症例報告 II

免疫染色にて原発部位が同定し得た腫瘍形成粘液嚢胞腺腫の1例

藤本 浩一¹⁾ 大西 始¹⁾ 山本 康久¹⁾
 大西 長久¹⁾ 大西 信行¹⁾ 大西 博²⁾
 大西病院外科¹⁾, 同 内科²⁾

比較的稀な虫垂粘液嚢腫には、粘液嚢胞腺腫と嚢胞腺癌があり、腹膜偽粘液腫の一因として知られる。今回我々は、回盲部腫瘍の診断で、虫垂・卵巣を含め一塊に外科的切除し、原発部位を免疫染色から同定し得た虫垂粘液嚢胞腺腫の一例を経験したので報告する。症例は77歳の女性、排便異常を主訴に当院受診し、大腸内視鏡下に虫垂根部に隆起性病変を認めた。腹膜偽粘液腫は発症していないものの、諸検査の結果より、虫垂粘液嚢胞と判断し手術した。

切除標本は虫垂と卵巣が一塊となっており、肉眼的には原発巣の同定は困難であったが、免疫染色CK7, CK20, MUC1, MUC2を用い、病理組織学的に虫垂原発の粘液嚢胞腺腫と診断された。腹膜偽粘液腫の原発巣同定、治療方針決定などに大いに役立つものと考えられる。

索引用語：虫垂粘液嚢胞腺腫、腹膜偽粘液腫、免疫染色

はじめに

比較的稀な虫垂粘液嚢腫には、虫垂粘液嚢胞腺腫と嚢胞腺癌があり、腹膜偽粘液腫の一因となる。今回我々は、回盲部腫瘍の診断にて、虫垂・卵巣を含め一塊に外科的切除し、原発部位を免疫染色から同定し得た虫垂粘液嚢胞腺腫の一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：77歳、女性。

主訴：排便異常。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：2002年より高脂血症にて内服治療中。

現病歴：2007年2月より排便異常に気づき、3月13日精査目的にて当院入院となった。

入院時現症：身長155cm、体重53kg。腹部は平坦で軟、腫瘍は触知せず、その他特記すべき所見なし。

入院時血液検査：血液生化学検査に異常は認めなかった。腫瘍マーカーはCA19-9: 6.0IU/ml以下、CEA: 6.1ng/ml (cut off値: 5.0ng/ml以下)と、CEAのみ軽度高値を示した。

腹部CT検査所見：回盲部に径20mm大のlow

density areaがあり、虫垂壁は肥厚し、嚢胞性で、粘液腫が推測された(図1a)。肝後区域には、辺縁に石灰化を有する径55mm大のcystic lesionあり、造影では壁、内容いずれも造影されず、嚢胞性疾患と思われた(図1b)。

大腸内視鏡検査所見：回盲部に達したところ虫垂根部が半球状に隆起しており、送気にて不変、表面は平滑で粘膜下腫瘍様を呈した。虫垂開口部は同定し得ないものの(図2)、他に悪性所見は認めなかった。

腹部超音波検査：肝後区域に、隔壁を有する約55mm大で辺縁に石灰化をとらない、内部エコーの均一な嚢胞性病変が見られた。腹水はなく、回盲部には、虫垂に一致し約20mm大のlow echoic lesionもみられ、その近傍には連続性のない約15mm大の同様の腫瘍が併存したが、卵巣との鑑別は困難であった。

腹部MRI検査所見：虫垂にT1W1で低信号、T2W1で高信号を呈する嚢胞性病変あり、粘液嚢腫が疑われた。肝後区域に径55mm大の腫瘍があり、嚢胞と思われた(図3)。

良悪性の鑑別、粘液嚢胞の破裂の有無、肝転移などについては不明であったが、虫垂粘液嚢胞に対し

図 1 腹部造影 CT 検査

回盲部腸管、虫垂に、壁の肥厚があり（図 1a）、肝後区域には辺縁に石灰化を有する嚢胞性疾患を認めた（図 1b）。腹腔内に腹水はみられなかった

図 2 大腸内視鏡検査

盲腸に正常な粘膜に被われた隆起性病変を認め、粘膜下腫瘍または壁外性腫瘍と診断した。

T1（肝）

T2（虫垂）

図 3 MRI 検査

回盲部および肝後区域に嚢胞性疾患を認めた。

ころ、盲腸と約 15cm 口側の回腸末端、虫垂、および右卵巢が一塊となっており、回盲部腸管壁外の漿膜下に径 17mm 大の嚢胞を認めた。偽粘液腫も考慮されたため、上行結腸を脱転したのちに右卵巢を含め一塊に、リンパ節郭清（D2）をともなう回盲部切除術を施行した。腹水や播種は認められなかった。肝後区域の嚢胞性病変は観察にとどめた。

