

---



---

 症 例 報 告
 

---



---

## 腸重積で発症した盲腸内分泌細胞癌（小細胞癌）の 1 例

島 影 尚 弘

長岡赤十字病院外科

### A Case of Primary Endocrine Cell Carcinoma (Small Cell Carcinoma) of the Cecum with the Onset of Ileocecal Intussusception

Naohiro SHIMAKAGE

*Department of Surgery, Nagaoka Red Cross Hospital*

#### 要 旨

大腸原発の内分泌細胞癌はきわめて少なく、報告例の多くは直腸癌である。今回腸重積にて発症した盲腸原発の小細胞癌にも分類される内分泌細胞癌（以下内分泌細胞癌）の 1 例を経験したので報告する。

症例は 56 歳男性。1999 年 10 月腹痛を主訴に当院内科を受診し、CT 検査にて回盲部の腸重積と診断された。同時に多発性肝腫瘍も認めており悪性腫瘍が原因の腸重積と考え結腸右半切除を施行した。免疫組織学検査を含む病理組織診断にて盲腸原発の内分泌細胞癌と診断された。電子顕微鏡検査にて内分泌顆粒も確認されている。術後肺小細胞癌に準じ化学療法を全身投与および肝動注療法も含めて行ったが効果なく術後 6 ヶ月で死亡された。

キーワード：盲腸癌，内分泌細胞癌，小細胞癌，腸重積，肝転移

#### 緒 言

今回腸重積で発症した極めて稀な盲腸原発の内分泌細胞癌の 1 例を経験したので報告する。

#### 症 例

患者：56 歳，男性。

主訴：腹痛。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1999 年 10 月上旬に腹痛で当院内科を受診した。上部内視鏡検査で異常はなかった。11 月上旬に行われた CT 検査で回盲部から上行結腸にかけての腸重積と多発性肝腫瘍が認められた。そして同日行われた大腸内視鏡検査にて腫瘍による上行結腸の腸重積と診断され内科入院となった。病理組織診断にて大腸癌の診断はつかなか

Reprint requests to: Naohiro SHIMAKAGE  
Department of Surgery  
Nagaoka Red Cross Hospital  
2-297-1 Senshu,  
Nagaoka 940-2085 Japan

