

## ●症 例

## 急性虫垂炎の発症により虫垂転移が判明した肺腺癌の1例

河口 知允<sup>a</sup> 山本 悠造<sup>a</sup> 武居 晋<sup>b</sup>  
山元 啓文<sup>b</sup> 中島 豊<sup>c</sup> 出水みいる<sup>a</sup>

要旨：症例は70歳，女性で，2012年3月中旬に胸腹部CT写真で右下葉に結節影が指摘され，肺腺癌 stage IVと診断された。直ちに，cisplatin+pemetrexedによる化学療法が開始された。同年5月，化学療法目的に入院した際に右下腹部に鈍痛を認め，腹部CT検査を施行し急性虫垂炎と診断された。同日虫垂切除術を施行したところ肺癌の虫垂転移が判明し，転移巣による内腔の狭小化が虫垂炎を発症した原因と考えられた。肺癌の虫垂転移は比較的まれであり報告例も少ないため，今回若干の文献的考察を加え報告する。

キーワード：肺腺癌，虫垂転移，急性虫垂炎

Adenocarcinoma of the lung, Appendiceal metastasis, Acute appendicitis

## 緒 言

肺癌における虫垂転移は頻度が少ないが，その多くは虫垂炎を契機に発見されており，早期発見が難しく重症化しやすい特徴がある。今回我々は，進行肺癌の化学療法中に急性虫垂炎を発症し，切除虫垂より虫垂転移が判明した症例を経験した。肺癌の虫垂転移は報告例が少なく，文献的考察も含めて報告する。

## 症 例

患者：70歳，女性。

主訴：右下腹部痛。

既往歴：2004年，直腸癌。2006年，転移性肝腫瘍。

家族歴：特記すべき事項なし，喫煙歴：なし。

現病歴：2004年に直腸癌，2006年に転移性肝腫瘍の手術後，外来に定期通院していた。2012年3月中旬に胸腹部CT写真にて右下葉に結節影を指摘された。また同年1月頃より頭頂部の圧痛を伴う腫瘤を自覚していた。精査の結果原発性肺腺癌（cT1bN1M1b stage IV，M1b：皮膚，骨転移）と診断した。Epidermal growth factor receptor (EGFR) 遺伝子変異陰性であったため，シス

プラチン（cisplatin：CDDP）75 mg/m<sup>2</sup>+ペメトレキセド（pemetrexed：PEM）500 mg/m<sup>2</sup>による化学療法を4月下旬より開始し，2コース終了時stable disease (SD)の評価であった。5月末より3コース目投与予定であったが，入院の5日ほど前より心窩部痛を自覚していた。入院時には心窩部の痛みは軽減していたものの，新たに右下腹部の鈍痛が出現していた。

入院時現症：身長152.1 cm，体重42.6 kg，体温37.0℃，血圧109/62 mmHg，脈拍数：82回/min。右下腹部に軽度圧痛あり。反跳痛なし。筋性防御なし。McBurney圧痛点に圧痛なし。その他特記すべき所見なし。

入院時検査所見：白血球5,700/μl，C-reactive protein (CRP) 3.74 mg/dlと軽度炎症所見を認める。Carcinogenic embryonic antigen (CEA)は7.2 ng/mlと軽度上昇を示した。

入院時胸部X線写真：右下肺野に辺縁不明瞭な結節影を認める。

胸部CT写真（図1a）：右下葉に約2 cmの結節影あり。

腹部CT写真（図1b）：虫垂の壁肥厚と増強を認め，13 mm大に拡張。内部には微小石灰化もしくは糞石を認め周囲には脂肪織混濁を伴い骨盤には少量の腹水を認める。以上より急性虫垂炎の所見と考える。

入院後経過：化学療法は延期とし，腹部症状に対して精査を行った。その結果右下腹部の圧痛所見，炎症所見，腹部CT検査より急性虫垂炎と診断した。自覚症状，炎症所見は軽微であったため抗菌薬投与による保存的治療も考慮したが，今後も化学療法を継続することから外科的治療を選択することとし，当院外科にて虫垂切除術を施行した。

