

症例報告

## 早期胃癌に合併した虫垂胚細胞カルチノイドに対して 腹腔鏡下虫垂切除術を施行した1例

熊本労災病院外科

森田 圭介 荒瀬 光一 田中 栄治 飯坂 正義  
上村眞一郎 井上 克彦 小川 道雄

早期胃癌に合併した虫垂胚細胞カルチノイドの1例を経験した。症例は77歳の女性で、早期胃癌の術前CTで骨盤右側に5cm大の腫瘤を認めた。胃癌に対して腹腔鏡補助下幽門側胃切除術を行った。腹腔内の観察で限局性の虫垂嚢胞性腫瘤を確認し、腹腔鏡下虫垂切除術を施行した。病理組織学的検査で胃癌は低分化型腺癌、深達度sm2、リンパ節転移を認めず、Stage IAであり、虫垂腫瘍は粘液性嚢胞腺腫を合併した胚細胞カルチノイドの診断で、深達度mp、脈管およびリンパ管浸襲を認めなかった。虫垂胚細胞カルチノイドはまれな腫瘍で、癌の一亜型とする報告もあるが、術式や治療方針、予後に対する一定の見解は得られていない。今後は慎重なフォローアップが必要であるが、腹腔鏡下虫垂切除術は選択肢の一つとなりうると考えられたので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### はじめに

虫垂胚細胞カルチノイド (goblet cell carcinoma; 以下, GCC)は組織学的にカルチノイド類似像と腺癌類似像を併せ持つ比較的多くの腫瘍である<sup>1)</sup>。今回、我々は早期胃癌に合併した虫垂胚細胞腫瘍に対して、腹腔鏡下手術を施行した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：77歳、女性

主訴：特になし。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：76歳、脳梗塞。腹部手術歴なし。

現病歴：健診の胃内視鏡検査で、胃角部に0-IIa+IIc病変を指摘された。手術目的で2008年4月に当科へ紹介受診された。

入院時現症：身長151cm、体重44kg、血圧131/69mmHg、体温36.8℃、脈拍75回/分。結膜に貧血、黄疸はなく、体表リンパ節は触知しなかった。腹部は平坦、軟で圧痛なく、明らかな腫瘍は触知しなかった。

入院時血液検査所見：血液一般、生化学検査に異常は認めず、腫瘍マーカーはCEA 1.6ng/ml、CA19-9 6.6U/mlと正常範囲内であった。

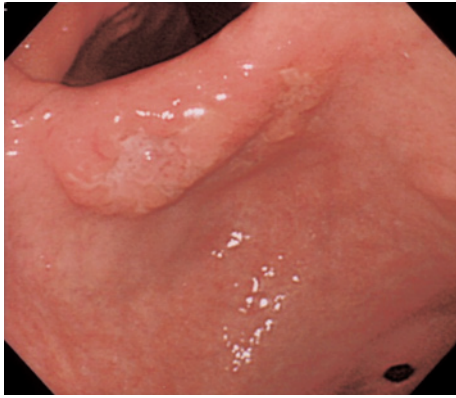
胃内視鏡検査：胃角部小彎側にtype-0-IIa+IIc病変を認め、深達度はsmが疑われた。生検では低分化型腺癌であった (Fig. 1)。

腹部CT：肝臓、肺に転移はなく、腹水や有意なリンパ節腫大も認めなかった。骨盤の右側に約5cm大の嚢胞性腫瘤を認め、卵巣嚢腫や虫垂嚢胞性腫瘍などが疑われた (Fig. 2)。

以上より、早期胃癌および骨盤内腫瘍に対して2008年4月初旬、腹腔鏡下手術を施行した。

手術所見：カメラ用ポートを臍下部に、術者鉗子用ポートを臍右上部(5mm)、臍右側(12mm)に、助手鉗子用ポートを左季肋下(5mm)、臍左側(5mm)にそれぞれ挿入し、手術を開始した。腹腔内を観察すると、骨盤内に約5cm大の虫垂嚢胞性腫瘤を認めた (Fig. 3)。他臓器への浸潤、リンパ節腫大や播種性病変などは認めず、肝転移や腹水貯留も認めなかった。胃癌に対して、腹腔鏡補助下幽門側胃切除術(D1+α)を行った。その後、恥骨上部に12mmポートを追加し、虫垂間膜を超音波

