

## 直腸カルチノイド；症例報告と本邦報告例の文献的考察

福岡大学第1外科

有馬 純孝 梅野 寿美  
牛島 正和 志村 秀彦

### RECTAL CARCINOID; REPORT OF A CASE AND COLLECTIVE REVIEW OF CASES REPORTED IN JAPAN

Sumitaka ARIMA, Toshimi UMENO, Masakazu USHIZIMA,  
and Hidehiko SHIMURA

The First Department of Surgery, School of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan

われわれの集計し得た直腸カルチノイドの本邦報告例は42症例である。1970年以降の報告が多く、最近の大腸疾患への関心のたかまりを示すものと思われる。自験例を示すとともに、カルチノイド腫瘍の歴史的背景の概略と、集計例42症例について臨床病理学的検討を加え、診断と治療について述べた。男女比は1.9で男性に多く、40歳代にピークがあり、特異的な主訴はない。発生部位は肛門より直腸指診で可能な症例が大多数で、腫瘍の最大径により、1.0cm 以下では転移例はなく、1.0~2.0cm では25%に、2.0cm 以上では88%に転移がみられた。生化学的異常値を示した症例は5例にみられた。

索引用語：直腸カルチノイド，本邦報告例集計

#### I はじめに

カルチノイドは最近まで本邦では比較的まれな疾患とされて来たが、電子顕微鏡形態学および生化学的分析の進歩につれて、カルチノイドはセロトニン(5-HT)を始めとして、ヒスタミン、カリクレインなどを産生する一種の functioning tumor として、新しい観点より興味をよんでいる。

Sanders (1973)<sup>18)</sup>は、1965年までの欧米論文より、3,633例の消化管カルチノイドを集計し、直腸カルチノイドは706例で、虫垂、小腸に次いで第3位の発生頻度を示したとしている。

本邦では阿部の報告(1970)<sup>19)</sup>があり、154例の全国集計によると、気管支および虫垂に多く、それぞれ27%および25%で、次いで胃、直腸、小腸、十二指腸となっており、直腸は17例(11%)を占めたとしている。

本邦報告例は欧米のそれに比べて、胃カルチノイドの発生頻度が高いのに対し、欧米では、小腸カルチノイドが多くなっており、カルチノイドの部位別発生頻度は、人種により明らかな差異のあることを推定している。

しかし、発生臓器をみると、よく検査される部位、症状の発現しやすい部位、よく手術される部位に多い傾向にあり、また手術例と剖検例との間にも差異があるので<sup>20)</sup>、頻度の差異は本質的なものかどうか、今後の検討をまつ必要がある。

本論文では、カルチノイドの歴史的背景の概略と直腸カルチノイドの自験例を示すとともに、本邦報告例42症例について検討を試み、診断、治療について述べたい。

#### II 歴史的事項および総説

カルチノイド腫瘍の最初の報告は、1838年 Merling<sup>1)</sup>による虫垂癌としての記載が初めてである。その後、1888年 Lubarsch<sup>2)</sup>は、この Merling の報告した腫瘍の詳細について記し、Lieberkuhn 腺窩より発生することを明らかにした。

1907年 Oberndorfer<sup>3)</sup>は Merling や Lubarsch の記載したものと同様の組織学的所見を呈する回腸の腫瘍を癌と区別し、“Karzinoid Tumoren”なる名称を与えた。

1912年 Saltykow<sup>4)</sup>は最初に直腸カルチノイドを報告し、迷入腺が他臓器で成育したものだと考えた。

1914年には、Gosset & Masson<sup>5)</sup> が、このカルチノイド腫瘍細胞中に多数の嗜銀顆粒が含まれ、ammoniacal silver nitrate により黒染することより、argentaffin cell と称したためにカルチノイドは別名 argentaffin tumor ともいわれるようになり、Masson はこの細胞を神経由来と主張した。その後、その説が継承されてきたが、最近、Pearse<sup>17)</sup>、建石ら<sup>6)</sup>の電顕的研究により、Kultschitzky 細胞および carcinoid 細胞内に証明される球形の分泌顆粒は下垂体前葉の ACTH 産生細胞、Langhans 島細胞、副腎髄質細胞などに認められる神経内分泌顆粒と同一のものであることより、carcinoid の神経細胞起原 (Neural crest origin) が主張されている。

1953年には Lembeck<sup>7)</sup> により、この腫瘍から大量の serotonin が抽出され、さらにこれがいわゆるカルチノイド症候群の本態であることが明らかになって以来、この腫瘍に対する関心が高まり、functioning tumor としたの新しい展開がみられるようになった。

