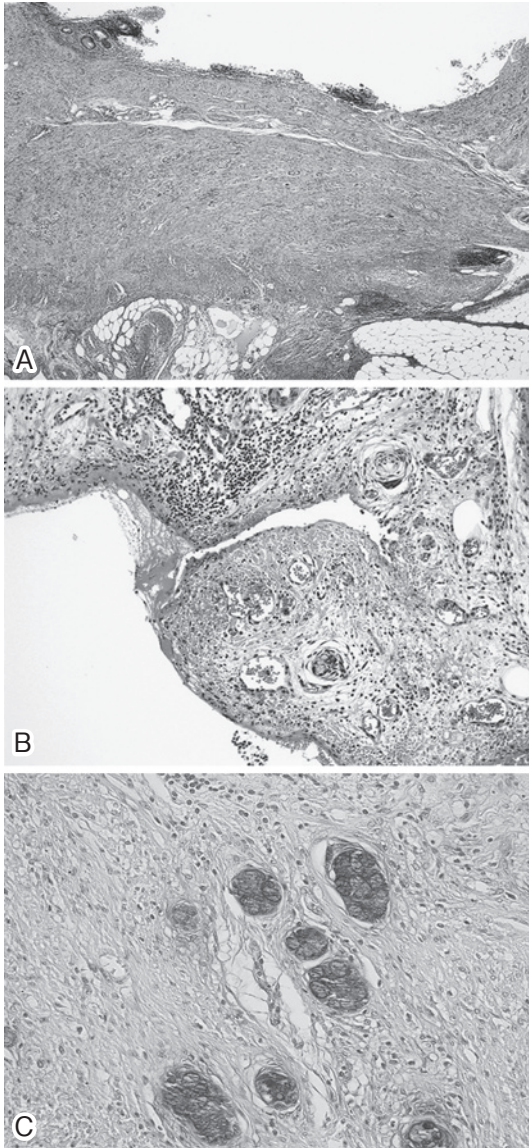
Fig. 2 A: Macroscopic finding of the resected specimen, which was 10 × 2cm in length. Perforation was observed at the base of the appendix (arrow). B: The gangrenous and inflammatory change was observed at the majority of the mucosa. An ulcer (black dotted line area) at the base of appendix was perforated (arrow). The white dotted line area showed the presence of signet ring cell carcinoma.



襲を軽度、静脈侵襲は中等度に伴っており、Signet-ring cell carcinoma of the vermiform appendix, 4型, pSE, ly1, v2, pPM1 と診断した。

術後経過：当初は悪性腫瘍の存在を疑っておらず、病理組織学的診断が判明したのち、虫垂原発の印環細胞癌であることを確認するために全身精査を行った。上部消化管に異常は認めなかったが、下部消化管内視鏡検査において、盲腸に粘膜下腫瘍様の隆起を認めた。しかし、生検では癌細胞は検出されず、虫垂根部断端の埋没縫合による術後変化ではないかと思われた。第21病日目に、回盲部切除術 (D3 郭清) を施行した。肉眼的には腹膜播種性の病変は認めなかったが、腹水が中等量存

Fig. 3 Histopathological findings in HE staining showed signet ring cell carcinoma infiltrated to the serosa and mesoappendix. Mucinous retention was observed. (H.E. stain, A : × 40, B : × 200, Alcian-blue stain, C : × 200).



在し、初回手術の時点で虫垂の穿孔が認められたことより、癌性腹膜炎の可能性も否定できなかった。しかし、腹水の細胞診の結果は classII であった。さらに、切除標本にも病理組織学的に癌の遺残はなく、リンパ節転移も認めず（#201-0/24,

#202-0/16, #203-0/12) 大腸癌取扱い規約⁵⁾による組織学的病期は Stage II であった。しかしながら、再発の可能性が高いと考え患者に十分なインフォームド・コンセントを行った後、回盲部切除術後第 22 病日より mFOLFOX 6 のレジメンを用いた化学療法を開始した。以降約 6 か月間、計 12 コース終了し、現在は外来で経過観察中であるが、初回手術より 18 か月経過した現在、無再発生存中である。

考 察

大腸癌全体の中における印環細胞癌の頻度は、欧米で 0.01~2.6%、本邦で 0.25~1.2% といわれており^{6)~10)}、比較的にまれな組織型である。また、原発性虫垂癌の発生頻度は全大腸癌の 0.22~2.4%、切除虫垂の 0.02~0.5% と報告されている¹¹⁾²⁾¹⁰⁾¹¹⁾。