**Fig. 1** Gastrointestinal endoscopy showed early gastric cancer at the lesser curvature of the middle gastric body.



**Fig. 2** Abdominal CT scan showed a cystic tumor 5cm in diameter in the right side of the pelvis.



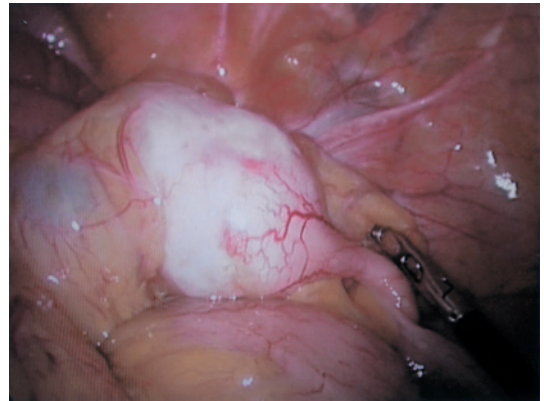
凝固切開装置で切離し、虫垂根部を自動縫合器で切離した。剣状突起下に約5cmの横切開を加え開腹し、胃十二指腸吻合は器械吻合を用いて行った。手術時間148分、出血量は少量であった。

切除標本写真：胃体中下部に4.0×3.0cm大の0-IIc+IIa病変を認めた(Fig. 4a)。虫垂先端に5.0×4.0cm大の嚢胞性腫瘍を認めた(Fig. 4b, c)。

病理組織学的検査所見：胃癌の組織型は低分化型腺癌であり、深達度sm2(T1), ly1, v0, リンパ節転移は認めなかった(Fig. 5a)。

虫垂は嚢胞状に拡張し内部に粘稠液を認めた。

**Fig. 3** Operation finding of appendiceal tumor:laparoscopic appendectomy was performed for the appendiceal cystic tumor.



薄い虫垂壁は粘液産生性の高円柱状細胞を認め、異型や浸潤を欠き mucinous cystadenoma と考えられた(Fig. 5b)。その上皮下へ小腺腔や小胞巣状をなし筋層へ浸潤する goblet cell (免疫染色検査でクロモグラニン A 陽性細胞が散在)を認め、GCCと診断された(Fig. 5c)。腫瘍径は0.8×0.6cm, 深達度はmp, mitotic activityは1mitoses/10 high power fields(以下, HPF)であり、脈管浸襲, リンパ管浸襲は認めず、断端は陰性であった(TNM分類に基づいて Stage I)。

