

症例報告

虫垂炎にて発症した虫垂杯細胞カルチノイドの1例

小佐々博明, 清水良一, 年光宏明, 的場勝弘, 河野裕夫¹⁾

厚生連小郡第一総合病院 外科 吉敷郡小郡町大字下郷862-3 (〒754-0002)
 山口大学医学部器官病態系・病理学第一講座¹⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : 虫垂, 杯細胞カルチノイド, 虫垂炎

抄 録

症例は59歳男性。下腹部痛、背部痛を主訴として来院した。理学的所見、血液学的所見、腹部CT検査にて急性虫垂炎と診断し、虫垂切除術を施行した。術後病理組織検査で虫垂杯細胞カルチノイドと診断され、術後第8病日に追加手術として回盲部切除術を施行した。虫垂杯細胞カルチノイドは本邦において稀な疾患であり、カルチノイド類似像と腺癌類似像の両方を有し、予後不良といわれている。このため、初回あるいは追加手術で回盲部切除術または右半結腸切除術が行われる傾向にある。本症例は杯細胞カルチノイドが原因で発症した虫垂炎と考えられた。組織学的に腫瘍の脈管浸潤は認められなかったが、漿膜に露出しており、その悪性度を認識させられた。追加切除標本には腫瘍の残存を認めなかったが、追加手術の妥当性について検討した。また、日頃虫垂炎を診療するにあたり、抗生物質で治癒せしめる場合もあり、稀ではあるが本疾患がその原因となること、また手術において切除された虫垂の肉眼的・組織学的検討の重要性を認識したので報告した。

緒 言

虫垂杯細胞カルチノイドは本邦においては稀な疾患とされている。報告例のほぼ半数が急性虫垂炎から発症しており、術前診断が困難で術後病理組織検

査で診断のつくケースが多い。また追加手術を行うか否かで意見が分かれる。今回我々は急性虫垂炎で発症し、術後に虫垂杯細胞カルチノイドの診断により、追加手術を行った症例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 59歳男性。

主 訴 : 下腹部痛, 背部痛。

既往歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 平成16年3月21日昼頃より下腹部痛, 背部痛を来すようになり増強するため, 翌日救急車にて当院に搬送された。

来院時現症 : 全身に冷汗, 右下腹部を中心に著明な筋性防御を伴う圧痛を認めた。腸管蠕動音は微弱であった。血液検査で白血球, CRPの上昇を認めた(図1)。急性虫垂炎・腹膜炎を疑い, 腹部CT検査を行った。

腹部CT検査所見 : 回腸末端部付近で脂肪織の濃度が上昇している部位を認めた。虫垂は腫大し内部に高濃度域を認め, 虫垂結石が疑われた。虫垂の壁は全周性に肥厚し, 周囲脂肪織に濃度上昇を認めた(図2:A)。回盲部や上行結腸に壁の肥厚は認めなかった。以上より, 虫垂炎で周囲に炎症が波及し, 腹膜炎をきたしていると判断された。同日緊急手術を行った。

手術所見 : McBurney部の横切開にて開腹した。開腹時, 腹腔内に混濁した腹水を認めた。虫垂は途中より腫大, 壁肥厚, 膿瘍形成をきたしており, 壊疽性虫垂炎と診断した。虫垂切除術を行い, 手術を終了した。

摘出標本 : 虫垂は根部より約1/3のところから末梢に

平成16年5月24日受理

向けて腫大しており，壁肥厚・膿瘍形成を認めた．内面は根部から約1/3のところから狭窄部を認め，ここから末梢は粘膜の脱落・潰瘍形成をきたしていた（図3）．術後は良好に経過していたが，病理組織検査の結果，虫垂の一部に杯細胞カルチノイドが判明した．

