症 例

虫垂杯細胞カルチノイドの1例

藤枝市立総合病院外科

竹 谷 剛 金 丸 仁 横山 日出太郎
橋 本 治 光 白 川 元 昭 吉 野 吾 朗

虫垂杯細胞カルチノイドの1例を経験したので報告する。

症例は54歳男性。右下腹痛および血便を主訴に、当科を受診した。右下腹部に鶏卵大の腫瘤を触知し、同部位に強い圧痛を認めた。超音波、CT上、回盲部付近に約5 cmの腫瘤像を認め、腫瘤形成性虫垂炎の術前診断で開腹した。回腸を巻き込んだ硬い腫瘍と、結腸間膜に転移を思わせる硬いリンパ節を触知したため虫垂癌と術中診断し、回盲部切除、リンパ節郭清を行った。

術後の病理組織学的検査により虫垂杯細胞カルチノイドと診断されたため補助化学療法を施行、術後11カ月を経過した現在、再発はみられていない。

索引用語：カルチノイド腫瘍，虫垂杯細胞カルチノイド，虫垂腫瘍

はじめに

虫垂杯細胞カルチノイドは腺癌に類似した特徴を持つ悪性度の高い稀な腫瘍である。本邦においてはこれまで約60例の報告がみられるのみである。

今回、われわれは血便と腹痛で発症し、手術時に広範なリンパ節転移を認めた虫垂杯細胞カルチノイドを経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：54歳，男性。

主訴：血便，右下腹痛。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1999年2月中旬より、時折右下腹痛を自覚していた。3月4日血便があった。3月10日頃より右下腹痛が増強したため、近医を受診した。便潜血反応陽性であったため3月15日当科に紹介された。

現症：体格は中等、発熱はなく、全身状態は良好であった。貧血および黄疸は認めなかった。右下腹部に圧痛および筋性防御を認めた。また、カルチノイド症候群を思わせる症状は認められなかった。

入院時検査所見：WBC5700/mm³、Hb12.8g/dl、CRP1.5mg/dl。その他血算、一般生化学検査データはすべて基準範囲内であった。腫瘍マーカーおよびセロ

トニン関連物質は測定していない。

胸腹部単純X線写真：特に異常を認めず。

腹部超音波検査：右下腹部に径3.5cm大の低エコー領域を認めた。内部には小さな点状高エコー像が存在し、腫瘍とその内部のガス像と考えた。

腹部CT検査：回盲部に約5 cmの、斑状に造影される腫瘤像を認めた（図1）。

以上より、腫瘤形成性虫垂炎と診断し、緊急手術を施行した。

手術所見：右傍腹直筋切開にて開腹すると、回盲部

図1 腹部CT：右下腹部に不整に造影される腫瘤像を認める。

1999年12月16日受付 2000年3月6日採用

には約5cmの固い腫瘤があり、この腫瘤は回腸末端部を巻き込んでいた。虫垂本体は確認できなかった。また結腸間膜には、回結腸動脈の根部まで、癌の転移を思わせる硬く累々と腫大したリンパ節を触知した。

明らかな腹膜播種巣や肝転移巣は認められなかった。

以上より、3群までの広範なリンパ節転移を伴う虫垂癌と術中診断（大腸癌取扱い規約に準ずると、POHON3(+)Si)し、回盲部切除および回結腸動脈根部までのリンパ節郭清術を行った。

切除標本肉眼所見：虫垂の入口部と思われるところは径20mm、深さ15mmの潰瘍を形成しており、そこを中心に2型様の約3.5cmの腫瘍が認められた。また腫瘍は回腸へ直接浸潤していた（図2）。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は小型で索状配列のものと、杯細胞様で小胞巣を形成するものから成っていた（図3）。腫瘍は主に粘膜下から筋層に瀰漫性に広が

り、漿膜を超えて回腸に直接浸潤していた。虫垂入口部では粘膜面に露出していた。特殊染色では、PAS（図4-1）、alcian blue, grimelius（図4-2）、CEAがいずれも陽性、chromograninも少数陽性で、虫垂杯細胞カルチノイドと診断した。リンパ節は203番まで腫瘍細胞の転移（7/9）を認め、ly3、v3と、高度の脈管侵襲を伴っていた。

