CA19-9産生 Meckel 憩室癌の 1 切除例

県立広島病院一般外科

大城 望史 田中 恒夫 板本 敏行 時田 大輔
山崎 浩之 大石 幸一 木村 まり 藤高 嗣生
住元 一夫 福田 康彦

症例は63歳の男性で、主訴は下血。血清 CA19-9異常高値(830U/ml) , CT ,Ga シンチなどから、悪性腸間膜腫瘍を疑い開腹した。回盲部より80cm の部位に Meckel 憩室を認め、同部に腫瘍および腸間膜リンパ節の腫脹を認めたため、リンパ節郭清を含めた回腸切除を行った。病理組織学的には Meckel 憩室から発生した中分化型腺癌で、憩室内には迷入組織を認めなかった。術後血清 CA19-9は速やかに低下し、また抗 CA19-9抗体を用いた免疫染色で陽性であり、CA19-9産生腫瘍と診断した。Meckel 憩室癌は本邦22例目と極めてまれである。本症は予後不良であるが、自験例は1年6か月経過した現在も再発の兆候を認めず、CA19-9の上昇も認めていない。

Key words : carcinoma of Meckel's diverticulum, carbohydrate antigen 19-9 producing carcinoma

はじめに

Meckel 憩室は胎生期の卵黄腸管の遺残であり、成人の約2%に認められる。合併症としては腸重積、腸閉塞が多く、癌腫は極めてまれであり、本邦では21例^{1)~11)}が挙げられるのみである。

われわれは血中 CA19-9の上昇を認め、免疫染色にて CA19-9産生腫瘍と診断した Meckel 憩室癌の症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者：63歳、男性

主訴：下血

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：53歳時、下肢および肋骨骨折。

現病歴：平成8年7月より、下血が出現し当院内科に入院した。CA19-9は217U/ml と高値を呈するも、上部および下部消化管内視鏡、内視鏡的逆行性膵胆管造影(ERCP)、小腸造影、腹部 CT および MRI 検査にて異常所見を認めず、いったん退院した。12月5日、CA19-9は670U/ml と上昇、平成9年1月20日内科再入院、精査の結果腸間膜腫瘍を疑われ、2月12日手術目的にて当科転科となった。

入院時現症：体格中等度、栄養状態良好。黄疸、貧血を認めず、胸部聴打診上異常なし。腹部は平坦で圧

Fig. 1 Garium scintigraphy revealed two abnormal uptakes near umbilicus and intra-pelvic space.

痛なく、肝腎脾および腫瘤を触知せず。

入院時検査成績：腫瘍マーカーの CEA は4.7ng/ml と正常範囲内であったが、CA19-9は830U/ml と上昇していた。便潜血検査は陰性、その他の検査値に異常はなかった。

Garium scintigraphy：臍部付近および骨盤内に計2

Fig. 2 Abdominal CT showed a 2.5cm tumor of lower umbilicus.

Fig. 3 Intraoperative photograph demonstrated a tumor of Meckel's diverticulum, adhered to urinary bladder.

か所の異常集積を認めた (Fig. 1) .

腹部 CT 検査 : 5 か月前の CT ではみられなかった径2.5cm の腫瘍を臍下部に認めた . しかし , 骨盤内に腫瘍は認めなかった (Fig. 2) .

腹部超音波検査 : 臍左下に可動性に富む径2cm の腫瘍を認めた . また , 小腸との連続性は認めなかった .

胸部 CT 検査および小腸造影 : 異常所見は認められなかった .

以上より , 腸間膜腫瘍あるいは原発巣不明の腫瘍からの腸間膜リンパ節転移と考え , 2月20日 , 開腹術を行った .

手術所見 : 開腹すると , 回盲部より80cm 口側の腸間膜附着反対側に Meckel 憩室が存在し , 膀胱に癒着していた (Fig. 3) . これを触知すると硬く , 同部より発生した腫瘍の膀胱浸潤と考えた . また , 腸間膜に径3cm の腫瘍を認め , 術中迅速病理の回答は腺癌のリン

Fig. 4 Macroscopic findings of the specimen showed Meckel's diverticulum, occupied with 4.0 × 2.0cm tumor.