原発性虫垂癌の組織型の頻度に関する詳細な報告は本邦では少なく、1997 年に大腸癌研究会が報告した全国集計¹⁰⁾によると 6,725 例の全大腸癌登録症例中では 1 例もなかった。米国における虫垂癌の検討³⁾によると印環細胞癌の頻度は全虫垂癌の 0.43% に過ぎず大腸癌の中でも、虫垂原発印環細胞癌は極めてまれな疾患である。

本邦における虫垂印環細胞癌の報告例は 1983 年から 2009 年までについて医学中央雑誌で「虫垂癌」、「印環細胞癌」をキーワードとして検索しえたかぎりでは、会議録を除くと、自験例を含め 10 例のみであった (Table 1)^{12)~19)}。これらについて臨床的な検討を行った。性別は男性 6 例、女性 4 例で、年齢は 32~84 歳 (平均 63 歳) であった。術前に虫垂印環細胞癌と診断されていたのは 2 例のみであり、6 例は急性虫垂炎の診断で手術が行われ術後の病理組織学的診断で虫垂印環細胞癌であることが判明している。残りの 2 例も虫垂と回盲部の腫瘍という診断しか得られていなかった。虫垂印環細胞癌の術前診断が容易でない要因として、まず、虫垂炎の形で発症することが多いという発症形式、次にびまん浸潤型が多いとされる腫瘍の発育形態、最後に内視鏡での診断が困難である解剖学的要因などがあげられる。

初診時の組織学的病期に関しては、深達度が SM までの症例は 1 例のみでほとんどが進行癌で

Table 1 Reported cases of primary signet ring cell carcinoma of the vermiform appendix

Case	Author (year)	Age	Sex	Complaint	Preoperative diagnosis	Operation	Stage	Adjuvant Chemotherapy	Prognosis
1	Maruta ¹⁶⁾ (2000)	63	F	occult blood	appendiceal cancer	ICR	SS N + H0 P0 : IIIA-B	N.D.	N.D.
2	Takatsuka ¹⁵⁾ (2000)	67	F	right lower abdominal pain	acute appendicitis	Ap → ICR	SS N0 H0 P0 : II	N.D.	N.D.
3	Yamada ¹²⁾ (2001)	32	F	right lower abdominal pain	ileocecal tumor	RHC	SS N0 H0 P0 : II	MMC → UFT → FP	1y4m D
4	Shimada ¹⁴⁾ (2003)	84	M	vomiting	appendiceal tumor	ICR	SE N2 H0 P3 : IV	(-)	1y6m D
5	Koshiishi ¹³⁾ (2004)	71	M	appetite loss	appendiceal cancer	ICR	SI N1 H0 P3 : IV	5-FU/l-LV → 5'-DFUR	1y0m A
6	Akiyama ¹⁷⁾ (2004)	71	M	right lower abdominal pain	acute appendicitis	Ap → ICR	SS N0 H0 P0 : II	LV/UFT	5y0m A
7	Akiyama ¹⁷⁾ (2004)	72	M	right lower abdominal pain	acute appendicitis	Ap	SM N0 H0 P0 : I	(-)	1y8m A
8	Hirano ¹⁸⁾ (2006)	66	M	right lower abdominal pain	acute appendicitis	Ap → ICR	SS N0 H0 P1 : IV	5'-DFUR	2y0m A
9	Iwatsuki ¹⁹⁾ (2006)	41	F	right lower abdominal pain	acute appendicitis	Ap → ICR	MP N0 H0 P1 : IV	5-FU/l-LV	2y6m A
10	Our case	59	M	right lower abdominal pain	acute appendicitis	Ap → ICR	SE N0 H0 P0 : II	mFOLFOX6	1y6m A

Ap : appendectomy, ICR : ileocecal resection, RHC : right hemicolectomy, N.D. : not described, D : Dead, A : Alive
 MMC : mitomycin C, UFT : tegafur · uracil, FP : fluorouracil + cisplatin, LV : calcium folinate, 5'-DFUR : Doxifluridin, l-LV : levofolinate calcium
 mFOLFOX6 : modified FOLFOX6 (oxaliplatin + levofolinate calcium + fluorouracil continuous infusion)