別刷請求先：  
〒940-2085 長岡市千秋 2 丁目 297 番地 1  
長岡赤十字病院外科 島影尚弘

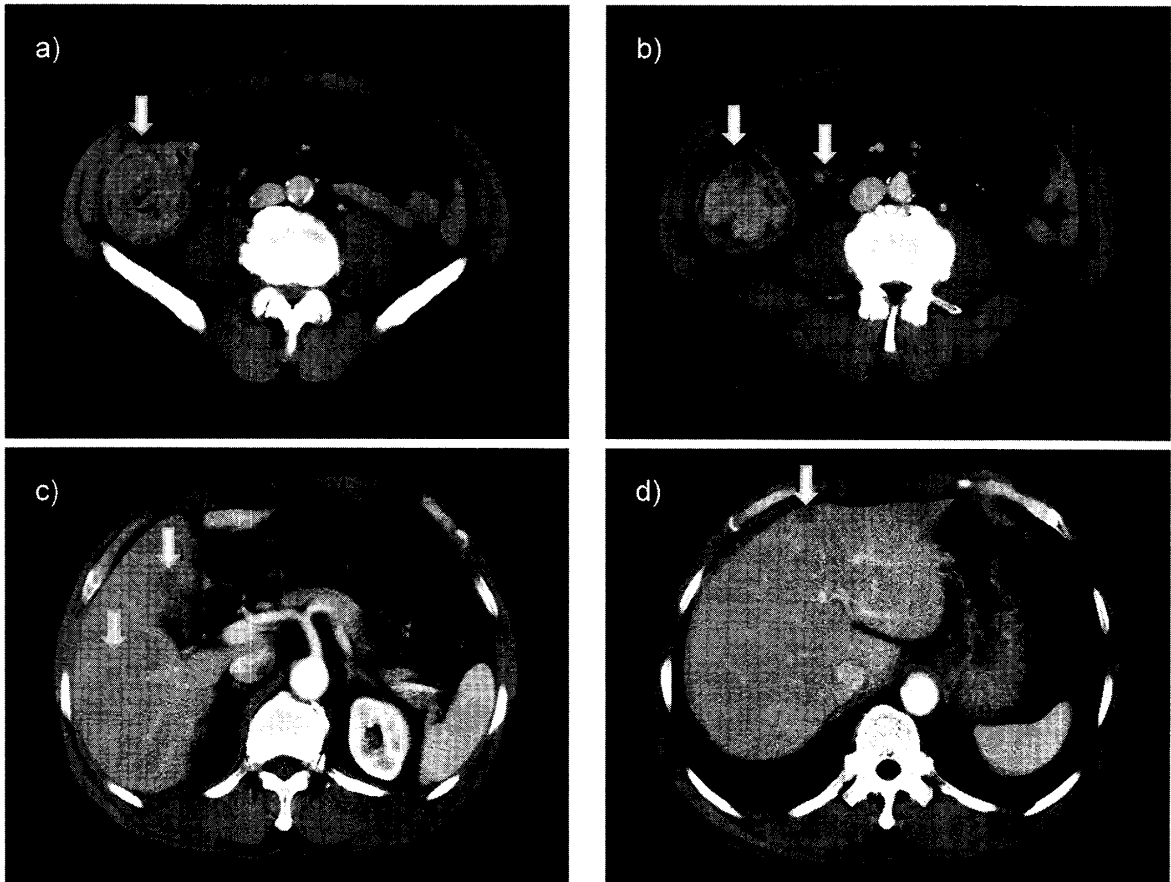


図1 腹部骨盤 CT 検査

- a)-b) 盲腸・上行結腸部に重積を認め、同部位より肝結腸曲までの大腸壁の肥厚を認めた。また結腸傍および回結腸もしくは右結腸リンパ節に1 cm までの腫大を認めた。  
c)-d) 多発性肝腫瘍が存在した。

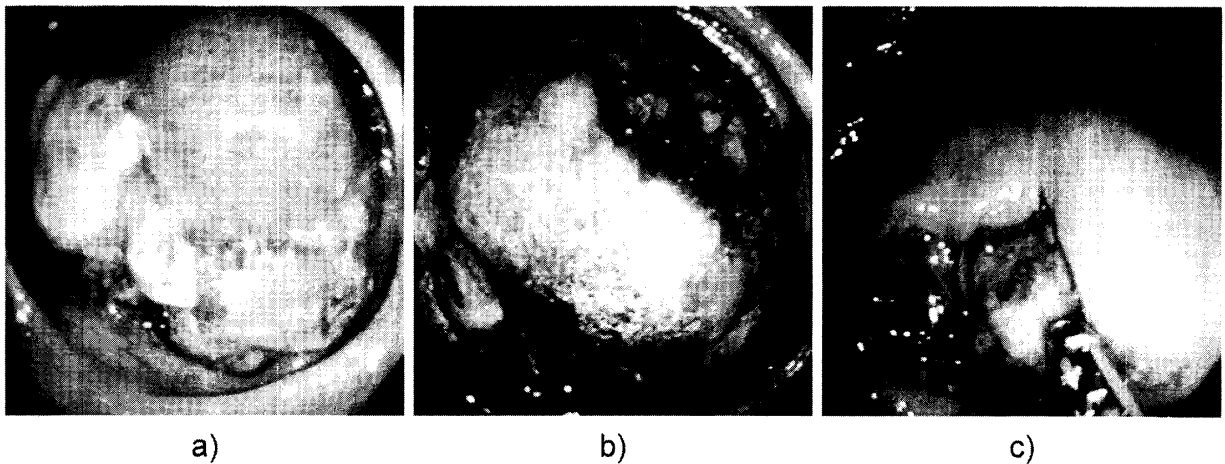


図2 大腸内視鏡検査

- a) 肝結腸曲より口側に発赤浮腫状の粘膜下より立ち上がる隆起性病変を認めた。  
b) 発赤浮腫状の粘膜を超えると白苔が付着した大小不同の暗赤色の結節を認めた。  
c) 発赤浮腫状の粘膜および暗赤色の結節部位より生検したが癌細胞は認めなかった。