Fig. 5 Microscopic findings of the specimen showed moderately differentiated adenocarcinoma . (HE . stain × 200)

Fig. 6 Immunohistochemical stain for CA 19-9 were positive in malignant cells.

Table 1 Domestical case reports of carcinoma of Meckel's diverticulum

Author	Patients	Chief complaints	Histology	Tumor marker	Metastasis	Prognosis
1. Shioda	60	abd. pain	adenoca.		LN	6M, death
2. Inaba	45	abd. pain, mass	tub.		retroperitoneum	8M, death
3. Kunibe	62	abd. wall fistula	pap.		(-)	21D, alive
4. Wakamatsu	81	melena, abd. mass	adenoca.		LN, liver	3M, death
5. Otani	53	tarry stool	pap.		(-)	17D, alive
6. Sekine	56	abd. pain, distention	tub.			
7. Fukuda	50	abd. distention	med.		LN	2M, death
8. Ryou		melena	pap.			
9. Sugawara	6	abd. pain	adenoca.		(-)	
10. Doi	56	general fatigue	tub.		LN, liver	
11. Okuno	34	melena	pap.	CEA, CA19-9	LN	1Y1M, alive
12. Yamaguchi	55	abd. pain	tub 1	CEA	peritoneal dissemination	9M, death
13. Sugie	46	abd. pain	adenoca.	CEA	LN	1Y6M, alive
14. Hiramatsu	62	abd. pain, vomiting	por	CA19-9	peritoneal dissemination	9M, death
15. Takahashi	43	abd. discomfort, mass	adenosq. ca.	AFP, CEA	(-)	7M, alive
16. Takagi	70	abd. pain	adenoca.	CEA, CA19-9	LN	3M, alive
17. Takahashi	87	abd. pain	tub 1			5M, death
18. Okajima	42	abd. pain	tub 2	(-)		1M, alive
19. Ishida	70	abd. mass	adenoca.	CEA		
20. Kobayashi	58	abd. pain, vomiting	por	CA 125	peritoneal dissemination	1Y, death
21. Kusumoto	54	abd. pain	tub 2	(-)	LN, urinary bladder, ileum	6M, alive
22. Oshiro	63	melena	tub 2	CA19-9	LN	1Y6M, alive

adenoca. : adenocarcinoma

tub. : tubular adenocarcinoma

pap. : papillary adenocarcinoma

med. : medullary adenocarcinoma

tub 1. : well differentiated adenocarcinoma

tub 2. : moderately differentiated adenocarcinoma

adenosq. ca. : adenosquamous cell carcinoma

por : poorly differentiated adenocarcinoma

LN : lymphnodes

Y : year(s) M : month(s) D : day(s)

バ節転移であった。手術は大腸癌のD1郭清に準じて、Meckel憩室の口側、肛門側25cm ずつの回腸をリンパ節および膀胱壁の一部を含めて切除した。

切除標本肉眼所見：Meckel憩室先端のほとんどが充実性腫瘍に占居されており、その大きさは4.0×2.0 cmであった(Fig. 4)。しかし、腫瘍は回腸粘膜および膀胱壁には露出していなかった。

病理組織学的所見：腫瘍は憩室の粘膜から漿膜下組織にかけて、乳頭状および管状に増殖しており、中分化型腺癌を呈していた(Fig. 5)。腫瘍のKi-67標識率は約60%が陽性で、抗CA19-9抗体を用いた免疫染色で褐色に濃染していることから、CA19-9産生腫瘍と診断した(Fig. 6)。

術後経過：経過は良好で、またCA19-9値は速やかに低下した。術後化学療法として、5FU 500mgを7日間

およびCDDP 10mgを5日間、これを1クールとし、4クールそれぞれ計14gおよび200mg投与し、4月17日退院した。なお、術後1年6か月経過した現在に至るまで、CA19-9値は正常範囲内であり、再発の兆候を認めていない。

考 察

Meckel憩室は胎生期の卵黄腸管の遺残であり、Meckel¹²⁾がはじめて発生学的に明らかにしたことからその名がついた。発生頻度は剖検中1~2%で^{13) 14)}、男女比は2:1と男性に多い。Yamaguchiら¹⁵⁾によると、1978年までの本邦報告例600例を検討し、その合併症としては腸閉塞、腸重積が多く約50%を占め、次いで憩室炎が12.7%、出血が11.8%、穿孔が7.3%であり、腫瘍は3.2%であった。Weinsteinら¹⁶⁾はMeckel憩室腫瘍106例を集計し、これによると悪性腫瘍は80例、75%と

