

〈原著論文〉

虫垂原発粘液産生腫瘍の切除11症例に関する検討

辻本 琴音¹⁾, 高岡 宗徳¹⁾, 吉田 和弘¹⁾, 物部 泰昌²⁾, 浦上 淳¹⁾,
赤木 晃久¹⁾, 浦野 貴至¹⁾, 中村 有希¹⁾, 松本 築¹⁾, 石田 尚正¹⁾,
松原 正樹¹⁾, 林 次郎¹⁾, 羽井佐 実¹⁾, 山辻 知樹¹⁾

1) 川崎医科大学総合外科学,
2) 同 病理学

抄録 虫垂原発粘液産生腫瘍は WHO 分類に基づき低異型度虫垂粘液性腫瘍 (Low-grade appendiceal mucinous neoplasm, 以下 LAMN) と粘液癌に分類される。当科にて2010年4月～2018年11月までに外科的切除された11症例を集積検討した。

11症例の内訳は年齢が27～88歳 (中央値61歳) で男女比は男7人, 女4人であった。主訴は腹痛が6人で無症状が5人であった。病理診断での腫瘍最大径は3～12 cm (平均5.9 cm) であった。術前より LAMN と疑われた症例は7例で, 虫垂腺癌の術前診断に至った症例は1例であった。虫垂腫瘍との術前診断に至らなかった3症例のうち, 虫垂炎の術前診断で虫垂切除術施行後に病理診断で判明したものが2例, 十二指腸潰瘍穿孔で緊急手術を行った際に合併切除した虫垂組織より偶然発見されたものが1例であった。術式は虫垂切除のみが3例, 回盲部切除が5例, 右半結腸切除が3例であった。予定手術は6例で緊急手術が5例であった。最終病理診断 (大腸癌取り扱い規約第9版に準拠) は LAMN が7例で虫垂腺癌が2例, 粘液嚢胞が2例であった。術後入院期間は2～47日 (中央値12日) で, 虫垂腫瘍切除に関連する術後合併症はなかった。LAMN は比較的稀な疾患であるが, 腫瘍破裂により粘液が漏出することで腹膜偽粘液腫をきたす可能性がある。そのため, 再発を引き起こさないためには①画像検査などでの術前診断 (術中診断を含む), ②術中に粘液漏出させない術式選択, ③術後病理診断で判明した場合の追加治療の適否, についてその都度慎重に判断する必要がある。

LAMN は低悪性度腫瘍にも関わらず再発の危険性があるため, 画像検査で疑った場合は再発防止を念頭においた術前評価と治療方針の策定が必要であり, 切除後の厳重フォローも重要である。

doi:10.11482/KMJ-J202046073 (令和2年10月16日受理)

キーワード: 虫垂原発粘液産生腫瘍, 低異型度虫垂粘液性腫瘍, LAMN, 虫垂粘液癌

緒言

低異型度虫垂粘液性腫瘍 (Low-grade appendiceal mucinous neoplasm 以下 LAMN) は1866年に WHO 分類に初めて記載され¹⁾, 本邦

では大腸癌取り扱い規約第8版より記載された虫垂原発粘液産生腫瘍の1つである²⁾。虫垂粘液産生腫瘍は腫瘍破裂により粘液が漏出することで腹膜偽粘液腫をきたす可能性がある³⁾。そ

別刷請求先
高岡 宗徳
〒700-8505 岡山市北区中山下2-6-1
川崎医科大学総合外科学

電話: 086 (225) 2111
ファックス: 086 (232) 8343
Eメール: m-takaoka@med.kawasaki-m.ac.jp

表1 当科における虫垂原発粘液産生腫瘍 11 症例 (術前情報)