病理組織所見

虫垂：虫垂の狭窄部に，小型の弱好酸性の細胞と，胞体内に粘液を有し，核が偏在した杯細胞様の腫瘍細胞が索状～小胞巣状を呈し，筋層内から漿膜下に浸潤・増殖していた（図4）．一部では漿膜に露出を認めた．狭窄部より末梢の虫垂壁では，phlegmonous～gangrenousな高度の炎症を認め，この炎症は腫瘍による狭窄のためと考えられた．特殊染色では杯細胞様腫瘍細胞はPAS染色，Alcian Blue染色に陽性を示すことから粘液を有しており，Grimelius染色で陽性を示すことから好銀性顆粒も有しているため，虫垂杯細胞カルチノイドと診断された（図5）．リンパ管侵襲，血管侵襲は認められず，虫垂根部の切除断端も陰性であった．

初回手術後第5病日のCT検査において肝転移，肺転移は認めなかった．しかし，回盲部付近での脂肪織の濃度が上昇していたため（図2：B），腫瘍のリンパ行性あるいは播種性残存が疑われ，術後第8病日に追加切除術を行った．

手術所見：下腹部正中切開にて開腹した．盲腸にはTreitz靱帯より70cmと100cmの部位の空腸が癒着あるいは浸潤のためか強固に固着していた．また同70cm部空腸の漿膜には，計3個の白色結節を認め，播種が疑われた．回盲部とともに白色結節を含む空腸30cmと，さらに肛側の盲腸に固着した約20cmの空腸を一塊として合併切除し，所属リンパ節を隔清した．切除後の再建は，3か所とも端々吻合を施行した．

病理組織所見

回盲部：腸管同士の固着は炎症性の癒着で，腸間膜脂肪織に広範な炎症細胞浸潤と線維化の著明な肉芽組織の形成が見られた．カルチノイド細胞の残存は認めなかった．

空腸漿膜の白色結節：脂肪組織内に拡張したリンパ管の腔を認めた．リンパ嚢腫と判断され，悪性を示唆する所見はなかった．

リンパ節：所属リンパ節転移は認めなかった．

術後経過は良好で初回の手術から第30病日に軽快退院した．

血液検査

白血球数	15700 / μ L \uparrow	GLU	130 mg/dL
(N.Seg.88.6%)		TP	6.6 g/dL \downarrow
赤血球数	481 $\times 10^3$ / μ L	ALB	4.4 g/dL
血小板数	21.4 $\times 10^3$ / μ L	GLB	2.2 g/dL \downarrow
Na	136 mEq/L	T.Bil	3.9 U/L \uparrow
K	3.5 mEq/L	D-Bil	0.9 IU/L \uparrow
Cl	100 mEq/L	AST	13 IU/L
CRP	9.8 mg/dL \uparrow	ALT	14 IU/L
		LDH	128 U/L
		γ -GTP	70 IU/L
		Ch-E	272 IU/L
		BUN	19.7 mg/dL
		Cre	0.8 mg/dL
		T-Cho	226 mg/dL \uparrow
		Amy	47 IU/L

図1 白血球，CRPの上昇を認めた．

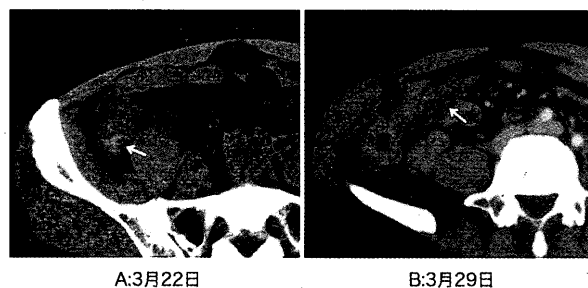


図2 腹部CT検査

A：回腸末端部付近に脂肪織濃度の上昇している部位を認めた．虫垂は腫大し，内部に虫垂結石が疑われた（矢印）．
B：回盲部付近に，脂肪織濃度の上昇している部位が残存している（矢印）．