あり、腹膜播種も10症例中4例(40%)と高率に認めた。リンパ節転移に関しては、深達度MP以上の9症例中3例(33%)に認めたが、大腸癌全国登録の頻度と比較して同程度であると考えられた。肝転移は1症例も認めなかった。

診断確定後の手術術式や抗癌剤治療に関して統一した見解は得られていないが、虫垂癌に関しては、虫垂切除術のみ施行した症例の5年生存率がわずか20%であるのに対し、結腸右半切除術を行うことで63%まで改善させることが報告されている²⁰⁾。また、外科的治療法の選択に関しては、虫垂原発の腺癌の場合、粘膜内にとどまる症例を除いてはリンパ節郭清を伴う回盲部切除術あるいは結腸右半切除術を行うべきであるとする報告が多く²¹⁾²²⁾、虫垂原発印環細胞癌に限った過去の報告9症例でも深達度SMの1症例を除きリンパ節郭清を伴う追加切除が行われていた。

化学療法に関しては、有用性に関するまとまった報告がないため、経口フッ化ピリミジンを含めたさまざまな種類の抗癌剤が個々の症例ごとに試みられているが、症例数が少ないこともあり、虫

垂印環細胞癌に対する標準治療としては確立したものはない。しかしながら、近年の症例では大腸癌治療ガイドラインに推奨されているUFT/LV錠や5-FU/l-LVなどのレジメンが多く選択されているようである。過去の報告例9例中4例(44%)が診断の時点で腹膜播種を来しており、虫垂が病変部で穿孔していたことなどを考慮すると本症例でも腹膜播種により癌が遺残している可能性が高いと判断した。また、米国ではMOSAIC試験²³⁾の結果よりStage II/IIIの大腸癌における補助化学療法としてFOLFOX療法が標準治療として推奨されるようになっていたこと、切除不能・高度進行の虫垂印環細胞癌に対してFOLFOX療法を行い奏効している報告²⁴⁾があることなどを考慮して、患者に十分なインフォームド・コンセントを行いmFOLFOX6のレジメンを選択した。

印環細胞癌はびまん浸潤型の形態を示し、SE以上の深達度であることが多く、血行性転移よりもリンパ節転移や腹膜播種を来しやすいといわれている。非治癒切除となることが多く、平均予後

は6~8か月と不良であると言われているが²⁵⁾、今回の検討において、虫垂原発印環細胞癌10症例中、予後の記載のある8例においてはすべて1年以上の生存が得られていた。

虫垂原発印環細胞癌は自験例も含め、急性虫垂炎として虫垂切除術のみが行われ、術後病理組織学的診断確定後、2期的に追加切除が必要となる症例が多かった。肉眼的に癌を疑わない症例でも癌の合併を念頭に置き病理組織学的検査を行うことが望ましいと思われる。また、癌の診断がなされた場合には、その組織学的病期に応じて適切な追加切除や化学療法が考慮されるべきである。大腸癌の補助化学療法としての保険診療が認可された現状において、根治切除不能や癌の遺残が強く疑われる症例には化学療法のレジメンとしてFOLFOX療法は第一選択となりうる可能性があると思われるが、手術、抗癌剤治療ともに確立した見解は得られておらず、今後のさらなる症例の蓄積に期待したい。

