

症例報告

腸閉塞を来した虫垂原発内分泌細胞癌の1例

東京歯科大学市川総合病院外科, 同 臨床検査科¹⁾, 慶應義塾大学病院外科²⁾

青木 成史 佐藤 道夫 小川 信二 原田 裕久
宮田 量平 宮内 潤¹⁾ 小野 滋司²⁾ 安藤 暢敏

腸閉塞を契機に発見した, 虫垂原発内分泌細胞癌の1例を経験したので報告する. 症例は62歳の女性で, 主訴は腹痛・嘔吐. 画像診断にて, 上行結腸まで進展する盲腸癌に起因する腸閉塞, 上腸間膜リンパ節および大動脈周囲リンパ節転移陽性と診断し, イレウスチューブ留置による腸閉塞症状の改善後, 右結腸切除術を施行した. 病理組織学的検査では, 腫瘍は虫垂を主座とし, 盲腸から回盲弁部にかけて粘膜下を浸潤していた. このため, 腸閉塞を来したと考えられた. 深達度 ss, n(+), stage IV. 腫瘍は一部に腺腔形成や粘液癌の像も認められたが, 全体的には分化傾向の極めて乏しい, シート状の増殖からなり, 特殊染色の結果も合わせ, 内分泌細胞癌と診断した. 術後8か月に多発肝転移, 腹膜播種により死亡した. 虫垂原発内分泌細胞癌はこれまでに2例の報告例をみるのみであり, また腸閉塞症状を来す虫垂癌もまれである.

はじめに

虫垂原発内分泌細胞癌はまれであり, これまでの報告例は2例にすぎない¹⁾²⁾. また, 腸閉塞症状を来す虫垂原発癌も比較的まれである³⁾⁴⁾. 今回, 我々は腸閉塞を契機に発見され, 多彩な病理組織像を呈した虫垂原発内分泌細胞癌の1例を経験したので報告する.

症 例

患者: 62歳, 女性

主訴: 腹痛, 嘔吐

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 2004年7月中旬より右下腹部痛が出現し, さらに嘔吐も認めため近医を受診し, 腹部単純X線所見にて腸閉塞を指摘され, 当科紹介受診となった.

入院時現症: 腹部全体に軽度膨満を認め, 右下腹部に圧痛を認めた.

血液生化学検査所見: WBC 14,000/mm³, CRP 3.42mg/dl と炎症反応の上昇を認めた. CEA 22.5ng/ml, CA19-9 62U/ml と腫瘍マーカーの上

昇を認めた.

腹部単純X線検査: Kerkring 襞を伴う小腸ガス像を認め, 立位にて niveau 像を認めた (Fig. 1).

腹部CT: 盲腸から上行結腸にかけて造影効果をとともなう不整な壁肥厚を認めた. また, 上腸間膜リンパ節および大動脈周囲リンパ節腫大を多数認めた. 腹水貯留は認めなかった (Fig. 2).

以上より, 盲腸から上行結腸の悪性腫瘍に起因する腸閉塞と診断し, イレウスチューブを挿入し, 間歇持続吸引を施行した.

イレウスチューブ造影検査: 回腸末端から回盲弁にかけて長径3cmの全周性狭窄を認め, 盲腸の約1/3週の陰影欠損を認めた (Fig. 3).

大腸内視鏡検査: 盲腸から上行結腸の回盲弁側に約半周性の不整隆起を認め, その周囲に粘膜下腫瘍様の小隆起を多数認めた. 生検組織は低分化腺癌と診断した (Fig. 4).

以上より, 上行結腸まで進展する盲腸癌に起因する腸閉塞, 腸間膜リンパ節および傍大動脈リンパ節転移陽性と診断し, 手術を施行した.

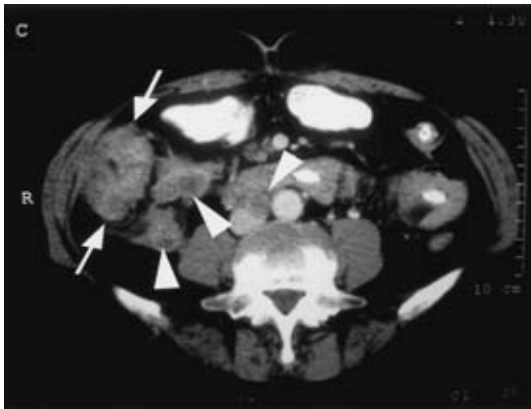
手術所見: 回盲弁を中心に7cm大の腫瘤を認めた. 虫垂は全長にわたり腫大し盲腸と一塊となっていた. 腸間膜リンパ節および傍大動脈リン

<2006年3月22日受理>別刷請求先: 青木 成史
〒272-8513 市川市菅野5-11-13 東京歯科大学市川総合病院外科

Fig. 1 Abdominal X-ray showed the dilated small intestine with air-fluid level in the left abdomen.