1963年 Williams<sup>8)</sup> は発生学的にカルチノイドを、前腸型(肺, 胃, 脾), 中腸型(十二指腸, 小腸, 盲腸, 横行結腸), 後腸型(下行結腸, 直腸)に分類し、後腸由来の直腸カルチノイドは、前, 中腸系と異なり、argentaffin, argyrophil 反応ともに陰性で、5HT や、5HTP を産生せず、尿中 5-HIAA も正常で、カルチノイド症候群は呈さないとした。

1968年 Black<sup>9)</sup> は Williams の考えをおし進めて、電顕像より、直腸カルチノイドと正常直腸粘膜の enterochromaffin (Kultschitzky) 細胞では、顆粒、ミトコンドリア、その他の構造が非常に類似しており、発生学上同じものであろうし、ともに顆粒は argyrophil 反応にも argentaffin 反応にも陰性で、比較的大きく(190m $\mu$ )均一でまろく、種々の density を有し、他の臓器(前, 中腸由来)の kultschitzky 細胞や carcinoid 細胞とは異なっているが、後腸系臓器にも少ないながら、argyrophil や argentaffin 反応陽性の Enterochromaffin 細胞が存在しており、同細胞より反応陽性の直腸カルチノイドも発生し、カルチノイド症候群を呈しうる可能性を指摘している。

曾我<sup>10)</sup>はさらに、人カルチノイド多数例の組織学的、組織化学的分析によって、Williams らの分類の合理性を確かめている。

最近、Masson、建石等の神経由来説に対して、Carcinoid のある症例は腺管形成や粘液産生能を示す部分を含む症例が報告され<sup>11)12)13)</sup>、また分化した腺癌の一部に carci-

noid への移行像が認められたことより (Tocker<sup>14)</sup>、その母細胞は、argentaffin cell と考えるよりも、多方向へ分化能を有する未分化細胞より発生したと考える方がより妥当であろうとする考えもあり、これを支持するものとして Kubo ら<sup>15)</sup>は通常の胃癌の3.1%、大腸癌の2.5%に銀親和性細胞を認め、Watanabe<sup>16)</sup> は胃の腺腫(異型上皮)の50%近くに上記細胞の出現を認めている。しかしカルチノイド腫瘍の組織発生についてはいまだ明確な結論を得ていないのが現状である。

### III 症 例

患者: 62歳, 男。

主訴: とくにない。

家族歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 若い頃より心窩部不快感があった。昭和47年10月30日、胆のう蓄膿症で急患として来院し、外来受診時、直腸指診にて直腸膨大部に拇指頭大の腫瘍を指摘され、生検で直腸カルチノイドと診断された。

胆石症の手術後昭和48年1月8日再入院した。自覚症状は全くなく、顔面紅潮、気管支喘息様呼吸困難、心悸亢進、下痢、腹痛等のカルチノイド症候群を思わせる症状はなかった。

入院時所見: 体格中等度、栄養良好、体重57.5kg、血圧110/80mmHg。

顔貌は正常で、貧血、黄疸なく、頸部リンパ節腫脹も認めなかった。

胸部は打診、聴診上異常なく、心音は純であった。腹部は平坦、軟で肝、腎、脾は触れず、右季肋部に胆のう切除時の腹直筋切開創痕がみられる以外、腫瘍は触知しなかった。

直腸指診: 外見上特に異常は認めず、肛門輪の緊張状態良好。肛門輪より約6.0cm、7時の部分に立ち上がり急峻な広基性、拇指頭大の腫瘤を触れ、中心に陥凹があり、硬く動きが悪かった。

入院時諸検査: 表1のようにとくに異常はなかったが、Al-p の上昇がみられるのは、胆石症術後のためと考えられ、退院後は正常化していた。肝シンチでもとくに異常欠損像はなかった。

血中セロトニン は 3.9mcg/dl、尿 5-HIAA 4.2mg/24h と正常範囲内であった。

肛門直腸鏡検査: 肛門輪より6.0cm、7時に立ち上がり急峻で広基性の中央に潰瘍のある約2.0cm 径の隆起性病変が見られ、潰瘍部は少し赤味を帯びているが、表面の粘膜は周囲とほとんど変わらず、とくに黄味を帯びて

表1 入院時諸検査

検尿：蛋白(-), 糖(-), ウロビリノーゲン(+)
検便：虫卵(-), 潜血(-)
検血：白血球 4100, 赤血球 $359 \times 10^4$ , Hb 79%, Ht 41%, Thr $6.4 \times 10^4$
肝機能：黄疸指数 6.0, 総コレステロール 179mg/dl クンケル 12.1, LDH 238, TTT 5.5 GOT 40, Al-P 20.3K-Au, GPT 36 血清総蛋白量 7.1g/dl, Al 52.5%, $\alpha_1$ -gl 3.1% $\alpha_2$ -gl 11.1%, $\beta$ -gl 9.3%, $\gamma$ -gl 24.0%
血清電解質：Na 143mEq/l, K 4.2, Ca 4.3 Cl 104
BUN：14.5mg/dl
血清梅毒反応：陰性
血中セロトニン：3.9mcg/dl (10~30)
尿5-HIAA：4.2mg/24hrs (2~9)