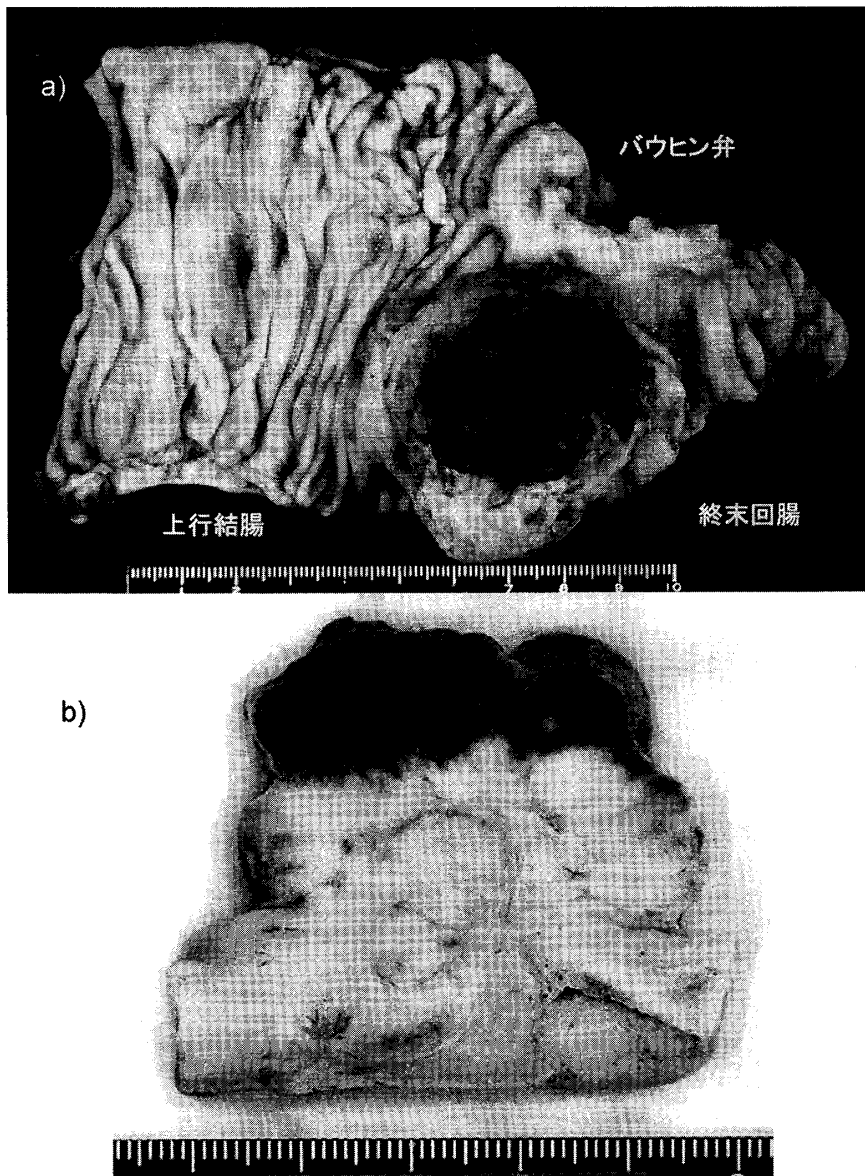


図3 切除標本

- a) 切除標本：4.0 × 5.0 × 3.5cm の1型の腫瘍で重積先進部であった腫瘍上部は一部壊死を伴っていた。
- b) 切除標本の割面：腫瘍上部は一部壊死に陥っていた。深達度はssであった。