症例	年齢	性別	主訴	術前診断	発見動機	大腸内視鏡検査
1	67	男	なし	LAMN	CT	所見なし
2	70	男	なし	LAMN	CT	所見なし
3	60	男	右上腹部痛	虫垂瘤疑い	CT	未施行
4	59	女	なし	LAMN	US	虫垂開口部に 粘膜下隆起あり
5	51	女	右下腹部痛	慢性虫垂炎, 虫垂腫瘍	CT	粘膜下隆起あり
6	83	男	腹痛	十二指腸穿孔	術中目視	未施行
7	60	男	なし	LAMN	CT	所見なし
8	83	女	なし	虫垂腺腫疑い	CT	所見なし
9	61	男	下腹部痛	虫垂炎合併 LAMN	US	所見なし
10	27	男	腹痛	急性虫垂炎, LAMN 疑い	CT	未施行
11	77	女	腹痛	虫垂炎性腹膜炎	CT	未施行

表2 11 症例の手術, 術後詳細

症例	手術術式	郭清	緊急 or 待機	述語病理診断	腫瘍最大径 (mm)	術後 入院期間	当院 フォロー
1	回盲部切除	D1	予定	LAMN	42	14	あり
2	腹臆鏡下 右半結腸切除	D1	予定	粘液腺癌, 腹膜偽粘液腫	50	13	腹膜播種 専門外来へ
3	回盲部切除	D1	緊急	粘液嚢胞性腺癌	45	10	あり
4	右半結腸切除	D3	予定	LAMN	55	12	あり
5	回盲部切除	D2	予定	LAMN	30	16	不明
6	右半結腸切除	D1	緊急	LAMN	120	0	死亡
7	虫垂切除	D0	予定	粘液嚢胞	60	47	あり
8	腹臆鏡より開腹移行した 右半結腸切除	D2	予定	LAMN	52	16	他院 フォロー
9	回盲部切除	D2	緊急	LAMN	100	8	あり
10	腹臆鏡下虫垂切除	D0	緊急	粘液嚢胞	60	2	他院 フォロー
11	虫垂切除	D0	緊急	LAMN	55	7	不明 (診療拒否)

のため術前診断, 術式選択, 術後病理診断で判明した場合の追加治療の適否についてその都度慎重に判断する必要がある。そこで当院で経験した虫垂原発粘液産生腫瘍の症例を検討し報告する。

対象と方法

2010年4月~2018年11月までに当科で外科的切除された虫垂組織のうち, 術後病理検査で虫垂原発粘液産生腫瘍と診断された11症例について, 術前評価, 治療内容, 最終病理診断などを検証した。

結果

対象の11症例の内訳を表1に示す。

年齢は27~88歳(中央値61歳)で男女比は男性7例で女性4例であった。主訴は腹痛が6例で無症状が5例であった。大腸内視鏡検査所見では虫垂開口部に粘膜下隆起ありとの所見があったのは2例であった。腹部CT検査でLAMNと診断されたのは4例であった。腫瘍径は3~12cmであった。術前診断は7例でLAMNと診断され, 虫垂癌が2例, 急性虫垂炎が1例, 術中発見による偶発腫瘍が1例であった(表1)。術式は虫垂切除が3例, 回盲部切除が5例, 右半結腸切除が3例であった(表2)。虫垂癌または悪性腫瘍が強く疑われた症例では右半結腸切除が行われた。リンパ節郭清の程度はD0が3例, D1が4例, D2が3例, D3が1例であった。リンパ節郭清の程度につ

いては術者の判断と患者との相談により決定されていた。予定手術は6例で緊急手術が5例であった。腹腔鏡下手術は4例、開腹術は7例であった。術後病理診断(大腸癌取り扱い規約第9版に準拠)でLAMNと診断されたのは7例、虫垂癌は2例、粘液嚢胞は2例であった。入院期間は2~47日(中央値12日)で、虫垂腫瘍切除に関連する術後合併症はなかった。術後現在まで当院で生存フォロー中の症例は5例で死亡が1例(他病死)、手術時すでに腹腔内偽粘液腫を伴っていた症例が1例、退院後他院フォローとなった症例が2例、不明が2例であった。腹腔内偽粘液腫の1例は患者希望により術後腹