摘出標本肉眼所見：盲腸、回腸末端と右卵巢、虫垂が一塊となっていた。虫垂根部は半球状に隆起していたが、周囲リンパ節の腫脹は認めず、回盲部腸管壁外の嚢胞はゼラチン様物質で充満しており、内容物の細胞診は class II であった（図 4）。

病理組織学的所見：ホルマリン固定した切除標本を検討し、切り出しプレパラート作成を行う。特に、No.13, 14 切片を観察する（図 5）。中心部には円柱状で鈎錘状の底在性の異型の少ない核を有する細胞よ

て 2007 年 4 月 10 日、手術施行した。

手術所見：傍腹直筋切開にて腹腔内を検索したと

図4 摘出標本所見
回腸末端，右卵巣および虫垂は一塊となり，回盲部腸管壁外には嚢胞を認めた。

⑬

⑭

図5 病理所見（ルーベ像）
虫垂，および卵巣の一塊となった部分の切片を作成し，HE染色とする。
全体が腫瘍を呈し，嚢胞の腺管構造周囲には平滑筋層を認めるも，虫垂組織との連続性を同定できない。

りなる腺管構造を認め，周辺には粘液を含む拡張した嚢胞化をとまう粘液嚢胞腺腫様所見を認め，一部に腺管構造の乱れを認めたため，粘液腫と判断された（図6）。組織学的には卵巣と連続性がない切片

もあり，腺管構造の周囲には平滑筋層を認めたことから，虫垂由来の可能性を示唆するも，よりはっきりと原発部位を同定するための診断の一助として，CK7, CK20, MUC1, MUC2による免疫組織化学的検

図 6 病理所見 (HE 染色 400 倍)

底在性の異型の少ない核を有する細胞よりなる腺管構造, 周辺には粘液を含む拡張した嚢胞化をともなう変化があり, 粘液腫と判断された

図 7 免疫染色

CK20・MUC2 陽性, CK7・MUC1 陰性の結果を得た. 腸型形質の発現と判断し, 虫垂由来のものと判断した.

討を行った. その結果, CK20, MUC2 陽性, CK7, MUC1 陰性であり, 腸型形質の発現を認めたため, 虫垂由来の粘液嚢胞腺腫と診断した (図 7).

術後経過: 術後 14 病日目より飲水開始, 15 病日目より食事開始し, 経過良好にて 5 月 24 日退院となった. 術後の腫瘍マーカーは, CA19-9 : 6.0IU/ml

以下, CEA : 5.9ng/ml で, CEA は軽度高値を示したままである.

考 察

虫垂粘液嚢腫は, 虫垂内腔が無菌的に閉塞したのち粘液が貯留し, 二次的に嚢腫状に拡張した状態を

示す。頻度は、虫垂切除例、剖検例の 0.2~0.4% であり¹⁾、その原因疾患として①単純嚢胞②良性腫瘍(粘液嚢胞腺腫)③悪性腫瘍(粘液嚢胞腺癌、虫垂癌)に 3 分類される²⁾。単純嚢胞は糞石などで生じることが多く、粘膜上皮の過形成が主体である。粘液嚢胞腺腫が多数(80~90%)を占め、嚢胞により虫垂壁は菲薄化、線維化や石灰化、潰瘍などを形成する。粘液嚢胞腺癌は 10~20% で、粘液嚢胞腺腫と類似点も多いが、浸潤性でムチン物質内の上皮細胞の存在が異なる点である。