いることはなかった。生検時、コツコツした感じで非常に硬く、動きが悪かった。

生検により直腸カルチノイドと診断されたが、① 腫瘍の大きさが約2.0cm あること、② 潰瘍化がみられること、③ 生検時、腫瘍の動きが悪く、筋層への浸潤が疑われたことにより根治的手術を施行した。

開腹時所見：下腹部正中切開にて開腹した。

腹水の貯溜はなく、触診上、肝、局所リンパ節に転移らしいものはみられなかった。

術式は腹会陰合併直腸切断術 (Miles) を施行した。

切除標本：結腸間膜例より(6時)開いたものであるが、直腸膨大部に1.8×1.5cm の正常粘膜に覆われ、中心に潰瘍を有するほぼ半球状の腫瘍がみられる(図1, 2)。

割面の図3, 4に示すように白黄色の腫瘍が正常粘膜を押し上げるように粘膜下層を占め、図5のように筋層を強く下方へ圧排している。

図1 切除標本全体

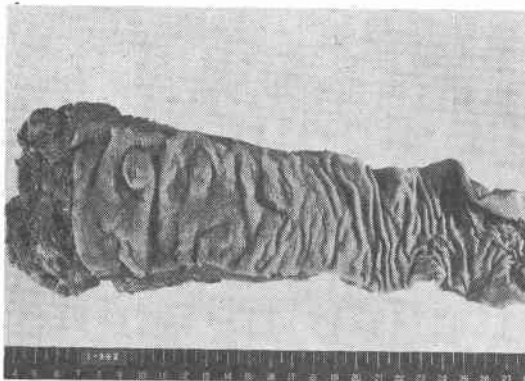


図2 直腸膨大部に1.8×1.5cmの正常粘膜に覆われ中心に潰瘍を有する半球状の腫瘍がみられる。

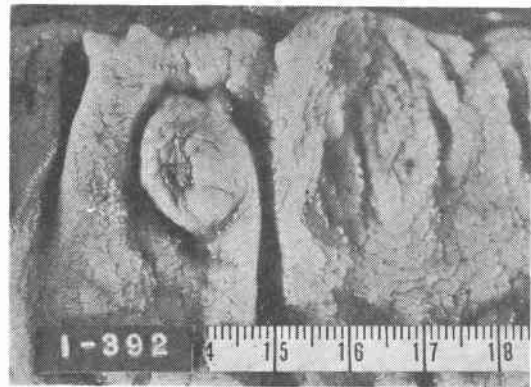


図3 連続切片

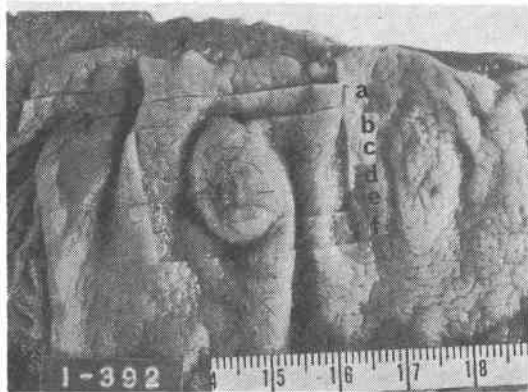


図4 連続切片：割面、腫瘍は白黄色を呈す。

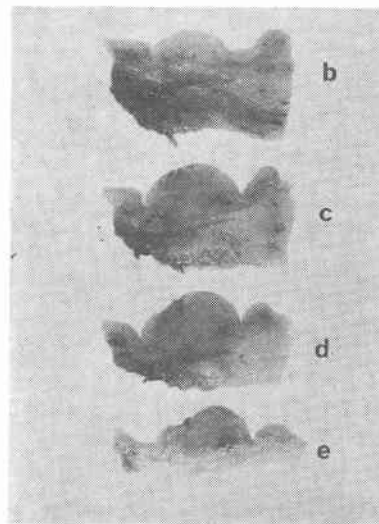


図5 腫瘍最先進部，筋層を強く下方へ圧排す。  
HE × 9

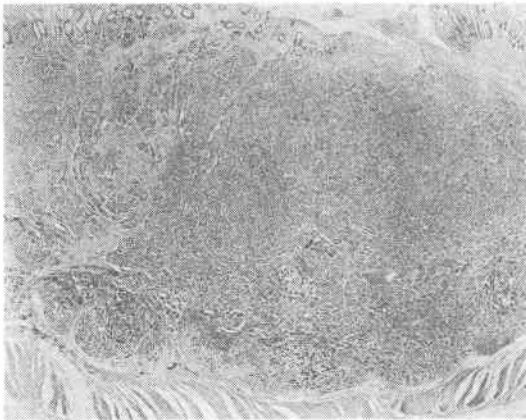
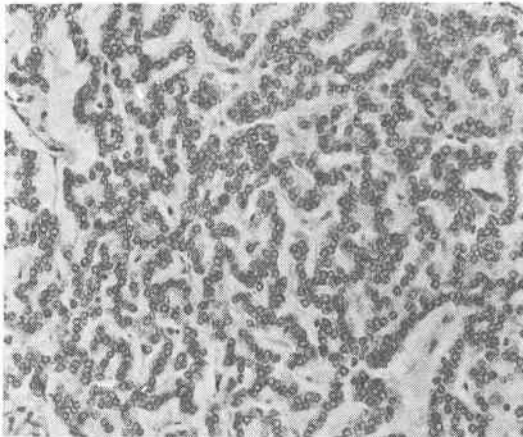


図6 腫瘍細胞は，リボンないし花網状排列が明瞭  
HE × 192



病理組織所見：腫瘍細胞は，リボンないし花網状排列が明瞭で，核はクロマチンに乏しく，細胞質は弱エオジン好性である（図6）。

筋層に接した部で1部腺管構造を示している（図5）。