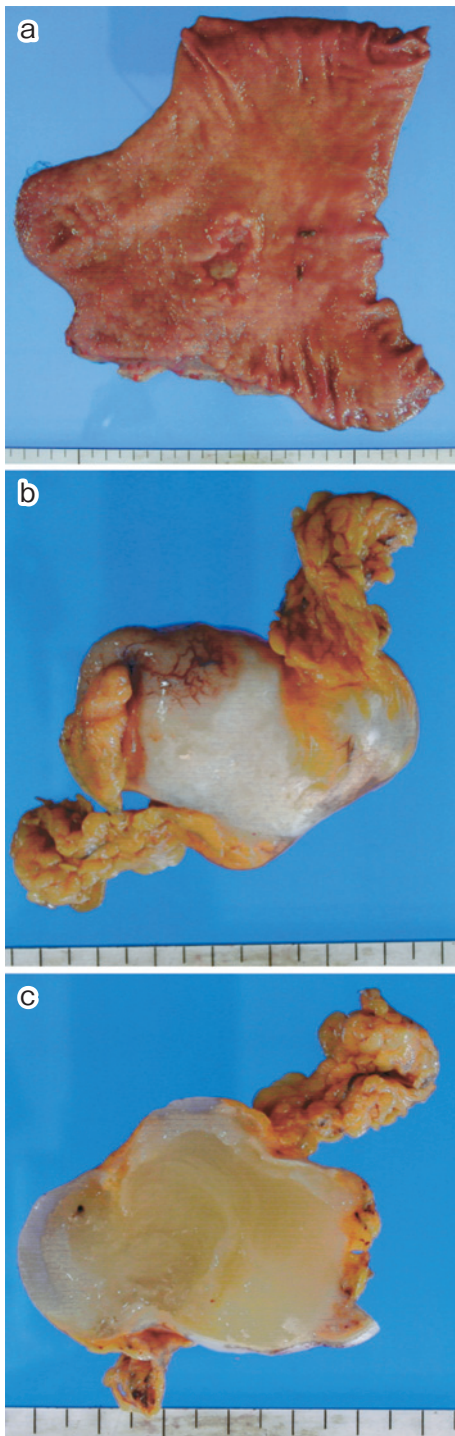
術後経過：術後10か月経過した現在、再発の徴候なく外来経過観察中である。

### 考 察

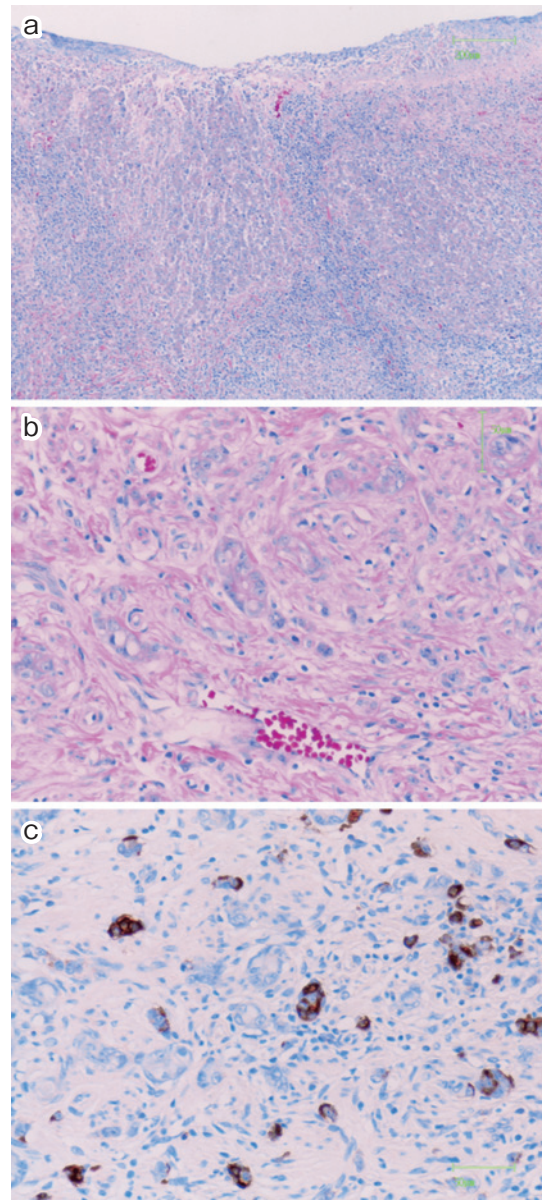
1969年にGagneら<sup>1)</sup>は虫垂腫瘍の特殊型として、カルチノイド類似病変と腺癌類似の病理組織学的検査所見を有する虫垂腫瘍を報告した。1984年Subbuswamyら<sup>2)</sup>によって、これが杯細胞カルチノイド(GCC)と命名された。本邦では1981年に岩下ら<sup>3)</sup>による報告が最初とされている。

組織学的特徴として、岩下ら<sup>4)</sup>の報告によると、1)ほぼ均一に小型で、弱酸性の細胞質を持つ細胞と杯細胞ないし印環細胞類似の細胞が、小充実巣状、索状、一部腺管状に配列していること、2)腫瘍組織は主として粘膜深層から粘膜下層に多く存在し、粘膜被覆上皮に悪性所見がないこと、3)通常のカルチノイドと同様に全層性に進展するが、

**Fig. 4** Macroscopic findings of resected specimen showed early gastric cancer (a), and mucocoele of appendix(b). A grossly appreciated swelling of mucus within the lumen could be termed mucocoele(c).