予後不良と考えられたため、当科で大腸癌術後の補助化学療法として行っている、ロイコボリン-5 FU療法を6クール施行した。

術後11か月を経過した現在、再発の兆候はみられない。

考 察

虫垂杯細胞カルチノイドは1969年 Gagne ら¹⁾により初めて報告され、1974年 Subbuswamy ら²⁾により杯細胞カルチノイドと命名された。

本邦において報告された58例をまとめた石井ら³⁾の報告に自験の1例を加えてみると、本疾患の平均年齢は56.3歳（26—90歳）、男女比は1.9：1、臨床症状と

図2 摘出標本：虫垂入口部に潰瘍を形成する約5cmの腫瘍を認めた。

図3 病理組織所見（HE染色、×40）

図4-1 病理組織所見（PAS染色、×40）

4-2 病理組織所見（Grimelius染色、×80）

4-1
4-2

しては右下腹痛50%，腹痛20%，術前診断は急性虫垂炎が50%，腸閉塞23%，回盲部あるいは盲腸腫瘍は16%であり，術前に正しく診断できた報告例は見当たらない。特に虫垂に限局し，急性虫垂炎症状として発症しているものでは術前診断は不可能に近いと考えられる。

WHOの分類⁹⁾では杯細胞カルチノイドは，嗜銀性カルチノイド，好銀性カルチノイドと並んで虫垂カルチノイド腫瘍の1亜型に分類されてはいる。しかし，渡辺⁹⁾や岩下⁶⁷⁾の報告にみられるように，その予後不良な性格から，緩徐に発育し予後良好な他の2亜型のカルチノイドと同列に扱うのは妥当でないとする考えが支配的となっている。

事実，Warkelら⁸⁾は虫垂杯細胞カルチノイドの39例を検討し，6例が腹膜播種により死亡，5年生存率を73.2%と報告しており，本邦では岩下⁶⁷⁾は8自験例について5年以上経過観察された5例中4例が5年以内に癌性腹膜炎で死亡したと報告している。

以上のように本腫瘍の予後の悪さを理由として，治療法としては右半結腸切除等のリンパ節郭清を伴う広範切除を勧めているものが多い。石井ら³⁾の報告では，虫垂切除のみが施行されたのは18例(34%)，追加切除も含め，回盲部切除が施行されたのが24例(45%)，右半結腸切除が10例(19%)であり，本疾患の治療としては広範切除が適応となってきたようである。

もちろん，本症例のような術中所見で虫垂外への進展やリンパ節転移など，悪性を疑わせる所見のある場合は，初回手術時に回盲部切除や右半結腸切除などの広範切除がなされるのは当然といえる。問題となるのは，初回手術時に虫垂切除のみが行われるような，少なくとも肉眼的には虫垂外に病変が及んでいない症例の治療法である。このような症例で術後病理組織学的診断がついた場合に拡大切除を追加するか否かについては，断端陽性，リンパ節転移陽性，低い分化度，核分裂像の多いことなどの基準をもって肯定する意見¹⁾が多い。しかし，虫垂切除のみを行った例と，追加切除を行った例との間で予後に有意差を認めたとの報告も見当たらず，拡大切除を行うことについての妥当性については裏付けはなお不十分である。

また，悪性度が高く，腹膜播種を来しやすいことに加え，本邦報告例の5%（女性報告例の15%）でKruckenberg腫瘍を来しており，Butlerら¹⁰⁾も7女性症例のうち4例に両側Kruckenberg腫瘍を認めたと報告している。従って卵巣転移が多いことも本腫瘍の1つの

特徴であることがうかがえる¹¹⁾。故にButlerら¹⁰⁾は本疾患に対しては両側付属器切除を行うべきであり，また腸管に明らかな原発巣を見出せないKruckenberg腫瘍を認めた場合には本疾患を疑って虫垂切除を行うべきであるとまで述べている。

術後の化学療法については一般的な消化管カルチノイド腫瘍の場合streptozotocin，5-FU，adriamycinを中心とした多剤併用療法の報告¹²⁾¹³⁾が散見されるが，この虫垂杯細胞カルチノイドに限ってみると，現在までの報告例は1例報告での使用経験についてのもののみで，症例の絶対数が少ないためやむをえないことではあるが，客観的な評価に耐えうるものはこれまではない。