腫瘍細胞は，銀還元性染色（Masson-Fontana）で陰性であったが，好銀性染色（Grimelius）により多くの腫瘍細胞内に好銀性顆粒を認めた（図7）。

電顕像では，図8のごとく，カルチノイドに特有な分泌顆粒，すなわち限界膜をもった平均直径200～300 $\mu$ mの均一な球状顆粒を認める。

術後経過：術後経過は良好で，術後3週目に退院した。術後4年半経過した現在，生存中で再発の徴候はない。

#### IV 本邦報告例42症例の検討

本邦における直腸カルチノイドは，1967年上杉の第1

図7 好銀性染色（grimelius）腫瘍細胞内に好銀性顆粒を多数認めた。

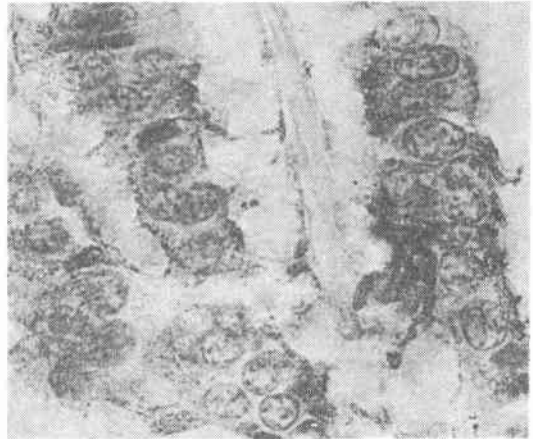
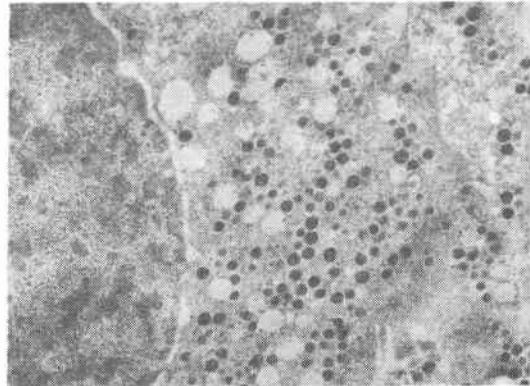


図8 電顕像×15,000 200～300 $\mu$ mの均一な球状顆粒が認められる



例目の報告以来，われわれの集計し得た症例は41例である<sup>27)~52)</sup>。

われわれの症例を加えた42症例について検討を試み，診断，治療について述べたい。

表2は年齢と性別についてみたものであるが，不明例，1例を除くと男女比は1.9で，Ponka<sup>24)</sup> 1.4，Orloff<sup>23)</sup> 1.7，Caldarola<sup>22)</sup> 1.23より高率であるが，男性に多い傾向がみられる。年齢は40歳代にピークがある。

Caldarola<sup>22)</sup> は87%が40歳代にみられたとしており，Ponka<sup>24)</sup> は15歳女性の報告をし，Orloff<sup>23)</sup> は性比，人種の差異はないとしている。

表3は直腸カルチノイド患者の主訴であるが，腫瘍発見の契機との関係において興味深い。記載のあった38例中，肛門出血が19例（50%）で多いが，多くは内痔核，

表2 直腸カルチノイド，年齢と性別

年齢	男	女	計
30~40歳	8	2	10
41~50	9	7	16
51~60	6	3	9
61~70	4	2	6
計	27	14	41

(不明1)