連絡先：河口 知允

〒815-8555 福岡県福岡市南区大楠3-1-1

<sup>a</sup>福岡赤十字病院呼吸器内科

<sup>b</sup>同 外科

<sup>c</sup>同 病理診断科

(E-mail: kawaguchi-t@fukuoka-med.jrc.or.jp)

(Received 19 Sep 2014/Accepted 12 Dec 2014)

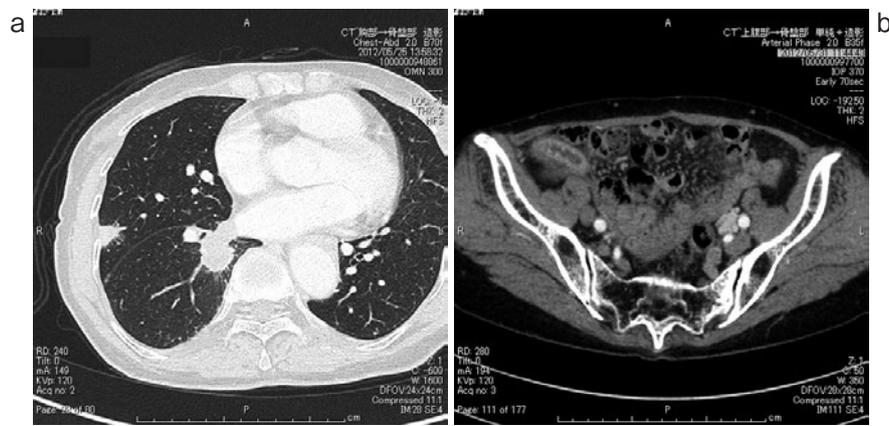


図1 (a) 入院5日前の胸部CT写真, 右下葉S6に肺癌の原発巣を認める. (b) 入院翌日の腹部造影CT写真, 虫垂は13 mm大に拡張し, 壁の肥厚, 増強を認める. 周囲に脂肪織の混濁を認めており急性虫垂炎の所見と考えられる.