Fig. 2 Enhanced computed tomography (CT) of the abdomen showed thickened wall of the caecum and the ascending colon (arrows), and swellings of the paraaortic and mesenteric lymph nodes (arrowheads).



パ節に多数の拇指頭大の腫脹を認め、転移と考えられた。腹水、腹膜播種は認めず、右結腸切除術を施行した。リンパ節は1群リンパ節のみ可及的に切除した。

切除標本肉眼検査所見：虫垂から回盲弁にいたる弾性硬の腫瘤を認めた。肥厚した回盲弁周囲の

Fig. 3 X-ray examination showed an irregular elevation in the caecum and stenosis of the terminal ileum (arrows).

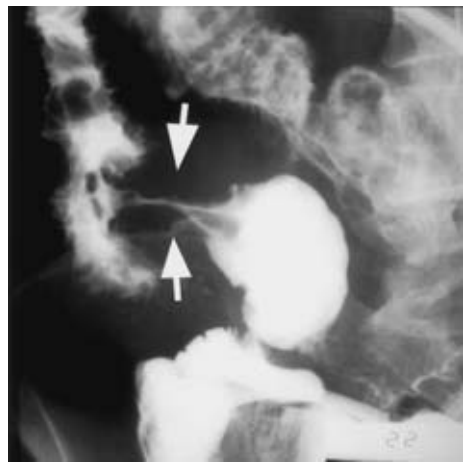
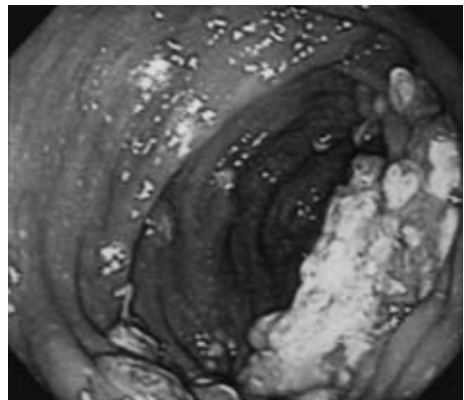


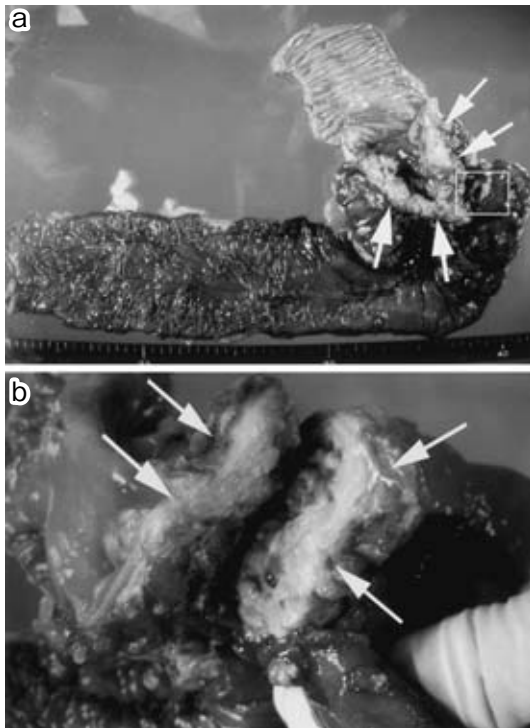
Fig. 4 Colonoscopy showed protruded lesion and small nodules elevated like submucosal tumor in cecum and ascending colon.



盲腸から上行結腸に粘膜下腫瘍様の小隆起を多数認めた。肉眼型は5型であった(**Fig. 5a**)。虫垂は全長にわたり全周性に腫瘍による壁肥厚を認め、内腔は閉塞していた(**Fig. 5b**)。

病理組織学的検査所見：虫垂、盲腸、回盲弁は一塊となっており、腫瘤の中心は虫垂であった。虫垂の正常粘膜はごく一部にのみ認め、大部分は腫瘍細胞に置き換わっていた(**Fig. 6a**)。虫垂の既存の壁構造は消失し、腫瘍細胞は直接盲腸および回盲弁に浸潤していた。盲腸、回盲弁および上行結腸ではところどころ腫瘍の粘膜浸潤を認めた

Fig. 5 Macroscopic findings of the resected specimen. a: The main tumor is a white and diffuse elevation measuring 7cm in diameter in the ileocecal valve (arrows) surrounding with small nodules. b: The appendix vermiformis thickened circumferentially (arrows).