表3 臨床症状

肛門出血	19	50%
腹痛	6	15
便秘	4	10
肛門痛	2	5
下痢	1	3
テネスマス	1	3
腹部膨満	1	3
肛門脱	1	3
無症状	3	8
不明	4	
計	42	

裂孔などを合併している場合が多く、下血例でも病変にビラン、潰瘍を合併していない場合がほとんどであり、これらの症状はかならずしも本疾患に特有のものとは思われない。

何らかの下部消化管、肛門部の症状があり、偶々直腸指診、X線検査、ロマンスコピー、内視鏡検査でみつかるといわれる。Caldarola<sup>22)</sup> は30%が指診で発見されたと報告している。われわれの症例のように胆石症で来院し、直腸指診で偶然、発見されることもあるので、直腸指診の重要性をあらためて強調したい。Orloff<sup>23)</sup> は asymptomatic 32%、明らかに他の疾患によるもの21%としており、Caldarola<sup>22)</sup> は asymptomatic 66%としている。

表4は術前臨床診断名であるが、Carcinoid と診断したのは、17例で40%が術前に診断されている。Ponka<sup>24)</sup> は17%に術前診断可能であったとしている。

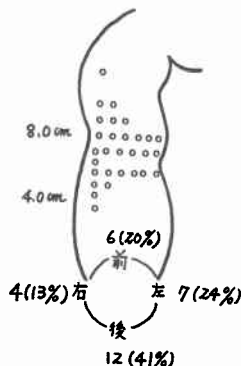
表5は直腸カルチノイドの発生部位を、壁在性と肛門部よりの距離で示したものであるが、壁在性については記載のないものが41例中11例にみられた。

肛門部よりの距離については、5~8cm にほとんど集中しており、壁在性については、後壁、左側壁が約63%

表4 術前臨床診断

カルチノイド	17
直腸ポリープ	6
直腸癌	3
直腸腫瘍	1
不明	15
計	42

表5 直腸カルチノイドの発生部位



を占めているのが注目された。Caldarola<sup>22)</sup> は4~13cmに99%存在し、前壁と側壁に85%みられたとしており、本邦例との差は、検査時の体位に関係があるのではないかと思われる。Tiedemann<sup>25)</sup> は壁在性はないとしている。

いずれにしても直腸指診を注意深く施行すれば、存在診断は可能であり、通常の診察時の直腸指診の重要性をあらためて強調したい。

表6は病変の最大径と深達度および転移の関係をみたものであるが、1.0cm 以内では13例中粘膜下層にとどまるものが12例(92%)、筋層におよんでいるものが1例(7%)あるが転移を示した症例はない。

1.0~2.0cm では6例中粘膜下層にとどまるものは5例(83%)、筋層におよぶものが1例(17%)で、リンパ節転移を来したものが1例、肝転移を来し、5-HIAAの上昇を示した例が1例<sup>40)</sup>あった。したがって1~2cmでは、25%に転移がみられた。2.1cm 以上では、深達

表6 腫瘤の最大径と転移と深達度

最大径	数	転移	転移率	深達度		
				粘膜下層	筋層以上	不明
<1.0cm	23	0	0	12	1	10
1.0~2.0	8	2	25%	5	1	2
>2.1	8	7	88%	0	5	3

度の記載のある5症例はすべて筋層以上に浸潤がみられ、転移は88%にみられた。全体では、9/39 (23%) に転移がみられた。

Bates<sup>26)</sup> は234例で、1.0cm 以下に1.7%、1.0~2.0cm に10%、2.0cm 以上では82%に転移があったとし、Tiedemann<sup>25)</sup> は、それぞれ1.6%、9.4%、83%と報告している。

Orloff<sup>23)</sup> は0.1~1.9cm で4.0%、2.0cm 以上で93%、Peskin and Orloff<sup>21)</sup> は40%が悪性であったとしている。

肝転移のみられた4例中2例<sup>37)41)</sup>に、5-HIAA の上昇を認め、両腸骨リンパ節、脾、腎、副腎に転移のみられた1例にも、5-HIAA の上昇がみられた<sup>32)</sup>。

表7は、ピラン、潰瘍がみられた病変の最大径との関係をみたものであるが、1.0cm 以内では23例中1例(4.3)に、1.0cm~2.0cm 8例中4例(50%)にピラン、潰瘍がみられ、2.1cm 以上では63%にみられた。

Orloff<sup>23)</sup> は0.1~0.9cm では23例中、ピラン、潰瘍がみられず、2.0cm 以上では、15例中6例40%にみられたとしている。