頻度が高く、内訳は肉腫35例、carcinoid 29例、癌腫16例であった。

Meckel 憩室癌(以下、本症)の本邦報告例は、自験例を含めても22例^{1)~11)}に過ぎない(Table 1)。これらを集計し、検討した。平均年齢は54.9歳で、男女比は4:1と男性に多かった。

臨床症状としては腹痛が12例と最も多く、次いで下血、血便などの出血症状が5例、腹部腫瘍が4例であった。本症はその解剖学的特徴から、早期に消化管の通過障害を起こしにくく、進行してから始めて発見されることが多い。また、Meckel 憩室は内視鏡で確認できないため早期発見が困難であり、ほとんどの症例が開腹時に診断している。術前に Meckel 憩室癌と診断したものはわずか2例^{1),6)}で、いずれも^{99m}Tcによるシンチグラフィーによるものであった。Meckel 憩室には、胃粘膜や脾組織の異所性迷入組織の混在がよく知られている。^{99m}Tcは、異所性胃粘膜の存在を証明するものであり、これを認めないものには、診断価値がないことになる。本症の報告例で迷入組織の有無の記載のあるもの19例中、迷入組織の存在したものはわずか5例であった。これに対して、今回われわれの行ったGaによる腫瘍シンチでは、retrospective にみて原発巣および転移巣が判明しており、有用であると考えられた。

組織学的には、乳頭状腺癌4例、高分化型腺癌3例、中分化型腺癌3例、低分化型腺癌3例と多彩である。自験例では中分化腺癌であったが、そのKi-67標識率は60%と比較的高値であった。Ki-67標識率は、大腸癌の分化度の低いもの、リンパ節転移や脈管侵襲陽性例で高値を呈するとされており¹⁷⁾、自験例にもリンパ節転移を認めた。

本症は、進行してから発見されるため、開腹時すでにリンパ節転移、肝転移、腹膜播種を認めることが多い。術中転移の有無について記載のある17例のうち、リンパ節転移陽性8例、腹膜播種4例、肝転移2例であった。観察期間が短い報告が多いため生存率は明らかではないが、術後1年以上の生存を確認しているものは自験例を含めて3例のみであり、逆に1年以内の死亡は8例におよび、予後は不良である。

治療の原則は外科的切除で、リンパ節転移を高頻度に認めることから、大腸癌に準じたリンパ節郭清をする必要がある。一方、腹膜播種や肝転移のため非治癒切除に終わった場合には、小腸癌に準じた化学療法の効果も期待されるが、まだコンセンサスを得られていない。自験例では根治術であったが、術後強化のため

5-FU と CDDP を投与した。非治癒切除であったにもかかわらず、化学療法により術後1年6か月生存している症例⁴⁾も報告されており、今後の検討を要するものと思われる。

本症は術前診断が困難であり、自験例のように腫瘍マーカー高値のため悪性を強く疑い開腹した症例も少なくない。腫瘍マーカーについて記載のある11例中9例が、高値を認めている。このうちCEA高値は6例、CA19-9高値は4例であった。また、石田ら¹⁸⁾は最近の小腸癌の報告を集計したところ、70例中26例、37.1%の症例にCA19-9値の上昇を認めていると報告している。このことから、本症におけるCEAおよびCA19-9の測定は有用であると考えた。