が、大部分では正常粘膜が保たれていた。これらの所見から、本腫瘍の原発部位は虫垂であると診断した。腫瘍細胞はシート状の充実性胞巣を形成しつつ浸潤増殖し、形態学的に分化傾向の乏しい組織像を呈する部が多くを占めたが(Fig. 6b)、一部で腺管形成を示す中分化腺癌の像や、細胞外に多量の粘液を貯留し、この中に癌細胞が浮遊する粘液癌の像が混在して認められた。充実性増殖部は Grimelius 染色にて多数の陽性細胞が認められ(Fig. 6c)、免疫染色にて NSE, chromogranin A (CGA) も陽性を呈し、内分泌細胞としての特徴が証明された。一方、混在する腺癌および粘液癌の部では carcinoembryonic antigen (以下、CEA) が陽性を呈し、CGA は陽性の部と陰性の部が混在してみられた。充実性増殖部も CEA が部分的に陽性を呈する所見が認められた。以上のごとく、組

織像に加え特殊染色でも内分泌系の悪性細胞が優位を占めることと、混在する腺癌部でも内分泌細胞との中間的な免疫組織化学所見を呈することから、本腫瘍は内分泌細胞癌の診断が妥当と考えられた。

盲腸から回盲弁部の粘膜に潰瘍形成を伴った腫瘍の浸潤増殖をとところどころに認めたが、粘膜下からの浸潤と考えられた(Fig. 6d)。盲腸周囲の多発小隆起も同様の腫瘍の浸潤増殖からなり、リンパ行性の転移と考えられた。リンパ管侵襲が顕著でリンパ節の多くに転移を認めた。

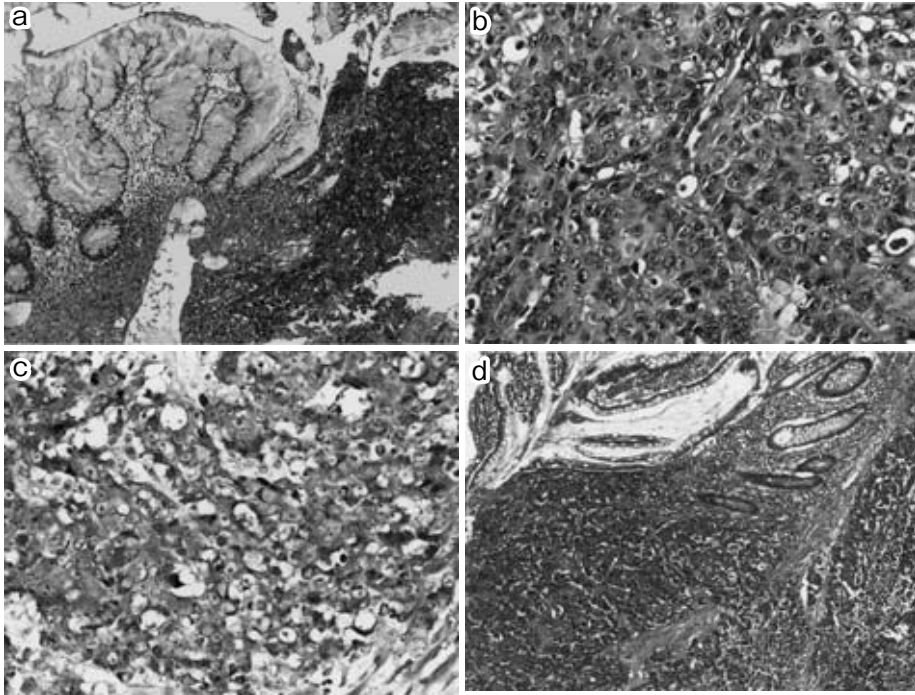
以上より、si, INF β , ly2, v2, aw (-), ow (-), ew (-), n (+), stage IV と診断した。

術後経過：術後経過は良好で、術後第 18 病日に軽快退院した。外来にて化学療法(CPT-11 80mg/m², FU 500mg/m², LV 250mg/m²を週 1 回, 3 週連続投与, 1 週休薬)を 5 クール施行したが、術後 6 か月に多発肝転移, 腹膜播種が出現し、術後 8 か月に原病死した。剖検は施行しえなかった。