表7 中心陥凹を伴う直腸カルチノイドの大きさ

最大径	数	%
< 1.0cm	1	4
1.0~2.0	4	50
> 2.1	5	63

表8 中心陥凹を伴う直腸カルチノイドの深達度と転移

症例数	深達度			転移	
	粘膜下層まで	筋層以上	不明	リンパ節	肝
3	4	4	3	2	

表8は中心陥凹を伴う直腸カルチノイドの深達度および転移についてみたものであるが、陥凹を有したものは11例あり、うち深達度の記載のある7例中、粘膜下層にとどまるものは7例中3例(42.8%)で筋層以上のものは7例中4例(57%)であった。

ピラン、潰瘍がみられる場合、転移率がどうかみてみると、11例中5例(45%)にみられた。

表9は直腸カルチノイドの銀反応をみたものである。一般的には、直腸カルチノイドは、好銀反応、銀親和反応いずれも陰性で、non reactive type が多いとされてきたが、われわれの集計では、42例中記載のある36例中22例(61%)に non reactive type がみられた。

しかし、好銀、銀親和反応いずれも陽性例が3例あ

表9 直腸カルチノイドの銀反応

好銀反応	+	+	-	不明
銀親和反応	+	+	-	
症例数	3 (8)	9 (25)	2 (6)	22 (61%)

り、いずれも生化学的に異常値を示したのは興味深い<sup>38)40)41)</sup>。

最近の報告例は、最近開発されたより鋭敏な grimelius 法による好銀反応陽性例が増加しており、これは恐らく従来慣用された Bodian, Davenport などによる好銀染色を実施されたためと思われ、染色の仕方にも問題があるのではないかと思われる。

表10は生化学と異常値を示した症例を示したものであるが、全例男性で、直腸カルチノイドの平均年齢は40歳代にピークがあるのに、5例中4例が30歳代で、比較的若く、しかも5例中3例に銀親和性、好銀性反応いずれも陽性であるのは興味深い、腫瘍の大きさと関連性はないようである。

転移との関係は、肝転移例2例、後腹膜リンパ節、脾、腎、副腎の広範囲の転移を来した症例1例で、他2例には転移はみられなかった。症例3、症例5はそれぞれ5-HIAA と Gastrin, Serotonin と ACTH の上昇をみており、めずらしい症例で今後は Radioimmunoassay その他の導入により種々の活性物質ないしホルモンが容易に測定可能となれば、Sjoerdsma<sup>20)</sup> の提唱するカルチノイドスペクトラムという考えを前進させることになると思われる。

表11は病変に対してどういう処置をしたかをみたものであるが、腫瘍摘出を行ったものが16例(38%)を示し、直腸切断術、前方切除術、pull through は直腸進行癌に準じて根治術を施行したもので13例(30%)を示している。人工肛門、手術不能例がそれぞれ2例づつで、切除不能例は4例であり、経過観察したものが3例みられた。

直腸は外科解剖学的に特殊な部位にあるので、前方切除ができる部位は問題ないが、根治性を求めて、直腸切断術を施行しなければならない場合は、人工肛門を造設せねばならず、機能を保存しようとするれば根治性に問題がでてくるので、どのように対処すればよいのかむずかしい問題である。

本邦症例では、ほとんどが最近5~6年以内の症例で、予後の問題まで検討できないが、カルチノイド腫瘍に対して、良性、悪性を組織学的に明確に判別すること

表10 生化学上異常値を示した症例

	報告者	性	年齢	主訴	腫瘍の大きさ	銀反応	転移	生化学検査
1	村田 <sup>41)</sup>	♂	47	下腹部痛	4.0×4.0 cm	好銀(+) 銀親和(+)	肝	5 HIAA (17.9 mg/日) ↑
2	植松 <sup>40)</sup>	♂	39	テネズムス	1.8×1.0	好銀(+) 銀親和(+)	(-)	セロトニン (91.7 μg/dl) ↑
3	三木 <sup>37)</sup>	♂	38	便秘	3.0×3.0	好銀(-) 銀親和(-)	肝	5 HIAA ↑ gastrin ↑
4	穴沢 <sup>38)</sup>	♂	35	肛門痛	0.4×0.3	好銀(+) 銀親和(+)	(-)	セロトニン
5	土田 <sup>32)</sup>	♂	33	肛門痛	4.0×4.0	好銀(-) 銀親和(+)	後腹膜リンパ 腎, 副腎, 膵	セロトニン ↑ ACTH ↑

表11 直腸カルチノイドの治療方針

腫瘍摘出術	16
直腸切断術	10
前方切除術	2
人工肛門	2
手術不能	2
Pull through	1
経過観察	3
不明	6
計	42

は不可能で、臨床的悪性度を、他臓器への浸潤、リンパ節転移、遠隔転移の有無できている<sup>23)</sup>現状では、その腫瘍の大きさと、深達度がその予後に大きな意味をもっている(表6)<sup>21)-26)</sup>。