文 献

- 1) 奥野哲二, 平井雄雄, 吉田智郎ほか: 高CEA血症を呈したMeckel憩室癌の1例. 内科 63: 771-774, 1989
- 2) Yamaguchi K, Maeda S, Kitamura K: Adenocarcinoma in Meckel's diverticulum: Case report and literature review. Aust NZJ Surg 59: 811-813, 1989
- 3) 石田文夫, 奥村義治, 三林 裕ほか: 腸結核に合併し、メッケル憩室原発と考えられた癌の1例. 日消病会誌 86: 157, 1989
- 4) 杉江知治, 大垣和久, 菅 典道ほか: Meckel 憩室原発腺癌の1例. 日消外会誌 24: 930-934, 1991
- 5) 高橋貞二, 上田 忠, 田村豊一ほか: Meckel 憩室より発生した多嚢胞形成癌の1例. 日消外会誌 24: 1314-1318, 1991
- 6) Kusumoto H, Yoshitake H, Mochida K et al: Adenocarcinoma in Meckel's diverticulum: Report of a case and review of 30 cases in the English and Japanese literature. Am J Gastroenterol 87: 910-913, 1992
- 7) 高木雅代, 森本重利, 露口 勝ほか: Meckel 憩室に発生したと考えられた腺癌の1例. 腸疾患の臨 5: 39-43, 1992
- 8) 岡島志郎, 菰池佳史, 伊沢 光ほか: Meckel 憩室より発生した腺癌の1症例. 日消外会誌 25: 1759, 1992
- 9) 平松和洋, 関本 衛, 長谷川洋ほか: Meckel 憩室より発生した腺癌の1例. 日臨外医会誌 54: 2125-2129, 1993
- 10) 高橋吉仁, 藤岡 進, 加藤健司ほか: メッケル憩室癌の1例. 日臨外医会誌 56: 2766, 1995
- 11) 小林裕之, 井出明毅, 大西律人ほか: メッケル憩室に発生した腺癌の1例. 日消外会誌 29: 1074-1078, 1996
- 12) Meckel JF: Über die Divertical am Darm kanal.

- Arch die Physiologie 9 : 421 453, 1809
- 13) Leijonmarck CE, Sandelin KB, Frisell J et al :
Meckel's diverticulum in the adult. Br J Surg 73 :
146 149, 1986
- 14) 田中早苗, 折田薫三, 国米欣明ほか : Meckel 憩室 .
外科診療 46 : 818 826, 1961
- 15) Yamaguchi M, Takeuchi S, Awazu S : Meckel's
diverticulum Investigation of 600 patients in
Japanese literature . Am J Surg 136 : 247 249,
1978
- 16) Weinstein EC, Dockery MB, Waugh JM : Neo-
plasms of Meckel's diverticulum. Int Abstr Surg
116 : 103 111, 1963
- 17) 船橋公彦, 辻田和紀, 三木敏嗣ほか : 大腸癌先進部
における組織型と Ki-67 標識率の検討 . 日消外会誌
30 : 846 852, 1997
- 18) 石田秀之, 龍田眞行, 川崎高俊ほか : CA19-9およ
び CEA 産生原発性小腸癌の1例 . 日臨外会誌
59 : 1312 1316, 1998

A Case Report of Carbohydrate Antigen 19-9 Producing Carcinoma of Meckel's Diverticulum

Takafumi Oshiro, Tsuneo Tanaka, Toshiyuki Itamoto, Daisuke Tokita,
Hiroyuki Yamasaki, Kouichi Oishi, Mari Kimura, Tsuguo Fujitaka,
Kazuo Sumimoto and Yasuhiko Fukuda
Department of General Surgery, Hiroshima Prefecural Hospital

A 63-year-old man who complained of melena was admitted to our hospital. The patient was diagnosed with a malignant mesenteric tumor by CT and garium scintigraphy, the rise in CA19-9, and so on. A tumor obvious to the naked eye and thought to be malignant was found during laparotomy for Meckel's diverticulum which was located on the oral side 80 cm from the end of the ileum. The mesenteric tumor, discovered before the operation, resulted from a swollen lymph node due to metastasis. A partial resection and lymph node dissection were done. Histologically, the tumor was a moderately differentiated adenocarcinoma which developed from the Meckel's diverticulum without ectopic tissues. A serum CA19-9 value decreased rapidly after the operation, and CA19-9 was proved in the tumor cell by immunohistological staining. The adenocarcinoma which developed from the Meckel's diverticulum is very rare, and only 21 cases have been reported in Japan until now. Although reports indicate poor prognosis for this tumor, postoperative recurrence has not been detected in this case for 18 months, and the patient continues to improve. In this patient, the measurement of serum CA19-9 was useful as an indicator of recurrence and as a predictor of metastasis.

Reprint requests : Takafumi Oshiro Second Department of Surgery, Hiroshima University
1 2 3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, 734 8551 JAPAN