考 察

内分泌細胞癌は、細胞学的に高異型度の内分泌細胞から構成され、壊死巣や偽ロゼット構造を伴う大充実結節状やシート状胞巣を形成し、線維毛細血管性の間質を伴い、充実性に増殖することが特徴的であるとされる⁵⁾。発育は急速で、早期より脈管侵襲と転移を来し、生物学的高悪性度の予後不良な癌である。大腸内分泌細胞癌は大腸癌の 0.2% を占めるとされている⁶⁾⁷⁾。大腸内分泌細胞癌は比較的直腸に多く発生するが、我々が検索した範囲内〔医学中央雑誌 Web 検索 (キーワード: 「虫垂」, 「内分泌細胞癌」), PubMed (キーワード: 「appendix」, neuroendocrine cell carcinoma)〕, いずれも 1985~2005 年の 20 年間〕では、虫垂原発内分泌細胞癌の報告例は 2 例のみであり、まれである¹⁾²⁾。しかし、細胞・組織学的類似性から、内分泌細胞癌, カルチノイド, 未分化癌が混同されてきた経緯があり、過去に虫垂カルチノイドや低・未分化癌とされていた症例のなかには内分泌細胞癌と診断すべき症例が含まれていた可能性がある³⁾⁸⁾。カルチノイドとは、腫瘍細胞の N/C 比, 核の大きさと多形性, 異形性, 核分裂の多寡, 胞

Fig. 6 Microscopic findings of the resected specimen. a : Adenocarcinoma component occupies at the appendix vermiformis. The normal mucosa remains partially ($\times 100$). b : Adenocarcinoma component shows sheet-like architecture ($\times 200$). c : Endocrine cell carcinoma component showed positive activity for Grimelius staining ($\times 200$). d : Adenocarcinoma component invades to the mucosal layer with ulceration from the submucosal layer in the caecum ($\times 100$).



巣形態，脈管侵襲，壊死巣，共存変化（扁平上皮化，腺癌・腺腫の共存）等で組織・細胞学的に鑑別が可能であり，p53 蛋白過剰発現や Ki67 陽性細胞率が内分泌細胞癌に多いことも鑑別に有用である⁶⁾。また未分化癌との鑑別には Grimelius 染色，chromogranin 染色，NSE 染色もしくは電顕により内分泌顆粒を同定することにより，内分泌細胞としての性格を同定することが必要である⁹⁾。第 54 回大腸癌研究会のアンケート調査報告によれば，大腸癌手術総数 65,671 例中，内分泌細胞癌は 18 例 (0.027%) であった。発生部位は下部直腸に有意に多く，虫垂原発の症例の報告は認めなかった。肉眼型では 0 型，5 型が多く，深達度は sm が多く，リンパ節転移は 55.6% に，肝転移は 85.7% に認めた¹⁰⁾。自験例では肉眼型は 5 型で，si (盲腸) 浸潤し，また 4 群リンパ節まで転移を認め，術後多発肝転移を認めた。

原発性虫垂癌の臨床症状は，右下腹部腫瘍，右下腹部痛，腹部膨満などで，特異的所見に乏しく，虫垂炎の診断にて手術となり，術中もしくは術後に虫垂癌と判明する場合が多い¹¹⁾¹²⁾。術前に腸閉塞症状を来した症例は 3.2% との報告があり，比較的まれである³⁾。自験例では，腫瘍細胞が盲腸から回盲弁部にかけて粘膜下のリンパ管を介して粘膜下腫瘍様に周囲に浸潤し，粘膜の隆起と肥厚を来した結果，回盲弁部が閉塞し腸閉塞に至ったと考えられる。

内分泌細胞癌の予後は非常に不良で²⁾¹³⁾，根治術であっても術後補助化学療法が必要であると指摘されている。また，虫垂は組織学的に筋層が薄いために癌組織が漿膜まで浸潤しやすく，またリンパ組織に富んでいるためリンパ節転移を来しやすいと考えられ，虫垂癌は比較的予後不良である^{14)~16)}。自験例はリンパ節転移巣非切除の非根治