図3 摘出標本（初回手術）

虫垂は根部から約1/3のところから狭窄部を認め，ここから末梢は粘膜の脱落・潰瘍形成をきたしていた．

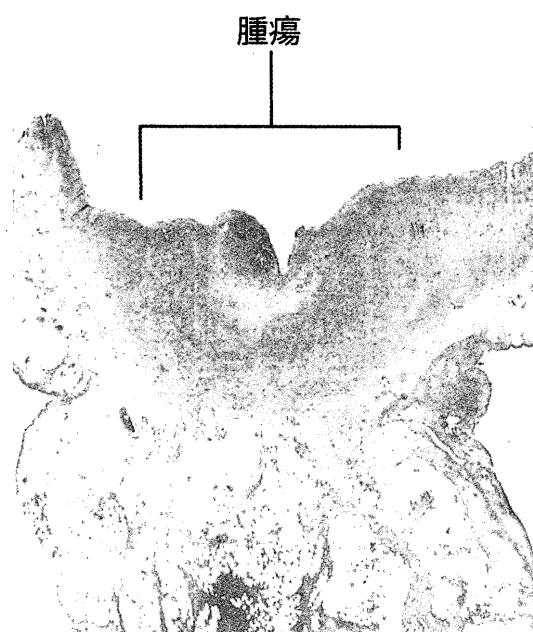


図4 病変部のルーベ像
小型の弱好酸性の細胞と、胞体内に粘液を有し、核が偏在した杯細胞 (goblet cell) 様の腫瘍細胞が索状～小胞巣状を呈し、筋層内から漿膜下に浸潤・増殖していた。一部では漿膜に露出を認めた。

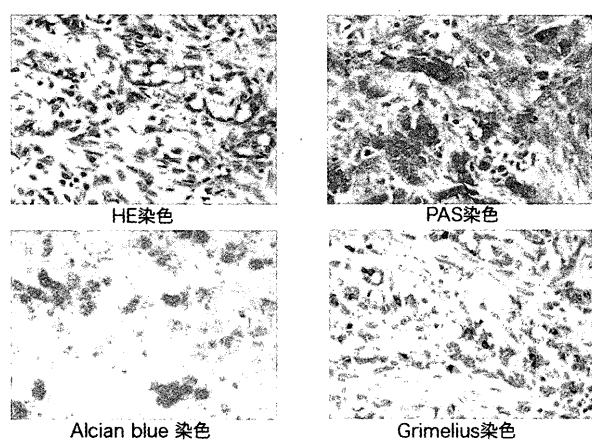


図5 病理組織標本 (×400)
特殊染色では杯細胞様腫瘍細胞はPAS染色およびAlcian Blue染色に陽性を示すことから粘液を有しており、Grimelius染色で陽性を示すことから好銀性顆粒も有しているため、虫垂杯細胞カルチノイド (goblet cell carcinoid) と診断された。

考 察

カルチノイド腫瘍は消化管、膵臓および気管支の神経内分泌細胞から生じる腫瘍である。虫垂カルチノイドの発生頻度は、本邦では消化管カルチノイドの7.4%、全カルチノイドの5.0%と報告されている¹⁾。

虫垂カルチノイドはWHO²⁾の分類で、一般的に銀還元性カルチノイド、好銀性カルチノイド、杯細胞カルチノイドの3つに分類されている。杯細胞カルチノイドは1969年にGagne³⁾らにより初めて報告され、1974年にSubbuswamy⁴⁾らが命名した腫瘍である。我々が検索し得た範囲では本邦において、66例の報告しかなく、稀な腫瘍と考えられる。石井ら⁵⁾の本邦における58例の報告例の検討によると、平均年齢は56.3歳 (26-90歳)、男女比は1.9:1、症状は右下腹部痛50%、腹痛20%、発病様式は急性虫垂炎48%、腸閉塞23%、回盲部・盲腸腫瘍16%と報告されている。