たがCT所見から肝転移を伴った上行結腸癌が考えられ外科転科となった。

**入院時現症：**右下腹部を中心に圧痛を認めるも腫瘍は触知しなかった。

**入院時検査所見：**血液生化学検査に異常所見は認めない。CEAは1.9ng/ml (0.0～6.0)，CA19-9は6.6U/ml (0.0～37.0)と基準値の範囲内で

あった。

**腹部骨盤CT検査所見：**盲腸・上行結腸部に重積を認め、同部位より肝結腸曲までの大腸壁の肥厚を認めた。また多発性肝腫瘍が存在した。その他には結腸傍および回結腸もしくは右結腸リンパ節に1cmまでの腫大を認めた(図1)。

**大腸内視鏡検査所見：**肝結腸曲より口側に発赤

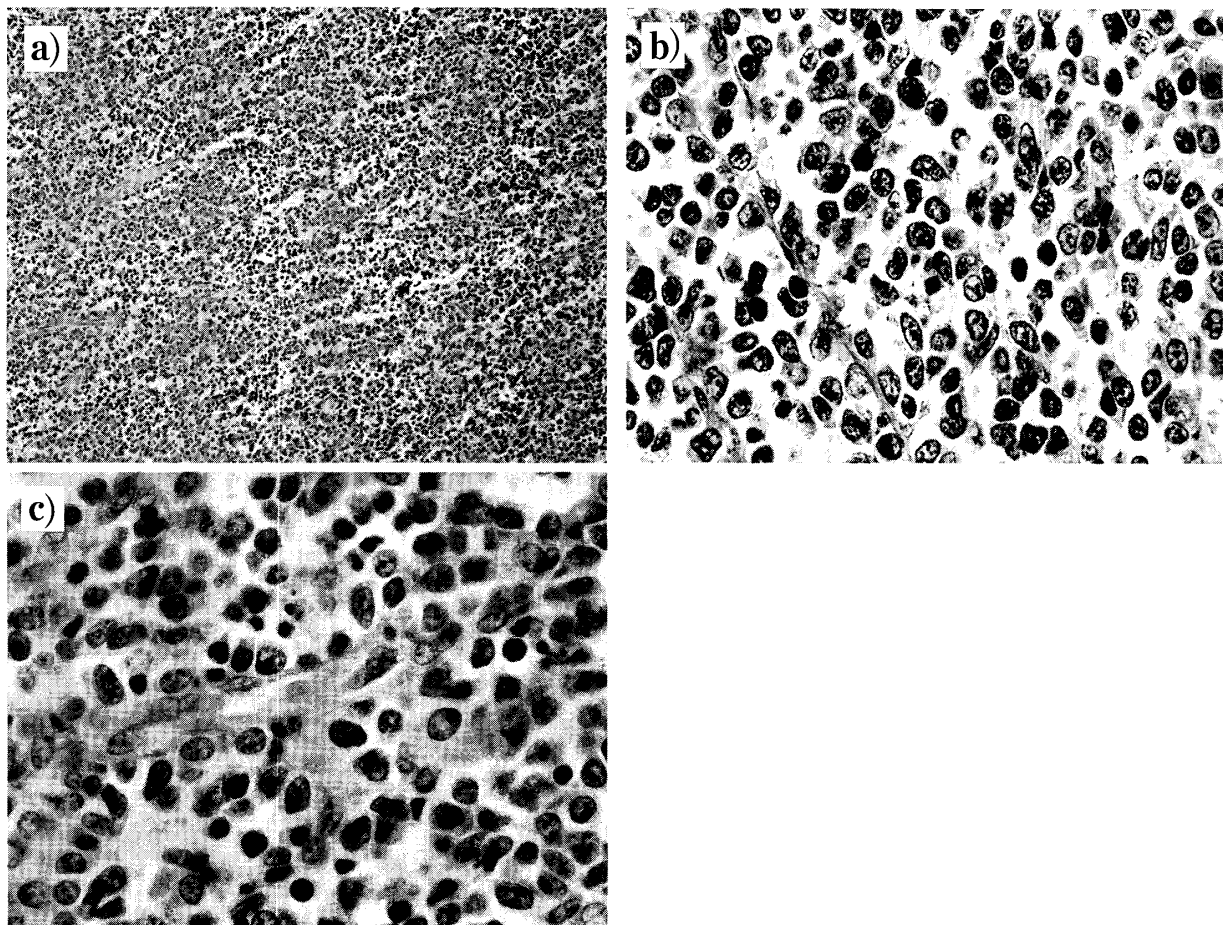


図4 病理組織学的所見

- a) 小型細胞がびまん性にシート状ないし索状に配列：HE (×12.5).  
 b) 腫瘍細胞のN/E比は高くほとんど核小体を認めない：HE (×50).  
 c) 血管周囲性の発育：HE (×600).