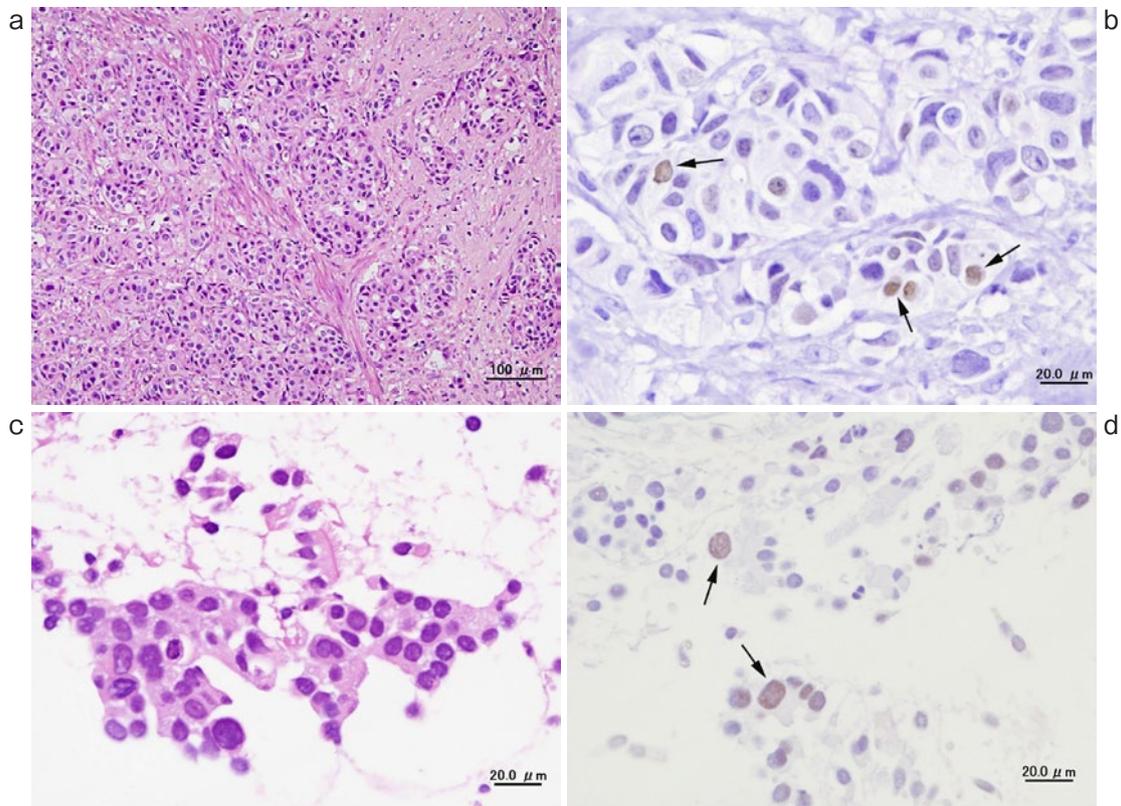


図2 切除虫垂 (a, b) および肺 TBLB (c, d) の病理所見. (a) HE 染色上は盲腸側に漿膜下層にまで浸潤する腫瘍塊が認められる. 索状, 管腔様構造を呈しており腺癌の所見. (b) TTF-1 による免疫染色では TTF-1 陽性の細胞を認める (矢印). (c) HE 染色では腺癌を示唆する異型細胞の小集塊が少数みられる. (d) TTF-1 による免疫染色で陽性となる細胞を認める (矢印).

手術所見: 腹腔内に腹水は認めず, 15 mm 大に腫大した蜂窩織炎性の虫垂を認めた. 穿孔や周囲への膿瘍形成は認めなかった. 虫垂を切除し手術終了とした.

病理所見 (図2): 摘出された虫垂の盲腸側に, 径 14 mm の粘膜下層から漿膜下層に至る腫瘍が認められた.

腫瘍より遠位側では表面には潰瘍が形成され粘膜は欠損しており, 蜂窩織炎がみられた. 腫瘍は組織学的には索状, 小胞巣状, 管状構造を呈して増殖する中~低分化の腺房型腺癌であり脈管侵襲を示唆する所見も認められた (図2a). 免疫染色では thyroid transcription factor-1

(TTF-1) が一部の細胞に陽性 (図 2b), cytokeratin 7, CEA がびまん性に強陽性, cytokeratin 20 が一部の細胞に弱陽性であり, 肺腺癌の虫垂転移, 虫垂原発の腺癌, 直腸癌の虫垂転移が鑑別にあげられた. 経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy : TBLB) で得られた肺原発巣の hematoxylin-eosin (HE) 染色像からは虫垂と同様の腺房型腺癌であると断定することは困難であったが (図 2c), TTF-1 陽性 (図 2d), CEA 強陽性と虫垂と同様の免疫染色の所見を示したことから, 頭部の皮膚転移腫瘍の組織も虫垂と同様の腺房型腺癌の組織像, 免疫染色の所見を示したことから, TTF-1, cytokeratin 7 陰性の高分化腺癌であった直腸癌と組織像, 免疫染色の所見が異なることから, 臨床所見とあわせて肺腺癌の虫垂転移と診断した. 後に虫垂転移巣の組織より fluorescence *in situ* hybridization (FISH) 法にて echinoderm microtubule associated protein-like 4-anaplastic lymphoma kinase (EML4-ALK) 融合遺伝子陽性であることを確認した.

術後経過: 術後の経過は良好で術後 6 日目に自宅退院となる.