虫垂カルチノイドの中でも、銀還元性カルチノイド、好銀性カルチノイドが緩徐に発育し予後が良好なのに対し、杯細胞カルチノイドはカルチノイド類似像と腺癌類似像の両方を有し、予後不良の性格を持つ。Warkelら⁶⁾は虫垂杯細胞カルチノイド39例の検討で、5年生存率が73.2%と報告しており、本邦最初の報告とされる岩下⁷⁻⁹⁾によると、術後経過観察5例中4例が5年以内に腹膜播種で死亡したという。死亡例の多くは手術時に腫瘍の盲腸あるいは回腸への浸潤を認めており、リンパ節転移や血行性転移よりはむしろ腹膜播種を起こしやすい性格を持つものとする。

一般に、虫垂カルチノイドはその半数が急性虫垂炎から発症しており、術前診断が困難で、術後の病理組織学的検索で診断を得るケースが多い。このため、虫垂切除術のみにとどめるか、回盲部切除術あるいは右半結腸切除術を追加すべきか意見が分かれる。石井らの報告では、虫垂切除のみ34%、回盲部切除45%、右半結腸切除19%であった。しかし、本邦では術式別に予後の有意差を検討した報告は現時点では見あたらない。一方、欧米においては、消化管カルチノイドの治療はその最大径が2 cm未満で筋層に浸潤しておらず、リンパ節転移もない場合は局所切除のみでよいとされている¹⁰⁾。さらに、虫垂カルチノイドにおいては、虫垂切除のみか右半結腸切除を行うかの選択で、右半結腸切除の適応として、腫瘍径が2 cm以上、虫垂間膜に浸潤しているもの、断端陽性のもの、あるいは杯細胞カルチノイドとしている¹¹⁾。

本症例は、初回手術後において肉眼所見で虫垂の一部に狭窄を認めたが、緊急手術のため、直ちに迅

速病理で確定診断を得ることはできず、術後病理組織学的に杯細胞カルチノイドの診断がついた。リンパ管、血管侵襲は認めなかったが、腫瘍の深達度が漿膜に露出しているところまで及び、前述の癌性腹膜炎での死亡例の報告を考慮すると、予後不良であることをまず認識した。

我々が選択した回盲部切除術は、欧米では選択肢になく、本邦独自のもので、これはリンパ節転移があるなしの2者択一の評価しかしない欧米に対し、リンパ節を群分けし、根治度の評価をする本邦との姿勢の違いを反映しているだけで、根治度として欧米の右半結腸切除術に劣るものではない。

追加手術において盲腸と空腸の固着は当初腫瘍の浸潤を、また、腸管の白色結節は腫瘍の播種を疑わせたが、追加切除標本の病理組織学的検索で腸管同士の固着は炎症性癒着、白色結節はリンパ嚢腫であった。結局追加切除標本には腫瘍の残存は認めなかった。

初回手術で切除された虫垂の断端は陰性で、虫垂間膜への浸潤も認めず、結果として虫垂切除術のみと同じ根治度の結果であった。しかし、①腫瘍が杯細胞カルチノイドでリンパ節転移をすることがあること、②初回手術は緊急で行うため、その時点で診断がすぐにつかないこと、③腫瘍は虫垂の漿膜に露出しており、通常の虫垂切除術では残っている虫垂間膜への浸潤が疑われること、④虫垂切除の術野では病変の拡がりの把握が困難であることより病期診断の上からも追加手術の妥当性はあると考えられる。

杯細胞カルチノイドは予後不良な疾患で、報告例でも死亡原因は腹膜播種が多い。本症例はリンパ管侵襲がなくリンパ節転移は認めなかったが、漿膜に腫瘍の露出を認めるため、腹膜播種の可能性があり、今後嚴重な経過観察が必要と判断される。

日常、手術を行わず抗生物質にて治療することもある虫垂炎であるが、稀に本症例のような悪性疾患が原因として存在することを常に念頭に置いて診療すること、また切除した虫垂を常に肉眼的、病理組織的に検討すべきであることを認識させられた症例であった。