浮腫状の粘膜下より立ち上がる隆起性病変を認めており、その粘膜を超えると白苔が付着した大小不同の暗赤色の結節を認めた。発赤浮腫状の粘膜および暗赤色の結節部位より採取した組織に癌細胞は認めなかった(図2)。

**手術所見：**腫瘍は盲腸に位置し大腸癌取扱い規約第6版上はSS, N<sub>2</sub>(+), P<sub>0</sub>, H<sub>3</sub>, M(-)でStage IVであった。手術は回結腸根から右結腸根リンパ節を含む3群郭清を伴う結腸右半切除術を施行した。

**切除標本：**原病変は4.0×5.0×3.5cm 1型の腫瘍であった。また組織学的所見はss, 1y<sub>1</sub>, v<sub>1</sub>, ow(-), aw(-), ew(-), n<sub>1</sub>(+)(no. 201に1/4)であった(大腸癌取扱い規約第6版に準ず

る)(図3)。

**病理組織学的所見：**HE染色では腫瘍は類円形の核を有するリンパ球類似の小型腫瘍細胞が、腺管形成傾向なくシート状ないし索状に配列増殖しており小細胞癌と診断された(図4)。

**免疫組織学所見：**chromogranin A染色は陰性であったが、Glimelius染色で陽性を示し内分泌細胞癌と診断された。Ki-67陽性細胞率は60～70%でありp53蛋白の過剰発現も認めた(図5)。

**電子顕微鏡検査所見：**腫瘍細胞内に内分泌顆粒を認めた(図6)。

**術後経過：**病理検査で小細胞癌の形態を示す内分泌細胞癌と診断されたため、術後肺小細胞癌に準じてCDDP・VP-16による全身化学療法を開

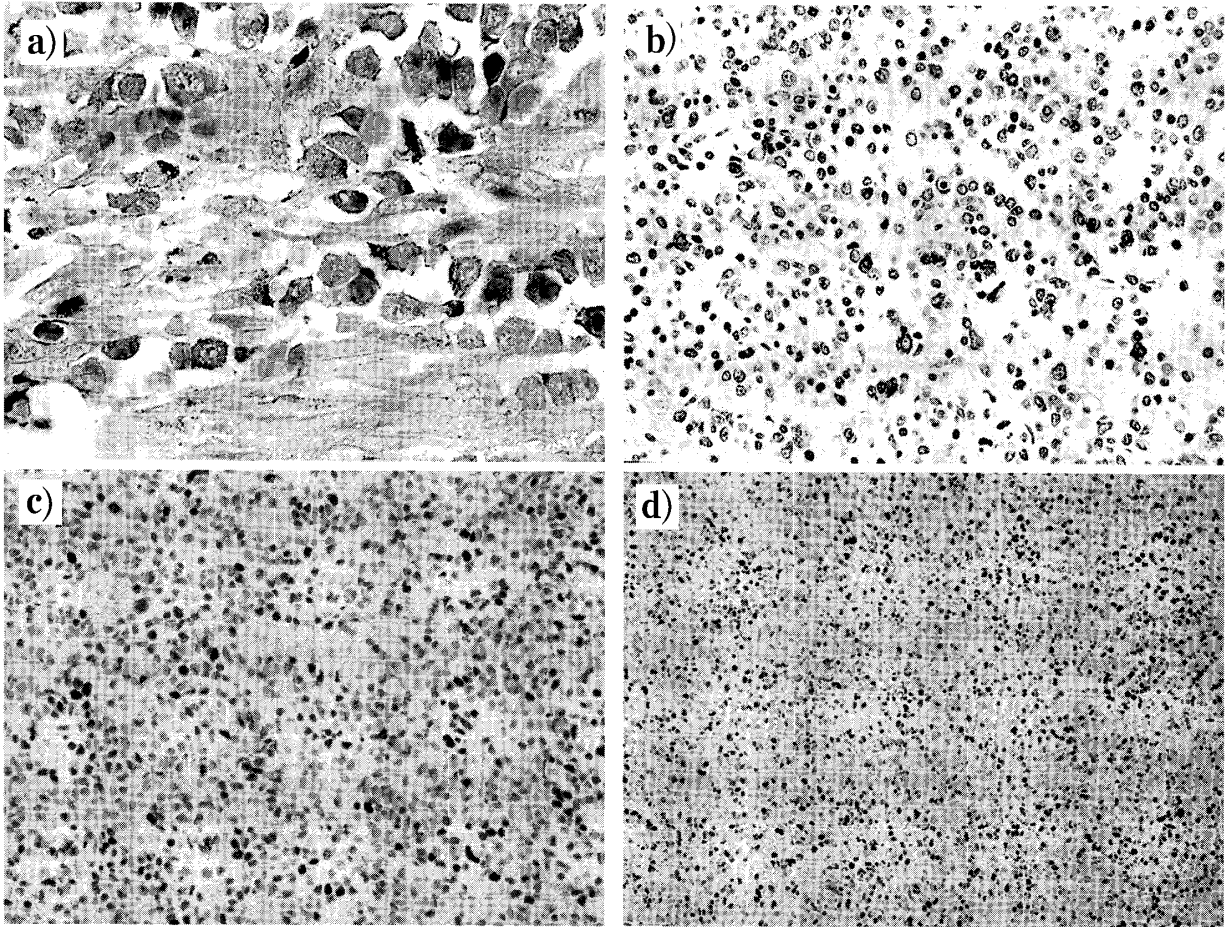