臨床的には、慢性の右下腹部痛があり腫瘤を触知したり、画像検査で偶然に発見される場合がある。自験例では、内視鏡検査で粘膜下腫瘤として確認された。

注腸 X 線検査では虫垂は造影されず、盲腸下極に陰影欠損を認め、表面平滑な半球状の隆起をみる。また、嚢胞が管腔内に重積するとの報告もある³⁻⁶⁾。内視鏡検査による生検では正常粘膜しか得られず、組織学的な診断は困難なことが多い。CT、超音波検査では cystic mass として描出され、壁の石灰化をとまうこともある^{5,6)}。自験例では、同様の所見が得られたが、正常粘膜であったため生検は実施していない。また、画像上、回盲部と肝に嚢胞性病変が指摘された。

粘液嚢胞性腫瘍の合併症に腹膜偽粘液腫があるが、組織学的には良性でも粘液様物質の貯留により腹膜機能死の状態を呈すと考えられている。男女比は 1:3 で、卵巣粘液腺癌が含まれるため女性に多いが、虫垂由来では性差はみられない。過去をさかのぼると、卵巣由来の腹膜偽粘液腫の手術時には虫垂の同時切除が必要であるとの報告もある^{8,9)}。

腹膜偽粘液腫の治療法は、外科的切除と粘液除去療法よりなる。腹腔内に貯留するゼラチン様腹水を可及的に除去し、虫垂粘液嚢胞腺癌であれば右半結腸切除術にリンパ節郭清(D2)、卵巣原発であれば子宮全摘および両側付属器摘出術に骨盤リンパ節郭清術を加える。しかし、原発巣を確認し得ない場合や粘液の完全除去は不可能な症例も多い¹⁰⁾。粘液除去療法には、抗腫瘍剤と低分子デキストラン製剤などを用いたゼラチン様物質溶解療法の combination therapy が必要とされている。長期予後は不良で 5 年生存率は 20~53%、10 年生存率は 18~32% とされる。

自験例は、虫垂粘液嚢腫と診断したが腺癌の合併を考慮し、回盲部切除術 D2 郭清を施行した。虫垂由来か卵巣由来かを同定するため、南らの報告にある CK7, CK20, MUC1, MUC2 の免疫組織化学的検討を行った^{11,12)}。CK20 は腸粘膜陰窩上皮に、MUC2 は分泌型のアポムチンで杯細胞を含めた陰窩上皮に発現し腸型の形質を示し、CK7・MUC1 は乳管などに発現し腸管上皮に由来しない上皮に発現する。結果、CK20・MUC2 陽性、CK7・MUC1 陰性で、腸型形質の発現を認めた。しかしながら、卵巣においても同様の結果が得られることもあり、エストロゲンレセプター・プロゲステロンレセプターを用いた免疫染色を行い、陰性の結果を得た¹⁵⁾。以上より虫垂粘液嚢胞腺腫と判断した。明らかな腹膜播種、腺癌は認めず、その根治性は高いと考えられた。最近の分子生物学的研究では、腹膜偽粘液腫の大部分が虫垂原発で、卵巣病変は二次的な転移であるとの報告もある^{13,14)}。今回、提示した免疫染色は、腹膜偽粘液腫の原発巣の同定、さらには明確な手術術式の決定、また自験例のように併存する嚢胞性疾患の性質診断の一助になるものと考ええる。なお、本邦では文献にて検索しえた限り、虫垂粘液嚢胞腺腫の血行性もしくはリンパ行性による肝転移症例は報告されておらず、また手術所見からも肝への転移の可能性も低いと思われた。今後は、腹膜偽粘液腫の発生に注意しつつつて嚴重な経過観察が必要と考える。

結 果

今回、我々は、大腸内視鏡検査にて発見された虫垂粘液嚢胞腺腫の 1 例を経験した。無症候性で画像診断から偶発的に発見された粘液嚢胞腺腫を、術前に正診することは困難ながら、術後の免疫染色は有用であると思われた。

稿を終えるにあたり、病理組織学にご指導いただきました病院病理学部の山際裕史先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) Kalman EH, Winningingham EV: Mucocoele of the appendix. Am J Roentgenol 72: 432-435, 1954
- 2) Higa E, Rosai J, Pizzimbono CA, et al: Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma of appendix- Are-evaluation of appendiceal "Mucocoele". Cancer 32: 1525-1541, 1973