膜播種専門医療機関へ紹介転院となった(表2)。

このうち、腹腔鏡下手術を施行した1例について呈示する。症例は67歳男性でS状結腸癌切除後のフォローアップ目的に造影CT検査(図1 A,B)を施行したところ、虫垂粘液嚢胞腺腫を指摘された。術前診断は虫垂粘液産生腫瘍で術式は腹腔鏡下回盲部切除術+ D1郭清を行った(図1 C)。術後の病理組織は虫垂の体部から先端は嚢胞状病変が存在し内腔には多量の粘液を認めた。嚢胞状の虫垂壁の内面には、軽度から中等度までの異型を有する高円柱状の細胞増殖が認められた。明らかな壁進展はなく、虫垂壁外への粘液の漏出はなかった(図2 A-C)。

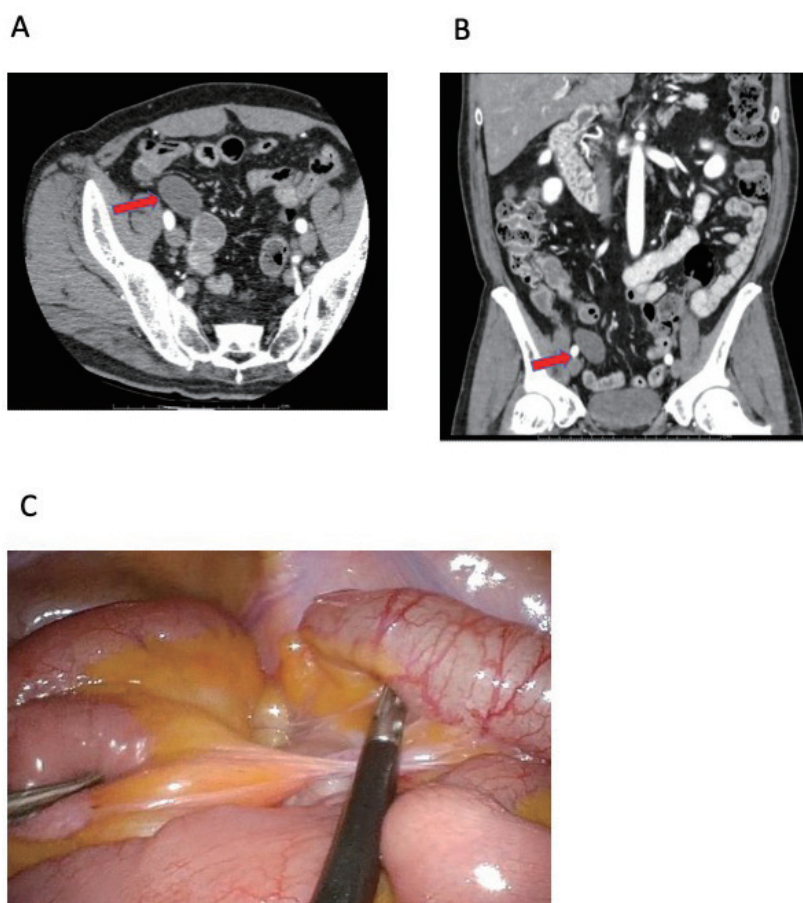


図1 腹腔鏡下手術を施行した1例(表1, 2の症例1)
腫瘍発見時の腹部造影CT(A:横断像, B:冠状断). 腫瘍部位を矢印で示す.
C: 術中腹腔鏡画像. 鉗子で腫大した虫垂腫瘍を挙上している.