欧米の follow up による結論として、1.0cm 以下の症例に対しては fulguration または local excision, 1.0~2.0cm は、wide local excision, 2.1cm 以上は根治術を行うべきとする報告が多く<sup>21)-26)</sup>、また2.0cm 以下でも、筋層以上への浸潤が疑われたり、転移が疑われる場合は躊躇することなく根治術を行うべきである。

次に大切なことは、保存的処置を行った症例に対しては、頻回に follow up し、局所の再発の有無を check することが肝要である。

## V 結 語

1) カルチノイド腫瘍の歴史的背景の概略をのべた。  
2) 62歳男性の、1.8×1.5cm の直腸カルチノイドに直腸切断術を施行した1例を報告した。リンパ節転移はなく、生化学的にもとくに異常値はみられなかった。

腫瘍細胞は Grimerius 法で好銀性顆粒を多数認め、電顕像で200~300mμ の球状顆粒を認めた。術後5年再発の徴候はない。

3) 直腸カルチノイドの本邦報告42例について臨床病理学的検討を加えた。

その結果、男女比は1.9で男性に多く、40歳代にピークがあった。主訴としては肛門出血が50%を占めたが、腫瘍と直接関係のある特異的の症状とは思われなかった。

発生部位は、肛門部より5.0~8.0cm にはほとんど集中しており、後壁、左側壁が63%を占めた。

腫瘍の最大径と転移との関係は、1.0cm 以下では転移なく、1.0~2.0cm では25%に、2.0cm 以上では88%に転移がみられた。

腫瘍にビラン、潰瘍がみられる場合は45%に転移がみられた。

生化学的異常値を示した症例はいずれも男性で5例あり、うち3例に銀親和性、好銀性反応いずれも陽性を示したのは興味深い。

自験例は第28回日本大腸肛門病学会において報告した。なお自験例の病理組織学的検索については、九大第2病理、遠城寺宗知教授に感謝の意を表する。

## 文 献

- 1) Merling, F.: Anatomie Pathologique de l'appendice du caecum. Experiences (Paris), 1: 337-1838.
- 2) Lubarsch, O.: Über den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und tuberkulose, Virchow's Arch. Path. Anat., 111: 280-317, 1888.
- 3) Oberndorfer, S.: Über die kleinen Dünndarmcarcinome. Verh. Dtsch. Ges. Pathol., 11: 113-116, 1907.
- 4) Saltykow, S.: Über die Genese der K"arzinoiden Tumoren" so wie der "Adenomyome" des Darms, Beitr. Path. Anat., 54: 559-594, 1912.
- 5) Gosset, A. and Masson, P.: Tumeurs Endocrines de l'appendice. Presse Med, 25: 237-240, 1914.
- 6) 建石竜平ほか: Carcinoid Tumor, 日本癌学会合同シンポジウム記録, 169~182, 1970.
- 7) Lembeck, F.: 5-Hydroxytryptamine in a carcinoid tumour. Nature, 172: 910-911, 1953.
- 8) Williams, E.D. et al.: The classification of carcinoid tumor. Lancet, 1: 238-239, 1963.