図5 免疫組織学的所見

- a) Glimelius 染色 (× 60)：陽性で内分泌腫瘍。
- b) Keratin 染色 (× 20)：陽性で上皮性腫瘍。
- c) p53 (× 200)：ほとんどの腫瘍細胞に陽性。
- d) Ki-67 (× 100)：60～70%の腫瘍細胞に陽性。

始した。しかし効果がなく次に肝動注療法を施行した。動注薬剤ははじめに5-FUで効果がなく、次にCDDP・VP-16に変更したが効果は全く認めず術後6ヶ月後に死亡された。

## 考 察

内分泌細胞癌は2006年3月の大腸癌取り扱い規約第7版<sup>1)</sup>ではじめて癌腫として独立して取り上げられるようになった。早期より高度に脈管侵襲を認め肝転移やリンパ節転移をきたす予後不良の高悪性度の癌である。その中でも小型の細胞からなるものは小細胞癌とも呼ばれている。消化

管内分泌腫瘍は、組織学的に低異型度で生物学的に低悪性度のカルチノイド腫瘍と高異型度高悪性度の内分泌細胞癌（内分泌癌、神経内分泌癌、小細胞癌）に分けられ、その鑑別に後者はp53蛋白過剰発現とKi-67の高い陽性細胞率を認める<sup>2)</sup>。内分泌細胞癌の大腸癌における頻度は本邦では0.2%程度と報告されている<sup>2)</sup>。局在は直腸が半数を占め盲腸は6～7%程度であった<sup>3)</sup>。早期より転移を認め肝転移50.5%、リンパ節転移20.4%、腹膜6.4%、局所10.7%であった<sup>3)</sup>。予後不良で72%は死亡しており、しかも59.1%は術後1年以内の死亡であった<sup>3)</sup>。