- 3) 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. 消化器外科 4: 1336-1339, 1981
- 4) 北川晋二, 本岡 慎, 平田展章ほか: 虫垂腫瘍様病変における注腸 X 線所見. 胃と腸 25: 1155-1167, 1990
- 5) 石川 勉, 牛尾恭輔, 山田達哉ほか: 虫垂悪性粘液瘤の 1 例. 胃と腸 22: 1224-1226, 1987
- 6) 後藤裕夫, 土井偉登: 虫垂粘液嚢腫. 上銘外喜夫編. 消化管症候群. 下巻. 日本臨床社, 大阪, 1994, p732-734
- 7) 斉藤 健, 清水英夫, 石橋久夫: 虫垂腫瘍の病理—虫垂粘液嚢腫(mucocele)を中心に. 胃と腸 25: 1177-1184, 1990
- 8) Long RTL, Spratt JS Jr, Dowling E: Pseudomyxoma peritonei. New concepts in management with a report of seventeen patients. Am J Surg 117: 162-169, 1969
- 9) Little JM, Halliday JP, Glenn DC: Pseudomyxoma peritonei. Lancet 2: 659-663, 1969
- 10) Parsons J, Gray GF, Thorjarnarson B: Pseudomyxoma peritonei. Arch Surg 101: 545-549, 1970
- 11) 南 恩姫, 信川文誠, 福村由紀ほか: 両側卵巣ならびに虫垂に異時性に粘液嚢胞腫瘍を認めた腹膜偽粘液腫の 1 手術例. 診断病理 24: 72-75, 2006
- 12) 南 恩姫, 信川文誠, 福村由紀ほか: 腹膜偽粘液腫の原発部位同定に関する免疫組織化学的検討. 診断病理 24: 184-190, 2007
- 13) Syzch 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
- 14) Guerrieri C, Fralund B, Friestedt S: Mucinous tumor of the vermiform appendix and ovary, and pseudomyxoma peritonei. Histogenetic implications of cytokeratin 7 Expansion. Hum Pathol 28: 1039-1045, 1997
- 15) Vang R, Gown AM, Barry TS, et al: Cytokeratin 7 and 20 in primary and secondary mucinous tumors of the ovary: Analysis of coordinate immunohistochemical expression profiles and staining distribution in 179 cases. Am J Surg Pathol 30: 1130-1139, 2006

Useful Immunohistochemical Staining for Identifying Mucinous Cyst Adenoma of the Appendix—A Case Report

Kouichi Fujimoto¹⁾, Hajime Ohnishi¹⁾, Yasuhisa Yamamoto¹⁾, Takehisa Ohnishi¹⁾,
Nobuyuki Ohnishi¹⁾ and Hiroshi Ohnishi²⁾

¹⁾Department of Surgery, Ohnishi General Hospital, Matsusaka, Mie, 515-0101, Japan,

²⁾Internal Medicine, Ohnishi General Hospital, Matsusaka, Mie, 515-0101, Japan

As a relatively rare mucinous cystoma of the appendix, mucinous cyst adenoma and mucinous cyst adenocarcinoma are known, both of which are often involved in the pathogenesis of pseudomyxoma peritonei. We recently experienced a case of mucinous cyst adenoma of the appendix which was surgically removed as a mass including appendix and ovary under the diagnosis of ileocecal tumor with the site of origin identified successfully by immunohistochemical staining as reported hereinafter. The patient was a 77 year-old-woman who had visited our hospital with a main complaint of abnormal evacuation. The subsequent colonoscopic examination revealed a protuberant lesion in the appendix root. Although pseudomyxoma peritonei was not developed yet, a mucinous cyst adenoma of the appendix was diagnosed by referring to the results of various examinations and then removed by surgical intervention.

Because the specimen taken from the resected lesion showed a mass of appendix and ovary, the identification of primary focus was difficult macroscopically but succeeded by immunohistochemical staining with the aid of immune staining components of CK7, CK20, MUC 1 and MUC 2. A mucinous cyst adenoma of the appendix in origin was then diagnosed based on the histopathological results. This immunohistochemical staining technology is thus considered to be very useful not only for identification of the primary focus of pseudomyxoma peritonei but also for decision of its therapeutic strategy.

Key words: Mucinous cyst adenoma, pseudomyxoma peritonei, immunohistochemical staining

(2008 年 5 月 23 日受付)

(2009 年 6 月 17 日受理)