## 考 察

肺癌の虫垂転移は Dieter が 4,500 剖検例中肺癌からの転移は 2 例であったと報告しているように, かなり頻度は低いといわれている<sup>1)</sup>. 今回 2012 年までの医学中央雑誌および PubMed で「肺癌」, 「虫垂転移」, 「lung cancer」, 「appendiceal metastasis」などをキーワードに検索したところ, 本症例と同じ虫垂転移をきたした原発性肺癌の症例は原著論文, 会議録を含めて国内で 16 例, 海外で 5 例の報告であった. 原発巣の組織型は小細胞癌 11 例, 腺癌 5 例, 扁平上皮癌 1 例, その他 4 例 (大細胞癌 1 例, 多形癌 1 例, 非小細胞癌 1 例, 不明 1 例) となっており小細胞癌の報告が多い. その多くは, 手術時にすでに穿孔を認め腹膜炎を続発していたか膿瘍形成を認めていた<sup>2)3)</sup>. その理由としては担癌状態による免疫能低下が影響していること, 放射線や抗癌剤治療などにより白血球数が正確に評価されず炎症所見を早期にとらえにくいこと, 典型的初期症状に乏しいこと, 後述のような転移形式をとることがあげられている<sup>4)</sup>.

悪性腫瘍の虫垂への転移経路には播種・直接浸潤, リンパ行性・血行性が存在し, その転移形式と病態の進展には関連があると考えられている. いずれも, 転移巣が増大し内腔を閉塞することによって初めて虫垂炎や虫垂穿孔をきたすといわれており, これが初期症状に乏しい一因とも考えられている<sup>5)~7)</sup>. これらの転移経路のなかで, リンパ行性・血行性転移は粘膜下層・筋層に転移巣を形成し早期に内腔を閉塞するといわれている<sup>4)8)</sup>. 肺癌からの虫垂転移はリンパ行性・血行性転移をとると考え

られているため, 転移巣は急速に進行し診断時には膿瘍形成や穿孔をすでに認めていることが多いと思われる.

また虫垂転移の診断を早期に CT 検査などの画像診断で行うことは難しく, これまでの報告の多くは虫垂炎発症後に手術にて虫垂転移が判明している.<sup>18</sup>F-フルオロデオキシグルコース (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose : FDG) ポジトロン断層撮影 (positron emission tomography : PET) 検査は虫垂炎発症前に虫垂転移の診断をつけられる可能性があり, 虫垂転移の診断には有用な検査と考えられる<sup>9)~11)</sup>. しかし本症例のように悪性腫瘍を有する患者が急性虫垂炎を発症した場合, 急性炎症と悪性腫瘍転移を FDG-PET 検査にて鑑別することは困難であり<sup>11)12)</sup>, 虫垂転移の存在を画像で正確に判断することは現時点では難しいと思われる.

本症例に関しては, 初回化学療法前に病期診断目的で施行した FDG-PET 検査では虫垂への明らかな集積は認めていない. また虫垂炎発症 5 日前に施行した腹部 CT 検査でも虫垂の腫大, 壁肥厚などの虫垂転移を積極的に示唆する所見は認めておらず, 術前に虫垂転移を発見することはできなかった. 急性虫垂炎と診断した後は炎症所見と症状が軽微であったことから保存的加療を行うことも検討したが, 今後も化学療法を継続することを考慮し切除手術を行ったところ虫垂転移が明らかになった. 手術標本は肉眼所見では明らかな隆起性病変は認めなかったが, 病理所見では回盲部側に漿膜下層まで到達する腫瘍組織を認めており, 組織像および免疫染色の結果肺癌の虫垂転移と診断された. 虫垂炎の所見は腫瘍より遠位側にのみ認めており, これらの所見から急性虫垂炎の原因は転移病巣による虫垂内腔狭窄の結果と考えられた. 術前に虫垂転移を診断することはできなかったが, 結果的には手術を行ったことが効を奏したと考えられる.