文 献

- 1) 長谷川久美, 植竹宏之, 深山泰永ほか: 原発性虫垂癌の2例. 日臨外医会誌 57: 1663—1667, 1996
- 2) Collins DC: 71000 Human appendix specimens. A final report, summarizing forty years' study. Am J Proctol 14: 265—281, 1963
- 3) McCusker ME, Cote TR, Clegg LX et al: Primary malignant neoplasms of appendix: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. Cancer 94: 3307—3312, 2002
- 4) 五代天偉, 永野 篤, 藤澤 順ほか: 原発性虫垂癌11例の検討. 日臨外会誌 64: 1961—1964, 2003
- 5) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 第7版. 金原出版, 東京, 2006
- 6) 奥隅淳一, 萩原明於, 清水孝祐ほか: 低分化および未分化型大腸癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌 22: 2404—2407, 1989
- 7) 原口美明, 長濱 徹, 富木祐一ほか: 大腸印環細胞癌の臨床病理学的検討. 日臨外医会誌 56: 1811—1815, 1995
- 8) 平井一郎, 池田栄一, 飯澤 肇ほか: 大腸低分化腺癌, 印環細胞癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌 28: 805—812, 1995
- 9) 森山 仁, 澤田寿仁, 宇田川晴司ほか: 大腸印環細胞癌の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌 56: 174—179, 2003
- 10) Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum: Multi-institutional registry of large bowel cancer in Japan. Vol 21 case treated in 1997 (prospective registry data). 大腸癌研究会, 東京, 2001, p34
- 11) 木村忠広, 水野照久, 印牧武人: S状結腸癌を併存した虫垂粘液嚢胞癌の1例. 日消外会誌 18: 2077—2080, 1985
- 12) 山田治樹, 江口英雄, 藤井秀樹ほか: 虫垂原発印環細胞癌の1例. 日臨外会誌 62: 1222—1227, 2001
- 13) 奥石直樹, 木嶋泰興: 虫垂原発の印環細胞癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 57: 23—27, 2004
- 14) 島田和典, 中島信一, 伊藤 章ほか: 虫垂原発印環細胞癌の1例. 臨外 58: 1395—1398, 2003
- 15) 高塚 聡, 山本 篤, 高垣敬一ほか: 虫垂憩室穿孔で発見された虫垂癌の1例. 日消外会誌 33: 1710—1713, 2000
- 16) 丸太和夫, 藁 雅子, 堀高史朗ほか: 術前診断可能であった虫垂印環細胞癌の1例. 日消誌 97: 580—584, 2000
- 17) 秋山有史, 青木毅一, 木村祐輔ほか: 虫垂原発印環細胞癌の2例. 日臨外会誌 65: 2958—2962, 2004
- 18) 平能康充, 野澤 寛, 平野 誠ほか: 虫垂原発印環細胞癌の1例. 日消外会誌 39: 373—376, 2006
- 19) 岩槻政晃, 片淵 茂, 芳賀克夫ほか: 虫垂原発印環細胞癌の1例. 日消外会誌 39: 1424—1428, 2006
- 20) Hesketh KT: The management of primary adenocarcinoma of the vermiform appendix. Gut 4: 158—168, 1963
- 21) Deans GT, Spence RA: Neoplastic lesions of the appendix. Br J Surg 82: 299—306, 1995
- 22) 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
- 23) André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L et al: Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. N Engl J Med 350: 2343—2351, 2004
- 24) Ko YH, Jung CK, Oh SN et al: Primary signet ring cell carcinoma of the appendix: a rare case report and our 18-year experience. World J Gastroenterol 14: 5763—5768, 2008
- 25) 河崎千尋, 九島亮治, 服部隆則ほか: 大腸印環細胞癌の生物学的特性に関する検討. 日本大腸肛門病会誌 47: 476—484, 1994

A Case of Signet Ring Cell Carcinoma of the Vermiform Appendix diagnosed as Acute Appendicitis at the Onset

Masayuki Tanaka, Tatsuya Matsuo, Daisuke Mori¹⁾,

Sadami Harada and Khoji Miyazaki²⁾

Department of Surgery, Taku City Hospital

Department of Pathology, Saga Prefectural Hospital¹⁾

Department of Surgery, Saga University Faculty of Medicine²⁾

A 59-year-old man admitted for lower right abdominal pain was found in blood test to have leukocytosis (WBC count 18,870/mm³) and elevated C-reactive protein (CRP 12.3mg/dl). Abdominal computed tomography showed a swollen appendix, necessitating appendectomy based on a preoperative diagnosis of acute appendicitis. Postoperative histopathological examination of the resected appendix showed signet ring cell carcinoma from the mucosa to the serosal membrane and mesoappendix. Twenty one days after initial surgery, we conducted ileocecal resection with D3 lymph node dissection, but neither residual tumor nor lymph node metastasis was seen. The man underwent postoperative chemotherapy for six months and has remained in good health in the interim 18 months without clinical recurrence. Signet ring cell carcinoma is extremely rare in appendiceal cancer, with many cases initially diagnosed as appendicitis and only after postoperative histopathological examination found to be cancer. Postappendectomy histopathological examination is therefore necessary. Additional surgery and chemotherapy may then be considered based on the pathological stage disease.

Key words : appendiceal cancer, signet ring cell carcinoma, acute appendicitis

[Jpn J Gastroenterol Surg 43 : 1276—1281, 2010]

Reprint requests : Masayuki Tanaka Department of Surgery, Taku City Hospital

1771-4 Takumachi, Taku, 846-0031 JAPAN

Accepted : June 16, 2010