結 語

今回我々は急性虫垂炎で発症した虫垂杯細胞カルチノイドという、カルチノイドの中でも悪性度が高い稀な症例を経験した。日常遭遇し、抗生物質で治療することも少なくない急性虫垂炎を診療する際には本疾患も含めた悪性疾患の関与も念頭に置く必要があり、手術をした際には摘出標本の肉眼的、病理組織学的所見を詳細に検討する重要性を再認識させられた。また、虫垂杯細胞カルチノイドが判明した際には、文献的考察から追加手術の妥当性は十分にあると考えられた。

引用文献

- 1) 曾我 淳, 鈴木 力. カルチノイドとカルチノイド症候群. 日本臨牀 51巻, 本邦臨床統計集(下巻). 日本臨牀社, 大阪, 1993, 207-221.
- 2) WHO. Histological Typing of Intestinal Tumors. Morson BC eds. INTERNATIONAL HISTOLOGICAL CLASSIFICATION OF TUMORS. 15. WHO. Geneva. 1976, p54-55.
- 3) Gagne F, Fortin P, Dufour V, et Delege, C. Tumeurs de L' appendice associant des caracteres histologiques de carcinoide et d' adenocarcinome. *Ann Anat Patho* 1969; 14: 393-406.
- 4) Subbuswamy SG, Gibbs NM, Ross CF, Morson BC. Goblet cell carcinoid of the appendix. *Cancer* 1974; 34: 338-344.
- 5) 石井 要, 藤村 隆, 谷口桂三, 板東悦郎, 宮下知治, 道輪良男, 藤田秀人, 西村元一, 三輪晃一. 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 1999; 52: 489-484.
- 6) Warkel RL, Cooper PH, Helwig EB. Adenocarcinoid, a mucin-producing carcinoid tumor of the appendix. A study of 39 cases. *Cancer* 1978; 42: 2781-2793.
- 7) 岩下明德, 豊島里志, 遠城寺宗知, 恵良昭一, 牧野純造. 虫垂の杯細胞カルチノイド (goblet cell carcinoid). 癌の臨床 1981; 27: 268-275.
- 8) 岩下明德, 黒岩重和, 遠城寺宗知, 恵良昭一, 佐野寿昭. 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 1989 ; 24 : 939-947.

- 9) 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 1996 ; 58 : 1366-1370.
- 10) Loftus JP, van Heerden JA. Surgical management of gastrointestinal carcinoid tumors. *Adv Surg* 1995 ; 28 : 317-336.
- 11) Goede AC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumor of the appendix. *Br J Surg* 2003 ; 90 : 1317-1322.

A Case of Goblet Cell Carcinoid Tumor of Vermiform Appendix Diagnosed Following Appendectomy for Acute Appendicitis

Hiroaki OZASA, Ryoichi SHIMIZU, Hiroaki TOSHIMITSU,
Katsuhiko MATOBA and Hiroo KAWANO¹⁾

*Department of Surgery, Ogori Daiichi General Hospital,
862-3 Shimogou Oaza Ogori-cho, Yoshiki-gun, Yamaguchi 754-0002, Japan*

*1) Department of Pathology I. and Radiopathological & Science,
Yamaguchi University School of Medicine,
1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan*

SUMMARY

A 59-year-old man admitted to our hospital suffering from lower abdominal and back pain. Acute appendicitis was suspected from the results of blood test, computed tomography. Appendectomy was done. The histological diagnosis was Goblet cell carcinoid of vermiform appendix. Eight days later, ileocecal resection was done. Goblet cell carcinoid of vermiform appendix is a rare disease in Japan. It has both the characters of carcinoid and adenocarcinoma, and has poorer prognosis than argentaffin carcinoid and argyrophil carcinoid have. It is important to investigate the specimen macroscopically and microscopically at the treatment for appendicitis, considering the hidden carcinoid, although it is rare.