本症例のように肺癌患者で急性虫垂炎を発症した場合, まれではあるが虫垂転移の可能性が存在する. また, これまでの報告から穿孔など重篤な合併症を併発しやすいことを考慮すると, 症状, 検査所見が軽微であったとしても, 手術可能な全身状態であれば積極的に切除を行うことを検討することが望ましいと考えられた.

以上, 肺癌に対し化学療法中に急性虫垂炎を発症し虫垂転移が明らかになった 1 例を経験したので, 文献的考察を加えて報告した.

本論文の主旨は第 69 回日本呼吸器学会九州地方会 (2012 年 11 月, 北九州) にて発表した.

著者の COI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告なし.

## 引用文献

- 1) Dieter RA Jr, et al. Carcinoma metastatic to the vermiform appendix: report of the three cases. *Dis Colon Rectum* 1970; 13: 336-40.
- 2) 安岡利恵, 他. 肺小細胞癌虫垂転移による急性虫垂炎の1例. *日臨外会誌* 2007; 68: 3049-54.
- 3) 田村徹郎, 他. 肺多型癌虫垂転移の1例. *日消外会誌* 2011; 44: 186-92.
- 4) 吉田 淳, 他. 肺癌虫垂転移による急性虫垂炎の1例. *日消外会誌* 1981; 14: 113-6.
- 5) Goldstein EB, et al. Extensive stage small cell lung cancer presenting as an acute performed appendix: case report and review of the literature. *Am Surg* 2004; 70: 706-9.
- 6) Pang LC. Metastasis-induced acute appendicitis in small cell bronchogenic carcinoma. *South Med J* 1988; 81: 1461-62.
- 7) González-Vela MC, et al. Metastasis from small cell carcinoma of the lung producing acute appendicitis. *Pathol Int* 1996; 46: 216-20.
- 8) 田島陽介, 他. 急性虫垂炎で発症した肺扁平上皮癌の虫垂転移の1例. *日消外会誌* 2007; 40: 473-7.
- 9) 後藤裕信, 他. FDG-PET で発見された肺腺癌の虫垂転移の1例. *日臨外会誌* 2009; 70: 2392-6.
- 10) 坂本快郎, 他. 腹腔鏡下に切除した肺小細胞癌虫垂転移の1例. *日臨外会誌* 2010; 71: 2316-20.
- 11) 渡邊 出, 他. FDG-PET が術前診断に有用であった肺小細胞癌虫垂転移による急性虫垂炎の1例. *日腹部救急医学会誌* 2010; 30: 501-4.
- 12) 森 友彦, 他. FDG-PET が術前診断に有用であった原発性虫垂癌の1例. *日臨外会誌* 2009; 70: 778-82.

## Abstract

## A case of appendiceal metastasis of lung cancer diagnosed from acute appendicitis

Tomonobu Kawaguchi<sup>a</sup>, Yuzo Yamamoto<sup>a</sup>, Shin Takesue<sup>b</sup>, Hirofumi Yamamoto<sup>b</sup>, Yutaka Nakashima<sup>c</sup> and Miiru Izumi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Fukuoka Red Cross Hospital

<sup>b</sup>Department of Surgery, Fukuoka Red Cross Hospital

<sup>c</sup>Department of Pathology, Fukuoka Red Cross Hospital

The patient was a 70-year-old female diagnosed with lung adenocarcinoma stage IV (cT1aN1M1b) in March 2012. Based on this diagnosis, she had received chemotherapy with cisplatin plus pemetrexed for two cycles. Although she was admitted to our hospital for third cycle of her chemotherapy in May 2012, treatment was held because of her abdominal pain. Physical examination showed mild right iliac fossa tenderness. Abdominal computed tomography showed a swelling of the appendix. We considered these findings to be consistent with acute appendicitis. An appendectomy was performed, and pathologic findings showed metastasis to the appendix from lung cancer. It was suggested that luminal obstruction of the appendix by the metastatic mass had caused acute appendicitis in this case.