実際に本邦での大腸内分泌癌の報告は「内分泌

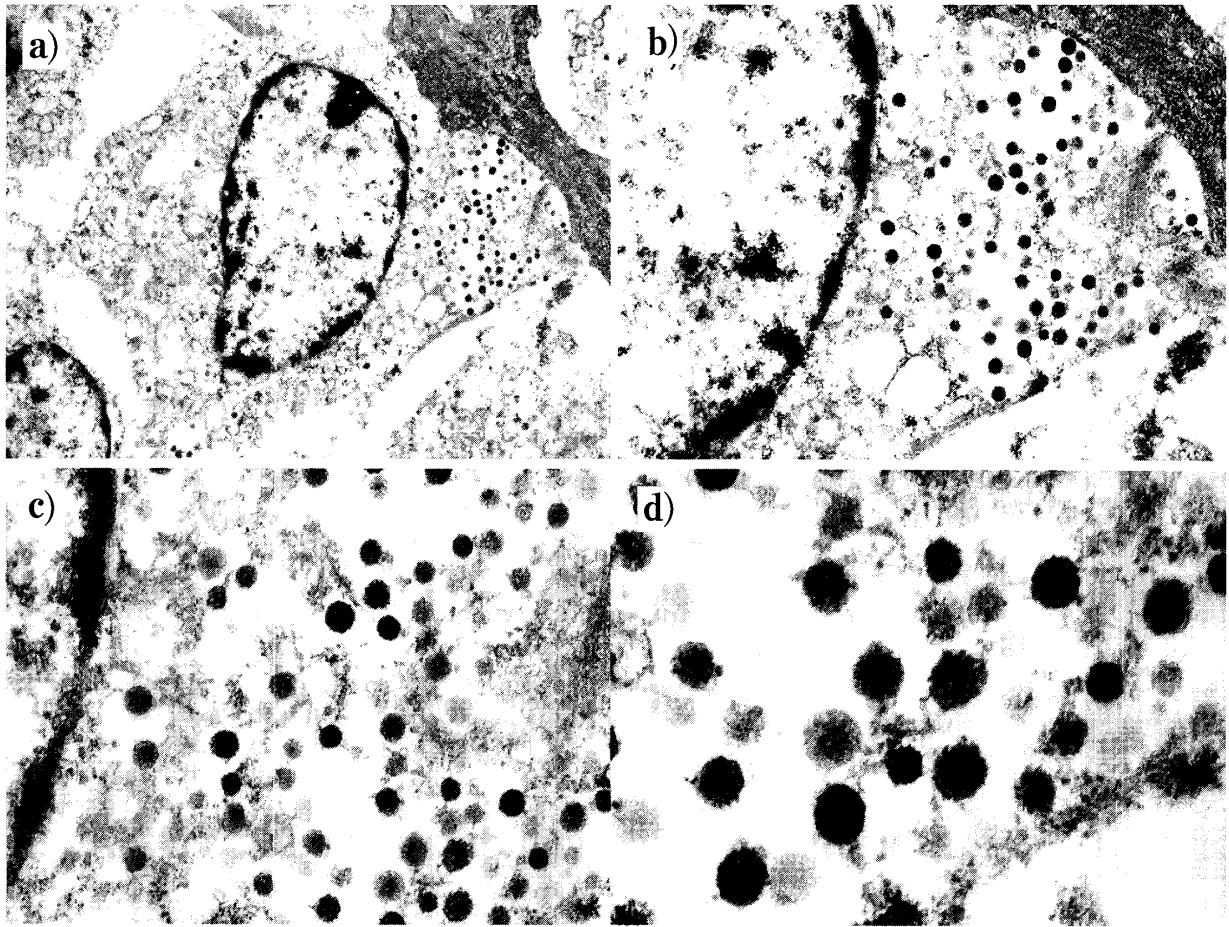


図6 電子顕微鏡所見

腫瘍細胞内に内分泌顆粒を認める。

a)  $\times 5000$ , b)  $\times 10000$ , c)  $\times 20000$ , d)  $\times 40000$ .

報告者	報告年度	年齢	性別	発見時進行度	治療方法	予後
Hata*	1986	60	男性	----	-----	----
樋口	1993	41	女性	P3	回盲部切除	3ヶ月
神藤	1997	63	女性	H1P0N1	結腸右半切除 肝部分切除	9ヶ月
亀井	1999	37	女性	----	-----	10ヶ月
渡部	2002	86	女性	P(+)	結腸右半切除	9ヶ月
石井	2003	---	----	----	-----	----
池田	2005	84	女性	H3P0N1	回盲部切除	10日
富永	2006	92	男性	T3N1P0H0	回盲部切除	無再発生存
竹島	2007	45	男性	N4	結腸右半切除	67ヶ月
本症例	2007	56	男性	H3P0N2	結腸右半切除	6ヶ月

\*:過去の症例としての提示例はあったが、実際の症例報告は検索できなかった。

---:詳細不明。

P:腹膜播種、H:肝転移、N:リンパ節転移、T:原発腫瘍の広がり。

図7 本邦における盲腸内分泌癌報告例



細胞癌」「小細胞癌」「未分化癌」などの検索で100例に満たない<sup>3)–6)</sup>。中でも盲腸内分泌細胞癌の報告数は少なく1986年より2007年までに9例認めており<sup>5)–7)</sup>、本症例は本邦10例目の盲腸内分泌細胞癌の報告と考えられる(図7)。