例であり，術後補助化学療法を施行したが，早期に多発肝転移を来した。

文 献

- 1) 阪本研一，福地貴彦，二村直樹ほか：虫垂内分泌細胞癌の1手術例。日消外会誌 30：2302—2306, 1997
- 2) Bernick PE, Klimstra DS, Shia J et al：Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 47：163—169, 2004
- 3) 小川ゆか，笹田明德，安宅啓二ほか：原発性虫垂癌の1例。日臨外医会誌 58：1562—1566, 1997
- 4) 高橋 玄，津村秀憲，松本文夫ほか：イレウスで発症し，大腸内視鏡検査で術前に診断した原発性虫垂癌の1例。日臨外会誌 66：421—425, 2005
- 5) 岩渕三哉，西倉 健，渡辺英伸：胃と腸の早期内分泌細胞癌—その特徴と発生—。消内視鏡 7：275—284, 1995
- 6) 岩渕三哉，渡辺 徹，草間文子：大腸内分泌腫瘍—カルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌—。外科治療 91：49—58, 2004
- 7) 森脇義弘，山崎安信，須田 高ほか：上行結腸原発内分泌細胞癌の1例。日消誌 96：1062—1066, 1999
- 8) 渡辺英伸：腸のカルチノイド腫瘍。胃と腸 24：853—857, 1989
- 9) Simon SR, Fox K：Neuroendocrine carcinoma of the colon. J Clin Gastroenterol 17：304—307, 1993
- 10) 西村洋治，関根 毅，小林照忠ほか：稀な大腸悪性腫瘍の臨床病理学的検討 第54回大腸癌研究会アンケート調査報告。日本大腸肛門病会誌 57：132—140, 2004
- 11) 中村 透，中村文隆，道家 充ほか：術前に質的診断し得た虫垂原発粘液癌の1例。日臨外会誌 60：1042—1045, 1999
- 12) Hananel N, Powsner E, Molloch Y：Adenocarcinoma of the appendix：an unusual disease. Eur J Surg 164：859—862, 1998
- 13) 曾我 淳：カルチノイドおよび類縁の内分泌癌—本邦症例と外国症例の比較—。日臨外会誌 64：2953—2966, 2003
- 14) 村上義昭，友安敏博，津村裕昭ほか：大腸内視鏡検査にて術前に診断しえた早期原発性虫垂癌の1例—最近の本邦報告100例の検討—。日臨外医会誌 47：1316—1321, 1986
- 15) 根塚秀昭，藪下和久，尾山勝信ほか：原発性虫垂癌12例の臨床病理学的検討。日本大腸肛門病会誌 57：340—344, 2004
- 16) Hesketh KT：The management of primary adenocarcinoma of the vermiform appendix. Gut 4：158—168, 1963

A Case of Neuroendocrine Cell Carcinoma of the Appendix as a Cause of Bowel Obstruction

Seishi Aoki, Michio Sato, Shinji Ogawa, Hirohisa Harada,

Ryouhei Miyata, Jun Miyauchi¹⁾, Shigeshi Ono²⁾ and Nobutoshi Ando

Department of Surgery and Department of Pathology¹⁾, Tokyo Dental College, Ichikawa General Hospital

Department of Surgery, Keio University School of Medicine²⁾

We report a case of neuroendocrine cell carcinoma of the appendix vermiformis found in bowel obstruction. A 62-year-old woman with symptoms of bowel obstruction was found in computed tomography (CT) and endoscopy to have a mass in the cecum and ascending colon that compressed the terminal ileum. CT also showed swollen lymph nodes at the mesentrium and paraaorta. Pathological examination of an endoscopic biopsy specimen in showed the tumor to be poorly differentiated colon adenocarcinoma. After recovering the obstruction in treatment by ileus tube, we conducted right colectomy with paracolic lymph node dissection. Histological examination showed that the tumor was originated from the appendix vermiformis, expanded to the subserosal layer, and developed to ileocolic valve in the submucosal layer causing the bowel obstruction. The tumor consisted mainly of neuroendocrine cell carcinoma positive for Grimelius staining and immunohistochemically positive for chromogranin A and NSE. Minor areas of the tumor showed mucinous carcinoma. She died of cancer 10 months after surgery. Neuroendocrine cell carcinoma of the appendix vermiformis is rare and only 3 cases, including ours, have been reported in the literature.

Key words：neuroendocrine cell carcinoma, appendix, bowel obstruction

[Jpn J Gastroenterol Surg 39：1725—1729, 2006]

Reprint requests：Seishi Aoki Department of Surgery, Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental College
5-11-13 Sugano, Ichikawa, 272-8513 JAPAN

Accepted：March 22, 2006