- 9) Black, W.C.: Enterochromaffin cell types and corresponding carcinoid tumors. *Lab. Invest.*, **19**: 473-486, 1968.
- 10) Soga, J. and Tazawa, K.: Pathologic Analysis of carcinoids. Histologic reevaluation of 62: cases. *Cancer*, **28**: 990-998, 1971.
- 11) Bates, H.R. et al.: Composite carcinoid tumor of the colon. *Dis. Colon and Rectum.*, **10**: 467-470, 1967.
- 12) Hernandez, F.J. et al.: Mixed carcinoid and mucus secreting intestinal tumors, *Arch. Path.*, **88**: 489-496, 1969.
- 13) Klein, H.Z.: Mucinous carcinoid tumor of the vermiform appendix, *Cancer*, **33**: 770-777, 1974.
- 14) Toker, C.: Observation on the composition of certain colonic tumors, *Cancer*, **24**: 256-260, 1969.
- 15) Kubo, T. and Watanabe, H.: Neoplastic argentaffin cells in gastric and intestinal carcinomas. *Cancer*, **27**: 447-454, 1971.
- 16) Watanabe, H.: Argentaffin cells in adenoma of the stomach, *Cancer*, **30**: 1267-1274, 1972.
- 17) Pearse, A.G.E.: The cytochemistry and Ultrastructure of polypeptide hormoneproducing cells of the APUD series and the embryologic, physiologic and pathologic implications of this concept. *J. Histochem. Cytochem.*, **17**: 303-313, 1969.
- 18) Sanders, R.J.: Carcinoids of the gastrointestinal tract. C.C. Thomas Publ. Springfield, Illinois, U.S.A., 1973.
- 19) 阿部圭志: カルチノイドの臨床一本邦例の検討. 日本癌学会合同シンポジウム記録, 162-168, 1970.
- 20) Sjoerdsma et al.: The carcinoid spectrum. *Gastroenterology.*, **47**: 104-107, 1964.
- 21) Peskin, G.W. and Orloff, M.J.: A clinical study of 25 patients with carcinoid tumors of the rectum. *Surg. Gynec. Obst.*, **109**: 673-683, 1959.
- 22) Caldarola, V.T. et al.: Carcinoid Tumor of the Rectum. *Amer. J. Surg.*, **107**: 844-849, 1964.
- 23) Orloff, M.J.: Carcinoid Tumors of the rectum, *Cancer*, **28**: 175-182, 1971.
- 24) Ponka, J.L. et al.: Carcinoid Tumors of the rectum. *Dis. Colon Rectum*, **14**: 46-56, 1971.
- 25) Tiedemann, R.N. et al.: Carcinoid tumor of rectum, *New York State J. Med. March*, **1**: 559-563, 1972.
- 26) Bates, H.R. Jr.: Carcinoid tumors of the rectum. *Dis. Colon Rectum*, **5**: 270-280, 1962.
- 27) 上杉雄三他: 直腸カルチノイドの1例. 日本大腸肛門学会誌, **21**: 58-59, 1967.
- 28) 林 四郎他: 横行結腸と直腸カルチノイド. 日本消化器病学会誌, **65**: 308, 1968.
- 29) 山際裕史: 胃癌と直腸カルチノイドの合併例. *臨床外科*, **25**: 999-1004, 1970.
- 30) 相野田芳教他: 直腸巨大カルチノイドの1例. *外科*, **32**: 757-760, 1970.
- 31) 佐分利六郎他: 直腸カルチノイドについて. *治療*, **52**: 2311-2317, 1970.
- 32) 土田 博他: セロトニンと ACTH の産生を伴った直腸カルチノイド. *医学のあゆみ*, **79**: 697-706, 1971.
- 33) 阿部圭志 他: カルチノイド腫瘍の生化学的研究. *癌の臨床*, **19**: 980-985, 1973.
- 34) 笹村雅人他: 直腸カルチノイドの2例. *日本大腸肛門学会誌*, **23**: 24-26, 1971.
- 35) 井上 勇: 日本大腸肛門学会誌 (追加発言), **23**: 25, 1971.
- 36) 河野一男: 日本大腸肛門学会誌 (追加発言), **23**: 25, 1971.
- 37) 三木一正他: 巨大な肝転移と有棘赤血球を伴った直腸カルチノイドの1例. *内科*, **30**: 1154-1162, 1972.
- 38) 穴沢貞夫他: 直腸カルチノイドの1例. *Progress of digestive Endoscopy*, **2**: 100-101, 1973.
- 39) 佐藤八郎 他: 直腸カルチノイド. *臨床と研究*, **50**: 310-316, 1973.
- 40) 植松義和他: 直腸カルチノイドの1治験例. *日本大腸肛門学会誌*, **26**: 209-210, 1973.
- 41) 村田原庸他: 直腸悪性カルチノイドの2例. *外科診療*, **15**: 1524-1528, 1973.
- 42) 山崎軍治他: 直腸カルチノイドの経験例. *外科診療*, **16**: 435-438, 1974.
- 43) 生沢啓芳他: 直腸カルチノイドの1例. *胃と腸*, **9**: 789-794, 1974.
- 44) 安藤幸史他: 著明な肝転移を来した直腸カルチノイドの1例. *日本大腸肛門学会誌*, **28**: 29-30, 1975.
- 45) 中村 達他: 直腸カルチノイド, 胃癌, 胃潰瘍を合併した1症例. *臨床外科*, **30**: 1199-1203, 1975.
- 46) 樋上 駿他: 直腸カルチノイドの1例. *胃と腸*, **10**: 651-655, 1975.
- 47) 太田陽一他: 消化管カルチノイドの2例. *臨床外科*, **30**: 913-918, 1975.
- 48) 福留 厚他: 直腸カルチノイドとS字状結腸癌の併存せる1症例. *臨床外科*, **30**: 127-131, 1975.
- 49) 中川原儀三他: 直腸カルチノイドの治験例. *癌の臨床*, **21**: 632-635, 1975.
- 50) 升森茂樹他: 直腸カルチノイド, 5症例の臨床病理学的検討. *癌の臨床*, **21**: 1181-1188, 1975.
- 51) 舟田 彰他: 直腸カルチノイドの診断. *胃と腸*, **10**: 597-607, 1975.
- 52) 高木正隆他: 直腸カルチノイドの1例. *胃と腸*, **11**: 1175-1181, 1976.
- 53) 佐々木英制他: 直腸カルチノイド. *臨床外科*, **30**: 1309-1313, 1975.