**Fig. 5** a : Histopathological examination of the gastric tumor showed poorly differentiated adenocarcinoma invadated to the submucosal layer, pT1 (sm2), ly1, v0, pN0, H0, P0, M (-), fStageIA. b : Microscopic findings of the appendiceal tumor (H.E stain). The tumor was composed of small, rounded nests of signet-ring-like cells resembling normal intestinal goblet cells. c : Chromogranin A stain of the appendiceal tumor. Immunohistochemically, tumor cells were positive for chromogranin A stain.



**Table 1** Reports of 86 cases of goblet cell carcinoid of the appendix in Japan

Age (year)	26 ~ 90 (Median 56.5)
Male : Female	1.5 : 1
Symptoms	Abdominal pain 66 (68.8%) Abdominal fullness 7 (7.3%) Diarrhea 3 (3.1%) Vomiting 3 (3.1%) Others 9 (9.4%)
Preoperative diagnosis	Appendicitis 45 (47.9%) Ileus 17 (18.1%) Cecal tumor 6 (6.4%) Ileo-Cecal tumor 6 (6.4%) Appendical tumor 4 (4.3%) Ovarian tumor 3 (3.2%) Pelvic tumor 2 (2.1%) Others 12 (12.8%)
Operation	Appendectomy 22 (28.2%) Laparoscopic appendectomy 3 (3.8%) Ileocecal resection 22 (28.2%) Right hemicolectomy 3 (3.8%) Appendectomy → Ileocecal resection 15 (19.2%) → Right hemicolectomy 10 (9.0%) → Laparoscopic-assisted ileocecal resection 2 (2.6%) Laparoscopic appendectomy → Ileocecal resection 1 (1.3%)
Metastasis	Lymph node 12 (16.7%) Peritoneum 10 (13.9%) Ovary 3 (4.2%) Uterus 1 (1.4%)

神経周囲浸潤の傾向が強く、またリンパ管浸襲や静脈浸襲もしばしばみられること、4)細胞学的に粘液産生細胞、好銀性細胞、銀還元性細胞、Paneth細胞、粘液と銀顆粒を同一胞体内に有する細胞など種々の成熟細胞が認められ、これらはともに核の異型性、多形性に乏しく、また核分裂像もほとんど認められないこと、5)浸潤性増殖をするが、線維性間質反応はないか乏しく、また腫瘍実質の壊死もみられないこと、などがある。

我々が医学中央雑誌で「虫垂」,「杯細胞」,「カルチノイド」を組み合わせて検索したところ、1994年1月から2009年1月までに85例の報告があり<sup>5)~18)</sup>、比較的まれな疾患である(**Table 1**)。自験例を含め本邦報告例を集計したところ、平均年齢56.5歳(26~90歳)、男女比は1.5:1とやや男性に

多く、臨床症状は腹痛が66例(68.8%)と最も多く、次いで腹部膨満感7例(7.3%)であった。術前診断は急性虫垂炎が45例(47.9%)、腸閉塞17例(18.1%)であり、虫垂もしくは回盲部腫瘍と診断されたのは16例(16.9%)と少なく、術前に杯細胞腫瘍と診断されたのは1例のみで、術前診断は困難と考えられた。

治療方針は一般的に手術が原則であるが、術式に関しては一定の見解は得られていない。本邦報告例では、虫垂切除が22例(28.2%)、回盲部切除が22例(28.2%)、右半結腸切除が3例(3.8%)であった。また、虫垂切除後に回盲部切除を追加した症例が18例、右半結腸切除を追加した症例が10例であり、虫垂切除後に約53%の症例で追加腸切除が施行されていた。