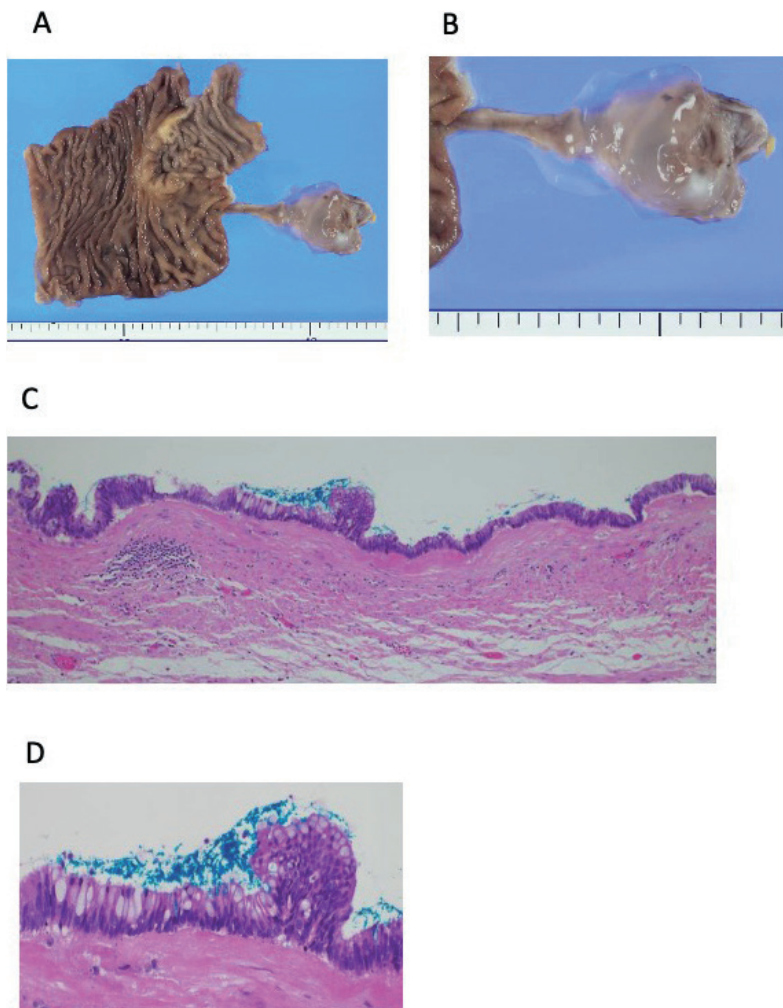


図2 呈示症例の病理所見

A：摘出組織の全体像。

B：虫垂部の拡大写真。虫垂内腔には粘液で充満している。

C：虫垂部のH-E染色画像(20倍)。高い円柱細胞があり内部には粘液の貯留を認める。

D：腫瘍部の強拡大像(100倍)

考 察

虫垂原発粘液産生腫瘍は虫垂に粘液が貯留し虫垂が拡張した状態である。虫垂切除標本の0.2～0.3%に認められ、比較的稀な疾患である。

LAMNは1866年にRokitanskyが虫垂粘液嚢腫という概念を初めて提唱し¹⁾、本邦ではHigaらの分類(1. 過形成, 2. 粘液嚢胞腺腫, 3. 粘液嚢胞腺癌)が用いられてきた⁴⁾。2013年の大腸癌取り扱い規約第8版よりWHO分類に準

拠して以前の呼称をなくし、LAMNとそれ以外の粘液嚢胞腺癌に分類し直された²⁾。LAMNは比較的稀な疾患であるが、腫瘍破裂により粘液が漏出することで腹膜偽粘液腫をきたす可能性がある³⁾。腹膜偽粘液腫は悪性度の低い癌性腹膜炎の一種と考えられ、腹腔内を粘液腫瘍が圧迫することによって腸閉塞、穿孔、尿管圧迫による腎機能低下、胸腔転移による呼吸困難などを来し死の転帰をとることが多い^{3, 5)}。