術式の選択についても，補助化学療法の方法についても，今後更なる症例の蓄積により，検討する必要がある。

なお，本症例においては血便を主訴に近医を初診しているが，過去の報告例の中に血便で発症しているものは見当たらず，主に粘膜下の発育を主体とする本腫瘍の初発症状としては稀であると考えられた。

結 語

虫垂杯細胞カルチノイドの1例を経験したので，文献的検討を加えて報告した。本症例は血便を初発症状の1つとした点で，そもそも稀な本疾患の中でも珍しい例であった。

なお，本論文の要旨は静岡県外科医会集会談会(1999年6月5日)において発表した。

文 献

- 1) Gagne F, Fortin P, Dufour V, et al: Tumeurs de l'appendice associant des caracteres histologiques de carcinoïde et d'adenocarcinome. *Ann Anat Pathol* 14: 393—406, 1969
- 2) Subbuswamy SG, Gibbs NM, Ross CF, et al: Goblet cell carcinoid of the appendix. *Cancer* 34: 338—344, 1974
- 3) 石井 要, 藤村 隆, 谷口桂三 他: 虫垂に発生した杯細胞カルチノイドの1例. *日本大腸肛門病会誌* 52: 489—494, 1999
- 4) Jass JR, Sobin LH: Histological typing of intestinal tumours. WHO: International Histological Classification of Tumours, 2nd ed, Springer Verlag, Geneva, 1989
- 5) 渡辺英伸: 腸のカルチノイド腫瘍—診断の問題点とトピックス(日米の比較を含む). *胃と腸* 24:

- 853—857, 1989
- 6) 岩下明德, 黒岩重和, 遠城寺宗知: 虫垂の杯細胞カルチノイド (goblet-cell carcinoid) —杯細胞カルチノイドは本当にカルチノイド腫瘍の1 variant か? 胃と腸 24: 939—947, 1989
 - 7) 岩下明德: 虫垂の杯細胞カルチノイド—杯細胞カルチノイドは本当にカルチノイドの1 variant か? 外科 58: 1366—1370, 1996
 - 8) Warkel RL, Cooper PH, Helwig EB: Adenocarcinoid, a mucin-producing carcinoid tumor of the appendix. A study of 39 cases. Cancer 42: 2781—2793, 1978
 - 9) 鎌田智有, 田中信治, 春間 賢: 虫垂杯細胞カルチノイドの1例. 日消病会誌 93: 367—372, 1996
 - 10) Butler JA, Amir H, Fritz L, et al: Goblet cell carcinoid of the appendix. Amer J Surg 168: 685—687, 1994
 - 11) Zivkin RM, Brown S, Hertz M: Adenocarcinoid of the appendix presenting as bilateral ovarian tumors. Diagn Gynecol Obstet 2: 269—274, 1980
 - 12) Mengel CE: The carcinoid syndrome. In: Cancer Medicine, ed. by Holland JF & Frei E III, Lea & Febiger, Philadelphia, 1982, p 1818—1827
 - 13) Soga J: Malignant characteristics of gastrointestinal carcinoids. J Exp Clin Cancer Res 8: 131, 1989

A CASE OF GOBLET CELL CARCINOID OF THE APPENDIX

Tsuyoshi TAKETANI, Hitoshi KANAMARU, Hidetaro YOKOYAMA, Harumitsu HASHIMOTO
Motoaki SHIRAKAWA and Goro YOSHINO

Department of Surgery, Fujieda Municipal General Hospital

We report a case of goblet cell carcinoid of the appendix. A 54-year-old man was seen at the hospital because of melena and abdominal pain of the right lower quadrant. On physical examination, a hen-egg-sized tumor was palpated with tenderness and muscle rigidity. CT scan and US showed a round-shaped mass, measuring 5cm in diameter, in the right lower abdomen. When a laparotomy was performed under the diagnosis of acute appendicitis with abscess, there were a firm tumor invading the ileum and markedly enlarged lymph nodes suggestive of metastasis along the ileocolic artery. Appendiceal cancer was diagnosed intraoperatively and an ileocecal resection with lymph node dissection of the ileocolic artery region was performed.

Histopathological examination revealed that the tumor was goblet cell carcinoid. Postoperatively, the patient received 6 courses of chemotherapy (Leucovorin-5FU) and has been doing well without recurrence to date. To our knowledge, only 58 cases have been reported in Japan.