Phamら<sup>19)</sup>によると、TNMの病期分類に基づく5年生存率は、虫垂切除のみでStage Iではほぼ100%、Stage IIでは75%と低下し、術式についてStage II, Stage IIIまたはT4症例において右半結腸切除術の追加も推奨されると報告している。Tangら<sup>20)</sup>によると、GCCは通常型carcinoidより予後が悪いとされるが、typical GCCでは印環細胞や低分化型腺癌を合併するatypical GCCと比べて予後がよいと報告している。また、右半結腸切除術の適応基準として腫瘍径や核異型度に関する報告も散見され、Bucherら<sup>21)</sup>は腫瘍径1cm以下で、mitotic activityが2mitoses/10HPF以下のものは虫垂切除術の適応としている。Typical GCCである本症例はStage Iであり、腫瘍径は0.8×0.6cm、mitotic activityは1mitoses/10HPF、脈管浸襲を認めなかったこともあり、虫垂切除で注意深い経過をみる根拠となるのではないかと考えている。

本疾患に対して腹腔鏡下虫垂切除術を施行した報告は3例のみであった<sup>15)16)22)</sup>。大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術は、長期成績や開腹手術に対する非劣性も報告されており、標準手術として確立されつつある<sup>23)</sup>。しかし、本腫瘍に対しては、治療成績や予後に関する大規模な報告はない。腹腔鏡下虫垂切除術も選択肢の一つではあると考えられるが、報告<sup>24)~26)</sup>ではGCC全ステージの4~12.5%

にリンパ節転移を認め、今後も嚴重な経過観察とさらなる症例の蓄積が必要である。また、本症例のように、虫垂嚢腫を合併する場合には嚢胞壁損傷による内容液や腫瘍細胞の腹腔内散布の危険性もあり、より慎重な手術操作が必要と考えられた。