今回の検討では術前の画像検査では7例がLAMNと診断されたが、そのうち3例は術後虫垂癌あるいは粘液嚢胞という診断であった。一方で術前診断に至らなかった3例が術後病理結果でLAMNと診断されていることから必ずしも術前に確実に診断出来るとは言えない結果となった。LAMNの治療は原則として外科的切除であり^{3, 6)}、重要なのは腹膜偽粘液腫の予防のため腫瘍破裂させることなく切離断端陰性を確保できる術式を選択することである。粘液腺癌の治療は、大腸癌に準じてD2以上のリンパ節郭清を伴う回盲部切除または右半結腸切除を行う必要があるが、LAMNも全て悪性とみなしリンパ節郭清を行う目的で開腹右半結腸切除が推奨される⁷⁾という意見がある一方で、LAMNはリンパ節転移が稀であることからより侵襲の少ない(回盲部切除や右半結腸切除は過大侵襲)切除断端陰性を確保した外科的切除を選択することが重要⁸⁻¹⁰⁾との意見もある。また、粘液嚢胞は本来、非腫瘍性病変であることから術中破裂などがなければ偽粘液腫の発症を考慮しなくても良いと思われるが、組織内の腫瘍細胞の潜在も否定できない場合はLAMNと同様に術後経過フォローを行うのが望ましいと考える。当院では術前にLAMNと診断されている場合、術式は①腹膜偽粘液腫を発症させない切除範囲の確保、②低侵襲性、③術後診断後の追加切除の回避の3点を目的に患者本人と相談し術式を決定している。もし術後病理結果で判明した場合は病態や患者本人の希望によって追加切除を行うかどうか検討する必要がある。本症の術後フォローについては腹膜偽粘液腫発症の有無を評価するためにはCT等の画像検査が最も適当と考える。他院でのフォローを希望される場合にも画像評価を含めた嚴重フォローを確実に情報提供することが肝要である。症状の有無に関わらず画像検査で虫垂の腫大を認めた場合はLAMNを念頭に置く必要がある。切除の際は術中に粘液漏出させない術式選択、術後再発の早期発見のため、継続したフォローを行うことが大切である。

結 語

当院で外科的切除された虫垂組織のうち、術後病理検査で虫垂原発粘液産生腫瘍と診断された11症例を集積し検討した。LAMNは低悪性度腫瘍にも関わらず再発の危険性があるため、画像検査で疑った場合は再発防止を念頭においた術前評価と治療方針の策定が必要であり、切除後の嚴重フォローも重要である。

利益相反の開示

本論文に関連し、著者全員、開示すべき利益相反はありません。

引用文献

- 1) Rokitansky KF: Beitrage ZU den Erkrankungen des Wurmfortsatzes. Wiener Medizinische Presse. 1866; 26: 675-678.
- 2) 大腸癌研究会: 大腸癌取扱い規約(第8版). 東京, 金原出版. 2013. pp63-64.
- 3) Guaglio M, Sinukumar S, Kusamura S, Milione M, Pietrantonio F, Battaglia L, Guadagni S, Baratti D, Deraco M: Clinical Surveillance After Macroscopically Complete Surgery for Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms (LAMN) with or Without Limited Peritoneal Spread: Long-Term Results in a Prospective Series. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25: 878-884. doi: 10.1245/s10434-018-6341-9.
- 4) Higa E, Rosai J, Pizzimbono CA, Wise L: Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma of appendix. Are-evaluation of appendicea/ "mucocele" Cancer. 1973; 32: 1525-1541. doi: 10.1002/1097-0142(197312)32:6<1525::aid-cncr2820320632>3.0.co;2-c.
- 5) Houlez-Laroye C. and Eveno C: Low-grade appendiceal mucinous neoplasms with bowel obstruction. *Pleura Peritoneum*. 2019; 4: 20190020, 2019. doi: 10.1515/pp-2019-0020.
- 6) Carr NJ, Mc Carthy WF, Sobin LH: Epithelial noncarcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix. A clinicopathologic study of 184 patients with a multivariate analysis of prognostic factors. *Cancer*. 1995; 75: 757-768. doi: 10.1002/1097-0142(19950201)75:3<757::aid-cncr2820750303>3.0.co;2-f.
- 7) 福井康裕, 福岡達成, 前田清, 永原央, 渋谷雅常,