内分泌細胞癌は組織学的に細胞質に乏しく、大きさが均一な小型から中型の癌細胞がシート状もしくは大型充実細胞巣状に増殖し、血管間質に富む腫瘍である<sup>2)</sup>。そして腫瘍細胞内に内分泌顆粒を確認することで診断される。内分泌顆粒の確認は免疫組織学的に①鍍銀染色(Glimelius染色かMasson-Fontana染色)で陽性を示すか、②内分泌細胞マーカーであるchromogranin A, neuron specific enolase, protein gene peptide (PGP) 9.5, またはsynaptophysinなどを証明することである<sup>2)8)</sup>。ただし内分泌顆粒が小型か小数の場合chromogranin Aは陰性になることも多い<sup>2)</sup>。その他には③電子顕微鏡により実際に内分泌顆粒の確認である<sup>2)8)</sup>。本症例は小型腫瘍細胞がシート状ないし索状に配列増殖しており小細胞癌と診断された。そして免疫組織学的検索ではchromogranin A染色で陰性であったが、Glimelius染色で陽性を示し、電子顕微鏡にて内分泌顆粒が確認され内分泌細胞癌と診断された。

内分泌癌は内視鏡検査で粘膜下腫瘍様に増大した隆起病変<sup>6)7)</sup>では生検が困難である。また腺癌・腺腫の併存病変<sup>5)</sup>では内分泌癌部位を正確に生検することが難しく術前に内分泌癌と診断されにくい<sup>8)</sup>。また多発肝転移を伴っていたが、腸重積に伴う腹痛で発症したため結腸右半切除術を施行した。おそらく内分泌癌が粘膜下腫瘍様に急速に内腔に増大し、腫瘍が先進部となり腸重積を発症したと考えられた。

大腸内分泌細胞癌の術後化学療法はCDDPに5-FU, VP-16, CPT-11等を併用した多剤併用療法が中心だがほとんど効果は認めない<sup>3)4)8)</sup>。放射線療法も同様である<sup>8)</sup>。

## 結 語

内分泌細胞癌は脈管侵襲が高度なため腫瘍が非

常に小さい内に広範な切除を行ない、集学的に化学療法や放射線療法を併用してはじめて長期生存が望めると考えられている。そのため手術適応も含め如何なる集学的治療が有効かは今後の課題と考えられた。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり病理診断の御指導を賜りました当院病理検査部部长江村 巖先生に深謝いたします。

本論文は日本臨床外科学会雑誌第69巻01号の掲載論文に新たな検査項目を加えての報告である。

## 文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取り扱い規約，改訂第7版，金原出版，東京，2006。
- 2) 岩淵三哉，渡辺 徹，草間文子：大腸内分泌細胞腫瘍—カルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌—，外科治療 91: 49–58, 2004。
- 3) 淀縄 聡，小川 功，後藤行延，伊藤博道，北原美由紀，浅越辰男：若年発症横行結腸内分泌細胞癌の1例。日消外会誌 39: 406–411, 2006。
- 4) 大西 直，加納寿之，村上昌裕，星野宏光，木村豊，岩澤 卓，東野 健，中野芳明，矢野浩司，門田卓士：大腸内分泌細胞癌の2例。日消外会誌 39: 509–515, 2006。
- 5) 富永哲郎，柴田健一郎，長谷場仁俊，山口広之，飛永晃二：内分泌細胞癌の併存を認めた盲腸癌の1例。日臨外会誌 67: 2874–2879, 2006。
- 6) 竹島 薫，山藤和夫，朝見淳規，林 憲孝，馬場秀雄，岡本信彦，及川 太，松井淳一：集学的治療が奏効した長期生存がえられた盲腸内分泌細胞癌の1例。日消外会誌 40: 757–763, 2007。
- 7) 池田宏国，辻 和弘，斎藤 誠，平川栄一郎：腸閉塞症で発症し予後不良であった盲腸内分泌細胞癌の1例。日臨外会誌 66: 1670–1674, 2005。
- 8) 椎木滋雄：大腸未分化癌（内分泌細胞癌）。日本臨床 62: 979–982, 2004。

(平成19年12月28日受付)

[特別掲載]