稿を終えるにあたり、病理組織学的診断にてご指導いただいた熊本労災病院病理科部長・栗脇一三先生に深謝いたします。

## 文 献

- Gagne F, Fortin P, Dufour V et al : Tumeurs de l'appendice associant des caractères histologiques de carcinome et d'adenocarcinome. *Ann Anat Pathol* **14** : 393—406, 1969
- Subbuswamy SG, Gibbs NM, Ross CF et al : Goblet cell carcinoid of the appendix. *Cancer* **34** : 338—344, 1974
- 岩下明德, 豊島里志, 遠城寺宗知ほか : 虫垂の杯細胞カルチノイド (goblet cell carcinoid). *癌の臨* **27** : 268—275, 1981
- 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
- 多久和輝尚, 高橋忠照, 岡田和郎ほか : 虫垂胚細胞カルチノイドの1例. *日消外会誌* **37** : 1771—1776, 2004
- 佐藤公司, 所 忠男, 塩崎 均 : 腸閉塞をきたした虫垂胚細胞カルチノイドの1例. *日臨外会誌* **65** : 449—453, 2004
- 小佐々博明, 清水良一, 年光宏明ほか : 虫垂炎にて発症した虫垂胚細胞カルチノイドの1例. *山口医* **53** : 173—178, 2004
- 山田 敦, 山本 博, 新井 修ほか : 卵巣転移, 腹膜播種で発症し, 剖検にてはじめて診断が可能であった虫垂胚細胞カルチノイドの1例. *日消誌* **102** : 905—911, 2005
- 根本 洋, 吉澤康男, 相田邦俊ほか : CK20 陽性虫垂杯細胞カルチノイドの1例. *日臨外会誌* **66** : 1665—1669, 2005
- 金子由香, 井上達夫, 小鶴弘孝ほか : 虫垂胚細胞カルチノイドの1例. *埼玉医会誌* **42** : 457—459, 2007
- 本多功一, 亀井 歩, 小松栄二ほか : 虫垂カルチノイドの1例. *大分病医誌* **34** : 99—100, 2005
- 日比野正幸, 千木良晴ひこ, 亀岡伸樹ほか : 急性虫垂炎で発症した虫垂カルチノイドの2例. *外科* **68** : 720—724, 2006
- 池田政宣, 小野栄治, 嶋谷邦彦ほか : 転移性卵巣腫瘍より発見された虫垂原発杯細胞カルチノイドの1例. *日臨外会誌* **67** : 1047—1052, 2006
- 田島一美, 小野寺大吾, 寺師 薫ほか : 術前に診断しえた虫垂 goblet cell carcinoid の1例. *Prog Dig Endosc* **68** : 150—151, 2006
- 寺岡 均, 竹内一浩, 櫻井克宣ほか : 腹腔鏡下虫垂切除術を行った虫垂胚細胞カルチノイドの1例. *日臨外会誌* **67** : 1053—1056, 2006
- 熊谷尚子, 中川国利, 村上泰介 : 杯細胞カルチノイドと粘液嚢胞腺腫が併存した虫垂重複腫瘍の1例. *外科* **69** : 1103—1106, 2007
- 鈴木幸正, 中川国利, 村上泰介 : 虫垂胚細胞カルチノイドの1例. *日外科系連会誌* **32** : 197—200, 2007
- 鳥影高弘, 長谷川潤, 岡村直孝ほか : 虫垂切除後の遺残虫垂より発生した杯細胞型カルチノイドの1例. *日臨外会誌* **69** : 857—862, 2008
- Pham TH, Wolff B, Abraham SC et al : Surgical and chemotherapy treatment outcomes of goblet cell carcinoid : a tertiary cancer center experience. *Ann Surg Oncol* **13** : 370—376, 2006
- Tang LH, Shia RA, Dhall D et al : Pathologic classification and clinical behavior of the spectrum of goblet cell carcinoid tumors of the appendix. *Am J Surg Pathol* **32** : 1429—1443, 2008
- Bucher P, Gervaz P, Ris F et al : Surgical treatment of appendiceal adenocarcinoid (goblet cell carcinoid). *World J Surg* **29** : 1436—1439, 2005
- 田中弘之, 指宿一彦, 谷口正次ほか : 腹腔鏡下虫垂切除術を施行した虫垂胚細胞カルチノイドの1例. *日本大腸肛門病会誌* **56** : 151—155, 2003
- Jayne DG, Guillou PG, Thorpe H et al : Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma : 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* **25** : 3061—3068, 2007
- Shebani KO, Souda WW, Finkelstein DM et al : Prognosis and survival in patients with gastrointestinal tract carcinoid tumors. *Ann Surg* **229** : 815—823, 1999
- Pahlavan PS, Kanthan R : Goblet cell carcinoid of the appendix. *World J Surg Oncol* **20** : 36, 2005
- Stancu M, Wu TT, Wallace C et al : Genetic alteration of the vermiform appendix and comparison with gastrointestinal carcinoid tumors. *Mod Pathol* **16** : 1189—1198, 2003

## Laparoscopic Appendectomy for Goblet Cell Carcinoid of the Appendix with Early Gastric Cancer

Keisuke Morita, Koichi Arase, Eiji Tanaka, Masayoshi Iizaka,  
Shinichiro Uemura, Katsuhiko Inoue and Michio Ogawa  
Department of Surgery, Kumamoto Rosai Hospital

We report a case of rare goblet cell carcinoid, a rare tumor, which is known to be almost as malignant as adenocarcinoma, although therapeutic guidelines have yet to be established. A 77-year-old woman, admitted for early gastric cancer of the lesser curvature of the middle gastric body was found in preoperative abdominal computed tomography (CT) to have a tumor 5cm in diameter in the right side of the pelvis, necessitating laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer. Laparoscopy showed the pelvic tumor to be appendiceal, necessitating laparoscopic appendectomy. The pathological diagnosis was early gastric cancer, T1 (SM), N0, M0, StageIA, and appendiceal goblet cell carcinoid, mp, ly0, v0. Laparoscopic appendectomy for goblet cell carcinoid, although rarely done, may be used to treat this disease provided that follow-up is careful.

**Key words** : goblet cell carcinoid of the appendix, laparoscopic appendectomy, early gastric cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 43 : 442—447, 2010]

**Reprint requests** : Keisuke Morita Department of Surgery, Kumamoto Rosai Hospital  
1670 Takehara-machi, Yatsushiro, 866-8533 JAPAN

**Accepted** : September 16, 2009