- 中尾重富, 松谷慎治, 平川弘聖, 大平雅一: Low-Grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN) の 2 例. 日外科系連会誌. 2018; 43: 93-101. doi: 10.4030/jjcs.43.93.
- 8) Xiao J, Li P, Liu W: Analysis of Clinical Characteristics of Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasm (LAMN): A Retrospective Cohort Study of 51 LAMN Patients. *J Invest Surg.* 2020: 1-7. doi: 10.1080/08941939.2019.1695986.
- 9) Fish R, Selvasekar C, Crichton P, Wilson M, Fulford P, Renchan A, O' Dwyer S: Risk-reducing laparoscopic cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for low-grade appendiceal mucinous neoplasm: early outcomes and technique. *Surg Endosc.* 2014; 28: 341-345. doi: 10.1007/s00464-013-3189-8.
- 10) 深見知之, 野口明則, 渡邊陽, 他: 回盲部切除術を施行した虫垂粘液産生腫瘍の 3 例. 松仁会医学誌. 2017; 56: 93-99.

〈Regular Article〉

Appendiceal mucinous neoplasm: a review of eleven surgical cases in our institution

Kotone TSUJIMOTO¹⁾, Munenori TAKAOKA¹⁾, Kazuhiro YOSHIDA¹⁾,
Yasumasa MONOBE²⁾, Atsushi URAKAMI¹⁾, Akihisa AKAGI¹⁾, Takashi URANO¹⁾,
Yuki NAKAMURA¹⁾, Kizuki MATSUMOTO¹⁾, Naomasa ISHIDA¹⁾,
Masaki MATSUBARA¹⁾, Jiro HAYASHI¹⁾, Minoru HAISA¹⁾, Tomoki YAMATSUJI¹⁾

1) Department of General Surgery,

2) Department of Pathology, Kawasaki Medical School

ABSTRACT Appendiceal mucinous neoplasm (AMN) is composed of mucinous adenocarcinoma and low-grade appendiceal mucinous neoplasm (LAMN) according to the fifth edition World Health Organization classification. Although AMN is relatively rare in clinical practice, we had eleven surgical cases of AMN from April 2010 to November 2018 and retrospectively review them in this report. The eleven cases consisted of seven men and four women, ages 27 - 88 years old (average: 65.5 y.o.). Six patients had abdominal pain upon their initial visit. Preoperative examinations made a presumptive diagnosis of LAMN in 7 cases and cancer of the appendix in 2 cases. In the other two cases, one was diagnosed after surgery for acute appendicitis, and the other was coincidentally found in the appendiceal tissue that was resected during an emergent laparotomy for a perforated duodenal ulcer. Emergency operations were performed for 5 cases, whereas laparoscopic surgery was done in 4 of the cases. The following operative procedures were performed; 5 ileocecal resections, 3 right hemicolectomies, and 3 simple appendectomies. Pathological examinations concluded that 7 cases were LAMN, 2 were appendiceal adenocarcinoma, and the remaining 2 were hyperplastic mucocele. The length of hospital stay after surgery varied from 2 to 47 days (median: 12 days), with no apparent complications related to surgery in any cases. The most critical features of AMN are the potential to recur as pseudomyxoma peritonei, when the tumor is ruptured during surgery, or in case of tumor cells remaining at the resection stump. Since LAMN is specifically recognized to be low-grade malignant, several steps should be taken to minimize recurrence in addition to the standard postoperative follow-up on regular basis. These steps include assessing each preoperative state of disease adequately, selecting the most suitable procedure to reduce the risk of mucus leakage, and cautiously reviewing the necessity of additional resection based upon pathological determinations.

(Accepted on October 16, 2020)

Key words : **Appendiceal mucinous neoplasm, Low-grade appendiceal mucinous neoplasm, LAMN, Appendiceal mutinous adenocarcinoma, Corresponding author**

Corresponding author

Munenori Takaoka

Kawasaki Medical School, Department of General Surgery, Kawasaki Medical School General Medical center, 2-6-1, Nakasannge, kita-ku, Okayama, 700-8505, Japan

Phone : 81 86 225 2111

Fax : 81 86 232 8343

E-mail : m-takaoka@med.kawasaki-m.ac.jp